Bibliothèque numérique
medic@

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

1939. - Paris : [s.n.], 1939.
Cote : Pharmacie P 31249

PARIS biu Santé

(c) Bibliothèque interuniversitaire de santé (Paris)
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?pharma_p31249x1939x4601

P.31.249

Tome XLVI. — 41e année. N° 1 Janvier 1939.

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

Fondé en 1899 (Fondateur : Prof. Ém. PERROT).

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs BÉHAL, COUTIÈRE, LEBEAU, GORIS, P. GUÉRIN, TASSILLY, DESGREZ, G. BERTRAND, TIFFENEAU, JAVILLIER, SOMMELET, LUTZ, LAUNOY, FOURNEAU, DELABY, PICON, BACH (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS, PASTUREAU, SEYOT, LASSEUR, DONZELOT, Mlle M.-Th. FRANÇOIS, MM. KAYSER, A. MEUNIER (Nancy); JADIN, SARTORY, LAVIALLE, MERKLEN, GUILLAUME, LAPP (Strasbourg); JUILLET, FAUCON, MOUSSERON, JAULMES (Montpellier); A. CHALMETA (Madrid); GUIART, MOREL, ROCHAIX, LEULIER, MANCEAU (Lyon); BARTHE (Bordeaux); MORVILLEZ, LESPAGNOL (Lille); PINOY, SÉNEVET, FOURMENT (Alger); MAURIN, MARTIN-SANS, BRUSTIER (Toulouse); F. MERCIER, P. BRUN, VIGNOLI (Marseille); LENORMAND, P. LE GAC, CORMIER, TIOLLAIS, GRÉGOIRE (Rennes); GUÉRITHAULT (Nantes), CARON, RAQUET, M. PAGET (Lille); et MM. EM. ANDRÉ, L. ANDRÉ, BALANSARD, BEDEL, J. BOUQUET, F. BOUSQUET, BRISSEMORET, P. BRUÈRE, CHOAY, DOLIQUE, DUMESNIL, P. GARNAL, LEVÊQUE, Mlle J. LÉVY, MM. R. MASSY, J. RÉGNIER, L. REVOL.

Rédacteur en chef honoraire : Prof. M. DELÉPINE, membre de l'Institut.

Rédacteurs en chef : Prof. A. DAMIENS et Prof. M. MASCRÉ.

Rédacteurs adjoints : MM. R. CHARONNAT et M. JANOT.

Secrétaires de la Rédaction : MM. René SOUÈGES et R. WEITZ.

Partie professionnelle : MM. L.-G. TORAUDE et R. LECOQ.

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ PHARMACIE PARIS



Chèques Postaux 237-73.

Chèques Postaux 237-73.

Registre du Commerce : Seine 211.886 B

ABONNEMENTS

France et Belgique : 75 francs par an. — Union postale : 100 francs.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

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

Publication périodique mensuelle. *Le Numéro : 7 fr. 50*

ARSÉNOTHÉRAPIE
Absolument indolore par voie intra-musculaire

ARSENOMYL

NOUVEL ARSÉNOBENZOL

TRÈS PUISSANT TRÉPONÉMICIDE
en solution aqueuse stable préparée d'avance
Injections intra-musculaires absolument indolores à n'importe quelle dose

DOSES : ADULTES : 0.30, 0.50, 0.70, 0.90, 1.05
ENFANTS : 0.005, 0.01, 0.02, 0.03, 0.05. 0.10, 0.15, 0.20.

Littérature et Échantons Etabl^ts MOUNE-RAT, Villeneuve-la-Garenne (Seine)
R. C. Seine 210439 B

AMPHO-VACCINS

RONCHESE

A Ingérer,

Injectables,

Pansements.

LABORATOIRES DES AMPHO-VACCINS RONCHÈSE

21, Boulevard de Riquier, NICE

©BIU Santé

BULLETIN

DES

SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1939. Tome XLVI.

©BIU Santé

©BIU Santé

P.31.249

Bulletin

DES

Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1939

TOME XLVI

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ PHARMACIE PARIS



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

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

©BIU Santé

©BIU Santé

LISTE DES COLLABORATEURS

ANDRÉ (E.), Pharm. des hôpitaux, 47, boulevard de l'Hôpital, Paris-XIIIe.
ANDRÉ (L.), ancien Pharmacien Colonel de l'Armée, 33, avenue de Saxe, Paris.
BACH, *Professeur* à la Fac. de Pharm., Pharm. des hôpitaux de Paris.
BALANSARD (J), *Agrégé*, Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
BARTHE (Dr), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm., Pharm.-chef des hôp., Bordeaux, 6, rue Théodore-Ducos.
BEDEL (Ch.), *Maître de Conférences* à la Faculté de Pharmacie de Paris.
BÉHAL (A.), *Membre de l'Institut*, *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm., Paris-VIe.
BERTAUT-BLANCARD (A.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris-IXe.
BERTRAND (G.), *Membre de l'Institut*, membre de l'Ac. de Médec., Chef de service à l'Inst. Pasteur, 28, rue Dutot, Paris-XVe.
BLAQUE (G.), Dr U. (Phie), 5, rue Mesnil, Paris-XVIe.
BLOCH (A.), ancien Pharm. Général des Troupes coloniales, 10, avenue Constant-Coquelin, Paris-VIIe.
BONJEAN (E.), Dr ès sc., 77, rue de Prony, Paris-XVIIe.
BOST (Dr), Pharm., à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
BOTTU, *Prof. honoraire* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
BOUQUET (Dr H.), 23, r. de Lille, Paris-VIIe.
BOUQUET (J.). Dr U. (Phie), Inspecteur des Pharmacies de Tunisie, Tunis.
BOUSQUET (Dr F.), Pharm., ancien prépar. à la Fac. de Méd. de Paris, 73, avenue Victor-Emmanuel-III, Paris-VIIIe.
BOYER (Dr P.), Anc prép. Fac. Méd. Paris.
BRISSEMORET (Dr M.), Pharm., Chef de laboratoire honre à la Fac. de Méd. de Paris, rue Besson, à Chelles (Seine-et-Marne).
BRUÈRE (P.), Dr U. (Phie), Dr ès sc., ancien Pharmacien Colonel de l'Armée, 5, rue Boucicaut, Paris-XVe.
BRUN (Paul), *Prof. honoraire* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
BRUNTZ (L.), *Recteur* de l'Univ., ancien Doyen de la Fac. de Pharm. de Nancy.
BBUSTIER (V.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
BUSQUET (Dr), *Agrégé* des Fac. de Méd., 11, rue Condorcet, Paris-IXe.
CAHEN (R.), Pharm. de l'hospice départemental de Nanterre (Seine).
CARON (H.). *Prof.* à la Faculté libre des Sciences de Lille.
CAVIER (R.), Chef de laboratoire, Hôpital Beaujon-Clichy (Seine).
CHALMETA (A.), *Prof.*, Fac. Pharm., Madrid.
CHARONNAT (R.), *Maître de Conférences* à la Fac. de Pharm, Pharm. des hôp. de Paris.
CHEVALIER (Dr J.), 11, rue Mademoiselle, Versailles.
CHOAY (E.), Pharm., méd. d'or hôp. Paris, 48, rue Théophile-Gautier, Paris-XVIe.
CORMIER (M.), *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
COUROUX (P.), Pharm. des hôp. de Paris.
COUTIÈRE, Membre de l'Ac. de Méd., *Prof. honor.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAMAS (L.), Pharm. des Dispensaires, Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAMIENS (A.), *Doyen* de la Fac. de Pharmacie de Paris.
DAVID (R.), Pharm. des hôp., Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
DAVID-RABOT, Dr U. (Phie) Paris, fabric. de prod. pharmac. à Courbevoie (Seine).
DELABY (R.), *Prof.* à la Faculté de Pharmacie de Paris
DELÉTANG (R.), Dr U. (Phie) Paris, anc. chef de laborat. des Hôpitaux de Paris.
DESGREZ (Dr A.), *Membre de l'Institut*, *Prof. honoraire* à la Fac. de Méd., 78, bd. St-Germain, Paris-Ve.
DOLIQUE (R.), *Chargé de cours* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
DOMANGE (L.), Chef de Travaux à la Fac. de Pharmacie de Paris.
DONZELOT (P.), *Prof.* à la Fac. des Sciences de Nancy.
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.
FAUCON, *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
FAURE (J.), Pharm., Dr U. (Phie), Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques, 8, rue Rembrandt, 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'élect. méd. à la Faculté de Méd. de Paris.
FRANÇOIS (Mlle M.-Th.), *Professeur*, Faculté de Pharmacie de Nancy.
FREYSSINGE, Pharm., 6, r. Abel, Paris-XIIe.
GARNAL (P.), Président du Syndicat des Pharmaciens du Lot, à Cahors.
GAUDIN (O.), Dr ès Sc, Dr U. (Phie), Paris.
GAUTIER (J.-A.), Pharm. des Asiles de la Seine, Chef de Trav., Fac. Pharm., Paris.
GORIS (A.), Membre de l'Académie de Médecine, *Prof.* à la Fac. de Pharm., Pharm. en chef des hôp., 47, quai de la Tournelle, Paris-Ve.
GRÉGOIRE (F.), *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
GRÉLOT (P.), *Prof. honoraire* à la Fac. de Pharm. de Nancy.
GUÉRIN (P.), *Doyen hon.* Fac. de Pharm., *Prof. hon.* à l'Institut agron., 38, boulevard des Invalides, Paris-VIIe.
GUÉRITHAULT (Dr B.), *Prof.* à l'Ecole de plein exercice Méd. et Pharm., 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.), Chef de Trav à la Fac., Pharm. des hôpitaux de Paris.
JACCARD, *Prof.* à l'École polytechnique fédérale de Zurich.
JADIN (F.), *Doyen honoraire* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
JALADE, ancien Pharmacien Colonel de l'Armée, 31, rue des Docks, Toulouse.
JANOT (M.-M.), *Maître de Conférences* à la Fac. de Pharm. de Paris.
JAULMES (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.

©BIU Santé

JAVILLIER (M.), *Membre de l'Institut, Prof.* à la Fac. des Sciences et au Conservatoire nat. des Arts et Métiers, 19, rue Ernest-Renan, Paris-XV^e^.
JUILLET (A.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Montpellier.
KAYSER (F.), *Prof.*, Fac. Pharm. de Nancy.
LAMBIN (M^lle^ S.), Assistant à la Fac. de Pharm. de Paris.
LAPP, *Prof.* à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.
LASSEUR (Ph.), *Prof.*, Fac. Pharm., Nancy.
LAUNOY (L.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris.
LAURIN (J.), ex-secrétaire gén. de l'Office nat. des Mat. prem. végét., Paris
LAVIALLE (P.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
LEBEAU (P.), *Membre de l'Institut, 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 du Maréchal-Joffre, à Saint-Germain-en-Laye (Seine-et-Oise).
LE GAC (P.), *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LENORMAND, *Prof. honoraire* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
LESPAGNOL (A.), *Professeur* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lille.
LEULIER (A.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Lyon.
LÉVÊQUE (A.), Pharm. des Asiles de la Seine, Assistant Fac. Pharm., Paris.
LÉVY (M^lle^ J.), *Agrégé* à la Fac. de Médecine de Paris.
LIOT (A.), Pharm. sup^r^, D^r^ U. (Ph^ie^), 47, quai de la Tournelle, Paris-V^e^.
LUTZ (L.), *Prof.* à la Fac. 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.
MARTIN-SANS (E.), *Prof.* à la Faculté de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
MASCRÉ (M.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
MASSY (R.), Pharm. Lieut.-Colonel, Laboratoire de l'Inspection génér. des Subsistances, 6, boul. des Invalides, Paris.
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 honoraire* de la Fac. de Médecine de Strasbourg.
MEUNIER (A.), *Prof.*, Fac. Pharm de Nancy.
MOREL (A.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
MORVILLEZ (F.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lille.
MOUNIÉ, Sénateur, Maire d'Antony (Seine).
MOUSSERON, *Prof.* à la Faculté de Pharmacie de Montpellier.
PAGET (M.), *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
PARIS (R.), Chef de Travaux à la Fac. de Pharm. de Paris.
PASTUREAU, *Doyen* Fac. Pharm. de Nancy.
PELLERIN, anc. Ph. Colonel 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.), *Prof.* à la Fac. de Pharm. de Paris, Pharm. des hôpitaux.
PINOY (E.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
RAQUET (D.), *Prof.* à la Fac. libre de Méd. et de Pharm. de Lille.
RÉGNIER (J.), *Maître de Conférences* à la Fac. de Pharm., Pharm. des hôp. de Paris.
REVOL (L.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.
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. Colonel 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 biologique à l'Inst. Pasteur, Paris.
SARTORY (A.), *Doyen* de la Fac. de Pharm. de Strasbourg.
SÈNEVET, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. d'Alger.
SEYOT (P.), *Prof., ancien 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, anc. Chef de trav. à la Fac. de Pharm. de Paris.
TASSILLY (E.), *Prof. honor.* à la Fac. de Pharm., 6, rue Lagarde, Paris-V^e^.
TIFFENEAU (M.), Membre de l'Académie de Médecine, *Doyen* de la Fac. de Méd., Pharm. hon. des hôp. de Paris.
TIOLLAIS (R.), *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
TORAUDE (L.-G.), D^r^ U. (Ph^ie^), homme de lettres, 58, rue de Vaugirard, Paris-VI^e^.
VALETTE (G.), Pharm. des hôpitaux de Paris, Chef de Trav., Fac. de Pharm.
VAN DER WIELEN (P.), *Prof.* à l'Université d'Amsterdam, Utrechtsche Weg, Hilversum (Pays-Bas).
VIGNOLI (L.), *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Marseille.
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. r. du Parc, Fontenay-sous-Bois (Seine).

FONDATEUR : **Prof. Em. PERROT**

RÉDACTEURS EN CHEF : **Prof. A. DAMIENS — Prof. M. MASCRÉ,**
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

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
A. DAMIENS. 1938-1939.	7
A. LESEURRE. Le contrôle bactériologique de la stérilisation doit être réformé	9
M. DUVOIR, René FABRE et F. LAYANI. L'intoxication par le bromure de méthyle	15
H. LESTRA. Chlorométrie et chloramine T.	26
W. KOPACZEWSKI. Composition, caractères physiques et rôle physiologique de la sueur	28
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux.	36
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes	39

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ PHARMACIE PARIS

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

1938-1939

Atteint, lui aussi, par la hausse des frais généraux, notre *Bulletin* s'est vu, à la fin de 1937, dans l'obligation de faire appel au concours de tous : abonnés, annonciers, imprimeur, éditeur, en demandant à chacun de consentir un léger sacrifice, dans le but de sauvegarder l'œuvre commune. En même temps, les auteurs étaient invités, sous peine d'une contribution pécuniaire, à condenser le plus possible l'exposé de leurs travaux.

Les uns et les autres se sont exécutés de bonne grâce, nous ont répondu favorablement et la situation, gravement compromise, semble rétablie. Souhaitons que ce soit pour longtemps.

Pourquoi, pensons-nous, ce que nous avons ainsi obtenu, grâce à une bonne entente, dans le cercle restreint de notre *B. S. P.*, ne pourrait-il se reproduire dans une autre sphère et sur un plan plus vaste ?

Personne ne songerait à nier que, depuis des années, la Pharmacie souffre d'un profond malaise. Les irréguliers de la profession, le

* Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

colportage, les empiètements de certains commerçants, les infractions à la réglementation et, chose plus grave, le compérage médico-pharmaceutique, tels sont les principaux motifs des plaintes justifiées de nos confrères.

Que leur ont-ils opposé jusqu'ici ? Peu de chose si l'on considère les résultats.

L'action syndicale et corporative s'est souvent montrée hésitante ou timorée ; l'inspection des pharmacies s'affirme comme nettement insuffisante et variable dans son action, suivant les circonscriptions inspectées ; les lois et règlements sur la Pharmacie, aussi nombreux que contradictoires, n'en sont que plus difficiles à appliquer. Enfin, quand les tribunaux sont saisis, la procédure est longue et la répression souvent nulle, grâce aux interventions plus ou moins intéressées et aux fréquentes lois d'amnistie.

Le Pharmacien ne doit donc attendre son salut que de lui-même. C'est pourquoi, nous inspirant de la vieille loi de Germinal, qui reste, bien qu'on en ait dit, la charte fondamentale de la profession, nous avons provoqué, il y a quelques semaines, une réunion des dirigeants de nos grands groupements professionnels : Association générale, Union intersyndicale des Grandes Pharmacies, Union intersyndicale des Fabricants de produits pharmaceutiques, Syndicat général de la Droguerie française, Corps professoral et nous avons jeté les bases d'une nouvelle institution, créée pour défendre le diplôme de Pharmacien et ses prérogatives, en même temps que pour veiller à la moralité de la profession : elle a reçu le nom de « Fondation Germinal ».

Selon le programme tracé, les étudiants seront instruits du statut légal de la Pharmacie ; l'Inspection sera renforcée ; une enquête sera faite sur chacune des créations de pharmacies ; l'exercice illégal sera énergiquement poursuivi, avec possibilité de faire prononcer la fermeture des officines dont l'établissement et le fonctionnement seront reconnus irréguliers.

D'ores et déjà, d'importants concours sont acquis à la nouvelle fondation. Nous allons étudier les conditions dans lesquelles ils devront être utilisés. Nous espérons que la réunion de tous les efforts dans une discipline bien établie sauvera la situation. L'avenir de notre profession est à ce prix !

Dans son domaine et dans la limite de ses moyens d'action, le *B. S. P.* s'associera à cette œuvre morale et bienfaisante ; il ne fera en cela que respecter la ligne de conduite que ses fondateurs, ses collaborateurs et ses directeurs lui ont tracée et ont suivie depuis bientôt quarante années.

A. Damiens.

©BIU Santé

Le contrôle bactériologique de la stérilisation doit être réformé.

A maintes reprises (1) le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* a bien voulu publier nos études tendant à démontrer l'insuffisance des méthodes actuellement appliquées dans le contrôle des procédés et appareils de stérilisation des objets de pansement. Bien qu'autoclavés en vapeur saturée, tout ou partie de ces pansements, disions-nous, ne s'échauffent qu'à sec en raison de l'air qu'ils contiennent.

Les experts les plus éminents nous ont objecté que toutes choses égales, d'ailleurs, leur contrôle bactériologique affirmait toujours une parfaite stérilisation, là même où notre contrôle physique décelait la seule présence de chaleur sèche.

Voulant sortir de cette impasse, et comme suite à notre requête, M. le Ministre de la Santé publique a ordonné des essais officiels qui, exécutés en son laboratoire en juin 1938, font l'objet de la présente note.

Tout d'abord, il s'est agi de préparer des tests microbiens résistant à 120° à la chaleur sèche, tous autres témoins étant sans valeur dans l'expertise de stérilisateurs dont l'efficacité est subordonnée à l'emploi de la chaleur humide.

Or, après 200 essais infructueux effectués avec le *B. subtilis* desséché à 37° sur papier filtre, l'expert a dû renoncer à cette technique universellement admise, détruisant ainsi péremptoirement les arguments opposés jusqu'à ce jour à nos essais thermographiques.

Mais dès lors, et contrairement aux principes de Pasteur, devait-on affirmer qu'aucun microbe ne saurait résister à 120° à la chaleur sèche ? Certes non, puisqu'il nous a suffi d'imprégner d'huile de vaseline le papier filtre servant de support au *B. subtilis* pour obtenir des tests qui cultivent encore après quarante minutes d'étuvage à sec à 120°.

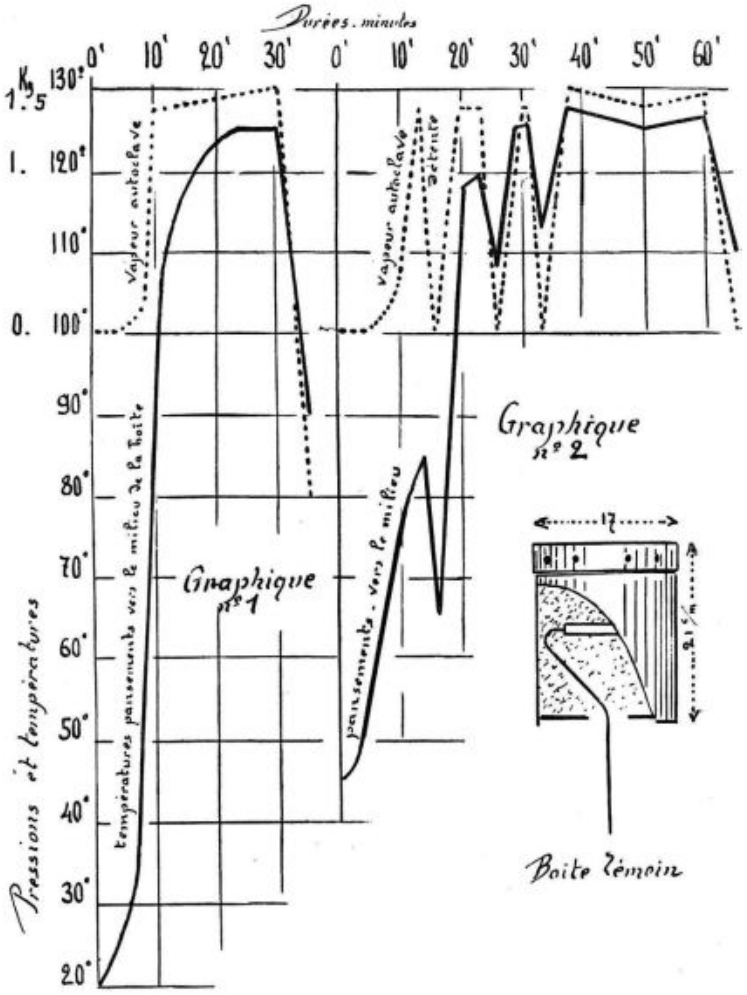
Toutefois et bien que vaselinés, certains de ces tests n'ont pas résisté plus de vingt minutes à cette chaleur sèche, et le plus grand nombre étaient détruits après cinquante minutes d'échauffement sec à 125°.

En résumé, le contrôle de la stérilisation par tests microbiens ne saurait conférer une certitude d'asepsie que seule autorise l'emploi de la chaleur humide et cette dernière n'étant contrôlable que physiquement, les experts ont procédé comme suit :

1. A. Leseurre. Principes de la stérilisation. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1936, **43**, p. 370-376
A. Leseurre. Stérilisation et expertises. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1933, **40**, p. 417-420.

©BIU Santé

Trois essais furent effectués dans le même autoclave, tous contrôlés par un thermographe, portant sur une boîte d'environ 5 lit. (d = 17 cm., h = 21 cm.) et contenant tout au plus par litre 100 gr.

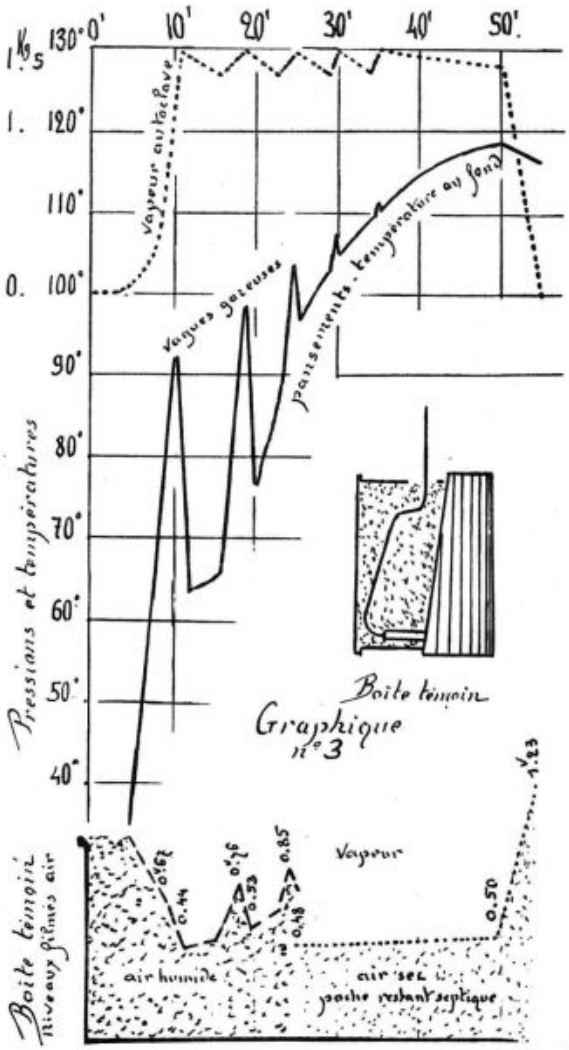


de compresses en tissu de coton. Dans les deux premiers essais, cette boîte du modèle Assistance publique est ouverte inégalement sur ses deux fonds, savoir 12 cm. en bas et 2 cm. 3 en haut (8 évents de 0,6). Dans le troisième essai, la boîte ne comporte qu'une ouverture de 5 cm. établie sur son couvercle.

Ces trois essais sont fidèlement consignés dans les graphiques

©BIU Santé

ci-joints, les durées-minutes portées en abcisses et les pressions ou températures en ordonnées. Leur matérialité étant indiscutable pour tous, nous nous proposons de les interpréter.



A cet effet, commençons par le troisième graphique, lequel s'applique à une boîte qui, ouverte à une seule extrémité, comporte en outre des pansements le réservoir d'un thermographe enfoui au fond du récipient, ainsi que deux tampons de toile de poids connus et disposés l'un en profondeur des pansements et l'autre en surface.

©BIU Santé

La vapeur admise dans l'autoclave, d'abord fluente durant cinq minutes, est ensuite portée et maintenue par tâtonnements à une pression voisine de 1 K° 5 (trait pointillé).

On constate que, dans les mêmes temps, l'échauffement n'est pas identique à l'entrée de la boîte (pointillé) et au fond (trait plein) et que l'écart initial 128-63 = 65° ne se réduit en quarante minutes à 128-118 = 10° qu'avec une lenteur sans cesse accrue. De même constatons-nous après examen des tampons pesés aussitôt après autoclavage, que l'humidité cédée aux pansements par la vapeur est supérieure à celle d'origine de 6 % à l'entrée de la boîte, les parties profondes accusant au contraire un dessèchement de 3 % produit au cours même de l'échauffement. On constate enfin qu'au temps cinquante minutes la chute des températures dans la détente finale n'épouse pas celle des pressions, ce qui confirme le dessèchement des pansements se trouvant au contact du thermomètre. Ces faits s'expliquent par la présence de l'air, lequel naturellement confiné dans les pansements se trouve refoulé par la vapeur au fond de la boîte où il se dessèche progressivement.

Comme figuré au bas du graphique, le calcul justifie cette hypothèse. En effet, renseignés à la fois par le manomètre de l'autoclave (pointillé) et par le thermomètre (trait plein) nous pouvons évaluer à chaque instant le volume occupé par l'air au fond de la boîte, cet air mélangé aux pansements étant comme ces derniers humide au début de l'autoclavage et sec à la fin. C'est ainsi qu'au temps douze minutes par exemple, nous aurons :

$$V' = V \frac{H}{H'} \frac{1 + \alpha t'}{1 + \alpha t}$$

formule où : V est le volume initial de l'air, soit celui de la boîte = 1, sous la pression H = 760 mm. et à la température t = 35°, 1 + αt = 1,128, V' volume cherché à la compression H' = 1900 — 41 = 1859, déduction faite de l'humidité, à la température t' = 63° 1 + $\alpha t'$ = 1,231, soit :

$$V' = 1 \frac{760}{1.859} \frac{1.231}{1.128} = 0 \text{ vol. } 44.$$

Le même raisonnement appliqué à tous les moments de l'autoclavage permet de filmer les niveaux successifs de l'air au sein de la boîte et explique notamment les poussées de température provoquées par chaque apport de vapeur. Le dénivellement temporaire produit par ces vagues gazeuses est d'autant plus réduit que la densité des pansements est plus forte et c'est ainsi que ces remous disparaissent lorsque le chargement atteint 150 gr. par litre.

©BIU Santé

Toutes conditions égales, le processus d'échauffement des pansements doit rester le même lorsque la boîte qui les contient est ouverte non plus d'un seul côté mais sur chacun de ses deux fonds. Toutefois, la vapeur pénétrant dans la boîte par des ouvertures opposées, le lieu de refoulement de l'air sera d'autant plus voisin du millieu du récipient que les dimensions des ouvertures seront moins dissemblables.

Notons enfin que la vitesse d'échauffement des pansements est fonction de la grandeur totalisée des ouvertures et ce surtout en raison de la plus facile pénétration des eaux vésiculaires.

Contrairement aux apparences, les graphiques 1 et 2 confirment ces affirmations, si nous admettons que dans l'essai 1 le sondage thermométrique n'a pas porté au bon endroit. En effet, le lieu de refoulement était pratiquement imprévisible en l'espèce, étant donné l'inégalité des ouvertures de la boîte (2, 3 et 12 cm.) et surtout la faible densité de son contenu. D'ailleurs, seule l'immersion du thermomètre dans la vapeur pure peut expliquer la rapidité de l'échauffement constaté, comme va le confirmer le graphique 2 obtenu dans des conditions identiques jusqu'au temps quinze minutes.

Dans ce deuxième essai, on procède à l'expulsion de l'air par trois détentes de vapeur opérées aux temps 13', 23' et 33', réalisant ainsi une stérilisation parfaite puisque obtenue par trente minutes d'échauffement humide à 120° minima.

Comparons à leur début les graphiques 2 et 3 (traits pleins). Nous voyons qu'ils sont pratiquement identiques jusqu'à la température de 63°, c'est-à-dire jusqu'à affaissement de la première vague gazeuse. En effet, il y aurait erreur à supposer que dans le graphique 2 la chute de température de 86° à 65° est causée par la détente de vapeur effectuée simultanément, cette détente à l'atmosphère étant sans action sur la température des pansements autant que cette dernière n'excède pas 100°.

En conséquence, nous concluons qu'à égalité de surface, la marche de la stérilisation est indépendante de la position et du nombre des ouvertures de la boîte. Les détentes, pratiquées dans le deuxième essai, eussent été aussi efficaces si effectuées dans l'essai 3.

Mais il ne suffit pas qu'un procédé soit efficace, faut-il encore qu'il soit pratique et au front des armées par exemple on ne saurait accepter la dépense de vapeur et le poids du matériel que nécessite l'application du procédé de stérilisation par détentes.

En résumé, le contrôle de la stérilisation en boîtes ouvertes serait irréprochable si préalablement l'air importé par les pansements en était totalement expulsé. Or, à cet effet, le plus simple étant le plus recommandable, nous proposons l'emploi de boîtes du modèle le plus courant, ne comportant qu'une ouverture, bouchée par un couvercle qui n'a même pas besoin d'évents.

©BIU Santé

Après aspersion du fond de cette boîte avec un peu d'alcool dilué, elle sera remplie de pansements tassés ou non, puis autoclavée. Alcool et air auront totalement disparu après dix minutes de purge à l'air libre, la stérilisation se poursuivant dès lors dans la vapeur saturée produite avec l'excès d'eau introduite avec l'alcool. Le dosage de cette dernière dispense de tout séchage postérieur et le procédé ne comportant aucune détente, son graphique sera identique au graphique 1 ci-dessus présenté.

Pour le surplus, les instruments de chirurgie seront stérilisables de la même façon, l'alcool devant toutefois titrer 90°.

En définitive, bien que limitée à trois essais, l'expertise, faite au Laboratoire du Ministère de la Santé publique, est fertile en enseignements pour l'avenir, tous émanant de notre contrôle thermographique appliqué ici officiellement pour la première fois.

Hors ces graphiques, quelles eussent été les conclusions des experts, en admettant même que leur contrôle bactériologique ait été amélioré par l'emploi de tests vaselinés ?

En fait, les neuf tests, employés dans chacun des essais 1 et 2, étaient stériles après autoclavage. Quant à l'essai 3 où deux groupes de 5 tests furent disposés l'un au fond de la boîte et l'autre à son entrée, un test par groupe cultiva après autoclavage. En toute logique, on devait donc conclure à une mauvaise stérilisation, lorsque cette dernière s'opère dans des boîtes n'ayant qu'une ouverture ; par contre, cette stérilisation est parfaite lorsque les deux fonds de la boîte sont perforés, la pratique des détentes étant alors superflue. Bref, la bonne asepsie des pansements serait seulement subordonnée à la forme de leur contenant, comme si la circulation de la vapeur qui s'y trouve admise était réalisée par l'opposition des ouvertures.

Il faut enfin opter entre ces conclusions qui s'opposent suivant leur origine physique ou bactériologique, en notant que ce dernier mode de contrôle paralyse actuellement tout progrès.

En conséquence, nous demandons aux pouvoirs publics l'insertion des clauses ci-dessous dans le cahier des charges imposé à leurs fournisseurs.

« Les matières utilisées en chirurgie opératoire ne pouvant être certifiées stériles que lorsque mouillées elles ont été chauffées intégralement durant quinze minutes à la température minima de 120°.

Tout procédé ou appareil de stérilisation par la vapeur d'eau ne pourra être réceptionné qu'après une épreuve physique démontrant que les trois conditions d'humidité, de chaleur et de durée sont réalisables avec l'appareil proposé et réalisées dans l'objet qui s'y trouve traité.

Pour ce faire, on procédera à un contrôle thermographique, le plus

©BIU Santé

susceptible de déceler la qualité et l'économie du rendement, la paroi des récipients de vapeur employés comme stérilisateurs comportant à cet effet une ouverture, obturée par un bouchon vissé de 20 mm. de diamètre, fileté au pas de 15/10.

A titre de contre-épreuve, on procédera simultanément à un examen par tests microbiens, ces derniers, préparés par dessèchement sur papier filtre imprégné de vaseline, devant encore cultiver après quarante minutes d'échauffement réel à 120° dans l'étuve sèche. »

A. Leseurre,

Ancien chimiste-expert de la Ville de Paris,
Pharmacien, ex-interne des hôpitaux.

L'intoxication par le bromure de méthyle.

L'hygiène du travail et la protection contre les agents toxiques susceptibles d'intoxiquer les ouvriers ont pris, depuis quelques années, un développement qui va grandissant ; aussi avons-nous demandé aux auteurs du rapport suivant, récemment présenté au Congrès d'Hygiène industrielle de Francfort, l'autorisation de le reproduire.

Rappelons que le bromure de méthyle vient, en dehors de ses emplois habituels, d'être proposé pour la désinsectisation des stocks de grains et de légumes secs. Cette utilisation possible en Phytopharmacie ajoute encore à l'intérêt de l'important travail de MM. Duvoir, R. Fabre *et* Layani.

N. d. l. R.

La fréquence des intoxications par le bromure de méthyle a augmenté dans une large mesure depuis que ce corps est utilisé comme extincteur d'incendie, soit à l'état pur, soit en mélange avec du tétrachlorure de carbone. A ce titre, le bromure de méthyle est mis couramment entre les mains du public, en particulier dans les extincteurs d'incendie pour automobiles, d'où des dangers d'intoxication qui dépassent le cadre de la pathologie professionnelle.

Caractères chimiques. — Le bromure de méthyle ($BrCH_3$), dont le poids spécifique est de 1,732 à 0° C. et le poids moléculaire de 94,94, est un produit halogéné de substitution de la série aliphatique qui, gazeux à la température ordinaire, devient facilement liquide à 0° C. Il se présente alors comme un liquide incolore, mobile, d'odeur éthérée agréable, qui bout à 4°5 C. et se solidifie à —93° C.

D'après Kohn-Abrest, l'ébullition à l'air du bromure de méthyle

©BIU Santé

est limitée par le refroidissement qu'entraîne sa vaporisation, en sorte qu'il est possible de le transvaser sans qu'il en résulte une trop forte évaporation, si l'on a soin de procéder avec une éprouvette étroite.

Les atmosphères de bromure de méthyle sont également assez stables pour se maintenir pendant une dizaine de jours.

Les vapeurs de bromure de méthyle sont rapidement absorbées par l'alcool, la potasse alcoolique. D'après KOHN-ABREST et contrairement à l'opinion classique, elles seraient notablement absorbées par l'eau (6 à 10 gr. par litre à 18° C.).

Les vapeurs de bromure de méthyle peuvent s'enflammer en présence d'air à haute température en donnant une flamme pâle et fuligineuse. Par contre, ainsi que l'indique KOHN-ABREST, les vapeurs de bromure de méthyle n'explosent au contact de l'étincelle électrique que lorsqu'une certaine quantité d'oxygène est ajoutée à l'air : c'est ce qui permet d'ailleurs l'emploi du bromure de méthyle comme extincteur d'incendie.

PRÉPARATION. — Multiples sont les procédés de préparation du bromure de méthyle. Les trois réactions qui permettent de l'obtenir sont les suivantes :

a) Action de l'acide bromhydrique sur l'alcool méthylique :

$$CH_3(OH) + BrH = BrCH_3 + OH_2;$$

b) Action du brome sur l'alcool méthylique en présence de phosphore rouge :

$$P + 3\,CH_3(OH) + 3\,Br = 3\,CH_3Br + PO_3H_3;$$

c) Action d'une solution aqueuse bouillante de bromure de potassium sur du sulfate de méthyle (procédé de laboratoire plutôt que procédé industriel) :

$$SO_4(CH_3)_2 + 2\,BrK = SO_4K_2 + 2\,BrCH_3.$$

UTILISATION. — Le bromure de méthyle est utilisé :

1° Dans les industries chimiques pour la préparation de tous les composés méthylés ;

2° Dans l'industrie des couleurs pour la préparation des colorants organiques méthylés, en particulier les couleurs vertes dérivées du violet d'aniline et les couleurs bleues dérivées du rouge d'aniline ;

3° Dans l'industrie pharmaceutique pour la préparation de l'antipyrine ;

4° Dans la technique frigorifique ;

5° Comme extincteur d'incendie.

ETIOLOGIE DES INTOXICATIONS. — Jusqu'en ces dernières années, c'est presque exclusivement dans la préparation de l'antipyrine qu'avaient été signalés des accidents toxiques ; actuellement, le danger semble résider surtout dans le chargement des extincteurs d'incendie.

©BIU Santé

Les produits de décomposition du bromure de méthyle à haute température, lorsqu'il est utilisé comme extincteur d'incendie, peuvent être nocifs en lieu clos, sinon leur dilution rapide supprime le danger.

D'après KOHN-ABREST, un mélange à l'air de 12 p. 100 de bromure de méthyle donne :

Acide carbonique	8,90
Oxyde de carbone	2,65
Gaz bromhydrique	10,90
Vapeur d'eau	10,90
Oxygène	2,45
Azote	64,70
	100,50

ETUDE CLINIQUE. — L'étude clinique de l'intoxication par le bromure de méthyle a été faite par divers auteurs, la meilleure description française étant celle donnée par MM. CADE et MAZEL [de Lyon] (1).

Pour ces auteurs, le début des accidents, commun à toutes les formes, se fait par des troubles de la marche, des vertiges, de la céphalée et des troubles visuels, tous symptômes qui peuvent être isolés ou associés. Puis, après une période d'amélioration qui peut durer vingt-quatre heures, les troubles se développent. Dans les *formes légères*, le syndrome initial réapparaît et peut même s'accentuer accompagné de somnolence et de lipothymies, avec quelquefois des alternatives de rémissions et d'aggravations ; les troubles disparaissent en une quinzaine de jours. Les *formes de gravité moyenne* se caractérisent par un ensemble de signes qui rappellent la polynévrite sensitivo-motrice. La reprise du travail est possible en deux à quatre mois avec reliquat peu important. Dans les *formes graves*, caractérisées par des signes d'irritation corticale, surviennent des crises épileptiformes subintrantes ou même des crises d'ataxie aiguë. La mort est fréquente, mais elle n'est pas la règle.

C'est cette description en quatre phases : prodromique ou de début, de rémission, d'état et enfin de convalescence, qui est admise dans *l'Encyclopédie d'Hygiène du Travail*, de Genève.

Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas d'intoxication par le bromure de méthyle et d'en recueillir trois observations inédites grâce à l'obligeance du professeur BALTHAZARD (de Paris) et du professeur TURLAIS (d'Angers). Il s'est agi de deux cas mortels, de deux cas graves guéris sans séquelles et d'un cas léger (2). De leur étude, il

1. CADE et MAZEL. Intoxication par le bromure de méthyle. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1923, p. 722-727.

2. M. DUVOIR, René FABRE et F. LAYANI. L'intoxication par le bromure de méthyle. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1937, p. 1540-1554. Voir aussi R. BERTIN : l'intoxication par le bromure de méthyle. *Thèse Doct. Méd.*, Paris, 1937.

©BIU Santé

résulte une description un peu différente de la symptomatologie classique.

Il nous est tout d'abord apparu qu'au *point de vue clinique*, les symptômes ne se développaient pas selon un rythme évolutif toujours identique à lui-même et la systématisation en quatre phases ne nous a pas semblé constante. En fait, les troubles se succèdent et s'aggravent sans temps d'arrêt, sans discontinuité, d'une seule tenue, à partir du moment où ils ont commencé ; mais ce début n'est pas immédiat et il existe, plutôt qu'une *phase de rémission, une phase de latence*, de durée variable de quelques heures à deux jours, pendant laquelle le sujet *médite ses accidents* ainsi que cela s'observe dans l'apoplexie séreuse des arsénobenzoliques, assimilation sur laquelle nous aurons à revenir.

Quant à la *séméiologie*, elle prête mal à une description d'ensemble. Riche, polymorphe, elle traduit non une polynévrite sensitivo-motrice, comme il est classique de l'admettre, mais une irritation diffuse du névraxe et plus particulièrement de l'encéphale. On peut cependant distinguer deux grands groupes de symptômes : le premier est en rapport avec *l'irritation des sphères sensorielles ;* le deuxième est dû à *l'irritation des sphères sensitivo-motrices.*

La *céphalée* ouvre la scène : elle est constante, précoce, plus ou moins violente et s'accompagne très vite de vertiges. Plus ou moins rapidement se constitue un *état d'ébriété* spécial avec démarche titubante et vomissements abondants, faciles, répétés. Rien n'y manque, ni les troubles de la parole, qui est lente et embarrassée, ni le dérobement subit des jambes avec chute, trouble assez voisin de la cataplexie et qui paraît dû à une sidération brusque du tonus musculaire d'origine sympathique. Cet état d'ivresse pourrait d'autant plus prêter à erreur avec une ivresse alcoolique que le malade tombe rapidement dans un état de somnolence assez voisin du coma. Cependant, dans certains cas, existe une dissociation qui retient l'attention : les *troubles visuels*, simple amblyopie transitoire au début, peuvent confiner à l'amaurose bien plus souvent que la conscience ne s'obnubile. Le fond d'œil est normal ; mais à la convalescence, ou quelquefois isolément, peut apparaître une paralysie de l'accommodation, ou plus souvent encore, un scotome central. Les *troubles du langage* peuvent de même aboutir, plus ou moins rapidement, à l'aphasie presque totale.

Les manifestations de la sphère sensitivo-motrice frappent par leur ampleur, leur brutalité et souvent aussi leur sévérité. Ce sont tantôt des paralysies, tantôt des crises éclamptiques, tantôt les deux à la fois. Les paralysies sont totales, frappant d'emblée la totalité du membre ; elles sont flasques et réalisent des types variables : monoplégie, paraplégie, etc. Brutales dans leur apparition, presque tou-

©BIU Santé

jours résolutives, souvent précédées de fourmillements ou de douleurs excruciantes de type radiculaire, elles ne sont pas sans analogie clinique avec celles de la maladie de HEINE-MÉDIN. Ces caractères expliquent qu'on ait pu, en quelque manière, les comparer aux polynévrites sensitivo-motrices (CADE et MAZEL) ; mais ce n'est là qu'un syndrome focal au cours d'une atteinte généralisée du névraxe qui, au hasard de ses localisations, peut encore se manifester par un syndrome radiculaire ou même par une ataxie aiguë avec hallucinations et troubles mentaux (STEIGER).

Une preuve importante de l'atteinte encéphalique au cours de l'intoxication par le bromure de méthyle réside dans la fréquence et la sévérité des *crises convulsives*. Celles-ci peuvent affecter tous les types : tantôt secousses tonico-cloniques localisées, réalisant le type de l'épilepsie partielle continue, tantôt et plus souvent, épilepsie généralisée qui peut ne pas se renouveler, mais qui, le plus souvent, se répète, aboutit à un état de mal et à la mort dans le coma.

L'*évolution* des accidents se fait, comme nous l'avons déjà annoncé, sans ordre, sous forme de bouffées généralement résolutives. En général, les cas graves ont une évolution rapide. Quand les manifestations traînent en longueur, habituellement le pronostic s'éclaire : la guérison peut être espérée et, lorsqu'elle se produit, elle est ordinairement complète et totale. Cette résolution complète des troubles et mieux encore la notion d'une intoxication par le bromure de méthyle permettront d'écarter le diagnostic de sclérose en plaques que, dans certains cas, l'affection peut parfaitement simuler.

On a cependant signalé des *séquelles* durables. Le malade de CADE et MAZEL se plaignait encore d'asthénie physique et psychique quatre mois après sa sortie de l'hôpital. DE MORSIER et STEINMANN ont fait intervenir une intoxication au bromure de méthyle, vieille de quatre ans, dans un cas d'épilepsie avec troubles de la mémoire et du caractère. Il est donc possible que l'intoxication laisse à sa suite des désordres anatomiques ; mais on ne saurait être trop prudent dans la discussion de telles relations. Le rôle de la prédisposition, la chronologie des accidents doivent être attentivement envisagés et nous ne pensons pas qu'on soit en droit de tirer des conclusions trop précises des phénomènes de dégénérescence cellulaire absolument banale, commune à une série d'intoxications, qu'ont mis en évidence les travaux expérimentaux de SCHWARTZ, JAQUET, SCHÜLLER. La question mériterait d'être reprise.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE. — CADE et MAZEL signalent, en se rapportant au cas mortel de RÖHRER, que l'examen anatomo-pathologique est souvent négatif, ajoutant d'ailleurs que des examens en série montreraient sans doute des lésions hémorragiques de la substance nerveuse, au moins dans quelques formes graves.

©BIU Santé

Les deux cas mortels que nous avons publiés apportent sur ce point des renseignements précis. Il s'agissait d'affaires judiciaires ; l'autopsie fut pratiquée et suivie, pour l'un des cas, d'études histologiques qui furent réalisées par M. DÉROBERT, alors Chef du Laboratoire de Médecine légale de la Faculté de Médecine de Paris.

Ce qui domine, c'est l'intensité du processus congestif, c'est la prédominance remarquable des dilatations vasculaires. Le *cerveau* œdémateux et congestionné est sillonné de vaisseaux dilatés et gorgés de sang. Les vaisseaux pie-mériens participent à ce même processus de dilatation et de replétion sanguine. Le *foie*, la *rate*, et les *reins* sont de même congestionnés et l'aspect des *poumons* turgescents, congestionnés et œdématiés, peut être celui du « coup de sang pulmonaire ».

L'examen histologique fixe et précise ces constatations macroscopiques.

ETUDE EXPÉRIMENTALE [3]. — Au point de vue expérimental, différents problèmes étaient à résoudre. La question de la toxicité a été étudiée par plusieurs auteurs, surtout depuis les emplois du bromure de méthyle comme extincteur, soit seul, soit de préférence mélangé au tétrachlorure de carbone. Les expériences de MERZBACH, comme celles de KOHN-ABREST, ont prouvé que le bromure de méthyle était au moins quatre fois plus toxique que le tétrachlorure de carbone.

D'après MERZBACH [4], les symptômes d'intoxication, chez le chien, apparaissent aux doses suivantes :

CONCENTRATION	DURÉE	ACTION
35 milligr./lit.	1 heure	Après 15 minutes vomissement. Après 1/2 heure difficulté de respiration. Après 1 h. l'animal est couché sur le côté. Après 1 h. 20 : mort.
52 milligr./lit.	1 h. 1/2	Mort en 1 h. 1/2.

Une première série d'essais nous a permis de nous rendre compte, sur le lapin, de l'évolution des accidents toxiques et de l'action de quelques antidotes — adrénaline, glutathion — sur l'intoxication.

EXPÉRIENCE I. — Deux lapins pesant respectivement 2 K^{os} 200 et 2 K^{os} 350,

3. Nous sommes heureux de remercier ici M^{lle} LE BIHAN, dont le concours nous a été précieux pour la partie expérimentale de ce travail. Les résultats plus complets de l'expérimentation se trouveront dans la thèse que M^{lle} LE BIHAN soutiendra bientôt devant la Faculté de Pharmacie de Paris.

4. MERZBACH. *Zeitschr. für exp. Med.*, 1928, **63**, p. 383.

©BIU Santé

sont introduits dans une cage respiratoire ayant un volume de 0 m³ 315. Sur un papier filtre placé à la partie supérieure de la cage, on fait arriver, par un petit orifice, 20 gr. de bromure de méthyle. La cage est aussitôt hermétiquement close.

Dès l'introduction du bromure de méthyle, les lapins poussent des cris aigus, sont pris de violentes convulsions et, devant la rapidité et la gravité des accidents, ils sont sortis de la cage immédiatement. Après quelques minutes ils se remettent complètement.

Expérience II. — Deux lapins sont traités de façon analogue ; mais la dose de bromure de méthyle introduite n'est que de 10 gr.

Les lapins paraissent immédiatement incommodés, ils crient, se frottent le museau, ne se tiennent plus sur leurs pattes et, après deux à cinq minutes, ont des convulsions. Les lapins sont sortis de la cage après cinq minutes. Très rapidement ils paraissent rétablis. Cependant une heure trente après l'intoxication, l'un d'eux paraît somnolent et ne réagit plus que très peu aux excitations extérieures.

L'état s'aggravant, deux heures après l'intoxication, on effectue une injection intra-cardiaque de 1 milligr. d'adrénaline, le lapin ne réagit pas.

Trois heures après l'intoxication, les deux lapins gisent inanimés, ne conservant que le réflexe oculo-palpébral. Une injection de glutathion paraît améliorer leur état, ils se remettent sur leurs pattes mais retombent après quelques minutes, et ni adrénaline ni glutathion n'empêchent la mort de survenir, huit et dix heures après l'inhalation de bromure de méthyle.

Autopsie. — Les deux lapins ont été autopsiés. On a noté :
De l'œdème du poumon ;
De la congestion cérébrale.

Il nous a paru, en outre, intéressant d'étudier la *distribution du bromure de méthyle dans l'organisme ;* en raison de la nature particulière des accidents qu'il provoque, on pourrait en effet penser à une localisation élective et relativement durable sur les centres nerveux. Au point de vue technique le problème se complique, du fait du mélange possible du tétrachlorure de carbone et du bromure de méthyle. Or ce problème peut être résolu avec une précision fort satisfaisante en se basant sur les faits suivants : après décomposition pyrotechnique en présence de vapeur d'eau, suivant la technique classique de détection des alkylhalogènes, l'hydracide — ou les hydracides (ClH, BrH) dans le cas des mélanges — est fixé dans des barboteurs contenant une solution d'azotate d'argent. Le brome libéré en solution chromique est recherché et dosé colorimétriquement par action sur la fuchsine décolorée en milieu sulfurique, suivant la tech-

©BIU Santé

nique de DENIGÈS et LABAT, modifiée par DAMIENS (*Bull. Sc. pharmacol.*, 1921).

Dans ces conditions, la présence possible de ClH provenant du tétrachlorure mélangé n'apporte aucun trouble. Voici d'ailleurs le détail de la technique suivie :

L'appareil à pyrolyse est l'appareil classique (voir R. FABRE, « Leçons de Toxicologie »), et la technique est connue dans tous ses détails.

Pour séparer le bromure d'argent formé, le contenu des barboteurs à azotate d'argent est filtré, le précipité est lavé avec le moins d'eau possible, pour éliminer tout l'ion nitrique, et entraîné par un jet de pissette dans un tube à essai avec quelques centimètres cubes d'eau distillée. Il est traité alors par le zinc et l'acide sulfurique ; par filtration, l'argent réduit est séparé, et le filtrat est amené à un volume connu pour être soumis au dosage colorimétrique.

Pour effectuer celui-ci, on prépare d'abord une gamme étalon avec une solution de bromure de potassium telle que 1 cm³ correspond à des doses allant de 1/100 de milligramme (0 milligr. 01) à 1/10 de milligramme (0 milligr. 10) de brome.

10 cm³ de solution titrée sont additionnés de 0 cm³ 4 d'acide chlorhydrique pur et 2 cm³ d'acide sulfurique pur, et on laisse refroidir. On ajoute alors 0 cm³ 40 de solution de chromate de potassium à 10 % et, au bout de vingt minutes, 2 cm³ de solution sulfurique de fuchsine à 1 p. 1.000. Cette solution incolore prend une coloration violette en présence de brome, et le colorant formé au bout de trente secondes passe en solution dans 2 cm³ de chloroforme qu'il colore en violet.

La détermination colorimétrique se fait en comparant la teinte obtenue à celles produites dans les tubes d'une gamme. La sensibilité est donc de l'ordre de 1/100 de milligramme, dose pour laquelle la teinte est encore fort nette.

L'expérimentation a porté sur des chiens morts soit en état de narcose, dans la cage respiratoire, soit après avoir été retirés de l'atmosphère toxique, afin de vérifier si, malgré la ventilation pulmonaire, il est possible de retrouver le toxique volatil.

Aux deux types d'expérience, correspondent les résultats suivants :

EXPÉRIENCE I. — *Chien mâle :* 10 K^{os} 500. — Intoxication dans la cage respiratoire, en maintenant la concentration de bromure de méthyle dans l'atmosphère, au taux de 35 milligr. par litre. L'animal est pris de vomissements et de convulsions ; il meurt en narcose en deux heures quarante. Il est conservé en glacière et les organes sont prélevés et pesés. L'alkylhalogène est recherché et dosé par la technique indiquée.

©BIU Santé

	POIDS de l'organe en gr.	PRISE D'ESSAI en gr.	BROMURE DE MÉTHYLE pour 100 gr. de substance
	—	—	—
Sang	»	28	3,2
Cerveau	72	32	3,8
Foie	303	40	5,2
Reins	40	40	6,5
Poumons	306	50,2	3,0
Graisse abdominale	»	23	6,4
Moelle osseuse	»	2	Traces.
Pancréas	23	23	Néant.
Rate	17	17	Néant.
Testicules	13,9	13,9	Traces.
Glandes surrénales	0,85	0,85	»
Thyroïdes	0,70	0,70	

Cette première expérience démontre que, malgré sa grande volatilité, le bromure de méthyle peut être retrouvé dans les viscères, principalement dans les organes riches en lipoïdes.

Expérience II. — *Chien femelle :* 8 Kg. 500. — Intoxication dans la cage respiratoire à la dilution de 48 mg. par litre d'air. Après une heure trente on retire de la cage l'animal qui, après avoir présenté des symptômes analogues à ceux remarqués chez le chien précédent, est en narcose ; il se réveille, a des mouvements convulsifs et meurt quarante minutes après. Le dosage du bromure de méthyle dans les organes séparés a donné les résultats suivants :

	POIDS de l'organe en gr.	PRISE D'ESSAI en gr.	BROMURE DE MÉTHYLE pour 100 gr. de substance
	—	—	—
Sang	»	24	0,8
Cerveau	52	52	3,2
Foie	243	36,8	6,1
Reins	36	36	3,9
Poumons	106	59	0,6
Graisse abdominale	»	23,30	7,3
Moelle osseuse	»	0,34	2
Pancréas	11,50	11,50	1,3
Surrénales	1,30	1,30	Traces.

Le produit toxique a donc pu être retrouvé, lorsque la mort survient quarante minutes après la fin de l'action du bromure de méthyle.

Les doses sont faibles, mais suffisantes pour que, grâce à l'emploi de cette technique de détermination bien spécifique, on puisse avoir l'assurance de sa fixation relativement notable dans les organes riches en lipoïdes.

Etude pathogénique. — De l'*Encyclopédie d'Hygiène du Travail* (Genève, 1930), nous extrayons les renseignements suivants : « On n'a pu encore fixer la dose minimum toxique pour l'homme. Elle

©BIU Santé

semble toutefois être très petite, car l'intoxication s'est produite dans un certain nombre de cas sans que les sujets atteints ou les personnes qui se trouvaient dans le même local aient senti l'odeur spécifique du produit. On est généralement d'avis que le brome serait responsable des troubles causés par le produit ; toutefois, on envisage aussi la possibilité d'une fixation rapide du bromure sur les lipoïdes, ce qui faciliterait la diffusion du toxique dans les cellules nerveuses. Le produit est un toxique du système nerveux (surtout du système central) avec action paralysante, perte de connaissance, de la sensibilité et de la motricité, action qui ne cesse même pas, une fois le toxique supprimé, mais au contraire augmente en intensité. La grande richesse du système nerveux en lipoïdes peut expliquer l'affinité particulière du bromure de méthyle pour le système nerveux et sa localisation spéciale ».

Toute autre est l'interprétation pathogénique que nous proposons, en nous basant sur nos observations cliniques, sur nos constatations anatomo-pathologiques et sur nos recherches expérimentales.

La clinique, en effet, comme les constatations anatomiques, enseignent que le processus en cause, dans l'intoxication par le bromure de méthyle, est un phénomène dynamique, un état vasculaire et, pour tout dire, *une crise vaso-motrice*. Le début relativement rapide des phénomènes, l'allure aiguë fluxionnaire, la résolution *ad integrum* dans les cas favorables, sont bien dans la manière des troubles vaso-moteurs. La céphalée brutale, constante, les vomissements, les crises épileptiformes ne peuvent pas ne pas faire penser aux accidents arsénobenzoliques et, en particulier, à l'apoplexie séreuse de Milian, et ce n'est pas la phase de latence pendant laquelle le sujet médite sa crise, ni la succession sans ordre, sans chronologie déterminée, d'accidents aussi divers que l'amaurose, les vertiges, les monoplégies brutales et éphémères, les crises d'aphasie transitoire qui pourraient s'inscrire contre cette hypothèse. En regard, ce qui frappe à l'examen anatomique, c'est, comme nous l'avons vu, l'intensité du processus de vaso-dilatation aiguë qui atteint, non seulement le cerveau congestionné et œdémateux, mais aussi le poumon gorgé de sang et d'œdème, le foie, la rate, les reins. On est en présence d'une sidération vasculaire plus ou moins brutale et diffuse frappant avec prédominance l'élément capillaro-veinulaire où la stase des hématies détermine leur désintégration visible à l'essaimage de granulations d'hématoïdine.

On pourrait donc, tout d'abord, penser que le bromure de méthyle détermine une action paralysante locale, une sidération de l'élément capillaro-veinulaire. Mais quand on considère que la vaso-dilatation porte également sur les gros vaisseaux, quand on tient compte des phénomènes cliniques qui traduisent la succession, dans les points

©BIU Santé

les plus divers du système nerveux, de véritables syndromes focaux, force est d'admettre que l'inhibition porte sur les centres mêmes de la vaso-motricité. Il serait intéressant de préciser le comportement de la tension artérielle au cours de cette crise, afin de connaître le rôle qu'elle peut jouer dans la genèse de l'œdème aigu comme des accidents cérébraux. Il y aurait là, peut-être, matière à d'intéressantes déductions que nos conditions d'observation ne nous ont pas permis de faire.

En définitive, le bromure de méthyle se comporte comme un produit à affinité élective pour le système vaso-moteur ; mais, correctif important, tous les sujets ne sont pas égaux devant l'agression nocive. C'est ainsi que nous avons apporté l'observation de trois ouvriers de la même entreprise dont l'un manipulait sans dommage le bromure de méthyle depuis six ans : on lui adjoint un compagnon qui meurt après une seule journée du même travail ; on remplace celui-ci par un autre qui succombe exactement dans les mêmes conditoins. Il serait difficile de trouver un exemple plus probant du caractère individuel des accidents causés par le bromure de méthyle. La plupart des auteurs qui se sont intéressés à la question ont d'ailleurs été frappés de l'importance de la prédisposition : pour une même dose, tel sujet ne présentera aucun trouble, tel autre succombera rapidement, tel autre, enfin, sera seulement incommodé. Il existe, assurément, chez certains sujets, une faiblesse naturelle du système sympathique qui les rend plus vulnérables aux agressions nocives, qu'il s'agisse de bromure de méthyle, d'arsénobenzènes, d'iodures, etc...

Tel est le fait certain, d'observation clinique. Au début nous avions cru pouvoir l'interpréter comme une manifestation d'intolérance individuelle au bromure de méthyle, ce dernier corps se comportant non comme un corps toxique, mais comme un *réactogène* à l'égard de certains sujets. Actuellement cette conception nous paraît devoir subir quelques retouches. Notre expérimentation nous a montré en effet qu'à la différence de ce qui se passe pour la crise d'apoplexie séreuse des arsénobenzènes, la reproduction de la crise vaso-motrice du bromure de méthyle peut avec certitude et *toujours* être réalisée chez l'animal. Ces réactions *constantes* prouvent que le bromure de méthyle peut provoquer une crise vaso-motrice chez *tout* sujet, quel qu'il soit, pourvu que la dose absorbée soit suffisamment forte. Les accidents du bromure de méthyle sont donc des accidents, non d'intolérance, mais d'intoxication et la pathogénie des diverses manifestations retrouve son unité. Les accidents oculaires dont la nature nous restait obscure, paraissent, si l'on en juge par le scotome central que présentaient deux de nos malades, comme une autre signature de l'intoxication, ainsi que l'admettent habituellement les ophtalmologistes.

©BIU Santé

Dans la pratique, cependant, la distinction entre « intolérance » et « intoxication » perd de sa rigueur. Si, en effet, sans revenir sur la légitimité théorique des conclusions de l'animal à l'homme que suffirait à rendre contestable la simple constatation des différences considérables que présentent les réactions vago-sympathiques suivant les espèces animales, on ne retient que l'argument essentiel, à savoir que l'inhalation de doses massives de bromure de méthyle est rarement réalisée dans la pratique industrielle, où tout se limite à quelques fuites légères du gaz nocif, force est de reconnaître que seuls réagiront certains individus dont la prédisposition est faite de labilité du système sympathique, de méiopragie des commandes neuro-vasculaires.

Conclusions thérapeutiques. — En partant des données précédemment exposées, nous avons, chez l'animal, cherché à traiter la crise vaso-motrice du bromure de méthyle par l'administration d'une drogue vaso-constrictive, en l'espèce l'adrénaline. Le protocole expérimental rappelé plus haut indique les conditions dans lesquelles fut tenté cet essai et mentionne son échec. Nous pensons, cependant, qu'il mériterait d'être repris dans des conditions expérimentales appropriées.

On pourrait aussi se demander, en s'appuyant sur notre expérimentation, si le glutathion ne constituerait pas un équilibrant intéressant du système vaso-moteur. Actuellement où le cortex surrénal apparaît comme l'élément primordial de la glande, renforcer son action, c'est peut-être raffermir le système chromaffine tout entier.

M. Duvoir,
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine ; Médecin des Hôpitaux de Paris,

René Fabre,
Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie ; Pharmacien des Hôpitaux de Paris.

F. Layani,
Médecin des Hôpitaux de Paris.

Chlorométrie et Chloramine T.

L'article inséré au Codex sur le dosage de la chloramine T me fournit l'occasion de renouveler l'observation faite à propos de la définition du degré chlorométrique (1) et de m'étonner de la confusion

1. H. Lestra. Chlorométrie et définition du degré chlorométrique. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1930, **37**, p. 300-308.

©BIU Santé

persistante entre la quantité de chlore *contenue* dans un corps et le pouvoir oxydant, *exprimé en chlore*, de cette même substance.

Nous lisons (Codex 1937, **2**, p. 191) que la chloramine T « doit *contenir* au minimum 24 à 26 % de chlore ».

Or, il est évident qu'un corps de formule :

$$CH_3 - C_6H_4 - SO_2 - NClNa, 3\,H_2O.$$

ne contient qu'un atome de chlore (soit 35 gr. 5) pour une molécule de poids moléculaire égal à 281,60.

Le pourcentage de chlore *contenu* dans la substance est donc de 12,5 % environ et non de 25 à 26 %.

Mais si une molécule de chloramine T ne *contient* qu'un atome de chlore, elle a un *pouvoir oxydant* égal à *deux* atomes de ce métalloïde.

En effet, une molécule de chloramine T, contenant un seul atome de chlore, libère deux atomes d'iode par le jeu de l'une des réactions suivantes :

A.

$$CH_3 - C_6H_4 - SO_2N(Na)Cl + HOH \rightleftarrows CH_3 - C_6H_4 - SO_2NH_2 + ClONa$$

et :

$$ClONa + 2IH = NaCl + H_2O + I_2.$$

B.

$$CH_3 - C_6H_4 - SO_2N(Na)Cl + 2IH = CH_3C_6H_4 - SO_2NH_2 + I_2 + NaCl.$$

Il en résulte que lorsque le Codex adopte le mode de calcul suivant :

à 127 gr. d'iode correspondent 35 gr. 5 de chlore.

il exprime *en chlore*, le pouvoir oxydant de la susbstance, mais non le poids réel de chlore qu'elle contient, celui-ci étant deux fois moins élevé que celui-là.

Le but de cette note est moins de relever une erreur de rédaction compréhensible, dans un ouvrage de l'importance de notre pharmacopée, que de trouver une nouvelle preuve de ce que j'ai exposé précédemment au sujet de la chlorométrie. Je regretterai enfin que le Codex laisse persister l'équivoque, notamment dans sa rédaction de l'article sur le chlorure de chaux.

H. LESTRA,
Professeur à l'Ecole de Médecine
et de Pharmacie de Grenoble.

©BIU Santé

Composition, caractères physiques et rôle physiologique de la sueur.

I. — Historique.

Les Anciens n'étaient pas sans remarquer le rôle de la transpiration dans le maintien du fonctionnement normal de l'organisme : l'apparition des sueurs profuses au cours de la pneumonie et, en général, au cours des états infectieux suraigus, a été mise par eux en relation avec la nécessité de maintenir intégralement la composition de nos humeurs.

Jusqu'à la découverte par Breschet et Roussel de Vauzème des glandes sudoripares, en 1734, on faisait une distinction entre la sueur et le liquide provenant de la « perspiration continue ». Une fois ce point anatomique fixé, on s'est mis à étudier la composition chimique de la sueur, le volume sécrété par un homme, etc.

Dès 1790, Lavoisier et Séguin ont essayé de fixer la quantité de la sueur éliminée en vingt-quatre heures. Dans ce but, Séguin s'est soumis lui-même à une expérience pénible : il s'est enfermé dans un sac en taffetas gommé ; seules la bouche et les narines communiquaient avec l'air extérieur. En se faisant peser avant et après l'expérience, il pouvait fixer la perte résultant de la transpiration. De ces expériences, l'auteur a conclu : que le poids de la sueur en vingt-quatre heures dépassait celui des urines ; que les sujets jeunes transpirent plus que les vieux, que la transpiration est arrêtée au cours de la digestion et que les oscillations du volume de la sueur sont comprises entre 3 gr. 3 et 9 gr. 6 par minute. Ces conclusions sont valables encore à l'heure actuelle, comme nous le verrons plus loin.

Un grand nombre de travaux ont permis de fixer ensuite la composition de la sueur : en 1789, Fourcroy démontre la présence de l'urée ; Thénard celle des chlorures, des phosphates et d'une substance protéique « comparable à la gélatine », ce qui fut confirmé ensuite par Anselmino ; Berzelius trouve des lactates.

Mais, toutes ces constatations furent faites sur des quantités faibles de sueur — à peine 30 cm^3 ; Favre a pu effectuer la première analyse sur 14 lit. de sueur ; pour cette raison, elle a fait autorité pendant longtemps. On s'est attardé ensuite sur le rôle physiologique de la sueur, sur sa réaction réelle, sur la présence des diverses substances et, avant tout, sur les variations de sa composition dans certaines conditions : travail et repos, région de la récolte de la sueur, sexe, âge, etc. On a examiné la toxicité propre de la sueur,

©BIU Santé

l'évolution de ses caractères comparativement avec celle de la composition du sang, au cours de divers états pathologiques.

Nous allons examiner toutes ces questions. Mais il faut souligner dès à présent que les caractères physiques et physico-chimiques de la sueur n'ont pas encore été entièrement élucidés, de sorte que pour fixer certains points, notamment le rôle de la sueur dans le maintien de l'équilibre humoral, il faut attendre.

II. — Composition chimique.

Avant de résumer nos connaissances actuelles sur la composition chimique de la sueur, arrêtons-nous quelques instants sur la façon de la récolter, de la conserver et de la provoquer. En effet, ces points présentent une grande importance : la composition du liquide recueilli en dépend. Parmi les méthodes de récolte de la sueur, signalons les plus fréquemment utilisées.

La méthode de choix est sans conteste celle qu'a utilisée Séguin : la sueur spontanément recueillie, sans intervention d'aucun moyen artificiel, c'est la sueur normale d'un homme normal, au repos. Mais, dans de telles conditions, on récolte fort peu de liquide. On a donc recours à des agents physiques ou chimiques variés, susceptibles d'accélérer la sudation. Et, tout d'abord, mentionnons la chaleur, soit naturelle (soleil), soit celle des vaporaria divers, soit celle produite par les lampes à incandescence. On a aussi employé la d'arsonvalisation (Fishberg); toutefois la sudation s'accompagne dans ce cas de l'élévation de la température centrale, élévation appréciable qui modifie probablement la composition de ce liquide organique. Enfin, les injections de pilocarpine accélèrent la sudation ; mais cette fois encore, les caractères chimiques de la sueur sont modifiés.

En résumé, pour se placer dans des conditions physiologiques, il convient de mettre le sujet au repos, dans une cage chauffée à 40° C au maximum et d'y maintenir un degré d'hygroscopie convenable : 70-80 %. Mentionnons, cela va sans dire, que le sujet doit être au préalable baigné, afin d'éliminer les résidus de la sueur évaporée, ainsi que les produits de sécrétion des glandes sébacées. La récolte de la sueur peut se faire soit de la surface totale, soit d'une partie du corps seulement. Tous ces procédés ont été longuement décrits dans la thèse de Couraud (entonnoirs aplatis, vêtements lavés, imbibés et essorés, etc.).

La multitude de ces pratiques concernant la récolte et la sécrétion de la sueur, ajoutée au grand nombre des diverses méthodes analytiques, explique les résultats très discordants : en effet, rarement, les auteurs se sont placés dans des conditions expérimentales identiques.

©BIU Santé

Nous essayerons de tirer de toutes ces recherches quelques conclusions probables.

Voici quelques analyses générales de la sueur (*tableau I*) :

TABLEAU I. — *Composition chimique de la sueur humaine.*

COMPOSANTS	FAVRE	SHOTTIN	FUNKE	COURAUD
Eau	995	997	988	988
Matières solides	4,4	22,6	11,6	12,0
Matières organiques :				
Urée (N)	0,444	»	1,55	0,45
Lipides	0,013	»	»	»
Glucides	0,032	»	»	0,06
Protides (N)	0,004	»	»	0,02
Matières minérales	»	7,0	4,36	4,0
NaCl	2,23	3,6	»	3,3
Na_2HPO_4	Traces.	1,31	»	0,45
Na_2SO_4	0,012	0,39	»	»

Ces taux subissent des variations selon l'état physiologique, selon la méthode de sudation, selon le temps et la façon de conservation, etc. Nous allons retracer le rôle de ces facteurs dans la composition chimique de la sueur.

La méthode de sudation exerce une action manifeste en ce qui concerne tout particulièrement la teneur en cendres et en acide lactique, et la réaction réelle. Il semble que la sudation au cours d'un travail pénible donne lieu à une sueur plus concentrée, plus alcaline et plus chargée en acide lactique. Citons à ce point de vue les expériences de GOLOVANOFF, effectuées sur les chauffeurs de fours. Par contre, HOELSCHER a noté que la sueur obtenue par l'injection de pilocarpine est moins alcaline et moins concentrée.

Les diverses portions de la sueur au cours d'une sudation prolongée accusent des variations nettes : la réaction réelle devient plus alcaline (ADOLPHE), le chlore augmente (ADOLPHE, KITTSTEINER), les substances azotées telles que l'urée et l'ammoniaque diminuent (MOLINÉRY).

On a peu étudié l'influence de la température sur la quantité de la sueur émise ; nous ne connaissons à ce sujet qu'un travail de KITTSTEINER, selon lequel le volume de la sueur émise n'est pas proportionnel à la température ambiante.

Chez le même individu, la composition chimique de la sueur semble assez constante, à en juger par la seule analyse publiée à ce sujet par COURAUD.

Le sexe n'influence pas beaucoup la composition chimique de la sueur ; ceci résulte du travail tout récent de Mc SWINEY, effectué sur 14 hommes et 10 femmes. On ne sait pas si l'*âge* présente une répercussion sur la composition chimique de la sueur.

©BIU Santé

L'alimentation exerce un certain rôle. Boigey croit que la sueur refléterait fidèlement la nature du régime suivi par l'individu ; mais c'est une affirmation qu'aucun chiffre, ou aucune recherche personnelle, ne corroborent. Les travaux de Dill, Jones, Oberg et autres, sur la composition de la sueur au cours d'un jeûne de dix jours, n'apportent pas non plus de preuve décisive, quoique les taux des chlorures de sodium et de potassium semblent inférieurs à ceux que l'on a signalés à l'état normal.

Chose remarquable si elle se confirme, la composition chimique de la sueur varie selon le territoire de la récolte ; un certain nombre d'expériences effectuées à ce point de vue semble le démontrer. Ainsi, Talbert note des variations du pH^+ : la sueur recueillie sur le visage est plus alcaline que celle des jambes. En ce qui concerne les cendres, la plus forte teneur, d'après Talbert, est constatée dans la portion recueillie sur la poitrine ; la sueur des membres inférieurs est particulièrement riche en acides organiques et en glucides. Mais tous ces résultats ne sont pas encore définitifs et s'écartent les uns des autres, selon les auteurs.

En résumé, la connaissance de la composition chimique de la sueur laisse encore pas mal à désirer, et il serait urgent que les chimistes puissent fixer les biologistes à ce sujet ; on pourra alors tirer des conclusions définitives sur le rôle de cette sécrétion.

III. — Caractères physiques.

Fixons, tout d'abord, *le volume* de la sueur sécrétée en vingt-quatre heures par un homme normal au repos. Voici la confrontation des divers résultats, anciens et modernes (*tableau II*) :

Tableau II. — *Volume en vingt-quatre heures de sueur humaine (60 Kos).*

CHIFFRES extrêmes	CHIFFRES moyens	MÉTHODE d'obtention	AUTEURS
—	—	—	—
900 cm³-2.500 cm³ .	1.700 cm³	Transpiration.	Lavoisier.
»	1.200 cm³	»	Colin.
2.400 cm³-4.800 cm³ .	3.600 cm³	Travail violent.	»
240 cm³- 960 cm³ .	600 cm³	Au repos.	Atwater.
»	670 cm³	»	Schwenkenbechen.
»	800 cm³	»	Tereg.
»	1.000 cm³	»	Hammarsten.
700 cm³- 900 cm³ .	800 cm³	»	Wurtz.
600 cm³- 700 cm³ .	650 cm³	»	Mc Swiney.
»	960 cm³	»	Lombard.
335 cm³-1.400 cm³ .	850 cm³	»	Benedikt et Root.
240 cm³-*2 500* cm³ .	*900* cm³	»	*Confrontation*.

Dans cette confrontation, nous faisons abstraction des chiffres extrêmement élevés de Dill (7 lit. et 1/2) et de Funke (18 lit.).

©BIU Santé

La sécrétion de la sueur serait donc, en moyenne, de 40 cm³ par kilogramme-heure, au repos, chez un homme normal. Mais, si l'on excite la production de la sueur par des moyens variés, que nous avons déjà rappelés, on peut facilement obtenir en trente minutes 350 cm³ de sueur, et même davantage.

L'aspect de la sueur récoltée est celui d'un liquide très louche ; mais, il devient plus transparent par simple filtration ou défécation ; on ne constate alors plus qu'une opalescence résiduelle.

La densité de la sueur a été fréquemment étudiée. Voici la confrontation de ces données (*tableau III*) :

TABLEAU III. — *Densité de la sueur humaine.*

CHIFFRES extrêmes	CHIFFRES moyens	MÉTHODE de récolte	AUTEURS
1.001-1.007 . . .	1.004	Transpiration.	Auteurs anciens.
1.002-1.012 . . .	1.007	—	BEAUNIS.
1.005-1.010 . . .	1.008	—	KITTSTEINER.
1.001-1.012 . . .	*1.007*	—	*Confrontation.*

La concentration moléculaire globale déterminée par l'abaissement du point de congélation a été déterminée par un nombre appréciable d'expérimentateurs dont nous donnons ci-dessous les résultats (*tableau IV*) :

TABLEAU IV. — *Concentration moléculaire globale de la sueur humaine.*

CHIFFRES extrêmes	CHIFFRES moyens	MÉTHODE de récolte	AUTEURS
— 0°08 à — 0°46 . . .	— 0°27	Transpiration.	WURTZ.
— 0°10 à — 0°44 . . .	— 0°27	—	ARDIN-DELTEIL.
— 0°26 à — 0°36 . . .	— 0°31	—	STRAUSS.
— 0°24 à — 0°34 . . .	— 0°29	—	BOGDAN.
— 0°10 à — 0°44 . . .	*— 0°27*	—	*Confrontation.*

Cette concentration moléculaire globale est de moitié inférieure à celle du sang humain.

Soulignons que, selon BOGDAN, la concentration moléculaire globale s'accroît progressivement par suite de dissociation continuelle des électrolytes, ce qui se vérifie, du reste, par la mesure de la conductibilité électrique de la sueur en fonction du temps. Le même auteur a constaté que la concentration moléculaire globale dépend du taux des chlorures : dans la sueur récoltée à la suite d'injection de pilocarpine, le taux des chlorures s'abaisse et l'abaissement du point de congélation est plus faible.

La réaction réelle. Le pH^+ de la sueur a été maintes fois déterminé, sans que pour cela nous soyons correctement fixés à cet égard,

©BIU Santé

à moins que les variations du pH+ sudoral soient très accentuées. Confrontons les résultats obtenus (*tableau V*) :

TABLEAU V. — pH^+ *de la sueur humaine normale.*

CHIFFRES extrêmes	CHIFFRES moyens	MÉTHODE EXPÉRIMENTALE de récolte	AUTEURS
4,7-7.2. . .	5,5	Chaleur.	TALBERT.
5,1-7,5. . .	6,3	Effort.	TALBERT.
6,5-6,6. . .	6,6	Chaleur.	ADOLPH.
6,0-6,7. . .	6,4	—	BAZETT.
4,0-4,3. . .	4,2	D'arsonvalisation.	FISHBERG.
3,4-8,4 . .	5,9	Chaleur.	MOSHER.
6,5-7,2. . .	6.9	—	CHATRON.
3,0-8,0. . .	5,5	Vaporarium.	MOLINÉRY.
4,7-7,5. . .	6.3	—	COURAUD.
4,7-7,5. . .	*6,0*		*Confrontation.*

Tous ces résultats ont été obtenus par la méthode colorimétrique. Nous avons fait, dans cette confrontation, l'abstraction de certains chiffres qui semblent réfléter la méthode utilisée pour la récolte de la sueur, ou la fatigue provoquée chez les individus en expérience. En effet, on sait, grâce aux recherches de TALBERT, et surtout de DIMITRENKO, que le travail exténuant donne lieu à une sueur très alcaline. D'autre part, on sait aussi que les premières portions au cours de la sudation sont plus acides que les suivantes, ce qui résulte des expériences de BAZETT, ADOLPH et autres.

Selon la méthode de production de la sueur, le pH^+ varie : elle est très acide lorsqu'on applique la d'arsonvalisation, très alcaline à la suite d'un effort musculaire exténuant. En ce qui concerne le pH^+ de la sueur récoltée sur diverses parties du corps, les résultats sont très enchevêtrés et il est impossible d'en tirer une conclusion irréprochable ; il y a des variations, semble-t-il, mais elles sont dans les deux sens (COURAUD).

MAC SWINEY a fixé le pH^+ chez les hommes et chez les femmes ; il semble, d'après ses résultats, que la réaction réelle de la sueur chez la femme soit légèrement plus alcaline que celle chez l'homme (6,57- dans le premier cas et 6,14- dans le second).

En tout état de choses, il apparaît donc que la sueur possède un pH^+ plus mobile que la salive, en se rapprochant de ce fait du comportement des urines ; c'est donc, à ce point de vue, un liquide d'excrétion.

Nous n'avons pas de chiffres déterminant *la concentration ionique globale, la réserve alcaline, le pouvoir tampon, les caractères capillaires* (tension superficielle, viscosité) ou *électriques* (charge des colloïdes).

Il nous reste à examiner le rôle physiologique de la sueur et les

©BIU Santé

répercussions que provoquent divers états pathologiques sur sa composition chimique.

IV. — Rôle physiologique de la sueur.

La variabilité du volume, des caractères chimiques et physiques de la sueur, dont témoignent les chiffres que nous avons cités dans les pages précédentes, permettent de supposer que la sueur n'est qu'un émonctoire de l'organisme. Cette conclusion est une conclusion d'attente. En effet, nous ne savons rien ni sur le pouvoir-tampon de la sueur, ni sur son pouvoir bactéricide, etc.

En tant qu'émonctoire, la sueur se différencie des urines par quelques points intéressants, notamment par la présence dans la sueur de l'acide lactique parfois à un taux 30 fois supérieur à celui constaté dans les urines et dépassant d'autant celui du sang. La *sueur* et la *salive* apparaissent donc comme principaux *déversoirs* de *l'acide lactique*.

D'autre part, les oscillations très marquées du pH+ sudoral montrent que c'est là un moyen bien efficace pour *maintenir l'équilibre acido-basique du sang*, point sur lequel Couraud attire justement l'attention dans sa thèse.

Rappelons, enfin, que la sudation est un rouage très important dans la *régulation thermique*, pouvoir régulateur sur lequel nous avons récemment insisté (*Paris médical*, octobre 1936).

V. — Etats pathologiques.

D'une façon générale, on trouve dans la sueur le surplus de diverses substances qui s'accumulent dans l'organisme et qui doivent être éliminées par les urines conjointement avec la sueur. Ainsi, dans le diabète on trouve dans la sueur une forte proportion de sucres réducteurs (Favre), dans l'urémie la concentration en urée dans la sueur peut aller jusqu'à sa cristallisation (Drasche), tout comme celle de l'acide urique dans l'uricémie (Boigey) ; parfois, chez des cystinuriques, on voit apparaître des cristaux de cystine (Lewis).

Les modifications de la composition chimique de la sueur ont été étudiées dans quelques cas de rhumatisme et dans la goutte.

Dans la *goutte* on a signalé les variations suivantes : accentuation de phosphate et d'oxalate de calcium et d'ammonium, de l'acide *lactique* (Simon) et du pH+. Les expériences récentes de Chatron, Molinéry, Boigey et Couraud n'ont confirmé que l'augmentation de l'alcalinité réelle et l'accumulation des phosphates ; les taux de

©BIU Santé

toutes les autres substances accusaient des variations dans les deux sens (chlorures), ou restaient normaux (azote total).

Dans la *diathèse rhumatismale*, les résultats furent à peu près semblables à ceux que l'on a constatés dans la goutte.

Depuis quelque temps on étudie, d'une façon systématique, la sueur dans diverses stations thermales spécialisées dans le traitement de ces deux diathèses (Luchon, Aix-les-Bains, etc.).

W. KOPACZEWSKI,

BIBLIOGRAPHIE

ADOLPHE (F. F.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1923, **66**, p. 445.
ANSELMINO. *Journ. du Progrès*, 1927, **2**, p. 121.
ARDIN-DELTEIL et MAIRET. *C. R. Soc. Biol.*, 1900, p. 1013, 1046 et 1107.
ATWATER. Cité d'après COURAUD, ci-dessous.
BAZETT (H. C.). *Amer. Journ. Physiol.*, 1924, **70**, p. 412.
BEAUNIS. Cité d'après ZAMBRINI.
BOGDAN (E.). Cité d'après COURAUD.
BRESCHET (J. J.). *Traité de Chimie*, Paris, 1833, p. 323.
BERZELIUS (F. G.) et ROOT (H. F.). *Arch. intern. Med.*, 1926, **38**, p. 1.
CHATRON (M.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, p. 1107.
COLIN. Cité d'après BENEDIKT.
COURAUD (J.). *Thèse Doct. Méd.*, Bordeaux, 1935 (Bibl. abondante). — *Id. C R. Soc. Biol.*, 1934, **118**, p. 155.
DILL (D. B.) et collaborateurs. *Journ. of biol. Chem.*, 1933, **100**, p. 765.
DIMITRENKO (M.). *Arb. der Physiol.*, 1933, **6**, p. 580.
DRASCHE. *Zeit. wiener Arzte*, 1854, **12**, p. 4.
FAVRE (P. A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1852, **35**, p. 721.
FISHBERG (E. H.) et BIERMANN (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1929, **97**, p. 433.
FOURCROY. *Eléments d'Histoire naturelle et de Chimie*, Paris, 1789.
FUNKE. *Moleschott's Untersuch.*, 1857, **4**, p. 36.
HAMMARSTEN. *Lehrbuch der physiologische Chemie.* Wiesbaden, BERGMANN édit 1904, p. 604.
HOPSCHER (J. H.). *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1899, **32**, p. 1352.
KITTSTEINER (O.). *Dermatol. Woch.*, 1916, **62**, p. 553.
KOPACZEWSKI (W.). *Paris médical*, 1936, **26**, p. 205.
LAVOISIER et SEGUIN. *Mém. Acad. Sc.*, 1790, p. 608.
LEWIS (H. B.). *Proceed. biol. and exper. Med.*, 1928, **26**, p. 69.
LOMBARD (W. R.). *Journ. amer. med. Assoc.*, 1906, **47**, p. 1790.
MAC SWINEY. *The Lancet*, 1934, **226**, p. 641.
MOSHER (N. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1932, **99**, p. 781.
MOLINÉRY (R.). *Bull. Acad. Méd.*, 1933, **110**, p. 322.
SENDRAIL (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **117**, p. 322.
SCHOTTIN. De sudore. *Thèse*, Leipzig, 1851.
SCHWENKENBECHER (A.). *Klin. Woch.*, 1925, **4**, p. 202.
STRAUSS (H.). *Fortschritt*, 1901, **9**, p. 549.
TALBERT (G. A.). *Amer. Journ. of Physiol.*, 1919, **49**, et 1927. **81**, *passim*.
TEREG (J.). *In Ellenberger's Vergleich. Physiol. der Haussaugetiere*, 1890, **1**, p. 459.
THÉNARD. *Traité de Chimie élémentaire.* Paris, 1836, **5**, p. 163.
WURTZ (A.). *Dictionnaire de Chimie.* Paris, DANSE, éditeurs.
ZAMBRINI (F.). Le thermomètre de la résistivité vitale. Paris, MALOINE, édit., 1932.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

LEFÈVRE (J.). **Manuel critique de biologie.** Un vol. de 1048 pages, avec 550 figures. Prix, broché : 190 fr. MASSON et Cie, édit., Paris, octobre 1938. — Cet ouvrage, qui est en réalité un « Essai critique et didactique sur l'état des principales connaissances biologiques actuelles », comble une lacune ; en effet, devant l'amoncellement des faits et les exposés des théories contradictoires, les ouvrages de mise au point, plus peut-être en biologie que dans toute autre science, sont de plus en plus nécessaires.

Réagissant contre la méthode purement descriptive, trop souvent pratiquée, l'auteur met au premier plan le désir de faire comprendre, de tout définir, de tout expliquer, depuis les problèmes les plus simples jusqu'aux plus compliqués ; il veut ouvrir l'esprit tout en lui offrant « les cadres précis où il pourra se mouvoir avec aisance, quelles que soient les surcharges d'érudition qu'on lui imposera. »

Ce manuel débute par une introduction générale sur la méthode et sur les grands problèmes de la biologie, on y trouvera en particulier une étude critique du transformisme, ainsi qu'un exposé du dogme vitaliste et du sophisme matérialiste.

L'étude de la biologie proprement dite, allant du simple au complexe, est divisée en 5 livres très importants et très documentés.

Le livre I est réservé à l'examen de la cellule en général ; en même temps que le noyau sont envisagés les problèmes de l'hérédité, tandis qu'à propos de la composition chimique des êtres vivants, l'auteur, fidèle à sa méthode didactique, rappelle quelques notions de biochimie et étudie le métabolisme des principales substances organiques.

Dans le livre II, consacré aux cellules fonctionnellement différenciées (histophysiologie), divers tissus (épithélium, tissus conjonctif, musculaire, nerveux, sanguin) sont examinés non seulement au point de vue de leur structure, mais aussi de leur activité ; à leur sujet, l'auteur est amené à discuter de diverses questions de physiologie, telles que le mécanisme de l'ossification, les phases de la contraction musculaire, le processus dc la coagulation, etc.

Après les tissus, il était logique de passer aux organes associés en appareils assurant le métabolisme nutritif ; ces fonctions de nutrition constituent le livre III.

Différents chapitres sont consacrés à l'appareil et la fonction circulatoires, l'appareil et la fonction respiratoires, l'appareil digestif, au foie, aux reins et enfin aux sécrétions externes et internes. De nombreuses questions à l'ordre du jour sont ici présentées avec précision ; il est impossible de les citer toutes ; notons cependant : le rôle des régions vaso-sensibles aortiques et sino-carotidiennes, l'excitation humorale du tissu nodal, les sécrétions internes dans le métabolisme en général.

Dans le livre IV, il s'agit des fonctions nerveuses et sensorielles, ordonnant la vie de relation et la vie végétative, là aussi sont discutés certains grands problèmes de la physiologie, en particulier le fonctionnement des systèmes nerveux sympathique et parasympathique et le rôle des substances chimiques intermédiaires (adrénaline, acétylcholine).

©BIU Santé

Enfin le livre V est consacré à une science nouvelle qui est la bio-énergétique ; l'organisme est envisagé comme un transformateur thermochimique, toujours générateur de chaleur et aussi de mouvement. On trouvera dans ce livre non seulement les grandes lignes et les cadres de la bio-énergétique, mais aussi une étude critique des méthodes calorimétriques, de la neutralité thermique, du métabolisme de base, du rendement de la machine vivante, etc., chapitres particulièrement originaux, puisque la plupart résument les recherches de J. LEFÈVRE.

On voit par ce court aperçu que ce manuel de biologie est très complet et que l'étudiant aussi bien que le biologiste s'y reporteront toujours avec fruit. M. MASCRÉ.

CRISTOL (P.). **Précis de chimie biologique médicale**, 2e édit. Un vol., 644 pages, prix : 100 fr. MASSON, édit., Paris, 1938. — La chimie biologique est la chimie des êtres vivants, elle vient à l'aide de la physiologie et lui permet de résoudre les problèmes qu'elle seule était impuissante à débrouiller. La chimie biologique médicale s'applique à l'étude de l'homme sain et de l'homme malade, les réactions de la maladie éclairant souvent les mécanismes chimiques normaux. Elle comporte l'étude des constituants chimiques de l'organisme et des aliments : des substances minérales, des hydrocarbures, des glucides, des lipides, des protides, des diastases et des vitamines. L'auteur est un guide sûr qui nous conduit du simple au complexe et nous fait saisir le lien qui unit entre eux les différents métabolismes. Habitué à l'enseignement, il fait profiter le lecteur de sa clarté d'exposition et de ses connaissances étendues. Il est au courant des derniers progrès de la Science et les situe très exactement dans leurs domaines respectifs. Le succès de ce livre, dont la première édition fut épuisée en moins de trois ans, en démontre l'utilité quotidienne. Il doit être placé sur le rayon le plus proche de la bibliothèque, afin d'être consulté facilement et souvent. R. L.

RAVINA (A.). **L'année thérapeutique. Médications et procédés nouveaux. Année 1937**. Un vol., 203 pages. Prix : 25 francs. MASSON et Cie, édit., Paris, 1938. — Ce volume est le douzième d'une série commencée, en 1921, par le Dr CHEINISSE, prématurément disparu; il est le septième publié sous la direction de A. RAVINA et résume les nouveautés et les progrès réalisés en thérapeutique pendant l'année 1937.

Comme ses devanciers, ce volume est divisé en trois parties : Maladies et symptômes, — Méthodes et techniques, — Médications et régimes.

La première intéresse plus directement le médecin car, pour chaque maladie, sont indiqués un ou plusieurs modes de traitement nouveaux. Dans la seconde, sont précisées des techniques ou des indications de l'anesthésie au protoxyde d'azote, de l'autohémothérapie, de la pyrétothérapie, de la radioscopie, des rayons infra-rouges et ultra-violets, de la transfusion.

Parmi les nouvelles médications, exposées dans le troisième partie, mentionnons l'acide mandélique, les analeptiques vasculaires, quelques précisions sur les barbituriques, la folliculine, l'insuline, le lait calcique, la novocaïne, seize pages sur le para-amino-phényl-sulfamide, sept pages sur la testostérone, autant sur les vitamines B et C. Enfin, deux tables des matières donnent les indications de tous les chapitres, d'une part pour l'année 1937, d'autre part pour l'ensemble 1931 à 1936, et permettent, pour les lecteurs qui possèdent ces différents volumes, la consultation commode et rapide de toute la série. S. R.

©BIU Santé

DÉRIBÉRÉ (Ch.). **Les applications pratiques de la luminescence. Fluorescence, Phosphorescence, Lumière noire.** Préface de M. le professeur HAITINGER. Un vol. in-8°, XIV-263 pages, avec 25 figures. Prix, broché : 65 francs. DUNOD, édit., Paris, 1938. — Bien que l'analyse par luminescence soit connue depuis plus de cinquante ans, ce n'est que récemment, depuis que l'on a su créer des sources de rayons ultra-violets et des écrans pour les filtrer, que l'on a vu ce mode d'analyse trouver des applications dans l'industrie, dans la décoration, etc.

On doit à M. DÉRIBÉRÉ des travaux originaux sur l'identification des taches par les procédés physiques, sur les contrôles d'imperméabilité, sur les applications des minéraux fluorescents; de plus, il a beaucoup contribué à développer les applications industrielles de la lumière ultra-violette et de la luminescence.

Dans le présent ouvrage, il expose les différentes applications aux sciences naturelles, à la technique, à l'industrie, de l'analyse par fluorescence et cite un nombre considérable de références bibliographiques, de sorte que son étude constitue la mise au point actuelle de la question, Son livre a un double but : au novice, il permet de se familiariser avec les méthodes très simples de contrôle par fluorescence ; à l'ingénieur qui les applique, il donne des conseils pour éliminer les erreurs et améliorer les procédés. De minutieuses précautions doivent être prises, en effet, la sensibilité de l'analyse par fluorescence étant telle que ses résultats peuvent être facilement altérés.

Cet ouvrage intéresse de très nombreuses industries : mines, pharmacie, photographie, distillerie, brasserie, lubrifiants, matières plastiques, caoutchouc, papeterie, textile, teinture, parfumerie, les laboratoires d'expertises et d'une façon générale les esprits curieux de connaître des phénomènes dont les utilisations pratiques s'étendent chaque jour davantage.

S. R.

LÉVY (Georges). **Les médications dermatologiques** (avec le concours de P. CHÉRAMY). Un vol, in-8° carré, 236 pages. Prix, broché : 50 fr. G. DOIN et Cie, édit., Paris, 1937. — La pharmacologie dermatologique ne semble pas avoir été, jusqu'à présent, particulièrement développée et le livre de M. G. LÉVY, envisageant la question sous son angle le plus vaste, vient à point combler cette lacune. L'ouvrage se divise en deux parties. La première est consacrée aux médications externes; après une courte introduction (mode d'action et absorption cutanée des médicaments), l'auteur décrit minutieusement les formes médicamenteuses utilisées. Puis, vient la description des médicaments le plus souvent prescrits dans le traitement des dermatoses (iode et ses dérivés, sels d'argent, mercure et ses composés, zinc et ses sels, produits phénoliques et leurs dérivés, résorcine, chrysarobine et acide chrysophanique, acide salicylique, acide pyrogallique, soufre et ses dérivés, ichthyol, goudrons, matières colorantes artificielles). Ensuite sont exposées les grandes médications dermatologiques (détersives, antiphlogistiques, antiseptiques, antiparasitaires, anesthésiques, antiprurigineuses, kératolytiques et exfoliantes, dépilatoires, réductrices, rubéfiantes, décolorantes, caustiques) et les médications biologiques (vaccinothérapie, tuberculinothérapie, protéinothérapie, autohémothérapie, opothérapie locale).

La deuxième partie est relative au traitement interne des dermatoses, dont l'auteur fait ressortir l'importance et qui doit accompagner le plus souvent le traitement local. Sont traités successivement : régime alimentaire et dysvitaminoses, traitement des troubles généraux de l'organisme qui accompagnent les dermatoses, médicaments des dermatoses à agent patho-

©BIU Santé

gène inconnu, médications antiparasitaires, antimicrobiennes, désensibilisantes ou de choc.

L'intérêt de ce livre réside dans le fait qu'à côté de notions générales précises, classées méthodiquement, nous trouvons un grand nombre de formules judicieusement choisies et vérifiées. Il répond bien au but que s'est proposé M. G. Lévy, et paraît devoir figurer dans la bibliothèque de tous ceux qui s'intéressent à la pharmacologie, tant médecins que pharmaciens.

R. Cavier.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Physico-Chimie.

Étude physico-chimique du phénomène de solubilisation de la caféine par le benzoate de sodium. Chambon (M.), Bouvier (J.) et Duron (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 216-231. R. Cr.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Identification de la trinitroglycérine en solution alcoolique. Caron (H.) et Raquet (D.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 533-534. R. Cr.

Sur une nouvelle réaction colorée de l'acide oxalique. Paget (M.) et Berger (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 577-579. R. Cr.

Le dosage des alcaloïdes de l'opium et de leurs dérivés par la méthode mercurimétrique. Ionescu Matiu (Al.) et Ichim (C.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 49. — Le dosage de ces produits est basé sur leur précipitation par le réactif de Mayer-Valsea. On détruit le précipité isolé par centrifugation et lavé avec de l'acide sulfurique à 10 °/₀, au moyen du mélange sulfonitrique. L'ion mercurique est précipité par le nitroprussiate de sodium et titré avec la solution de chlorure de sodium décinormale. La fin de la réaction est indiquée par la clarification de la liqueur. La méthode peut être appliquée au dosage de l'apomorphine, de l'héroïne, de la dionine, de la narcéine et du pantopon. R. Cr.

Note sur l'emploi du comparateur photo-électrique dans le dosage, par la méthode de Bougault, de petites quantités d'arsenic. Thuret (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 18. — Le louche obtenu par réduction de l'arsenic au moyen du réactif de Bougault n'est pas stable. Par suite, le dosage de l'arsenic avec la cellule photo-électrique, nécessitant l'établissement d'une courbe d'étalonnage, exige une stabilisation de la réaction au moyen d'une solution de gomme arabique. Par cette méthode, on peut apprécier un louche provenant d'une solution à 0,0001 milligr. par centimètre cube; les erreurs ne dépassent pas ± 2 °/₀. R. Cr.

Halurorganométrie. Nouvelle méthode pour le dosage des

©BIU Santé

halogènes dans les substances organiques. Sanchez (Juan A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 5-18. R. Cr.

Elimination de l'oxyde de carbone. Kohn-Abrest (E.). *Annales des Falsif.*, 1938, **31**, n° 353, p. 198. — Dans les cas d'intoxication aiguë, l'élimination de l'oxyde de carbone est généralement rapide pendant la période de survie, et ce corps peut avoir complètement disparu du sang au moment de la mort.

Au contraire, dans l'intoxication lente, ou chronique, ce gaz peut subsister dans le sang pendant plusieurs mois, après que le malade n'en respire plus. On en trouve alors de 0 cm³ 50 à 1 cm³ 20 pour 100 cm³ de sang, proportion qui semble devoir être considérée comme un signe de l'intoxication lente. A. L.

Arsenic introduit dans l'organisme par les boissons et aliments. Manceau (P.), Griffon (H.) et Nicolas (R.). *Annales des Falsif.*, 1938, **31**, n° 354, p. 262. — Les auteurs ont recherché et dosé l'arsenic dans un grand nombre de produits alimentaires, en employant la méthode de Cribier. Ils ont trouvé que les produits exempts d'arsenic étaient en nombre très faible. La plupart, boissons fermentées, lait, aliments solides tels que pain, fruits, confitures, chocolat, conserves, etc., en renfermaient des proportions plus ou moins faibles. Ils pensent que le développement de l'emploi en agriculture des insecticides arsenicaux, ne peut que provoquer l'accroissement des doses d'arsenic présentes. Aussi, demandent-ils que la recherche et le dosage de l'arsenic, soient obligatoires, et que, pour chaque aliment, une teneur limite soit légalement fixée. A. L.

Détermination colorimétrique de la roténone. Schonberg (S.). *Annales des Falsif.*, 1938, **31**, n° 354, p. 290. — Le produit est traité au Soxhlet, par 100 cm³ d'acétone. La solution acétonique est portée cinq minutes au bain-marie à 25-30°, avec une solution hydro-alcoolique de nitrite de sodium, et de potasse. On fait agir ensuite l'acide sulfurique, qui dégage l'acide nitreux, et il se développe une solution rouge stable pendant deux heures. On opère de même avec une solution type de roténone pure, et compare au colorimètre.

Cette méthode est rapide et donne des résultats qui concordent avec ceux que fournissent les méthodes biologiques. A. L.

Contribution à la séparation de l'ion phosphorique et à son dosage par voie volumétrique. Cattelain (E.) et Chabrier (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 49. — L'ion phosphorique est d'abord précipité quantitativement, en liqueur faiblement acétique, à l'état de phosphate triplombique. Après séparation, le phosphate triplombique est traité par l'acide azotique dilué, ce qui donne la réaction d'équilibre :

$$(PO_4)_2Pb_3 + 6\,NO_3H \rightleftarrows 3(NO_3)_2Pb + 2PO_4H_3.$$

La solution est ensuite additionnée d'un excès d'acide sulfurique dilué, qui précipite le plomb à l'état de sulfate et libère l'intégralité de l'acide phosphorique. On titre finalement l'acidité par une solution titrée de soude ajoutée jusqu'à virage, d'abord de l'hélianthine, puis de la phénolphtaléine. La soude utilisée entre les deux virages correspond uniquement à l'acide phosphorique total. P. C.

©BIU Santé

Chimie végétale.

Dessiccation du « Verbena officinalis » L. Diminution des holosides et du verbénaloside. Légère augmentation des oses. CHEYMOL (J.). *Journ. Pharm. et de Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 581-586. R. CR.

Teneur en verbénaloside de l'écorce de racines du « Cornus florida » L. Recherche de cet hétéroside dans les écorces de racines des « Cornus Mas » L. et « Cornus sanguinea » L. CHEYMOL (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 5-11. — Le verbénaloside extrait par L. BOURDIER du *Verbena officinalis* L. est identique à la cornine décrite par E. R. MILLER dans le *Cornus florida* L. Il convient de conserver le nom de verbénaloside, corps pur à constantes physiques précises, de préférence à ceux de cornine ou acide cornique. Les parties aériennes de la verveine sont environ trois fois plus riches en cet hétéroside que les racines de *Cornus florida* L. De plus, les écorces des deux *Cornus* indigènes (*C. Mas* et *C. sanguinea* L.) ne semblent pas renfermer de verbénaloside. R. CR.

Hydrolyse acide et hydrolyse fermentaire du verbénaloside. Origines différentes de l'anhydride carbonique formé au cours de ces deux réactions. CHEYMOL (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 105-120. R. CR.

Etude de l'essence de la résine du « Pistacia Terebinthus ». TSATSAS (G.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 595-599. — L'essence produite par la résine du *Pistacia Terebinthus* de l'île de Chio est composée principalement de pinène dextrogyre. Elle renferme également un autre hydrocarbure de formule $C_{10}H_{16}$, le dipentène, et enfin une petite quantité de bornéol libre et estérifié par l'acide acétique. R. CR.

Sur l'emploi des sels ferriques comme déféquants au cours de l'extraction de certains hétérosides. LUNEAU (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 256-259. R. CR.

L'huile de framboise. MARCELET (H.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 361-366. — L'auteur a isolé de la partie solide (cireuse) de l'huile de framboise un alcool nouveau, de formule $C_{40}H_{40}O$, qu'il propose d'appeler *alcool rubidaeylique*. R. CR.

Extraction, du « Viburnum Tinus » L., d'un principe immédiat cristallisé, encore inconnu, le viburnitol. HÉRISSEY (H.) et POIROT (G.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 385-397. — L'extraction comporte les opérations successives suivantes : traitement par l'eau bouillante, élimination, par hydrolyse et fermentation, des holosides et hétérosides, défécation plombique, entraînement du corps par précipitation plombique en milieu ammoniacal, décomposition du précipité plombique, reprise par l'alcool fort de l'extrait aqueux résultant de l'opération précédente, cristallisation dans l'acétone de l'extrait alcoolique pulvérulent. Le principe isolé, appelé *viburnitol*, est un cyclohexanepentol, de formule $CH_2(CHOH)_5$, isomère du quercitol (acétylation, benzoylation, oxydation par

©BIU Santé

l'acide periodique). Il constitue le troisième isomère connu sur les seize prévus par la théorie. R. Cr.

Le glucoside isoquercitrine dans les feuilles de tabac à fumer. Kourilo (Mlle) [2e communication]. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 445-459. R. Cr.

Extraction et localisation de l'aspéruloside du « Crucianella maritima » L. et du « Crucianella augustifolia » L. Juillet (A.), Susplugas (J.) et Massa (V.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 56-62. R. Cr.

Action d'une fumure azotée sur le rendement en acide cyanhydrique de quelques Rosacées vivaces, plus spécialement du laurier-cerise. Salgues (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 339-348. R. Cr.

Application des méthodes biochimiques à l'essai de la petite centaurée (« Erythræa Centaurium » Pers.). Kalinowski (K.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 369-373. R. Cr.

Chimie biologique.

Le dosage de l'œstrine dans l'urine au moyen du colorimètre photo-électrique. The determination of estrin in urine with the photo-electric colorimeter. Venning (E. H.), Evelyn (K. A.), Harkness (E. V.) et Browne (J. S. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **120**, n° 1, p. 225. — Le colorimètre photo-électrique permet de caractériser des doses aussi faibles qu'un microgramme d'œstrine pure. Dans l'urine, l'exactitude de la détermination (entravée par les impuretés) est en rapport étroit avec la concentration ; elle atteint ± 5 % pour une dose de 5 milligr. par litre. R. L.

Diazo-réaction de l'albumine et son utilisation en urologie. Justin-Mueller (Ed.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 62. R. Cr.

A propos de l'index de brome des urines. Drevon (B.) et Hagopian (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 244. — Les variations propres de l'index de brome ou mieux du rapport de l'index à l'extrait en fonction du temps sont du même ordre de grandeur que les variations du rapport de l'un quelconque des éléments dosables à l'extrait. Ces variations ne semblent pas, du moins chez l'adulte, être d'une signification physiologique claire. R. Cr.

Les urines à rubiazol. Danet (R.). *Bull. Travaux Soc. Pharm. Bordeaux*, 1937, **75**, p. 193. — Les urines, alcalinisées par l'ammoniaque, sont épuisées par l'éther ; l'éther décanté est additionné de quelques gouttes d'eau acétique ; le colorant se concentre dans ces gouttes au fond du tube. R. R.

Le dosage des acides organiques urinaires au moyen de la méthode de Hehner. Fleury (P.) et Caron-Claeysen (Mme). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 241-255. — Dans une première détermination, les

©BIU Santé

auteurs dosent l'*acidité totale*, représentée par la somme de l'acidité libre et de l'acidité au formol. Dans une deuxième prise d'essai, ils dosent les *acides organiques*, en utilisant leur transformation, sous l'influence de la chaleur (rouge naissant) de leurs sels de sodium en carbonate de sodium qu'on peut titrer alcalimétriquement. Connaissant ces deux résultats, il est facile de calculer la quantité des acides organiques. Comparée à la méthode de VAN SLYKE et PALMER, cette nouvelle méthode donne toujours des chiffres inférieurs. Or, on sait que la méthode américaine englobe dans une même détermination les bases faibles et les acides faibles. R. CR.

Séparation de l'inositol d'avec le glucose et dosage. FLEURY (P.) et JOLY (Mlle M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 341-353 et p. 397-408. — Dans la première partie de ce travail, les auteurs ont déterminé dans quelles conditions il importe de se placer pour oxyder régulièrement l'inositol par l'acide periodique et montré qu'il est possible de déterminer par cette méthode, avec une précision suffisante, de petites quantités de ce corps (quelques milligrammes) en solution pure. La deuxième partie étudie la séparation ds l'inositol et son dosage par l'acide periodique en présence de glucose. Il est possible de détruire d'une façon pratiquement intégrale, par son action sur la magnésie à chaud, le glucose, sans toucher à l'inositol et d'extraire facilement le polyol à l'état cristallisé. Pour son dosage, on peut utiliser le filtrat après destruction du glucose, ou même sans destruction du glucose, faire la différence entre le dosage global par l'acide periodique et un dosage du sucre réducteur par la liqueur de FEHLING.

R. CR.

Application de la cellule photoélectrique au dosage du glucose et des chlorures dans le sang. POLLÈS (Ch.) et FROCRAIN (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 408-413. R. CR.

Microbiologie. — Sérologie.

Chimiothérapie de l'infection pneumococcique par la di-(p-acétylaminophényl)-sulfone (1399F). FOURNEAU (E.), TRÉFOUEL (M. et Mme J.), NITTI (F.) et BOVET (D.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 299. — La di-(p-acétylaminophényl)-sulfone exerce une protection efficace contre l'infection pneumococcique; l'efficacité thérapeutique du produit se manifeste à des doses qui sont au moins deux cents fois inférieures à la dose maxima tolérée. P. C.

Sur le 4-nitro-4'-amino-diphénylsulfoxyde et son action dans la toxi-infection expérimentale de la souris. LEVADITI (C.), GIRARD (A.), VAISMAN (A.), RAY (A.) et RICHARD (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 1018. — L'action curative du 4-nitro-4'-amino-diphénylsulfoxyde sur la toxi-infection gonococcique de la souris est comparable à l'action des arsénobenzènes dans les spirilloses expérimentales, tant au point de vue de la rapidité d'action qu'à celui de la grandeur thérapeutique. P. C.

Chimiothérapie anti-endotoxique. LEVADITI (C.) et VAISMAN (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 1108. — Le 4-nitro-4'-amino-diphénylsulfoxyde, administré par voie buccale, protège la souris contre l'intoxication provoquée par l'endotoxine gonococcique dans une proportion assez élevée. L'activité

©BIU Santé

thérapeutique *in vivo* de certains dérivés benzéniques sulfurés est donc à la fois antimicrobienne et antitoxique. C'est la première fois qu'on démontre la possibilité d'une chimiothérapie antitoxique. P. C.

Diminution de l'action pathogène de quelques souches microbiennes cultivées dans un milieu lécithiné. Levin (B. S.) et Olitzki (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 1261. — La culture d'espèces microbiennes appartenant au groupe typhus-coli et au groupe dysentérique, dans un milieu liquide contenant de la lécithine colloïdale, entraîne la disparition partielle ou totale de l'action pathogène de ces bactéries vis-à-vis de la souris. P. C.

De la disparition du pouvoir vaccinant de l'anatoxine diphtérique en présence du sérum antidiphtérique. Besredka (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 380. — L'anatoxine cesse d'agir dès qu'elle est en présence de sérum antidiphtérique; l'animal se comporte comme si l'anatoxine était annihilée par le sérum. Mais un tel animal ne saurait être identifié à un neuf, car une nouvelle injection d'anatoxine, pratiquée à un moment où tout sérum antidiphtérique est déjà éliminé, fait apparaître une immunité active plus vite que chez un cobaye neuf. P. C.

Les propriétés anaphylactisantes du sérum sanguin sont localisées dans la protéine visqueuse de ce sérum. Charpentier (P.-G.), Doladilhe (M.), Morel (C.) et Placidi (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 383. P. C.

Globulines et réagines des sérums syphilitiques. Bierry (H.), Andrac (M.) et Gouzon (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 785. — Les globulines et surtout les mucoglobulines, extraites des sérums syphilitiques, se montrent plus actives dans les réactions sérologiques que dans le sérum originel. Ces expériences permettent de penser que les réagines (substances spécifiques entrant en jeu dans la réaction de Bordet-Wassermann) s'apparentent à certaines globulines et muco-globulines, ou bien qu'elles accompagnent ces protéines dans le fractionnement sérique. P. C.

La propriété anticorps de l'hémolysine est exercée par une substance isolable du sérum hémolytique. Doladilhe (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 787. — L'hémolysine accompagne la protéine visqueuse au cours de sa séparation du sérum. L'hémolysine est stable et soluble en milieu déminéralisé, alors que la protéine visqueuse y est partiellement insoluble et totalement instable. On peut donc éliminer la majeure partie de la protéine visqueuse par une électrodialyse, suivie de l'addition d'une solution acide faible et d'un chauffage à 50°. On arrive après une série de purifications à un extrait sec entièrement soluble dans l'eau distillée, renfermant la majeure partie de l'hémolysine. La solution de cet extrait ne provoque pas de choc anaphylactique, que déclenche par contre une solution même très diluée de la protéine visqueuse. P. C.

Sur l'état des lipides et du cholestérol dans le sérum sanguin; destruction de certaines cénapses lipidoprotéidiques et libération de leurs substances lipoïdiques par un savon. Macheboeuf (M.) et Tayeau (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 860. — Si l'on additionne le sérum sanguin d'oléate de sodium, l'éther enlève des quantités considérables de lipides. P. C.

©BIU Santé

Sur l'attaque des noyaux benzéniques et l'utilisation alimentaire du phénol par les Azotobacter du sol. GUITTONNEAU (G.) et CHEVALIER (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 863. P. C.

Point cryoscopique du sérum de divers Mammifères. URBAIN (A.), CAHEN (R.) et SERVIER (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1596. — Le point cryoscopique du sérum des Mammifères sauvages étudiés (Ongulés, Carnivores, Primates) est inférieur à celui des espèces domestiques et à celui de l'homme. Chez les Bovinés, les Cervidés, les Equidés, les Canidés, les Félidés, le point cryoscopique est au voisinage de — 0,60; chez les Camélidés et les Caprinés de — 0,70. P. C.

Pharmacie.

Remarques sur la mesure des résistivités des eaux minérales. BLANQUET (M^me^ L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8^e^ s., **27**, p. 49-53. — R. CR.

Un excipient pour pommade à base d'argile colloïdale. GRIFFON (H.). *Journ. Pham. et Chim.*, 1938, 8^e^ s., **27**, p. 159-165. R. CR.

Etude physique au cours de la préparation de teintures par macération. CHARBONNIÈRE (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8^e^ s., **27**, p. 479-487. R. CR.

Méthode de préparation des ampoules d'extrait d'œuf (lécithine et lutéine) pour usage intraveineux. BRACALONI (LORENZO). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8^e^ s., **26**, p. 97-101. — Le mélange lécithine, lutéine est séparé par distillation du mélange alcoolique, puis mis en suspension dans du sérum physiologique par agitation mécanique. On répartit aseptiquement en ampoules et on vérifie la fermeture des ampoules et la stérilité de la suspension. R. CR.

Le gel de silice : excipient pour pommades. PÉRONNET et GENET. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8^e^ s., **26**, p. 490-497. R. CR.

Pharmacologie.

Le verbénaloside : toxicité, élimination; absence d'action sur l'hémolyse et le temps de coagulation du sang. CHEYMOL (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8^e^ s., **27**, p. 325-339. R. CR.

Le verbénaloside est un parasympathomimétique faible. CHEYMOL (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8^e^ s., **27**, p. 374-386. R. CR.

Action du verbénaloside sur deux organes isolés (intestin du lapin et utérus du cobaye). CHEYMOL (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8^e^ s., **27**, p. 386-397. R. CR.

Etude de glycols bitertiaires arylés. LESPAGNOL (A.) et BOUCHE (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8^e^ s., **27**, p. 417-425. R. CR.

©BIU Santé

De l'influence comparée de différents sels de morphine, injectés par voie intraveineuse, sur l'action anesthésique locale de la cocaïne. RÉGNIER (J.) et LAMBIN (Mlle S.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 533-537. — Les divers sels étudiés peuvent être classés en deux groupes : ceux qui produisent une « remontée anesthésique » supérieure à celle du chlorhydrate (phénylbutyrate, phénylpropionate, benzoate), et ceux qui produisent une remontée anesthésique inférieure à celle du chlorhydrate (gluconate, citrate). Entre ces deux groupes, le tartrate produit une remontée anesthésique identique à celle que fournit le chlorhydrate de morphine.

On peut donc dire que la même quantité de morphine base agit différemment selon l'acide qui la salifie; ce qui permet d'envisager l'hypothèse que l'organisme respecte, dans une certaine mesure, l'intégrité chimique des sels d'alcaloïdes qui lui sont injectés. R. Cr.

Action, sur les microbes, des substances phénoliques. Influence de la constitution chimique. Etude particulière des acide, aldéhyde et alcool salicyliques et de leurs dérivés mono et dihalogénés. DELAUNEY (P.) [*suite*]. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **25**, p. 545-560. — L'action antimicrobienne des différents corps étudiés a été évaluée, en déterminant pour chacun d'eux le pouvoir antigénétique et le pouvoir antibiotique selon les méthodes décrites dans la première partie, comparativement au phénol. De cette étude, on peut retenir : que les corps étudiés sont intéressants par leurs propriétés antigénétiques, et tout particulièrement les aldéhydes halogénés, et que leurs propriétés antibiotiques ne leur confèrent aucun avantage sur les autres désinfectants connus. R. Cr.

Action, sur les microbes, des substances phénoliques. Influence de la constitution chimique. Etude particulière des acide, aldéhyde et alcool salicyliques et de leurs dérivés mono et dihalogénés DELAUNEY (P.) [*suite et fin*]. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 177-216. — Cette dernière partie envisage les essais de conservation de divers milieux naturels ou artificiels par les acide, aldéhyde et alcool salicyliques et leurs dérivés halogénés. L'acide et l'aldéhyde salicyliques se montrent supérieurs au phénol dans presque tous les cas. Leurs dérivés halogénés sont plus actifs encore, surtout les aldéhydes halogénés. Au contraire, le salicylate de méthyle, les esters méthyliques halogénés, le saligénol sont peu ou pas actifs. Les microorganismes les plus sensibles semblent être les moisissures. De plus, les corps étudiés ont une toxicité assez grande. En conclusion, l'introduction dans le noyau du phénol de groupements CO_2H ou COH augmente le pouvoir antiseptique. L'introduction d'un groupement CH_2OH a une influence affaiblissante. L'introduction de un ou plusieurs halogènes exalte encore l'activité de ces corps. La salification de la fonction acide ou la transformation du phénol en phénate alcalin diminue le pouvoir antiseptique. R. Cr.

Production de déséquilibre alimentaire au moyen d'acides gras et de savons. LECOQ (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 56-62. — Les acides gras, produits de la dégradation des lipides, semblent être une cause constante de déséquilibre alimentaire. Les acides gras de l'huile de ricin déséquilibrent davantage que ceux de l'huile d'olive, et ceux-ci, plus que les acides gras à point de fusion élevé. L'addition de gly-

©BIU Santé

cérol atténue le déséquilibre, sauf dans le cas des acides gras de l'huile de ricin. Les savons déséquilibrent moins que les acides gras correspondants, lorsque ceux-ci sont liquides à la température de l'organisme, et peuvent être, au moins en partie, directement résorbés par la muqueuse intestinale. Il est vraisemblable que les acides gras solides doivent leur action de déséquilibre à la formation, dans l'intestin, de savons rapidement assimilables.
R. Ca.

Action comparée sur la glycémie chez le lapin des fluorure, chlorure, bromure et iodure de sodium. Hazard (R.), Vaille (C.) et Cagnaux (Mlle Y.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 101-105. — Parmi les sels halogénés de sodium, le fluorure se sépare du groupe : il donne aux doses *faibles*, seules tolérées, une hyperglycémie manifeste, d'allure irrégulière. Les trois autres sels donnent aux doses *fortes* étudiées une hyperglycémie irrégulière et sans proportionnalité avec la dose injectée. Cependant, il semble que le chlorure et l'iodure ont, à dose égale, un pouvoir hyperglycémiant plus marqué que le bromure.
R. Ca.

Action de l'acétyl-β-méthylcholine, de l'éthyl-β-méthylcholine et de l'éthylcholine sur la circulation et sur la respiration. Wispelaere (H. de). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 363-375. — L'acétyl-β-méthylcholine est, chez le chien, un parasympathicomimétique très intense, à action prolongée caractérisée par de la bradycardie et de l'hypotension artérielle. Au point de vue intensité, l'action vasomotrice est environ vingt fois plus marquée que celle de l'acétylcholine. L'action muscarinique cardiaque est supprimée par l'atropine, l'action muscarinique hypotensive des fortes doses de ce corps n'est pas supprimée par l'atropine. Cette substance n'a pas, ou n'a qu'une très faible action nicotinique, elle n'est pas hypertensive chez le chien atropinisé. L'éthyl-β-méthylcholine et l'éthylcholine possèdent, chez le chien, une forte action muscarinique et nicotinique. L'atropine, en supprimant l'action muscarinique, renforce l'action nicotinique de ces composés. L'hypertension artérielle, provoquée par ces composés chez le chien atropinisé n'est pas supprimée par la surrénalectomie. L'acétyl-β-méthylcholine, l'éthyl-β-méthylcholine et l'éthylcholine provoquent, chez le chien, une forte contraction de la rate, action non supprimée par l'atropine, ni par la bivagotomie, ni par la surrénalectomie, ni par l'énervation de la rate. L'éthyl-β-méthylcholine et l'éthylcholine excitent les chémorécepteurs réflexogènes vasopresseurs du sinus (glomus) carotidien. L'acétyl-β-méthylcholine et l'éthyl-β-méthylcholine et l'éthylcholine sont des broncho-constricteurs intense du poumon isolé de cobaye. Cette action est supprimée par l'atropine. L'acétyl-β-méthylcholine et l'éthylcholine, mais non l'éthyl-β-méthylcholine, provoquent une bronchoconstriction chez le chien. Cette action est supprimée par l'atropine, mais non par la surrénalectomie, ni par la bivagotomie. Les trois composés choliniques excitent intensément les chémorécepteurs réflexogènes respiratoires du sinus carotidien. Leur action respiratoire centrale directe est soit légèrement stimulante, soit faiblement dépressive.
P. B.

Action respiratoire et circulatoire sino-carotidienne réflexe de quelques dérivés de la choline. Philippot (E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **57**, p. 357-368. — Certains dérivés de la choline ont une forte action sur le sinus carotidien, d'autres dérivés ont une faible action et d'autres en sont pratiquement dépourvus. Ces dérivés peuvent être rangés

©BIU Santé

dans l'ordre décroissant de leur activité sur le ganglion carotidien de la façon suivante : Carbaminoylcholine, acétylcholine, éther éthylique de la choline, éther butylique de la choline, acétyl-γ-homocholine, éther vinylique de la choline, éther méthylique de la choline, choline, α-méthylcholine, β-éthylcholine, β-butylcholine, acétyl-β-propylcholine, γ-homocholine. Les éthers éthyliques de la β-éthylcholine et de la β-propylcholine ainsi que l'éther butylique de la β-butylcholine n'ont qu'une action douteuse; tandis que la β-méthylcholine, l'acétyl-β-éthylcholine, la carbaminoyl-β-méthylcholine, les éthers méthylique et éthylique de la β-méthylcholine, l'acétyl-β-éthylcholine, les éthers méthylique et butylique de la β-éthylcholine, les éthers méthylique et amylique de la β-propylcholine et l'éther éthylique de la β-butylcholine se montrent pratiquement inactifs. Parmi les dérivés de la choline étudiés par l'auteur, ce sont les corps dont l'action nicotinique est la plus forte qui sont les plus actifs au niveau du ganglion carotidien.

P. B.

Sur l'action hypotensive de corps choliniques et de l'histamine. (Remarques tonosphygmographiques chez l'homme). Sturm (A.) et Dauter (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 368-378. — Dans quinze expériences avec l'acétylcholine (0gr.1 d'acétylcholine Roche), intramusculaire, l'action hypotensive décelable pendant deux heures a pu être attribuée à une pure action cardiaque inotrope et chronotrope négative sans participation sensible du système vasculaire. Le doryl Merck s'est montré dans quinze expériences aux doses thérapeutiques habituelles (0 gr. 00025 sous-cutané) comme un médicament vasodilatateur actif avec hypotension secondaire durant une à deux heures. L'histamine détermine un relâchement de courte durée des capillaires et une puissante dilatation des artères et des artérioles, déterminant un effet dépresseur sur la pression sanguine, mais précédé d'une élévation de la pression sanguine à la suite de la stase sanguine et de l'hypertonie dans le système veineux. P. B.

Conditions d'action de l'acétylcholine sur l'intestin. Straub (W.) et Stefansson (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 435-449. — L'intestin isolé de cobaye présente à la suite de l'action de l'acétylcholine à la concentration liminaire de 1.10^{-9} un groupe unique de contractions péristaltiques, puis entre en repos avec l'apparition de l'équilibre de répartition. L'intestin grêle *in situ* n'est pas excité par les injections intraveineuses d'acétylcholine. L'injection artérielle, en particulier dans l'artère mésentérique, détermine un groupe d'ondes péristaltiques uniques. P. B.

Action de l'acétylcholine et de la nicotine sur le phénomène électrique de piqûre sur le muscle en dégénérescence. Marburg (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 107-112. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Imprimé par l'Ancne Imple de la Cour d'Appel, A. Maretheux, directeur.
1, r. Cassette, à Paris (France).

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (41e ANNÉE) N° 2. — FÉVRIER 1939

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
Auguste SARTORY, Jacques MEYER et François FISCHER. L'eau distillée officinale. Etude physico-chimique et importance de son étude bactériologique	49
Ed. LASAUSSE, L. FROCRAIN et Ch. POLLÈS. Etude de la déviation du complément à la cellule photo-électrique avec application à la réaction de BORDET-WASSERMANN (*à suivre*)	61
R. PARIS et L. BEAUQUESNE. Sur le principe amer de la liane-quinine (*Tinospora crispa* Miers).	73
René SALGUES. Le fenugrec (*Trigonella Fœnum-græcum* L.)	77
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux, Thèses	90
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes	92

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ PARIS PHARMACIE

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

L'Eau distillée officinale. Etude physico-chimique et importance de son étude bactériologique.

Le problème de l'eau potable, si important de conséquences, a toujours été à l'ordre du jour. De nombreux travaux, tant chimiques que bactériologiques ou biologiques, hydrologiques et géologiques, témoignent de l'intérêt qu'a toujours suscité cette question, sans qu'elle puisse être complètement résolue jusqu'à ce jour.

Si l'eau potable joue un rôle primordial dans l'hygiène générale de la population et des animaux domestiques des villes et de la campagne, sa qualité devrait être irréprochable à chaque moment de son emploi dans la pharmacie, le berceau des remèdes, le surveillant de la santé publique et le lieu de lutte contre les maladies.

L'emploi de l'*aqua communis, simplex*, ou *fontana* dans la pharmacie est excessivement varié et doit être souvent recommandé, même pour la préparation des médicaments. L'eau ordinaire hygiénique irrécusable est préférable, au point de vue organoleptique, à l'eau distillée, pour la préparation des potions et mixtures, si toutefois des composants minéraux, tels que l'acide carbonique, l'acide sulfurique,

* Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

le calcium, le magnésium, le fer, etc., n'occasionnent pas des troubles ou des précipitations (mentionnons comme exemple l'apparition d'une teinte violette dans une solution de salicylate préparée au moyen d'une eau ferrugineuse).

La qualité de l'eau distillée, dont l'emploi à la suite des prescriptions légales par les pharmacopées est seul permis dans les préparations magistrales pharmaceutiques, est donc d'une importance encore plus grande. Pendant fort longtemps, l'examen approfondi de l'eau distillée dans les pharmacies a été complètement négligé. On la préparait par des méthodes simplistes, transmises de père en fils, ou même on se la procurait du commerce, en s'adressant à des distilleries d'alcool ou d'eau-de-vie. On se contentait de rechercher si cette eau répondait aux exigences des pharmacopées, basées uniquement sur quelques réactions chimiques. S'il y avait formation de filaments ou des troubles organiques, on la filtrait et on employait le filtrat. Cet état de choses se modifiait seulement à la suite des découvertes d'Ehrlich et en raison de l'emploi toujours plus fréquent de médicaments administrés par voie intraveineuse. Bientôt, on constatait l'apparition de phénomènes graves, parfois même mortels, chez les malades ainsi traités et on parlait de fièvre due à l'injection de solution physiologique ou due à l'eau distillée. Ehrlich et Wechselmann désignaient ces cas par le terme de « Wasserfehler ».

C'est donc vers 1910 que commençaient les premiers travaux à ce sujet et que l'attention du corps pharmaceutique était attirée sur l'importance de l'emploi d'une eau distillée répondant à des conditions de qualité plus consciencieuses que celles indiquées alors par les pharmacopées.

Les premières recherches pour obvier à ces inconvénients lors des traitements parentéraux ont envisagé principalement deux facteurs : l'*infection bactérienne des eaux distillées* et l'*alcalinité de l'eau distillée soumise à la stérilisation*. Depuis lors, des faits multiples ont été mis en cause pour expliquer les différentes observations cliniques et les accidents malheureux dus, semble-t-il, à la qualité impropre des eaux employées en pharmacie.

L'importance de l'emploi d'une eau distillée pure en pharmacie semble être démontrée par les constatations de différents chercheurs. En effet, G. Bertrand a démontré que l'*Aspergillus niger*, par exemple, est sensible à des quantités de manganèse de l'ordre du milliardième et du décimilliardième. D'après les études de Sauton, le bacille tuberculeux réagit à des apports de fer de l'ordre du cent-millième et même du millionième. Des constatations analogues ont été publiées par Lasseur sur certaines bactéries chromogènes. Le même auteur remarquait que, dans les réactions d'agglutination, les électrolytes

©BIU Santé

cédés par le verre des tubes à hémolyse neufs suffisent à stabiliser la suspension bactérienne et à s'opposer ainsi à sa précipitation.

LASSEUR indique cinq raisons principalement en question pour donner au problème de l'eau distillée officinale son actualité :

1° L'influence de traces d'éléments sur la culture des micro-organismes ;

2° L'action de quantités extrêmement petites d'électrolytes dans différentes réactions sérologiques ;

3° La précipitation des solutions colorantes par des doses très faibles d'électrolytes ;

4° La difficulté que l'on éprouve à préparer certains sols (exemple : le sol pourpre d'or) avec des eaux insuffisamment purifiées ;

5° La décomposition possible des arsénobenzènes par des traces d'électrolytes dissous par l'eau distillée ayant séjourné dans des vases de verre.

Ces faits ayant été établis, on a essayé de deux façons de résoudre le problème. Actuellement, microbiologistes, sérologistes, histologistes, médecins traitants et même pharmaciens, insistent sur la nécessité d'utiliser de l'*eau pure, bidistillée.*

LASSEUR et GIRARDET ont fait des recherches à ce sujet et nous les citons ici textuellement : « Il semble, en effet, que, pour la plupart des auteurs, la *bidistillation* soit le critérium de la purification des eaux. Il n'est peut-être pas démontré que les choses se passent bien ainsi, mais admettons provisoirement que tous les auteurs soucieux d'employer de l'eau pure aient expérimenté avec de l'eau dite *de conductibilité.* Nous constaterons facilement, par l 'expérience, que souvent la technique biologique imposée *a transformé cette eau pure en une eau plus impure que l'eau distillée ordinaire.* »

Nous avons ainsi nommé le deuxième critérium exigé pour la préparation de l'eau distillée : « Le seul procédé pratique, disent LASSEUR et GIRARDET, qui puisse donner la mesure de la pureté d'une eau distillée, c'est la détermination de sa *conductivité.* » Or, non seulement la plupart des biologistes ayant insisté sur l'importance capitale de la pureté de l'eau, ont négligé ce contrôle fondamental, mais il en est de même de la part des législateurs de toutes les pharmacopées.

Pour nos expériences, nous nous sommes servis des eaux distillées suivantes, préparées au moyen de différents appareils et conservées selon des procédés variés.

Tous nos essais ont été effectués au moyen des eaux distillées provenant de quatre types d'appareils : un alambic métallique (appareil « Y »), — un appareil entièrement en verre Pyrex et sans communication directe avec l'atmosphère extérieure (appareil « V »),

©BIU Santé

— un autre appareil entièrement en verre Pyrex, mais muni d'un régulateur à niveau ouvert et permettant le dégagement des gaz au moment de la distillation (appareil « W »), — enfin un appareil électro-osmotique (appareil « Z »). Pour tous nos essais, nous n'avons employé que le distillat de cœur, c'est-à-dire qu'en préparant 1 litre d'eau distillée, nous avons rejeté la première partie du distillat (=250 cm³); le dernier quart (250 cm³) de la quantité d'eau introduite dans l'appareil a été abandonné dans celui-ci. Nous n'avons donc employé que la partie du distillat comprise entre 250 et 750 cm³.

Nos expériences se sont adressées ensuite à l'eau distillée différemment conservée. Nous nous sommes servis :

I. De l'eau distillée fraîchement préparée ;

II. De l'eau distillée recueillie dans des fioles de Fresenius en verre pyrex, hermétiquement fermées pendant deux mois ;

III. De l'eau distillée recueillie dans des flacons bouchés émeri, en verre ordinaire, utilisés d'habitude en pharmacie, laissés fermés pendant deux mois ;

IV. De l'eau distillée conservée dans des fioles de Fresenius, débouchées cependant tous les deux jours pour prélever une petite quantité d'eau, en agitant la fiole ouverte à l'air quelques secondes ;

V. De l'eau distillée conservée dans des flacons bouchés émeri, en verre ordinaire, ouverts cependant tous les deux jours pour prélever une petite quantité d'eau, en agitant le flacon ouvert à l'air quelques secondes.

Les expériences IV et V ont été effectuées dans l'intention de se rapprocher le plus possible de la manipulation pratiquée dans l'exercice quotidien de la pharmacie.

Nous avons déterminé, pour chaque échantillon d'eau distillée, les facteurs suivants : la concentration en ions H (pH), — la conductibilité à 25°, — le taux de cuivre, — le taux de plomb, — le taux de bore, — le taux d'ammoniaque, — le taux des matières organiques.

Les différents échantillons d'eau distillée examinés provenaient tous de la même eau potable, prélevée directement sur la conduite d'eau. Cette eau, à la sortie du robinet, présente, avec une grande régularité, un pH = 6,4 et une conductibilité = 335×10^{-6}.

Chaque eau distillée et conservée suivant les principes ci-dessus indiqués, a été analysée quatre fois et ceci de la façon suivante :

Le même échantillon d'eau distillée a été examiné deux fois ;

La même technique est employée une seconde fois au moyen d'un nouveau distillat provenant du même appareil de distillation. Celle-ci a été pratiquée quatre mois plus tard environ, de sorte que nos eaux distillées ont été préparées à une saison froide (février) et à une période chaude (mai-juin).

©BIU Santé

Les résultats exprimés dans le tableau suivant représentent les valeurs moyennes, calculées de l'ensemble des quatre expériences de chaque eau distillée.

TABLEAU I. — *Résultats des analyses physico-chimiques.*

EXPÉRIENCES numéros (1)	DISTILLAT de l'appareil	pH	CONDUCTIBILITÉ $\times 10-6$	CUIVRE milligrammes pour 1.000	PLOMB milligrammes pour 1.000	BORE milligrammes pour 1.000	AMMONIAQUE milligrammes pour 1.000	MATIÈRES ORGANIQUES milligrammes pour 1.000
I.	Y...	6,20	54,31	2,60	Néant.	Néant.	< 1,0	Néant.
	V...	5,45	32,32	0,1	»	< 0,1	< 0,2	»
	W...	6,94	23,17	0,05	»	< 0,05	< 0,2	»
	Z...	5,98	16,62	0,15	»	< 0,05	< 1,0	1,65
II.	Y...	6,52	54,35	2,60	Néant.	< 0,05	< 1,0	Néant.
	V...	5,45	32,28	0,1	»	< 0,1	< 0,5	»
	W...	6,92	28,75	0,05	»	< 0,05	< 0,5	»
	Z...	5,80	21,72	0,15	»	< 0,05	< 1,0	2,80
III.	Y...	6,22	64,71	2,60	Néant.	< 0,05	< 1,0	Néant.
	V...	5,48	38,17	0,1	»	< 0,1	< 0,5	»
	W...	7,00	42,05	0,05	»	< 0,05	< 1,0	»
	Z...	6,25	67,58	0,15	»	< 0,05	< 1,0	3,15
IV.	Y...	6,02	54,80	2,60	Néant.	Néant.	< 1,0	Néant.
	V...	5,45	32,34	0,1	»	»	< 1,0	4,25
	W...	5,94	28,17	0,05	»	»	< 1,0	4,80
	Z...	5,25	21,63	0,15	»	»	< 1,0	6,15
V.	Y...	5,42	69,82	2,60	Néant.	Néanl.	< 1,0	Néant.
	V...	5,43	42,45	0,1	»	»	< 1,0	3,25
	W...	5,40	49,11	0,05	»	»	< 1,0	3,92
	Z...	5,25	108,13	0,15	»	»	< 1,0	26,86

1. Les expériences désignées par les chiffres romains indiquent le mode de conservation et de prélèvement des différentes eaux distillées. (*Voir page précédente.*) Les matières organiques sont dosées en milieu alcalin.

Nous pouvons tirer, de l'ensemble de ces constatations, les conclusions suivantes :

Partant d'une eau ordinaire de la conduite d'eau urbaine, qui présente une conductibilité sensiblement stable à 335×10^{-6} et un pH de 6,4, nous avons obtenu, avec les différents appareils, de l'eau distillée, dont la conductibilité variait entre les limites de 15×10^{-6} à 55×10^{-6} et dont la concentration en ions H^+ se trouvait entre pH : 5,4 à 7,0.

L'eau bidistillée, préparée récemment à l'aide de l'appareil « W », présentait une conductibilité de 2,5 à 5×10^{-6} et le pH est sensiblement 7,0.

Dans aucune de ces eaux distillées, nous n'avons pu déceler la présence de plomb. Des traces de bore, ne dépassant pas la quantité de 1 pour 10.000.000, n'existent que dans les appareils de distillation en verre. Le gaz ammoniac libre apparaît seulement d'une façon

©BIU Santé

nette dans les eaux distillées en contact direct avec l'air. Le cuivre est présent, dans l'eau distillée obtenue à l'aide d'un alambic métallique, à une dose supérieure à 1 pour 500.000.

La conservation dans des récipients bouchés émeri, en verre dur ou ordinaire, a pour conséquence que l'eau distillée, quelle que soit son origine, reprend une certaine quantité d'électrolytes.

Lasseur et Girardet ont conclu que la bidistillation, à elle seule, n'est nullement un critérium de purification des eaux distillées. « Le seul procédé pratique qui puisse donner la mesure de la pureté d'une eau distillée, c'est la détermination de sa conductivité. »

Or, nous avons vu que l'eau distillée préparée par des appareils entièrement en verre dur ou par électro-osmose, présentant, par conséquent, des valeurs optima de conductibilité, renfermait, après manipulations répétées au contact de l'air, des quantités de matières organiques de beaucoup supérieures à celles que renferme l'eau distillée de conductibilté plus prononcée. La mesure de la valeur de conductibilité n'est donc pas un critérium pour la présence des « *non électrolytes* », facteurs souvent plus dangereux que les *électrolytes*.

Pour la conservation de l'eau distillée, on doit employer des récipients en verre dur (Pyrex ou Jena) et une eau dont le pH est voisin de pH 5,5.

L'eau distillée, conservée à une concentration en ions H^+ voisine de la neutralité, attaque facilement le verre ordinaire, pouvant occasionner l'apparition de silicates alcalins et la formation, au sein du liquide, de floculats cristallins.

Il faut donc, non seulement porter l'attention pour déterminer la pureté d'une eau distillée, sur la valeur de conductibilité, mais aussi sur la détermination de l'extrait sec en général et des matières organiques en particulier.

Le seul auteur qui ait, à notre connaissance, effectué des recherches bactériologiques approfondies sur les eaux distillées est Paul Th. Müller. Il a employé, pour la première fois, une méthode de numération des germes présents dans les eaux distillées des pharmacies. Ce procédé, sur lequel nous aurons l'occasion de revenir plus loin, est basé sur la précipitation des bactéries au moyen d'une liqueur d'oxychlorure de fer. Müller emploie 100 cm^3 d'eau distillée et quelques gouttes de réactif. La floculation qui se produit entraîne les bactéries. Le sédiment ainsi obtenu est utilisé pour la préparation de frottis, qui sont examinés au microscope pour déterminer le nombre des germes. Sur 16 échantillons d'eau distillée prélevée dans différentes pharmacies de la ville de Graz et sur 4 échantillons d'eau distillée préparée à l'Institut d'Hygiène de Graz même, Müller n'en trouvait que 2 renfermant moins de 100.000 bactéries par centimètre cube ;

©BIU Santé

tous les autres en contenaient 600.000, 750.000, et même 1.155.000 et 6.050.000.

A la suite de ces recherches, A. G. Barladean a effectué une série de travaux sur les méthodes permettant d'examiner les eaux distillées pour la pratique médicale et pharmaceutique et il donne, en se basant sur les travaux de Müller, sur le danger des eaux distillées impures, quelques considérations que nous voudrions rapporter ici : « Dans les traitements intraveineux au moyen de salvarsan, on injecte d'habitude 200 à 300 cm³ de solution médicamenteuse. Ce qui signifie que le malade ayant reçu, par exemple, l'eau distillée de Müller la plus pauvre en germes, aurait été infecté, par voie sanguine, avec environ 16.000.000 de bactéries ; si l'on applique le calcul à l'eau distillée la plus fortement polluée, d'après Müller, on aurait même introduit, dans le sang du malade, 1.500 millions de microbes. »

Or, Barladean a confondu les résultats de Müller, obtenus par la numération microscopique des germes, *donc de tous les germes vivants et morts* contenus dans ses eaux distillées, avec les résultats de l'analyse bactériologique des eaux potables. Cette analyse est une méthode culturale, basée sur la numération des *germes* vivants contenus dans 1 cm³ d'eau et capable de former une colonie par culture sur gélose ou gélatine en plaque. Müller insiste même, dans son travail, sur la différence entre les deux méthodes et cite les avantages de son mode opératoire.

La différence entre les résultats des deux méthodes de numération est considérable, comme il résulte déjà du tableau suivant, que nous empruntons à Rosenthaler :

NUMÉRATION microscopique	NUMÉRATION culturale
17.000	77
400.000	308
12.200	98
1.480.000	112
1.265.000	312
4.500	62

On s'aperçoit facilement que la méthode de culture ne tient pas compte : 1° des bactéries mortes, et 2° du grand nombre de germes vivants ne se développant pas sur les substrats artificiels de gélatine ou de gélose.

On se rend donc facilement compte que l'eau distillée des pharmacies n'est, heureusement, pas polluée à un tel point qu'il le semble d'après les conclusions de Barladean, ce qui serait d'ailleurs désastreux pour les principes d'hygiène des pharmacies.

©BIU Santé

De l'ensemble de ces considérations générales, il se dégage deux faits :

1° Ni l'eau distillée stérilisée, ni l'eau distillée filtrée n'offrent les garanties de pureté exigées pour le traitement par voie buccale ou parentérale de l'homme et des animaux. Les méthodes physico-chimiques appliquées dans les laboratoires et dans les pharmacies ne permettent pas de déceler, avec sûreté, la toxicité d'une eau distillée. Il est donc nécessaire d'employer dans les pharmacies et dans la pratique médico-pharmaceutique, non seulement de l'eau chimiquement pure, dépourvue de toute substance minérale et organique, mais aussi de l'eau distillée préparée de façon qu'elle soit initialement dépourvue de tout germe bactérien. Si ce dernier point n'était pas réalisé, la pullulation ultérieure s'effectuerait inévitablement dans les eaux distillées très pures et dans les eaux bidistillées, car c'est un phénomène curieux et inexpliqué, constaté même pour une eau ordinaire pure, que l'on soustrait de son milieu, de voir les bactéries y pulluler rapidement. C'est pourquoi il est recommandé, dit Goris, « d'expédier l'eau pour essais bactériologiques entourée de glace, afin d'empêcher le développement microbien ». La stérilisation ultérieure d'une telle eau distillée initialement infectée n'aura, d'ailleurs, plus de valeur, étant donnée la production d'exo- et d'endotoxines microbiennes thermostables et ultra-filtrables.

2° L'examen bactériologique des eaux distillées officinales devra être effectué. Cette détermination doit être quantitative et, vu l'importance des endotoxines d'une part, des matières protidiques d'autre part, dont l'introduction ou l'apparition engendrent des troubles graves dans le système sanguin humain, le dosage du nombre des germes contenus dans une eau distillée doit tenir compte et des bactéries vivantes et des cadavres microbiens.

La numération des germes par la méthode culturale, employée couramment pour l'analyse des eaux potables, n'est donc pas recommandable pour mener à bien ces recherches ; seule, la numération de tous les germes, vivants et morts, renfermés dans une eau distillée, peut permettre de déterminer consciencieusement sa pureté bactériologique et son innocuité pour la thérapeutique humaine.

Pour mener à bien ces recherches, nous avons filtré 1 litre d'eau distillée à analyser à travers une membrane filtrante « Ultra-Cella », étalon « très fin », au moyen d'un appareil spécial de la *Membranfilter-Gesellschaft* de Goettingen. La membrane filtrante chargée du résidu de filtration ayant été finalement renversée, celui-ci a été entraîné quantitativement dans un dispositif de centrifugation, spécialement construit et muni à sa partie inférieure d'une cellule de Liebreich (fig. 1), compte-microbes très pratique.

©BIU Santé

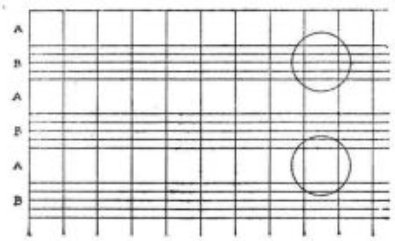


FIG. 1.

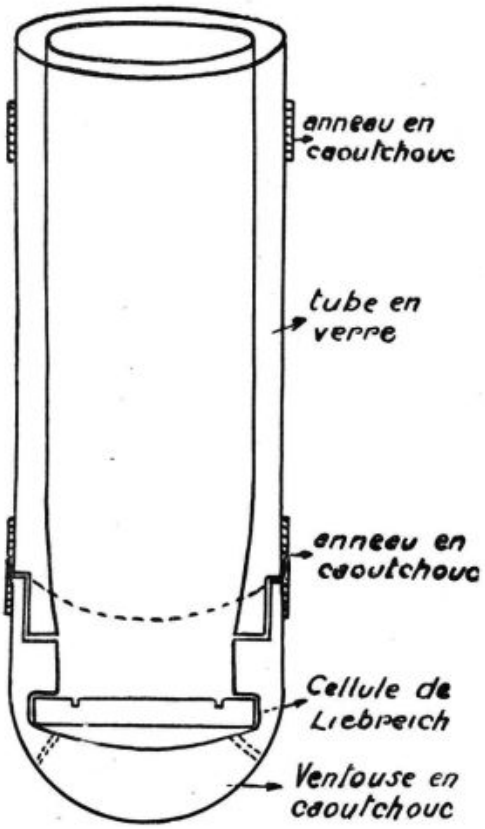


FIG. 2.

La figure ci-jointe expliquera facilement la composition et le montage de notre dispositif de centrifugation (fig. 2).

Après avoir recueilli, dans ce tube spécial de centrifugation, les 30 cm³ d'eau distillée filtrée à travers la membrane filtrante renversée,

©BIU Santé

on centrifuge pendant vingt à trente minutes, à la vitesse de 6.000 tours par minute. Puis, l'eau distillée surnageante est décantée au moyen d'un appareil de PREGL, par aspiration avec la trompe à vide. Le résidu déposé sur la cellule de LIEBREICH constitue donc la totalité des germes des 1.000 cm³ d'eau distillée à examiner, filtrée à travers la membrane filtrante.

Pour éviter des pertes par l'aspiration de l'appareil de PREGL, nous avons toujours laissé une petite quantité d'eau surnageante et nous avons placé le dispositif inférieur du tube de centrifugation (capuchon en caoutchouc + cellule de LIEBREICH) dans le vide pour effectuer une évaporation partielle.

Finalement, on pratique l'examen microscopique et la numération des germes selon les principes de la numération globulaire.

RÉSULTATS DE NOS EXPÉRIENCES DE NUMÉRATION DES GERMES.

Nos expériences ont été effectuées avec les mêmes échantillons d'eau distillée ayant servi pour la détermination des facteurs physico-chimiques. Nous avons donc distillé de l'eau du robinet à l'aide des quatre appareils distillatoires indiqués plus haut. Cette distillation a eu lieu à deux reprises, une fois en hiver et l'autre fois en été. Le même principe a été appliqué aux eaux distillées conservées pendant environ deux mois après leur préparation, selon les différentes modalités déjà énoncées.

Chaque expérience a été répétée une seconde fois, de sorte que les résultats expriment la moyenne résultant de l'examen microscopique de la numération des germes obtenus par centrifugation et filtration de 2 litres d'eau distillée mise à l'épreuve. Lorsque les deux résultats étaient trop peu concordants, c'est-à-dire quand l'écart entre deux numérations au moyen du même échantillon d'eau dépassait 10.000 germes, nous avons entrepris un troisième essai de contrôle. Ceci a été nécessaire pour deux échantillons d'eau distillée obtenue par l'appareil électro-osmotique.

Nos expériences bactériologiques par la numération des germes, réalisées au moyen d'un dispositif mis au point par nous, nous ont permis de constater que les trois eaux, distillées par l'emploi de la chaleur, sont bactériologiquement stériles au moment de la sortie de l'appareil distillatoire ; leur conservation en flacon bouché, soigneusement nettoyé et stérilisé au préalable, est parfaite ; aucun développement bactérien n'a pu y être constaté.

Aucune des eaux distillées chimiquement pures, préparées au moyen des appareils entièrement en verre, ne résiste à la contamination ultérieure par la manipulation à l'air. L'eau distillée bactériologiquement la plus pure après de nombreuses manipulations à l'air

©BIU Santé

est celle qui a été préparée à l'aide de l'alambic de « Y », donc celle qui renfermait des traces de cuivre ou d'étain à la dose de 1 pour 500.000 à 1 pour 10.000.000, provenant de l'appareil distillatoire même.

TABLEAU II. — *Indiquant le nombre des germes dans 1.000 cm³ d'eau distillée.*

EXPÉRIENCE numéro	EAU fraîchement distillée fioles Frésénius	EAUX DISTILLÉES CONSERVÉES PENDANT DEUX MOIS à l'abri de l'air en fioles Frésénius	à l'abri de l'air en flacons ordinaires	au contact de l'air en fioles Frésénius	au contact de l'air en flacons ordinaires
Expériences au moyen d'eau distillée préparée avec l'alambic « Y ».					
1.	0	0	0	19	16
2.	0	0	0	22	11
3.	0	0	0	0	2
4.	0	0	0	8	6
Moyenne .	0	0	0	12,25	8,75
Expériences au moyen d'eau distillée préparée avec l'appareil « V ».					
1.	0	0	0	18.298	14.177
2.	0	0	0	16.258	13.197
3.	0	0	0	12.215	7.208
4.	0	0	0	10.210	10.205
Moyenne .	0	0	0	14.245,25	11.196,75
Expériences au moyen d'eau distillée préparée avec l'appareil « W ».					
1.	0	0	0	18.920	16.873
2.	0	0	0	21.232	20.103
3.	0	0	0	15.526	14.346
4.	0	0	0	16.788	10.100
Moyenne .	0	0	0	18.116,50	15.356,00
Expériences au moyen d'eau distillée préparée par électro-osmose (appareil Z).					
1.	5.284	10.722	10.835	28.119	101.785
2.	6.736	9.264	8.668	28.438	109.020
3.	6.113	7.216	14.006	19.724	150.412
4.	5.427	11.630	13,775	24.287	142.864
Moyenne .	5.890,00	9.708,00	11,821,00	25.142,00	126.020,25

LASSEUR et GIRARDET disent qu'il ne faut considérer une eau comme *pure* que lorsqu'elle se montre telle aux mesures physico-chimiques. L'accomplissement d'un rite, la bidistillation, par exemple, ne saurait donner à cet égard aucune sécurité.

Nous pouvons ajouter que la détermination du résidu sec et l'analyse bactériologique constituent un *critérium non négligeable* pour l'examen de pureté d'une eau distillée officinale.

Si CLIQUET, GUILBERT et PÉNAU font remarquer qu'ils ont pu démon-

©BIU Santé

trer que le cuivre, contenu dans les eaux distillées du commerce, constitue un facteur inhibiteur très net sur la digestion amylolytique par la diastase et que ce métal amène une perturbation dans le titrage des extraits post-hypophysaires à une concentration cuivrique de 1 milligr. pour 200 cm³ d'eau, nous voyons que nous sommes loin du taux en cuivre de notre eau distillée couramment employée en pharmacie.

Si, d'autre part, LASSEUR et GIRARDET admettent que la présence de traces d'électrolytes dans l'eau distillée est, pour beaucoup de réactions, sans importance, car la technique biologique imposée (le repiquage d'une culture, par exemple, sur un nouveau milieu) transforme de l'eau de $K = 1 \times 10^{-6}$ en eau de K variant de 10 à 50×10^{-6}, nous voyons encore qu'il est préférable, en pharmacie, d'utiliser des eaux distillées préparées à l'aide d'appareils métalliques, garantissant, par la présence de traces de cuivre, d'étain ou d'argent, une conservation parfaite et une stérilité très durable.

Il est certainement préférable d'injecter à des hommes des traces d'électrolytes plutôt que des quantités de germes microbiens, morts ou vivants, telles que P. Th. MÜLLER les a décelées et que nous les avons mises en évidence dans les eaux distillées par électro-osmose. Et si, dans la pratique médico-pharmaceutique, les accidents dus à l'injection ou l'administration d'eau distillée ne se sont jamais produits d'une façon plus fréquente, cela prouve que les eaux distillées officinales, préparées à l'aide de méthodes depuis longtemps en usage, au moyen d'alambics métalliques, présentent des avantages, surtout bactériologiques, très remarquables et que les faits de contamination observés par P. Th. MÜLLER, à Graz, sont plutôt exceptionnels.

Il en est autrement pour des recherches purement scientifiques ou pour des préparations spéciales (arsénobenzènes, sols colloïdaux, réactions sérologiques). Ici, le pharmacien doit être averti qu'il faut employer des eaux distillées, fraîchement distillées et redistillées dans un appareil entièrement en verre, répondant strictement aux conditions exigées par le *Codex* français de 1937 et contrôlées, si c'est nécessaire, au sujet de leur valeur de conductibilité spécifique.

Auguste SARTORY. Jacques MEYER. François FISCHER.

(*Service de Bactériologie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.*)

©BIU Santé

Étude de la déviation du complément à la cellule photoélectrique avec application à la réaction de Bordet-Wassermann.

INTRODUCTION

Dans un phénomène d'hémolyse, la quantité d'hémoglobine libérée par les globules, c'est-à-dire aussi la concentration de celle-ci, puisqu'on travaille à volume constant, est déterminée avec rapidité et précision par la cellule photoélectrique. Nous avons pensé qu'il serait peut-être intéressant d'en suivre le cours dans une réaction de Bordet-Wassermann.

Nos premiers essais nous ont fait espérer qu'il serait vraisemblablement possible d'établir pour les sérums de malades syphilitiques une échelle d'activité au point de vue de leur aptitude à dévier le complément.

L'un de nous, Ch. Pollès, dans sa thèse de pharmacien supérieur [1], a commencé une étude de la question. Après avoir établi, en première approximation, les procédés opératoires, il a réussi à adapter la méthode de façon à pouvoir exécuter la réaction de Bordet-Gengou sur une quantité de sérum ne dépassant pas 0 cm³ 1. Toutefois, lorsque le sérum examiné est doué d'un pouvoir anticomplémentaire, le système hémolytique tel qu'il est réglé dans sa technique contient une quantité de complément qui se trouve alors insuffisante.

Bien entendu, la difficulté est résolue comme dans les techniques classiques, soit en forçant la quantité de complément ou d'hémolysine, soit encore, comme l'a mentionné M. le professeur Auguste, en annulant le pouvoir anticomplémentaire gênant, par une floculation chimique qui élimine le corps responsable de la perturbation.

La première solution a été employée par M. Pollès, qui, dans les cas examinés par lui, arrivait au résultat en employant un système hémolytique renforcé en complément et en hémolysine. Elle double évidemment la quantité de sérum nécessaire qu'on peut cependant se procurer encore par simple piqûre du doigt. Mais, on ne sait pas dans quelle mesure la présence du substrat à pouvoir anticomplémentaire vient altérer l'activité des corps réagissant lors de la déviation du complément.

Depuis, nous avons examiné la deuxième solution, et si nous n'en

1. Ch. Pollès. Utilisation de la cellule photo-électrique dans l'examen du sang. *Thèse dipl. sup. Pharm.*, Strasbourg, 1937.

©BIU Santé

avons pas encore une expérience bien étendue, nous nous sommes toutefois rendu compte de son grand intérêt. Nos constatations corroborent celles d'Auguste, dans ce sens que sa technique, tout en restant grandement spécifique, nous a paru plus sensible que les réactions de Kahn, de Hecht et de Calmette-Massol, que nous lui avons comparées, la lecture des résultats n'ayant jamais donné lieu à une incertitude dans l'emploi que nous avons fait de la cellule photoélectrique.

En raison du grand intérêt pratique que nous a paru avoir la micro-méthode de Pollès, nous avons cru utile de faire une étude préliminaire et systématique de la réaction d'hémolyse, soit qu'elle s'effectue seule dans les conditions qui nous intéressaient, soit qu'elle s'effectue en présence du complexe antigène-sérum syphilitique.

La cellule photoélectrique, en raison de la facilité, de la rapidité et de la sécurité avec laquelle elle livre ses résultats, nous a permis d'entreprendre une tâche qui, sans son emploi, pouvait être difficilement réalisable dans les courtes durées qu'il fallait envisager pour effectuer les réactions qui doivent évoluer simultanément pour pouvoir être comparées entre elles.

PREMIÈRE PARTIE

Définition des réactifs employés.

Globules. — On mélange le sang de trois moutons, dont les globules sont lavés quatre fois à l'eau physiologique (centrifugation de dix minutes à 4.000 tours chaque fois). Puis, la purée globulaire est ramenée au volume primitif du sang. On la conserve à la glacière pendant sept jours et sa résistance à l'hémolyse ne paraît pas diminuer pendant ce temps (2). Les flacons utilisés sont stérilisés.

Dans tous nos essais, nous avons intentionnellement utilisé une quantité de globules en très grand excès par rapport aux autres réactifs, de façon que l'influence de cette quantité puisse être considérée comme négligeable.

Sérum hémolytique. — Notre sérum hémolytique (lapin anti-mouton) était d'une activité considérable. On le conservait en ampoules fermées et à la glacière, de façon à garder cette activité constante. Pour caractériser l'activité de ce sérum, nous indiquerons que dans la réaction de Calmette-Massol, nous sommes amenés à le diluer de 1 à 300.

Complément. — Le complément qui a été utilisé dans tous nos

2. Ch. Pollès. *Thèse dipl. sup. Pharm.*, p. 127.

©BIU Santé

essais a toujours été fourni par le mélange de trois sérums de cobayes, sérum prélevé sur les animaux à jeun, ce complément ayant subi un vieillissement de vingt-quatre heures à la température de la glacière.

Antigène. — L'antigène a été l'antigène de BORDET-RUELENS, préparé au laboratoire d'après la technique décrite par MEERSEMANN (3).

ETUDE DU PHÉNOMÈNE D'HÉMOLYSE.

Les facteurs qui interviennent pour faire varier la quantité d'hémoglobine libérée sont : la température, la concentration en sérum hémolytique, la concentration en complément et la durée de réaction. Nous avons déjà vu que la concentration en globules n'intervenait pas dans nos conditions opératoires, car la quantité de globules non hémolysés pouvait être considérée comme constante du commencement à la fin des opérations de mesure.

Dans une première série d'essais, nous avons tracé des courbes qui devaient nous permettre de nous rendre compte des vitesses d'hémolyse, de façon à pouvoir ultérieurement choisir convenablement, et d'une façon pratique, nos durées de réaction.

Dans les tracés de courbes qui vont suivre, nous avons toujours porté en ordonnées la concentration en hémoglobine dissoute. En abscisses, nous avons figuré la variable choisie comme variable indépendante ; quand il s'agit de déterminer la vitesse d'hémolyse on prend, pour cette variable, la durée de réaction. Les expériences sont alors faites à température constante, avec des concentrations en sérum hémolytique et en complément également constantes.

VITESSE D'HÉMOLYSE.

Première série (Influence de la température)

Les courbes ont été tracées à 10°, 15°, 20°, 30°, 37° et 48° comme températures d'hémolyse, à raison de 6 à 7 points pour chaque tracé. On constate que lorsque la température varie, l'hémolyse croît rapidement jusqu'à 30-37°; au voisinage de 48°, l'activité de l'hémolyse n'augmente plus, probablement du fait de l'altération du complément. A la température de 37°, et pour de longues durées d'hémolyse, les tracés peuvent être altérés par des hémolyses d'origine microbienne.

On constate, sur les tracés, une double courbure qui avait été bien mise en évidence par d'autres auteurs. Dans une première phase de l'hémolyse, l'hémoglobine se dissout très rapidement, la concavité de la courbe est tournée vers le haut; puis, après avoir passé par un

3. MEERSEMANN. *Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, 1930, **92**, p. 365.

©BIU Santé

point d'inflexion, elle change de signe et se trouve tournée vers le bas du graphique.

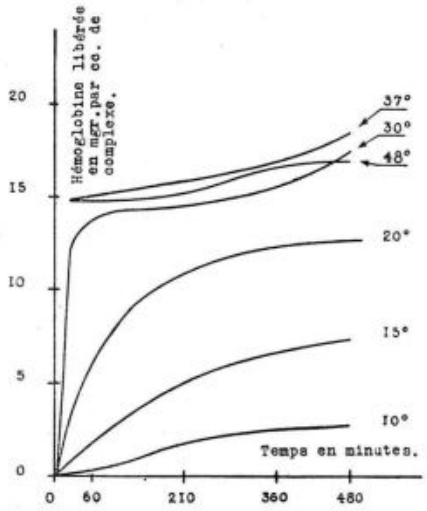


FIG. 1.

VITESSE D'HÉMOLYSE. — *Première série* (Influence de la température).

En ordonnées : Hémoglobine dissoute en milligrammes par centimètre cube de complexe.

En abscisses : durée d'hémolyse en minutes.

Paramètre variable : température à laquelle l'hémolyse a été effectuée.

[*Complément*] (4) et [*SH*] constantes. Globules en grand excès.

[*Complément.*] *Constante* : 0 cm³ 047 par centimètre cube du système hémolytique complexe. (Le complément de départ a d'abord été dilué dans la proportion de 1 à 2,5 dans de l'eau physiologique, et on introduit 2 cm³ 8 de cette dilution dans un volume de 23 cm³ 8 du système hémolytique complexe).

[*S H*] *Constante* : 0 cm³ 00044 par centimètre cube du système hémolytique complexe. (Le sérum hémolytique utilisé a d'abord été dilué de 1 à 400 avec de l'eau physiologique, puis nous avons introduit 4 cm³ 2 de cette dilution dans un système hémolytique complexe dont le volume final a été de 23 cm³ 8.)

VITESSE D'HÉMOLYSE.

(*Deuxième, troisième, quatrième séries.*)

Les séries suivantes ne diffèrent de la première que par la diminution de plus en plus accentuée dans la concentration du complément, qui baisse de moitié quand on passe de l'une à la suivante. Toutes ces mesures ont été effectuées avec le même complément d'origine et dans

4. Les quantités placées entre crochets désignent toujours, dans ce travail, des concentrations.

©BIU Santé

la même période de vingt-quatre heures, à raison de un tube par température et par concentration de complément. Dans ce tube, après

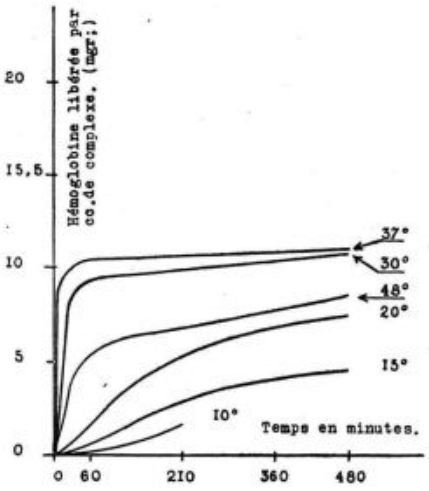


FIG. 2. — [*Complément*] = 0 cm³ 0235 par centimètre cube de complexe.

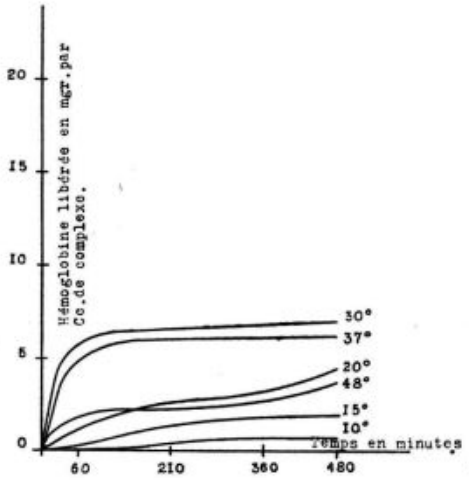


FIG. 3. — [*Complément*] = 0 cm³ 01176 par centimètre cube de complexe.

agitation au sein même du thermostat, on prélevait à la pipette une prise d'essai de 2 cm³. On centrifugeait pendant deux minutes, durée suffisante pour déposer les globules et les soustraire à l'hémolyse. Du liquide clair, on prélevait la quantité nécessaire pour pouvoir faire

©BIU Santé

à la cellule une bonne lecture de l'hémoglobine dissoute, dans une cellule d'une épaisseur convenable pour chaque cas particulier. A mesure que la quantité de complément va en diminuant (tous les autres facteurs restant les mêmes), on voit les courbes descendre le long de l'axe horizontal des temps, et cela d'autant plus fortement que les températures d'hémolyse ont été plus élevées. La courbe correspondant à la température de 48°, particulièrement, s'écrase lorsque le complément diminue, au point de passer rapidement au-dessous de la courbe représentant l'hémolyse à 20°.

Ces premières séries d'essais ont été entreprises, nous l'avons dit,

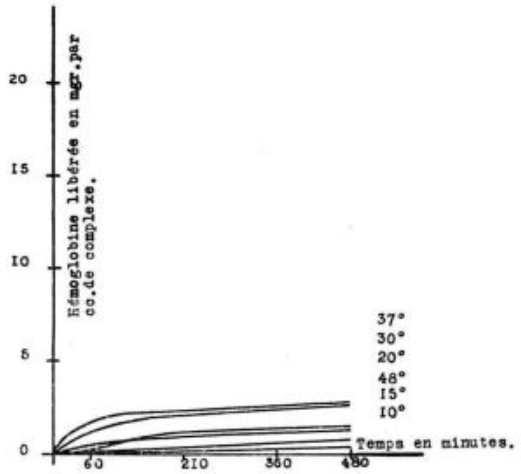


FIG. 4. — [*Complément*] = 0 cm³ 00588 par centimètre cube de complexe

pour déterminer les conditions opératoires les plus favorables dans la production de l'hémolyse. En ce qui concerne le choix de la température, elles nous ont conduits à choisir ultérieurement la température de 20° C., facile à maintenir au laboratoire dans un thermostat de grandes dimensions. Elle se prête à des déterminations suffisamment exactes en des durées d'expériences qui ne soient pas trop longues. Les autres conditions expérimentales à fixer, concentration en complément et en sérum hémolytique du système complexe choisi, seront indiquées lors de la description de la méthode proposée.

On remarque que dans les conditions qui viennent d'être définies, la courbe représentative de l'hémolyse présente sensiblement l'allure d'une droite dans l'intervalle de trente à cent vingt minutes, puis la vitesse d'hémolyse diminue considérablement et devient très faible au bout de quatre heures.

Les résultats précédents peuvent être figurés d'une autre façon, sur

©BIU Santé

des courbes dans lesquelles on prend comme variable indépendante le volume de complément, et comme paramètre la température. On fixe à une valeur constante la durée de transformation, ainsi que la concentration en sérum hémolytique. Nous avons retracé toutes ces courbes. Nous ne reproduisons ici que les mesures effectuées après cent vingt minutes d'hémolyse. Cette cinquième série de courbes montre qu'à 10°, 15° et 20° C., la quantité d'hémoglobine, libérée à volume constant et pendant la durée fixe de cent vingt minutes, est sensiblement proportionnelle à la concentration en complément (pourvu

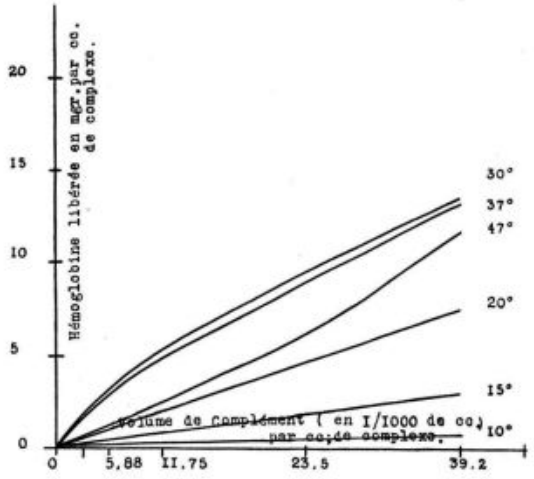


FIG. 5.

que la concentration en hémolysine ne varie pas et corresponde aux activités utilisées).

EXAMEN PARTICULIER DE LA COURBE D'HÉMOLYSE.

Les courbes de la *sixième série* représentent les états d'équilibre atteints en quatre heures d'hémolyse, à la température de + 15 C.

En ordonnées, on porte toujours la quantité d'hémoglobine dissoute en présence d'un très grand excès de globules. En abscisses, on porte les concentrations en complément, c'est-à-dire, pour le complément défini, les volumes exprimés en 1/1.000 de centimètre cube et rapportés au centimètre cube, du complexe hémolytique réagissant. En paramètre variable, chaque courbe correspond à une concentration en sérum hémolytique, l'unité de concentration correspondant à 1/10.000 de centimètre cube de complexe réagissant.

On voit d'abord que ces courbes sont bien séparées dans le champ

©BIU Santé

du dessin et qu'elles ont une allure assez régulière. Au voisinage de l'intersection des axes, c'est-à-dire dans la région pour laquelle les concentrations en complément étaient extrêmement faibles, les courbes présentent entre elles quelques points de contact dus au fait que les mesures ne peuvent plus garder leur précision relative en raison de la difficulté qu'il y a alors à obtenir des mesures de volumes rigoureusement exactes.

Ce qui ressort de cette série de courbes, c'est que lorsque l'on emploie de très faibles concentrations en sérum hémolytique, le degré d'hémolyse produit en quatre heures devient rapidement indépendant de la concentration en complément. Autrement dit, quand on augmente la quantité de complément, il ne se dissout pas davantage d'hémoglobine aux dépens des globules en excès. La courbe se présente comme une courbe avec saturation (à asymptote horizontale), comme si le pourcentage des globules suffisamment imprégnés d'hémolysine n'augmentait pas aux faibles concentrations employées pour celle-ci.

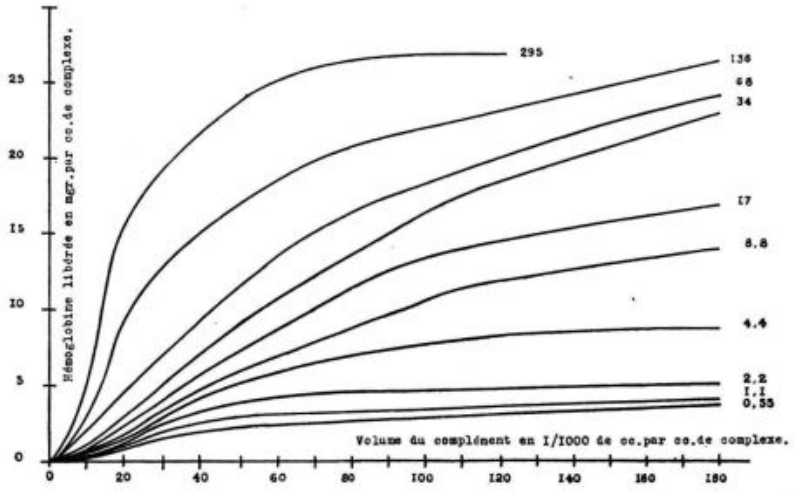


FIG. 6.

L'expérience nous a fixés aussi exactement sur les rapports que nous devons respecter entre les concentrations en complément et en hémolysine pour obtenir un degré d'hémolyse facile à mesurer à la cellule photoélectrique. Pour des concentrations en complément de 60 unités, on voit que l'hémolyse devient très faible quand la concentration en sérum hémolytique est par trop abaissée ; alors, la réaction est peu sensible. Si, au contraire, de très fortes concentrations en

©BIU Santé

sérum hémolytique sont employées, une forte proportion de globules est hémolysée, mais la courbe, d'abord rectiligne, tant que la concentration en complément ne dépasse pas 40 unités, prend ensuite une courbure accentuée. Sa pente tend régulièrement vers zéro. Finalement, pour une même variation de la concentration en complément, la quantité d'hémoglobine dissoute devient de plus en plus faible. Autrement dit, la réaction devient de moins en moins sensible. Il existe donc une zone intermédiaire où les conditions optima de sensibilité sont réalisées. Ce sont elles qui, dans la pratique, sont les plus convenables.

Le graphique montre, sur la courbe qui correspond à 34 unités hémolytiques, que celle-ci présente un avantage supplémentaire tant que les concentrations en complément ne dépassent pas 176 unités, car elle se confond presque avec une droite. Autrement dit, la quantité d'hémoglobine dissoute est sensiblement proportionnelle à la quantité de complément existant dans le complexe.

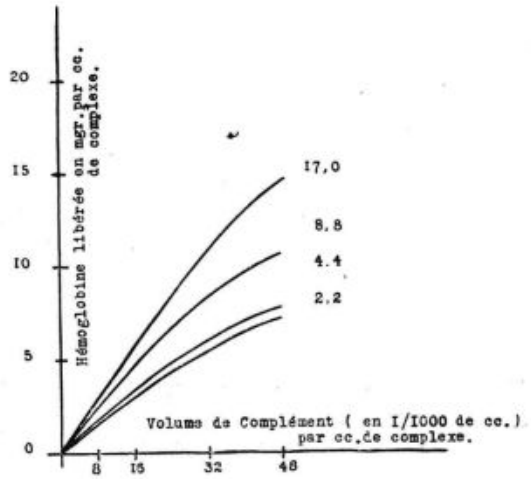


FIG. 6 *bis*.

Les courbes de la *sixième série bis* ne diffèrent de celles de la série précédente que par la température d'hémolyse, qui a été maintenue à 20° C.

Si l'on compare ces deux séries de courbes, on voit qu'après quatre heures d'hémolyse et pour une même concentration en complément et en sérum hémolytique, la concentration en hémoglobine libérée passe du simple au double, quand la température d'hémolyse passe de 15 à 20° C.

©BIU Santé

Dans ce qui suit, nous passerons en revue l'influence de quelques perturbations irrégulières apportées dans la réalisation de l'hémolyse.

Influence de la durée de sensibilisation des globules rouges par l'hémolysine sur le degré d'hémolyse.

Elle est nulle ; autrement dit, si l'on sensibilise les globules pendant des temps variables : cent, vingt, quarante, soixante minutes, puis qu'ayant ajouté le complément, on poursuive l'hémolyse pendant une durée fixe (quatre heures), on trouve exactement la même quantité

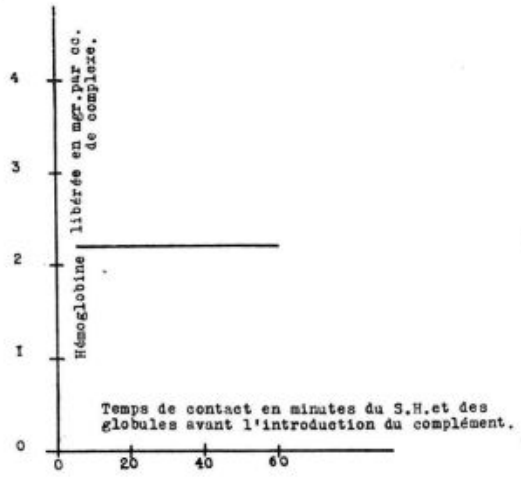


Fig. 7.

d'hémoglobine dissoute (en supposant, bien entendu, qu'on ait maintenu constantes les autres conditions de température et de concentration des réactifs) [*septième série*].

Emploi d'un sérum hémolytique altéré par un développement microbien.

Nous avons eu l'occasion, au cours de ces études, d'utiliser un sérum hémolytique dans lequel s'était multiplié une bactérie à Gram négatif que nous n'avons pas identifiée, et cela nous a amenés à constater une perturbation nette dans les courbes tracées (*septième série bis*).

Lorsqu'on prend comme variable indépendante le volume de sérum hémolytique employé, et comme paramètre variable différentes quan-

©BIU Santé

tités de complément, on constate que la quantité d'hémoglobine dissoute en quatre heures d'hémolyse effectuée à 15° C., passe par un minimum pour chaque courbe ; la position de ce minimum dépend des proportions relatives de complément et de sérum hémolytique.

Ainsi, tout se passe apparemment comme s'il y avait eu une déviation plus ou moins importante du complément pour ces positions particulières des points représentatifs. Dans une réaction de WASSERMANN, ce phénomène apparaîtrait comme une sorte de pouvoir anticomplémentaire.

Nous ajoutons qu'en raison de la surprise que nous avait causé ce

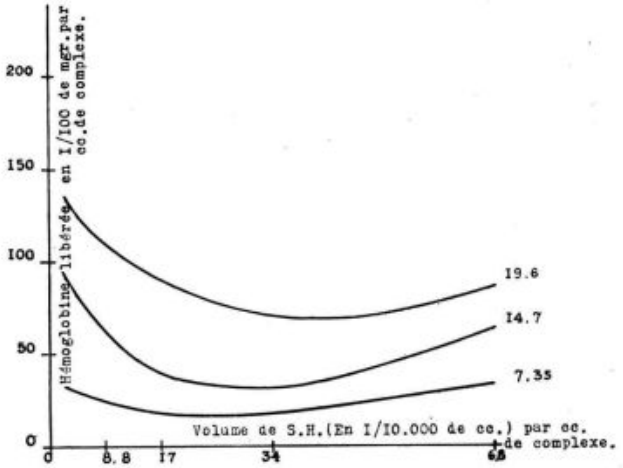


FIG. 7 *bis*.

phénomène, chaque courbe a été tracée à trois reprises avec le même complément, mais d'âge variable : de quatre heures, puis de vingt-quatre heures, puis de quatre-vingt-seize heures. La présence d'un minimum a été constatée sur chacune des courbes.

L'influence de l'âge du complément se manifeste simplement comme il est indiqué dans le paragraphe suivant.

INFLUENCE DE L'AGE DU COMPLÉMENT.

Après avoir préparé un complément, nous l'avons utilisé pour tracer des séries de courbes : une première série avec complément prélevé depuis quatre heures, une deuxième série avec un complément prélevé depuis vingt-quatre heures, et une troisième série avec un complément prélevé depuis quatre-vingt-seize heures.

D'après nos tracés, le plus actif des compléments était celui de

©BIU Santé

vingt-quatre heures et cela pour chacune des 6 courbes utilisées. Les positions relatives des courbes n'ont pas changé d'une série à l'autre, et l'on constate que les degrés d'hémolyse obtenus avec le complément âgé de quatre-vingt-seize heures sont abaissés de 50 % environ par rapport aux hémolyses obtenues avec le complément de vingt-quatre heures.

Influence de la nature du complément.

Avec des compléments prélevés à différentes époques, mais âgés de vingt-quatre à quarante-huit heures, nous avons tracé les courbes d'hémolyse. Nous avons constaté que dans des conditions opératoires identiques et avec le même sérum hémolytique, les courbes sont assez distantes les unes des autres, comme l'indique le tableau suivant.

DATES	COMPLÉMENT		HÉMOGLOBINE LIBÉRÉE en milligrammes par centimètre cube en 2 heures à 20° C. Complément 1/3,5
	Nature	Age en heures	
19 mai.	3 ♀	24	14,3
2 juin	3 ♀	24	7,7
9 juin	2 ♀	24	6,0
16 juin	2 ♀	24	3,4
23 juin.	2 ♀	24	10,2
29 juin	3 ♂	24	8,4
7 juillet	3 ♀	24	4,6
15 juillet	1 ♀ et 2 ♂	48	1,9
21 juillet	2 ♀ et 1 ♂	24	12,8
27 juillet	2 ♀	48	3,8
	1 ♀ et 1 ♂	24	12,5

(*A suivre.*)

ED. LASAUSSE. L. FROCRAIN. CH. POLLÈS.

©BIU Santé

Sur le principe amer de la liane-quinine (*Tinospora crispa* Miers).

A la suite de recherches effectuées sur cette Ménispermacée [2], nous avons appliqué à l'extraction de son principe amer (picrorétine) une méthode récemment préconisée par l'un de nous pour des substances analogues [8] et qui semble susceptible de généralisation.

Les tiges sèches de *Tinospora crispa*, convenablement broyées, sont épuisées à plusieurs reprises par de l'alcool à 90° bouillant. Les colatures, filtrées à chaud, sont concentrées sous pression réduite, de façon à obtenir 150 à 200 cm³ de liqueur pour 250 gr. de plante.

On fait ensuite une poudre déféquée à l'acétate basique de plomb (1) suivant une technique analogue à celle indiquée par H. Hérissey [6]. Le volume nécessaire d'extrait de Saturne (environ 50 cm³ pour 250 gr. de plante) ayant été déterminé préalablement par un essai sur quelques centimètres cubes de liqueur, on l'ajoute à l'extrait ; la bouillie claire ainsi obtenue est additionnée peu à peu de sulfate de sodium sec (autant de grammes que de centimètres cubes d'extrait de Saturne), puis de carbonate de calcium en quantité suffisante pour obtenir une pâte qu'on fait sécher à 37° et qu'on pulvérise au mortier.

La poudre déféquée ainsi obtenue est épuisée à plusieurs reprises par de l'acétate d'éthyle anhydre à l'ébullition. On filtre à chaud et concentre jusqu'à commencement de trouble ; la solution éthéro-acétique, privée de ses dernières traces d'eau par filtration sur du sulfate de cuivre anhydre, est versée dans trois à quatre volumes d'éther de pétrole rectifié (fraction passant au-dessous de 50°).

Il se fait aussitôt un précipité blanc crème, floconneux, qu'on sépare par centrifugation. Après dessiccation dans le vide, en présence d'anhydride phosphorique, on obtient une poudre blanc grisâtre, non hygroscopique ; le rendement est de 5 à 6 gr. par kilogramme de plante sèche.

L'acétate neutre de plomb, employé dans des conditions semblables, a fourni un principe amer de même aspect et avec un rendement analogue.

Enfin, plusieurs auteurs ayant utilisé avantageusement la magnésie pour la défécation d'extraits végétaux contenant des hétérosides, nous avons également essayé cette méthode : l'extrait de *Tinospora crispa* est simplement trituré avec de la magnésie calcinée (75 gr. environ pour 250 gr. de plante), jusqu'à obtention d'un mélange pâteux

1. J. J. Altheer, étudiant dès 1859 la composition chimique des *Tinospora* [1], utilisait également un procédé de défécation à l'acétate basique de plomb.

©BIU Santé

qu'on dessèche à 37° et épuise comme précédemment. On obtient également par ce moyen une poudre de nuance claire, extrêmement amère, avec un rendement légèrement supérieur (8 à 10 gr. par kilogramme).

Ces procédés permettent donc d'obtenir, avec un bon rendement, un principe amer peu coloré et non hygroscopique, mais amorphe.

Des essais de purification ne nous ont pas permis, jusqu'ici, d'obtenir un produit cristallisé.

Sur cette picrorétine ainsi obtenue, nous avons effectué un certain nombre de réactions (2) : une solution chloroformique de picrorétine agitée avec de l'anhydride acétique donne par addition d'acide sulfurique une coloration rouge fugace virant au bleu puis au vert (réaction de LIEBERMANN). Avec le réactif de WASICKY (solution sulfurique de p.-diméthylaminobenzaldéhyde), on obtient une coloration rouge orangée. En versant avec précaution sur la picrorétine dissoute dans du réactif de KELLER (solution acétique de sulfate ferrique) un peu de réactif de KILIANI (solution sulfurique de sulfate ferrique), il se produit un anneau brun rouge à la surface de séparation, tandis que la liqueur surnageante devient bleu verdâtre.

La recherche de la fonction acide a été négative : le principe amer ne donne aucun dégagement gazeux au contact d'une solution saturée de bicarbonate de sodium. Il ne colore pas le réactif de SCHIFF. Il ne donne aucune coloration avec le nitroprussiate de sodium en milieu sodique (réaction de LEGAL) ; par contre, la solution aqueuse donne un précipité d'iodoforme avec l'iode en milieu alcalin.

La picrorétine décolore le permanganate de potassium en solution au millième, mais ne paraît pas absorber le brome en solution aqueuse ou acétique ; elle réduit le réactif de NESSLER et le nitrate d'argent ammoniacal à chaud.

L'hydrogénation au moyen de nickel RANEY (3) s'est montrée positive : pour 50 centigr. de substance dissoute dans de l'alcool à 70°, la quantité d'hydrogène fixée est de l'ordre de 18 cm^3 et l'opération semble terminée en dix minutes. Après évaporation du solvant, on obtient un corps blanc, encore amer, décolorant encore le permanganate, mais ne réduisant plus le nitrate d'argent ammoniacal.

Un essai d'acétylation par séjour d'une heure et demie au bain-marie bouillant, avec le mélange pyridine-anhydride acétique (méthode DELABY-SABETAY [4] permet de conclure qu'il existe des oxhydryles acétylables dans la proportion de 0,8 %. Cependant, l'anhydride acétique ou le chlorure de benzoyle en milieu pyridinique n'ont pas permis d'obtenir des dérivés cristallisés.

2. Nous nous proposons de compléter les résultats exposés ci-dessous, dès que nous serons en possession d'une plus grande quantité de matière première.

3. Nous avons été guidés lors de cette manipulation par M.-M. JANOT, que nous sommes heureux de remercier.

©BIU Santé

D'autre part, la picrorétine présente un indice de méthoxyle, par micro-Zeisel [5], voisin de 60.

Nous avons également tenté l'hydrolyse acide de la picrorétine. L'ébullition avec l'acide sulfurique à 2 % n'amène qu'un dédoublement peu appréciable ; par contre, nous avons obtenu des résultats plus nets en chauffant le produit en tube scellé : 1 gr. de picrorétine. en suspension dans 40 cm³ d'acide sulfurique à 5 %, est chauffé en tube scellé pendant quatre heures à 150°. On agite avec de l'éther le liquide obtenu, aromatique et de saveur à peine amère, ainsi que la résine brune qui l'accompagne. Les liqueurs éthérées, de couleur jaune clair, épuisées par une solution saturée de bicarbonate de sodium, abandonnent après évaporation une substance résineuse jaune brun donnant la réaction de Liebermann, prenant peu à peu une odeur de vanilline ; cette substance ne donne pas de coloration avec le chlorure ferrique, mais réduit le nitrate d'argent ammoniacal. Quant à l'éther acide obtenu par épuisement à l'éther de la solution bicarbonatée acidifiée par l'acide chlorhydrique, il ne fournit qu'un résidu insignifiant et peu caractéristique.

La portion aqueuse épuisée à l'éther est neutralisée par du carbonate de baryum, puis filtrée ; cette liqueur est devenue nettement réductrice : le dosage des sucres réducteurs par la méthode de G. Bertrand donne, pour 1 gr. de substance, avant hydrolyse : 10 milligr. ; après hydrolyse : 134 milligr. (en glucose) (soit une production d'environ 13 % de sucre réducteur).

En outre, la déviation polarimétrique, de —12' à l'origine (pour 1 gr. de picrorétine traité par 65 cm³ d'eau bouillante) passe à +10' après hydrolyse.

La solution donne avec la phénylhydrazine une osazone, soluble dans l'eau bouillante, l'acétone et l'alcool méthylique, cristallisant en oursins ; cette osazone fond au bloc Maquenne, vers 173°. Des essais entrepris avec de plus grandes quantités de picrorétine nous permettront sans doute d'identifier le sucre.

Bien que Boorsma [3] ait contesté l'apparition d'un pouvoir réducteur suffisamment net après hydrolyse, il faut donc admettre l'opinion de Marañon [7] suivant laquelle la picrorétine est un glucoside ; toutefois, le sucre réducteur libéré ne semble pas être le glucose ; en effet, les caractères de l'osazone obtenue ne sont pas ceux de la phénylglucosazone ; ils se rapprochent plutôt de ceux de la rhamnosazone. D'autre part, la picrorétine, comme d'ailleurs le liquide d'hydrolyse, donne un certain nombre de réactions colorées dont quelques-unes sont en faveur de la présence d'un méthylpentose : Si l'on chauffe la picrorétine en milieu fortement sulfurique, on perçoit une odeur de méthyl-furfurol et les vapeurs rougissent le papier à l'acétate d'aniline. Avec l'orcinol en milieu chlorhydrique, on obtient

©BIU Santé

une coloration jaune orangé qu'on peut rassembler par l'alcool amylique, — avec le phloroglucinol chlorhydrique, une coloration rouge violacé, — avec le résorcinol et l'acide sulfurique à 80 %, une coloration rouge virant au violet par addition d'eau et passant dans l'alcool amylique.

Enfin, pour avoir une idée de la constitution du produit, nous avons réalisé une fusion alcaline : 50 centigr. de picrorétine sont chauffés aux environs de 300° pendant trois minutes avec 1 cm^3 d'eau et 4 gr. de potasse ; on sépare suivant la technique habituelle les fractions phénolique et acide. De l'éther débarrassé des acides organiques par le bicarbonate de sodium (fraction phénolique) a été isolée une substance présentant une odeur de vanilline, mais non réductrice et ne donnant pas de coloration avec le chlorure ferrique ; l'éther acide laisse un résidu brun produisant une coloration jaune avec le perchlorure de fer dilué ; fondu à nouveau avec de la potasse, repris par l'eau et extrait par l'éther après acidification, ce corps réduit le nitrate d'argent ammoniacal et communique au chlorure ferrique dilué une coloration verte intense virant au rouge par addition de quelques gouttes de carbonate de sodium à 10 %, ce qui est en faveur de la présence d'acide protocatéchique (4).

Conclusions.

Grâce à un nouveau procédé de préparation, le principe amer de la « liane-quinine », la picrorétine, a pu être obtenu avec un bon rendement (6 à 8 gr. par kilogramme de plante sèche) et sous forme d'une poudre blanchâtre, non hygroscopique. Après avoir donné quelques propriétés chimiques de cette substance (décoloration du permanganate, réduction du nitrate d'argent ammoniacal, fixation d'hydrogène, acétylation, obtention d'acide protocatéchique par fusion alcaline, etc.), nous avons montré que la picrorétine (=picrorétoside) est un hétéroside, difficilement dédoublable par les acides, dont le sucre est vraisemblablement un méthylpentose ; quant à l'aglycone, il donne la réaction de Liebermann.

René Paris. Lucienne Beauquesne.

(*Laboratoire des Matières premières végétales des Pays chauds et Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris.*)

BIBLIOGRAPHIE

[1] Altheer (J. J.). Chemisch-physiologische Onderzoek naar het bittere bestanddeel van *Cocculus crispus DC. Geneesk. Tijdschr. voor Nederland. Indië*, 1859, **7**, p. 613-628.

4. Cet acide a également été trouvé par F. Massute après fusion alcaline de la quassine (*Archiv der Pharm.*, 1890, **228**, p. 155).

©BIU Santé

[2] Beauquesne (L.). Recherches sur quelques Ménispermacées médicinales des genres *Tinospora* et *Cocculus*. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1937, et *Bull. Sc. pharmacol.*, 1938, **45**, p. 7-14.
[3] Boorsma (W. G.). Onderzoek naar de Plantenstoffen van Nederlandsch-Indië. *Meded. uit s'Lands Plantent.*, 1902, **52**, p. 32.
[4] Delaby (R.) et Sabetay (S.). Evaluation par acétylation pyridinée de la teneur en alcools primaires et secondaires libres, en présence des alcools tertiaires, dans les huiles essentielles. *Bull. Soc. chim.*, 1935, (5e s.), **2**, p. 1716-1724.
[5] Gonnard (P.). L'indice de méthoxyle. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1937.
[6] Hérissey (H.). Sur une technique permettant l'extraction facile de certains hétérosides. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1932, (8e s.), **16**, p. 513-516.
[7] Marañon (J.). The bitter principle of Makabuhay, *Tinospora Rumphii* Boerl., *Philipp. Journ. of Science*, 1927, **33**, p. 357-361.
[8] Mascré (M.) et Paris (R.). Sur l'existence d'un principe amer toxique dans l'écorce de Do (*Mansonia altissima* A. Chev.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **128**, p. 1004-1006.

Le Fenugrec *(Trigonella Fœnum-græcum* L.)

Le Fenugrec appartient à l'ordre des Légumineuses, sous-ordre des Papilionacées, tribu des Trifoliées, genre *Trigonella*. Le genre *Trigonella* L. (*Genera*, éd. 1, 1737, p. 351 ; éd. 5, 1754, p. 338) comprend une soixantaine d'espèces appartenant aux flores d'Europe, d'Asie, d'Afrique, d'Australie. Selon la plus récente monographie, due au professeur Sirjaev (Brno) [**17**], il existerait trois sous-genres : *Trigonella* Beck., *Trifoliastrum* Beck., et *Foenumgraecum* Sirjaev. La plante que je vais étudier est à peu près l'espèce la plus importante : *Trigonella Foenum-graecum* L. (*Sp. pl.*, éd. 1, 1753, p. 777 et éd. 2, 1762-1763, p. 1095 ; *Systema*, éd. 12, 1767, p. 505).

C'est une plante annuelle, herbacée, haute de 10 à 60 cm., dressée, à peu près glabre. Les tiges sont très ramifiées, creuses, munies de feuilles alternes, pétiolées, stipulées, chacune à trois folioles entières obovales ou oblongues en coin, grandes, denticulées sur leur bord supérieur, parcourues par une nervure principale saillante et par des nervures secondaires, anastomosées en réseau formant de grosses lacunes irrégulières. Les stipules sont entières. Les fleurs zygomorphes, à préfloraison vexillaire, sessiles, isolées ou géminées à l'aisselle des folioles supérieures sont nombreuses, assez grandes, atteignant 12 à 15 mm. de longueur ; elles sont composées d'un calice gamosépale tubuleux, pubescent, à cinq dents linéaires, égales, velues, plus courtes que le tube, nettement apiculées, triangulaires au sommet ; d'une corolle blanc sale ou jaunâtre, souvent violacée, à carène obtuse et à étendard deux fois plus long environ que le calice ou les ailes ; des cinq pétales fortement inégaux, les deux latéraux forment les ailes, les deux antérieurs, la carène, le postérieur, l'étendard. L'androcée a dix étamines diadelphes, neuf à filets

©BIU Santé

concrescents entre eux en un tube fendu en arrière, la dixième, libre, s'insérant dans la gouttière. Le pistil, classique des Légumineuses, est formé d'un seul carpelle antérieur, pluriovulé, à ovules anatropes, pendants. Le fruit est une gousse étroitement linéaire, plus ou moins arquée, parfois mais exceptionnellement fortement recourbée, de 6 à 14 cm. de long sur 2 ou 3 mm. de large, quelquefois de dimensions un peu plus grandes, à fines nervures longitudinales, se terminant en très long style, le bec représentant sensiblement le quart de la longueur totale du légume. Par pied, l'on compte, le plus habituellement 5 gousses (8. 3, 1. 7, 7, 8, 11, 1, 1, 2, 3, 8, 1, 9). Chaque gousse renferme de 10 à 20 graines (moyenne 13,27 soit 11, 21, 8, 13, 14, 10, 11, 22, 11, 13, 12).

La forme de ces semences est ovoïde-anguleuse ou parallélipipédique, assez irrégulière, bien plus en tout cas que celle du *Securigera coronilla* dont elle se rapprocherait ; elles peuvent être prismatiques ou quadrangulaires selon le développement et la maturité de la gousse, suivant leur position dans celle-ci. La coloration varie pour les mêmes raisons, tantôt brunâtre ou rousse, parfois d'un vert jaunâtre, rougeâtre ou jaune ; à la coupe, l'embryon est jaunâtre et l'albumen de teinte plus foncée. Les graines sont aplaties, à peu près lisses, à peine verruqueuses, quelquefois ridées, surtout celles siégeant aux extrémités des gousses, toujours très dures. Il y a un sillon hémidiagonal, parcourant la portion inférieure de la graine et qui part d'une encoche latérale formant dépression et où se trouvent hile et micropyle. L'albumen, d'exceptionnelle occurrence chez les Papilionacées, existe, réduit, au-dessous du tégument séminal ; il forme une enveloppe peu épaisse autour de l'embryon dont la radicule se replie sur le côté des deux cotylédons ; le sillon externe correspond au sinus séparant ceux-ci de la radicule. Cet albumen est fortement mucilagineux puisque, plongées dans l'eau chaude, les graines ne tardent pas à éclater en s'entourant d'une substance d'aspect gélatineux. Les semences fraîches sont inodores ; sèches et pulvérisées, elles répandent un parfum très spécial désagréable. La saveur en est amère, âcre, tout à fait huile rancie. Souvent espèce messicole, les graines de fenugrec communiquent aux farines, produites à partir de tels blés, une odeur et un goût repoussants, imputables à l'huile et aux stérols qu'elles contiennent, rendant le pain immangeable dès que la proportion en atteint 0,20 %.

Au microscope, l'on distingue :

a) Les cellules tégumentaires, spermoderme à trois assises : l'externe, scléreuse, de type palissadique ; la moyenne ou intermédiaire, composée de cellules en sablier, larges à la base, rétrécies au sommet, à forts épaississements pariétaux et riches en mucilage ; l'interne ou

©BIU Santé

profonde, multiple avec cellules vaguement rectangulaires, plutôt déformées, et cellules polyédriques à forte membrane ;

b) Les cellules des cotylédons et de la radicule, dont le parenchyme à éléments polygonaux est gorgé de grains d'aleurone et d'amidon, les premiers largement dominants, et de gouttelettes d'huile ;

c) Entre les deux, les cellules de l'albumen, polygonales, striées concentriquement, chargées de mucilage.

Ces graines mesurent, en longueur, de 3 à 5 mm., en largeur, de 2 à 3 mm., en épaisseur, 1 mm. 5 environ. 100 pèsent à peu près 1 gr. 7556, soit approximativement 57.142 graines au kilogramme. La pureté commerciale est voisine de 94, le pourcentage de germination de 91. Sur la base de 135 K^os^ répandus à l'hectare, 13 gr. 5 répartis sur 1 mètre carré, soit 771 graines, donneraient théoriquement 701 plants avec 3.505 gousses et 813 gr. 9 de semences ; en réalité, nous trouvons, comptés au cours d'un essai, toujours par mètre carré, 482 plants, 2.410 gousses, 559 gr. 6 de graines. Le rendement pratique à l'hectare est, en poids, de 41,4 la quantité semée.

L'on trouvera dans les mémoires de Sirjaev [17] de très nombreuses références sur l'indigénat du fenugrec et j'estime inutile d'étendre encore cette énumération. En règle générale, il est spontané en Asie occidentale, depuis le proche-Orient jusqu'à la Perse, l'Afghanistan et la partie ouest des Indes. Son origine indo-asiatique est indiscutable mais la plante, répandue depuis l'Antiquité en d'autres régions, s'est, grâce à sa rusticité, partiellement naturalisée, surtout comme espèce messicole. On la rencontre aujourd'hui communément en Afrique orientale (Empire d'Ethiopie et Somalie), en Egypte, en Tripolitaine, Cyrénaïque, Tunisie, en Algérie, au Maroc, dans la péninsule ibérique, en Italie, dans les Balkans, en Russie méridionale et Ukraine, c'est-à-dire principalement sur tout le pourtour méditerranéen. On l'observe par ci par là en France, dans les champs surtout comme reliquat de culture, nettement subspontanée : Provence, Languedoc, Dordogne, Guyenne, Touraine, bassin de Paris, Alsace. Elle était cultivée dans plusieurs endroits de la Suisse, en Allemagne et en Autriche, Thuringe et Moravie ; en Egypte encore où on la connaît sous le nom d'*helbeh*.

Le fenugrec est fauché en juin lorsqu'il est utilisé comme fourrage, enfoui au début de juillet quand il est semé comme engrais vert, coupé fin du même mois lorsqu'il est cultivé pour la graine. Dans ce cas, dès maturité de la plupart des fruits, l'on fauche la plante, on la dessèche rapidement à l'air et à mi-soleil après qu'elle a été rassemblée sur aires de battage ; l'on procède ensuite à l'écrasement des fruits et à la ventilation. La plante verte est attaquée par divers microcryptogames : *Cercospora traversiana* Sacc., forme des taches foliaires

©BIU Santé

brunâtres, sub-circulaires, sur le fenugrec, en Italie ; *Cercospora trigonellae* A. Maubl., dans les mêmes conditions, au Brésil ; *Peronospora trigonellae* Gaum., est l'agent du mildiou des feuilles sur *Tr. Fœnum-graecum* et *Tr. polycerata*, en Algérie, Russie, Indes ; *Uromyces anthyllidis* (Grev.) Schroet., et *U. Trigonellae* Pass., sont des rouilles foliaires visibles sur *Tr. Fœnum-graecum* et *Tr. occulta* en Egypte, aux Indes, en Italie, en France. Le fenugrec est produit pour le fourrage et pour les graines, en tant qu'aliment du bétail ; mais les possibilités d'utilisation dans cette voie en sont limitées en raison de l'odeur qui imprègne la chair, qui se communique au lait. Les gains pondéraux obtenus avec les graines de cette Légumineuse, incorporée aux rations de stimulant d'entretien et d'engraissement, ont incité à les traiter soit par extraction de l'huile et production d'un tourteau hautement nutritif, soit par commencement de germination; ce dernier artifice a l'avantage de diminuer sensiblement l'amertume du produit.

Les principaux emplois des graines sont, d'abord, les régimes de suralimentation humaine après stabilisation de la poudre par les vapeurs d'alcool (procédé Perrot-Goris) ; après lixiviation à l'alcool froid ; après déshuilage ; après légère germination ; après grillage. Ensuite la thérapeutique (usages interne et externe). Les semences de fenugrec ont été inscrites dans la plupart des pharmacopées (les quatre premières éditions de notre Codex notamment). Dès les temps les plus anciens, aux Indes, en Egypte, en Grèce, chez les Arabes, chez les Romains, sur la foi des propriétés de son mucilage et de son huile, la graine a été considérée comme médicament de choix. Selon Reuter [14], Hippocrate, Dioscoride, Pline et Columelle connaissaient cette drogue, qu'ils dénommaient *Silicula ;* Dioscoride la prescrivait sous la forme d'onguents adoucissants, après l'avoir mélangée à de l'huile d'olive, à de la racine de calame et à du cyprès. Apicius Callius l'ordonnait, par contre, comme expectorant, malgré son arome repoussant. Charlemagne, dans ses Capitulaires, prescrivait de cultiver la plante dans plusieurs régions des Alpes septentrionales et en Suisse; il fit parvenir des graines aux moines de l'Abbaye de Saint-Gall. En Egypte, le fenugrec ou *helbeh* est consommé cru et ses semences germées sont mêlées à des laitages au miel. La conserve d'*helbeh*, selon Pickering [12], a été autrefois un article d'exportation, même en Grande-Bretagne ; elle serait maintenant employée par les Arabes, après qu'ils l'eurent préconisée pour combattre le diabète, comme friandise destinée à attirer les enfants pour les voler ensuite [7]. A Rosette, les graines sont employées en guise de café. Le fenugrec est encore aliment favori dans le régime des Parsis de l'Inde, toujours d'après Pickering. Il est largement cultivé dans ces régions et, dit Dutt [3], les semences serviraient de condiment et les feuilles aro-

©BIU Santé

matiques, de plante potagère. En 1859, les graines d'*helbeh* ont été introduites de Palestine aux Etats-Unis, par les soins du Patent Office [19] et elles sont actuellement portées avec régularité sur les catalogues horticoles. En Australie, selon BREAKWELL [1], l'on fait rentrer une petite partie de semences de fenugrec dans les provendes pour chevaux.

La poudre jaune grisâtre ou jaune rougeâtre, est identifiée par la présence de grains d'aleurone, par celle de cellules scléreuses en palissade et de cellules de support. Elle n'est pratiquement jamais falsifiée, vu le prix minime des semences. On la prescrit, à la dose de 0 gr. 2 à 1 gr. plusieurs fois par jour, aromatisée, associée ou non à des reconstituants (phosphates, glycérophosphates, sels de fer, comme analeptique, tonique général, stimulant de l'appétit, comme reconstituant dans les étisies pathologiques, les convalescences, le surmenage, comme complément diététique au cours de la grossesse et de la lactation. Le fenugrec est indiqué encore comme émollient, carminatif, expectorant et, par son huile, laxatif léger. On l'emploie enfin dans la fabrication du *carry* et, en Suisse, dans celle du fromage vert dit *schabziger*. En applications externes, la graine vaut par son mucilage et son huile ; la poudre entre dans plusieurs préparations galéniques : cataplasmes, onguents, emplâtres résolutifs pour la maturation d'abcès, la cicatrisation d'ulcères, etc. (pharmacopée suisse, en particulier).

Je donne ci-après, d'une manière détaillée, la composition de la plante entière à diverses périodes de végétation et sous certaines conditions de culture ; je complète l'exposé de ces investigations par la publication des résultats de l'examen chimique des graines et de l'huile en provenant. Ces graines contiennent :

a) *Des matières grasses, huile essentielle et glucoside à coumarine :* 16,52 à 21,11 %, constituées pour un peu plus de la moitié par une huile jaune d'or ou ambrée, siccative, d'odeur et de saveur fortement désagréable, peu soluble dans l'éther sulfurique, mais soluble dans le benzène, le sulfure de carbone, le toluène, l'éther de pétrole, le chloroforme, partiellement soluble dans l'éther acétique, l'alcool, l'acétone. Les constituants seraient, en majeure partie, des triglycérides linoléique et palmitique, linolique et oléique, auxquels s'ajouteraient d'autres lipoïdes : lécithines (de 1,50 à 25 %, selon les auteurs, 2,06 dans mes recherches), phytostérines (0,5 %), phytine (à celle-ci correspondrait la moitié ou les trois quarts de l'acide phosphorique) — encore que l'existence de ce dernier, dans la semence de fenugrec, soit contestée par FLEURENT. L'on trouve aussi une matière résineuse acide, amère, d'odeur âcre, pénétrante, fusible à 75-80° C., soluble dans l'alcool mais insoluble dans l'essence de

©BIU Santé

térébenthine ; enfin, une huile essentielle, isolée par HAENSEL, que les graines abandonneraient par distillation à la vapeur d'eau. Cette essence, au taux de 0,014 %, de coloration brune, à odeur forte, de composition chimique non déterminée, aurait comme constantes physiques :

$$d_{43} = 0{,}870 \text{ et } \alpha_D \text{ en solution dans l'alcool à } 10\ ^\circ/_\circ = +\ 0^\circ 8'\text{;}$$

ce parfum se rapprocherait toutefois de celui d'un corps synthétique de la série des alkoxycoumarines : l'éther éthylique de la β-méthyl ombelliférone. Des traces de coumarine ont été signalées : nos recherches, de l'année dernière, poursuivies sur matériaux 1930 et 1935, confirment la présence de ce corps ; dosée par la méthode volumétrique d'OBERMAYER (titrage, par la solution de permanganate, de la coumarine distillée à partir de l'extrait éthéré de la graine) et par celle colorimétrique de CLAYTON et LARMOUR (basée sur la production de la teinte rouge issue de la réaction entre composés phénoliques et *p*-nitraniline diazotée en solution alcaline), nous avons trouvé en moyenne 0 gr. 0108 %. Le pourcentage de substances grasses et résineuses a été trouvé par certains égal à 26,22 (soit 8,80 de graisses et 17,42 de résines).

b) *Des matières protéiques :* 16,44 à 21,14 %, constituées par une globuline ; deux albumines et un nucléoprotéide ; parmi les autres composants azotés mais non protéiques, l'on a indiqué l'existence de choline 0,05 % et de la bétaïne de l'acide N-méthyl-pyridino-β-carbonique, la trigonelline 0,13 %. Le pourcentage de substances azotées a été trouvé par certains égal à 23,54 (1,61 sol. et 21,93 insol.).

c) *De cellulose :* 25,12 à 29,16 %. Le pourcentage de ligneux a été trouvé par certains égal à 28,14.

d) *De cendres :* 2,24 à 2,56 %, constituées principalement par des sulfates et des phosphates (0,850 à 0,971 % de P_2O_5 selon certains). Pour 100 gr. de substance sèche, nous avons trouvé 0,27 d'anhydride phosphorique et 1,14 de potasse dans les graines de plantes cultivées sur sol sans fumure. 0,19 et 1,50 avec fumure azotée, 0,31 et 1,60 avec fumure phosphorique, 0,22 et 1,01 avec fumure potassique, 0,22 et 1,12 avec fumure complète NPK équilibrée. La presque totalité de l'acide phosphorique a une origine organique (trois quarts pour les phytines et lécithines, un quart pour les nucléoprotéides) ; l'on rencontre du fer, du magnésium, du manganèse, etc., c'est-à-dire les éléments minéraux habituels. Le pourcentage de cendres a été trouvé par certains égal à 2,72 (1,28 sol. et 1,44 insol.).

e) *D'hydrates de carbone :* 20,13 à 25,85 %, constitués pour une grande partie par le mucilage (28 % du poids de la graine, d'après FLÜCKIGER). Ce mannogalactane, étudié par BOURQUELOT et HÉRISSEY, donne à l'hydrolyse 50 % de son poids de mannose. SIBASSIÉ [16]

©BIU Santé

a isolé un sucre droit qui est du stachyose. D'autres auteurs, d'ailleurs, avaient signalé la présence d'une substance réductrice, après hydrolyse. L'on relèvera, dans nos tableaux, les résultats détaillés de la répartition des hydrates de carbone dans les parties vertes de la plante. Il existe dans les feuilles et aussi dans les semences de fenugrec une substance hémolytique du groupe des saponines mais que WUNSCHENDORFF a affirmé ne pas répondre par sa composition à la formule générale de ces glucides. Nous nous sommes exprimé quant à la coumarine au paragraphe des matières grasses. Le pourcentage d'hydrates de carbone a été trouvé par certains égal à 9,82, entièrement insolubles.

Les semences contiennent encore une matière colorante, des tanins dont les solutions aqueuses se colorent en vert par addition de perchlorure de fer, des enzymes : principalement la séminase.

Nos méthodes pour la détermination de la constitution chimique ont été celles classiques. Pour les protéines, après avoir dosé l'azote total par la méthode de KJELDAHL, nous avons multiplié le résultat obtenu par 6,25. Les matières grasses ont été appréciées par la méthode de SCHLOESING (extraction par le sulfure de carbone), la cellulose, par le procédé WEENDE-AUBIN, les cendres, après calcination au rouge sombre, les hydrates de carbone par différence, les sucres ayant été appréciés toutefois par la méthode générale décrite par Gabriel BERTRAND.

Les monosaccharides réducteurs, solubles, et le saccharose ont été dosés tantôt par ladite méthode de Gabriel BERTRAND, tantôt par celle colorimétrique de WILLAMAN et DAVISON. Les échantillons secs ont été épuisés par la benzine d'abord, par l'alcool ensuite dans un extracteur ordinaire. L'extrait alcoolique obtenu, après dessiccation, est dissous dans un volume d'eau distillée compris entre 100 et 200 cm³ ; la coloration se développe dans les conditions habituelles en employant 2 cm³ de solution dont le titre est à déterminer, 4 cm³ de solution d'acide picrique saturé et 2 cm³ de solution de carbonate de sodium à 20 %. Les comparaisons ont été faites dans un colorimètre de KLETTE.

Le dosage des polysaccharides a été opéré en suivant la méthode décrite par THOMAS et DUTCHER [18]. Le résidu abandonné par l'extrait alcoolique est pulvérisé, jusqu'à obtention d'un degré de finesse convenable, dans le moulin ; l'on ajoute 150 cm³ d'eau distillée, et le tout est porté au bain-marie. Après refroidissement, l'on additionne de 2 cm³ de salive et de 1 décigr. de chlorure de sodium. On laisse s'opérer la réaction à la température de 40° C., non sans agiter constamment pendant l'opération. L'émulsion est alors placée dans une fiole jaugée de 200 cm³ et le contenu amené au trait. Après agitation durant une demi-heure, on filtre et 40 cm³ du filtrat sont versés dans

©BIU Santé

une fiole de 50 cm³ ; l'on ajoute 4 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Le récipient est alors chauffé pendant trois heures en se servant d'un entonnoir comme condensateur. L'on ramène à la neutralité en utilisant une solution concentrée de soude, en prenant soin d'avoir un léger excès d'alcali. Le volume du liquide est porté au trait et le dosage poursuivi comme pour les monosaccharides réducteurs. Tous les chiffres sont exprimés en grammes de sucres réducteurs de la substance sèche. Le terme « polysaccharides » se rapporte à la fraction obtenue par digestion enzymatique. Celui « hydrates de carbone totaux » a été employé conventionnellement pour désigner la somme totale des monosaccharides réducteurs, du saccharose et de la fraction mentionnée ci-dessus. Les substances amyloïdes ont été déterminées après hydrolyse ; elles ont la signification de constituants intermédiaires entre l'amidon et les celluloses *sensu stricto* et ont été déterminées dans les conditions spéciales et selon la méthode mentionnées par MICHEL-DURAND, p. 54 [**9**].

Je vais résumer les résultats analytiques obtenus, les premiers, à partir de la plante cultivée comme fourrage, les seconds, sur le même végétal destiné à la production de la graine.

Je rappellerai auparavant que le sol portant nos cultures était siliceux, plutôt silico-calcaire, battant, sec, mais assez riche (N 1,65-P_2O_5-1,57-K_2O 3,1 p. 1.000 de terre fine, dont K assimilable 0,16 et P assimilable 0,13 dosés par la méthode SCHLOESING-DE SIGMOND). Une parcelle A a été conservée comme *témoin* ; une B, dite *avec azote*, a reçu 150 K^{os} de sulfate d'ammoniaque à 20 % et 150 K^{os} de nitrate de soude à 16 %, soit 30 et 24 K^{os} d'azote, en tout 54 ; une C, dite *avec phosphore*, a reçu 600 K^{os} de superphosphates à 14 %, soit 84 K^{os} d'anhydride phosphorique ; une D, dite avec *potasse*, a reçu 200 K^{os} de chlorure de potassium à 48 %, soit 96 K^{os} d'oxyde de potassium anhydre ; une E, dite *avec NPK*, *fumure complète ou équilibrée*, a reçu 100 K^{os} de sulfate d'ammoniaque à 20 %, soit 20 K^{os} d'azote ammoniacal et 150 K^{os} de nitrate de soude à 16 %, soit 24 K^{os} d'azote nitrique, en tout 44 K^{os} d'azote, plus 175 K^{os} de chlorure de potassium à 48 %, soit 84 K^{os} de potasse, plus 600 K^{os} de superphosphates à 14 %, soit 84 K^{os} d'anhydride phosphorique. Toutes fumures ont été répandues au milieu de l'hiver et complétées par hersage soigné.

En 1930, année d'expérience, le nombre total de jours de pluie a été de 77, la hauteur d'eau totale 1.016 mm., les températures mensuelles moyennes :

Janvier	6°4	Juillet	25°2
Février	7°3	Août	25°
Mars	10°4	Septembre	21°2
Avril	11°6	Octobre	15°3
Mai	17°2	Novembre	8°6
Juin	23°1	Décembre	4°4

©BIU Santé

Conclusions de l'étude du fenugrec pour fourrage.

La moyenne de la coupe de juin, la plus intéressante, a donné :

Sans fumure : 122 qx 10 de fourrage vert, dont la composition centésimale de la matière sèche est : 1,79 matières grasses, 13,04 protéines, 26,29 cellulose, 7,36 cendres, 50,98 hydrates de carbone.

Avec azote : 153 qx de fourrage vert, dont la composition centésimale de la matière sèche est : 1,70 matières grasses, 16,07 protéines, 21,92 cellulose, 7,17 cendres, 52,59 hydrates de carbone.

Avec phosphore : 160 qx 10 de fourrage vert, dont la composition centésimale de la matière sèche est : 1,02 matières grasses, 17,32 protéines, 26,71 cellulose, 10,30 cendres, 45,63 hydrates de carbone.

Avec potasse : 140 qx 60 de fourage vert, dont la composition centésimale de la matière sèche est : 1,01 matières grasses, 14,88 protéines, 21,19 cellulose, 7,05 cendres, 54,83 hydrates de carbone.

Avec fumure complète NPK : 160 qx 50 de fourrage vert, dont la composition centésimale de la matière sèche est : 1,71 matières grasses, 19,47 protéines, 21,04 cellulose, 7,93 cendres, 48,49 hydrates de carbone.

Matière sèche : Le rendement pondéral global ou quantité de matière sèche produite à l'hectare est, pour la coupe de juin, de : 25 qx 96 (avec phosphore), 23 qx 97 (avec azote), 23 qx 67 (avec potasse), 19 qx 79 (sans fumure), 15 qx 01 (avec NPK).

Matières grasses : Pour 100 qx de matière sèche, la teneur en matières grasses est de 1 ql 79 (sans fumure), 1 ql 71 (avec NPK), 1 ql 70 (avec azote), 1 ql 02 (avec phosphore), 1 ql 01 (avec potasse).

Protéines : Pour 100 qx de matière sèche, la teneur en protéines est de 19 qx 47 (avec NPK), 17 qx 32 (avec phosphore), 16 qx 07 (avec azote), 15 qx 88 (avec potasse), 13 qx 04 (sans fumure).

Cellulose : Pour 100 qx de matière sèche, la teneur en cellulose est de 26 qx 71 (avec phosphore), 26 qx 29 (sans fumure), 21 qx 92 (avec azote), 21 qx 19 (avec potasse), 21 qx 04 (avec NPK).

Cendres : Pour 100 qx de matière sèche, la teneur en cendres est de 10 qx 30 (avec phosphore), 7 qx 93 (avec NPK), 7 qx 36 (sans fumure), 7 qx 17 (avec azote), 7 qx 05 (avec potasse).

Hydrates de carbone : Pour 100 qx de matière sèche, la teneur en hydrates de carbone est de 54 qx 83 (avec potasse), 52 qx 59 (avec azote), 50 qx 98 (sans fumure), 48 qx 49 (avec NPK), 45 qx 63 (avec phosphore).

Il se dégage de ces chiffres que les fumures phosphorique, azotée et potassique augmentent le rendement, que celles potassique et azotée améliorent la qualité. Il faut chercher à obtenir le meilleur pourcentage de matières grasses, de protéines, d'hydrates de carbone, abaisser

©BIU Santé

par conséquent celui de cellulose et obtenir aussi, cela va sans insister, la plus forte quantité à l'hectare. Pour ces raisons, il y a lieu d'employer des fumures potassiques et azotées : une fumure complète ne paraît pas donner pour les Légumineuses annuelles les mêmes brillants résultats qu'elle a fournis pour les Graminées vivaces. L'addition d'engrais semblerait, à première vue, devoir faire préférer les coupes de juillet plutôt que de juin, si l'on en juge par le seul résultat brutal des rendements, mais l'on ne doit pas oublier que les chiffres pour juillet ne sont intéressants, chimiquement, que pour les graines, et non pour le fourrage.

Conclusions de l'étude du fenugrec pour graines.

La moyenne de la coupe d'août, la seule intéressante, a donné :

Sans fumure : 44 qx de graines, dont la composition centésimale est : 10,21 eau, 19,13 matières grasses, 21,14 protéines, 26,83 cellulose, 2,56 cendres, 20,13 hydrates de carbone.

Avec azote : 48 qx 60 de graines, dont la composition centésimale est : 9,87 eau, 16,52 matières grasses, 20,38 protéines, 29,16 cellulose, 2,24 cendres, 21,83 hydrates de carbone.

Avec phosphore : 51 qx 55 de graines, dont la composition centésimale est : 10,40 eau, 17,11 matières grasses, 16,44 protéines, 27,81 cellulose, 2,39 cendres, 25,85 hydrates de carbone.

Avec potasse : 70 qx 40 de graines, dont la composition centésimale est : 9,16 eau, 21,11 matières grasses, 18,14 protéines, 25,12 cellulose, 2,54 cendres, 23,93 hydrates de carbone.

Avec fumure complète NPK : 66 qx 10 de graines, dont la composition centésimale est : 10,04 eau, 18,44 matières grasses, 20,86 protéines, 23,13 cellulose, 2,41 cendres, 22,12 hydrates de carbone.

L'addition d'une fumure potassique se révèle donc particulièrement heureuse pour la production des graines de fenugrec.

Matières grasses : 100 qx de graines contiennent 21 qx 10 de matières grasses (avec potasse), 19 qx 11 (sans fumure), 18 qx 42 (avec NPK), 17 qx 10 (avec phosphore), 16 qx 50 (avec azote).

Protéines : 100 qx de graines contiennent 21 qx 12 de protéines (sans fumure), 20 qx 39 (avec NPK), 20 qx 39 (avec azote), 18 qx 13 (avec potasse), 16 qx 43 (avec phosphore).

Cellulose : 100 qx de graines contiennent 29 qx 15 de cellulose (avec azote), 27 qx 79 (avec phosphore), 26 qx 81 (sans fumure), 26 qx 12 (avec NPK), 25 qx 11 (avec potasse).

Cendres : 100 qx de graines contiennent 2 qx 54 de cendres (sans fumure), 2 qx 52 (avec potasse), 2 qx 40 (avec NPK), 2 qx 38 (avec phosphore), 2 qx 22 (avec azote).

©BIU Santé

Hydrates de carbone : 100 qx de graines contiennent 25 qx 83 d'hydrates de carbone (avec phosphore), 23 qx 92 (avec potasse), 22 qx 11 (avec NPK), 21 qx 81 (avec azote), 20 qx 11 (sans fumure).

En examinant ces chiffres, l'on peut constater que les apports de fumure en général sont bienfaisants, mais qu'une addition d'engrais potassiques (de 200 K^{os} de chlorure de potassium à l'ha.), non seulement augmente le rendement, mais améliore la valeur nutritive de la graine (maximum d'éléments nourriciers pour le gros bétail) et le taux de matières grasses, circonstance particulièrement intéressante pour l'industrie des oléagineux.

René Salgues.

BIBLIOGRAPHIE (*)

[1] Breakwell (E.). *The Grasses and Fodder Plants of New South Wales*, Sydney, 1923, **370**, p. 111.

[2] Clayton (J. S.) et Larmour (R. K.). A Comparative Color Test for Coumarin and Melilotic Acid in *Melilotus* species, *Can. J. Research*, 1935, **13**, p. 89-100.

[3] Dutt (U. C.). [*] *Mat. Med Hindus*, 1877, p. 144.

[4] Fleurent (E.). Sur la composition de la graine de fenugrec et sur son mélange aux blés destinés à la meunerie, *C. R. Ac. Sc.*, **182**, n° 5, p. 944-946, 12 avril 1926, **184**, n° 22, 30 mai 1927.

[5] Flückiger et Hanbury. *Pharmacographia*, 1879, p. 131.

[6] Haensel (H.). [*] *Apotheker Zeitung*, 1903, **18**, p. 51.

[7] Hedrick (U. P.). *Sturtevant's Notes on Edible Plants*, Albany, 1919, p. 686.

[8] Hooper (D.) et Field (H.). Useful Plants and Drugs of Iran and Iraq, *Bot. Ser., Field Museum of natural History*, Chicago, 1937, **9**, n° 3, p. 71-241.

[9] Michel-Durand (E.). Variations des substances hydrocarbonées dans les feuilles, *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1917, p. 186.

[10] Musil (Alois). Oriental Explorations and Studies. Topographical Itineraries of Explorations in Arabia and Mesopotamia 1908-1915, together with Historical. *Geographical and Ethnographical Contributions*, 6 vol. et cartes, illus., New-York 1926-1928.

[11] Obermayer (E.). *Zeits. für anal. Chem.*, 1913, **52**, p. 172-191.

[12] Pickering (C.). [*] *Chron. Hist. Pls.*, 1879, pl. 37 et 174.

[13] *Remèdes Galéniques (Les)*. Article « Fenugrec », fasc. XIII, août 1934, p. 1752 et fasc. XIV, novembre 1936, p. 1753.

[14] Reutter (L.). *Traité de Matière médicale et de Chimie végétale*, Paris, 1923, p. 111.

[15] Salgues (R.). Sur le cycle vital d'une Graminée fourragère, le Dactyle aggloméré (*Mémoire déposé à l'Académie d'Agriculture de France.* Prix de l'Industrie Nationale de l'Azote, 1937). Sur le cycle vital d'une Légumineuse fourragère, le Fenugrec (*Mémoire déposé à l'Académie d'Agriculture de France.* Prix de l'Industrie Nationale de la Potasse, 1938), etc.

[16] Sibassié (R. J.). Recherches sur les glucides contenus dans quelques graines de Légumineuses. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1927, p. 107.

[17] Sirjaev (G.). Generis *Trigonella* L. Revisio critica, *Publ. Fac. Sc., Univ. Masaryk (Brno)*, pars I, I, 102, 57 p., illus., 1928 ; II, 110, 37 p. illus., 1929 ; III, 128, 31 p., illus., 1930 ; IV, 136, 33 p. illus., 1931 ; V, 148, 43 p., illus., 1932 ; VI, 170, 37 p., 1933 ; pars II, I, 192, 15 p., 1934.

[18] Thomas (W.). et Dutcher (R.). The colorimetric determination of carbohydrates in plants by the picric acid reduction method, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 1924, **46**, p. 1670-1675.

[19] *U. S. Pat. Off. Rpt*, 1859, **20**.

(*) Les références marquées d'un astérisque n'ont pas été consultées.

©BIU Santé

[19 *bis*] Vandas (C.). Reliquiæ Formanekianæ, Enumeratio critica Plantarum vascularium, quas itineribus in Haemo Peninsula et Asia Minore (Bithynia) factis collegit Dr Ed. Formanek, professor Gymnasii Brunensis Bohemici, Brunac, 1909, **612**, p. xxxii, p. 154.

[20] Vavilov (N. I.) et Bukinich (D. D.). Agricultural Afghanistan, 533, p. xxxii, illus., Leningrad, 1929 (*passim*).

[21] Waters (H. J.). *Studies of the Timothy Plant*, parts 1 et 2, 1915, p. 1-68 et 1-68 illus., Columbia, Missouri, Res. Bull. 19 et 20., Univ. Missouri, Coll. Agr., Agr. Exp. Station.

[22] Willaman (J. J.) et Davison (F. R.). Some modifications of the picric acid method for sugars. *Journ. of Agr. Research*, 1924, **28**, p. 479-488.

[23] Wunschendorff (H.-E.) [*] *Journ. Pharm. et Chim.* (7e s.), juin 1919, **19**, p. 397.

Plante cultivée sur sol sans fumure (1).

Rendements.

a) *Fourrage*.

	POUR 2 M² en grammes	PAR HECTARE en kilogrammes
	—	—
Mars	1.106	5.530
Avril	1.740	8.700
Mai	2 124	10.620
Juin	2.442	12.210
Juillet	2.510	12.550
Août	1.824	9.120

	TIGES	FEUILLES	FRUITS ET GRAINES
	en kilogrammes par hectare		
	—	—	—
Mars	2.100	3.430	»
Avril	3.410	5.290	»
Mai	6.128	4.492	»
Juin	5.156	6.040	1.014
Juillet	3.184	6.150	3.216
Août	900	3.820	4,400

Analyse chimique.

	MARS	AVRIL	MAI	JUIN	JUILLET	AOUT
	—	—	—	—	—	—
Matière sèche	12,67	14,22	15,13	16,21	22,14	24,36
Matières grasses	1,40	2,10	2,21	1,83	1,42	1,08
Protéines	18,51	19,40	16,22	13,10	11,06	10,22
Cellulose	22,41	24,28	25,31	26,44	29,13	31,06
Cendres	8,89	8,16	8,11	7,42	6,36	6,02
Hydrates de carbone	48,79	46,06	48,15	51,21	2,03	51,62

1. Une partie des tableaux analytiques accompagnant cette étude ont été supprimés pour raisons matérielles et commodités de l'impression (N.D.L.R.).

©BIU Santé

MINÉRALISATION DE LA PLANTE ENTIÈRE.

	N	P	K	TOTAL NPK	POUR NPK = 100 N	P	K
	—	—	—	—	—	—	—
Mars	2,96	0,73	3,37	7,06	41,7	10,2	47,5
Avril	3,10	0,61	2,97	6,68	44,9	8,8	43,0
Mai	2,59	0,58	2,55	5,72	45,0	10,0	44,3
Juin	2,09	0,56	2,01	4,66	44,7	11,9	43.0
Juillet	1,76	0,41	1,49	3,66	48,0	11,1	40,6
Août	1,63	0,27	1,14	3,04	53,4	8,8	37,3

RÉPARTITION DES CONSTITUANTS DE LA COUPE DE JUIN.

	A L'HECTARE	POUR 100
	—	—
Matières grasses	35,40	0,29
Protéines	258,85	2,12
Cellulose	522,58	4,28
Cendres	146,52	1,20
Hydrates de carbone	1012,20	8,29

b) *Graines.*

Eau	10,21
Matières grasses	19,13
Protéines	21,14
Cellulose	26,83
Cendres	2,56
Hydrates de carbone	20,13
Coumarine	0 gr. 0104 °/₀

Huile.

Densité à 15° C.	0,9436
Densité des acides gras à 30°C.	0,8961
Point de coagulation	— 13°
Point de fusion des acides gras	20°4
Point de solidification des acides gras	17°5
Indice de MAUMENÉ ou échauffement sulfurique :	
Absolu	93
Relatif	250
Solubilité dans l'alcool absolu	51
Indice de saponification (KÖTTSTORFER)	189,2
Indice d'acides gras fixes [insolubles] (HEHNER)	93,4
Acidité exprimée en acide oléique	2,94
Indice d'iode (HÜBL)	137,4
Indice de brome (LEVALLOIS-BRAUN)	0,851
Indice de réfraction à 20°C.	1,4781
Rendement en huile	9,81 °/₀

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

Exposés annuels de biochimie médicale, publiés sous la direction de M. POLONOVSKI. Un vol. in-8°, 270 pages. Prix, broché : 75 francs. MASSON et C^ie^, édit., Paris, 1939. — L'extrême abondance des publications de biochimie fait qu'il est devenu très difficile de se tenir au courant des progrès réalisés journellement dans ce domaine. D'une année à l'autre, les conceptions qui paraissaient le mieux établies sont modifiées. A suivre ces modifications au jour le jour, on s'essouffle et l'on a la sensation pénible de n'être jamais complètement « à la page ». J'ai, pour ma part, accueilli avec joie, avec reconnaissance, le livre que vient de publier, sous la direction du professeur Michel POLONOVSKI, la librairie MASSON.

Sur l'initiative de M. POLONOVSKI, un certain nombre de biochimistes ont donné, l'an dernier, à la Faculté de Médecine de Paris, un enseignement complémentaire de chimie médicale. Leurs conférences ont été réunies dans ce volume. Il suffira de donner la liste des conférences et des conférenciers pour dire tous les services que pourra rendre l'ouvrage :

L'ammoniurie et l'ammoniémie (M. POLONOVSKI); le mécanisme des réactions d'oxydation dans les organismes vivants (E. J. BIGWOOD); les potentiels d'oxydo-réduction des systèmes biologiques (R. WURMSER); les diastases, notions sur leur cinétique, leur constitution et leur mode d'action (P. FLEURY); la vitamine A (axérophtol) et ses provitamines (M. JAVILLIER); les vitamines B (P. BOULANGER); les hormones antéhypophysaires, gonadotrope et galactogène (R. WOLFF); transformation du glycogène en acide lactique dans le muscle (E. AUBEL); le cancer chimique (C. SANNIÉ); le métabolisme cancéreux (C. SANNIÉ); protéides du sérum sanguin; aperçus physico-chimiques sur les œdèmes (M. MACHEBŒUF); les lipides et les substances lipoïdiques du sérum sanguin; les cénapses lipido-protéiques; quelques aperçus sur les lipémies (M. MACHEBŒUF); le métabolisme du calcium, physiologie, techniques de la mesure, leur application au diagnostic (Ch.-O. GUILLAUMIN); les méthodes d'adsorption en biochimie; la chromatographie (M. POLONOVSKI).

On voit que chaque question se trouve exposée par l'homme compétent. Je souhaite que le titre soit parfaitement exact et que, annuellement, de nouvelles mises au point nous tiennent au courant des conceptions nouvelles. Elles seront certainement appréciées par le monde médical et pharmaceutique. M. MASCRÉ.

DAUTREBANDE (L.), PHILIPPOT (E.), NOGARÈDE (F.) et CHARLIER (R.). **Travaux pratiques et démonstrations de pharmacodynamie.** Un vol. broché in-8°, 134 pages avec 56 fig. Prix : 35 fr. MASSON et C^ie^, édit., Paris, 1938. — Dans cet ouvrage, le professeur DAUTREBANDE et ses collaborateurs envisagent l'action expérimentale de diverses substances médicamenteuses; chaque technique est décrite avec précision, mais sans détails inutiles et de nombreux tracés, très nets, viennent illustrer ces démonstrations.

©BIU Santé

Après quelques généralités sur les techniques expérimentales, où nous noterons en particulier la perfusion par onde pulsatile (appareil de MARCU), la chambre pour muscles lisses, viennent des chapitres sur le sinus carotidien, les réflexes d'inhalation, le dosage biologique des préparations de digitale, les anesthésiques, les modifications du système nerveux autonome, les diurétiques, et surtout l'oxygénothérapie et la carbothérapie, domaine où les travaux du professeur DAUTREBANDE sont maintenant classiques.

Enfin, à côté de la partie physiologique, quelques pages sont consacrées à l'identification de diverses substances chimiques, minérales ou organiques. Plusieurs méthodes de détection de gaz de combat sont également décrites. En résumé, excellent livre, très clair et très documenté, où l'on trouvera de nombreux renseignements pratiques et cet ouvrage, destiné en principe aux étudiants, rendra également service à tous ceux qui s'occupent de pharmacodynamie. R. PARIS.

BREDERECK (HELLMUT) et MITTAG (ROBERT). **Vitamine und Hormone und ihre technische Darstellung. I. Ergebnisse der Vitamin- und Hormonforschung** (I. Résultats de l'étude des vitamines et hormones). 2e *édition*. Un vol. in-8°, XII-138 pages et un tabl. hors texte. Prix : 7 R. M., S. HIRZEL, édit., Leipzig C. 1, 1938. — Cet ouvrage est le premier d'une série qui doit être très prochainement complète en quatre volumes. On y trouve, très méthodiquement exposées, les définitions, les caractéristiques chimiques et, quand c'est possible, les formules de constitution des diverses vitamines (elles sont maintenant dix à douze), décrites selon l'ordre alphabétique des lettres habituellement employées pour les désigner.

Les hormones sont ensuite étudiées, au point de vue historique et chimique, dans l'ordre suivant : hormones sexuelles (masculines, puis féminines), insuline, adrénaline, cortine, thyroxine, hormones des parathyroïdes. de l'hypophyse, du thymus, hormones circulatoires, hormones végétales : auxines *a* et *b*, hétéro-auxine, bios.

Le tout est présenté avec netteté et concision et complété par une liste des mémoires consultés, au nombre de plus de quatre cent vingt, parmi lesquels on peut s'étonner de ne trouver qu'une dizaine de travaux français. L'ouvrage, qui représente bien un résumé de l'état actuel de nos connaissances sur ces questions si importantes et qui évoluent si rapidement se termine par une table des matières détaillée.

La fabrication des préparations vitaminiques et hormonales fera l'objet des volumes suivants. R. WEITZ.

MASSA (Vincent). **Étude botanique et chimique d'une Rubiacée du littoral méditerranéen « Crucianella maritima » L.** *Thèse Doct. Univ. Montpellier* (*Pharm.*). Un vol. in-8°, 115 pages, 21 fig. Imprim. Ch. DÉHAN, Montpellier, 1938. — Cette espèce habite les sables du littoral méditerranéen, de la Provence à l'Italie et de l'Algérie à l'Egypte; elle y forme souvent des peuplements caractéristiques, en association xérophile.

Ce mode de vie a retenti sur la morphologie des organes végétatifs, dont l'auteur donne une étude détaillée, accompagnée de bons dessins.

La plante est riche en oxalate de calcium (raphides) et en chlorure de sodium. Elle renferme des ferments et, surtout dans la racine, des tanoïdes pyrogalliques et des hétérosides : aspéruloside déjà signalé chez une dizaine de Rubiacées et glucosides anthraquinoniques (galiosin et acide rubérythrique). Si l'on soumet la plante vivante à une lumière blanche décomposée, certaines radiations empêchent la formation des oxyanthraquinones, tandis que les radiations rouges ou l'obscurité la favorisent et même provoquent

©BIU Santé

l'apparition de ces hétérosides dans des organes qui en sont normalement dépourvus.

L'auteur a suivi la formation et les variations saisonnières des tanoïdes, comparativement avec celles des oxyanthraquinones : leur localisation est identique; la diminution du taux des tanoïdes, au printemps, correspond à l'apparition des oxyanthraquinones, ce qui est en accord avec les théories précédemment émises par GILSON, puis par GORIS et CRÉTÉ à la suite de leurs études sur la rhubarbe; cette observation établit, pour les dérivés du type alizarine, des faits analogues à ceux constatés avec les dérivés du type de l'émodine qui existent chez les Polygonacées. R. Wz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Physique et Chimie.

Détection spectrale des hormones œstrogènes dans l'urine de la femme enceinte. BIERRY (H.) et GOUZON B.), *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 943. — Méthode basée sur les spectres de fluorescence. P. C.

La constitution de certains dérivés de la caféine, de la théobromine et de la théophylline d'après l'étude de leur dialyse. NOWATKE (V.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, 8e s., **26**, p. 481-490. R. CR.

Mélanine fixée sur les complexes protéidiques non dialysables du sang et de l'urine de malades cancéreux. ROUSSEAU (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 949. — Un pigment mélanique est fixé sur les complexes protéidiques du sang ou de l'urine de malades cancéreux, et l'importance du floculat noir obtenu avec ces complexes est en rapport direct avec l'état évolulif de la néoplasie. Cette mélanine paraît jouer le rôle d'un témoin. P. C.

Réduction de l'acide nitreux par la cystéine et le glutathion. LEMOIGNE (M.), MONGUILLON (P.) et DESVEAUX (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 947. — Comme l'acide ascorbique, la cystéine et le glutathion réduisent 'acide nitreux, avec formation d'hydroxylamine et d'ammoniaque. P. C.

Chimie végétale.

Alcalinité des cendres et perte de chlore à l'incinération. BAERTS (F.) et VANDEWIJER (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 622. — On considère, en biochimie végétale, l'alcalinité des cendres comme une mesure assez approchée des acides organiques salifiés par des bases fixes. Mais cette détermination n'est pas rigoureuse ; ainsi, l'incinération d'un mélange de saccharose et de chlorure de potassium laisse un résidu alcalin, montrant une perte de chlore équivalente à l'alcalinité. La perte de chlore provient de la transformation d'une partie du chlorure en carbonate, par action de l'eau et de l'anhydride carbonique provenant de la combustion de la matière organique. Les pertes de chlore lors de l'incinération des tissus sont loin d'être négligeables. P. C.

©BIU Santé

Sur un principe lacrymogène des racines de « Ranunculus Thora » L. Goris (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 624. — Le broyage des racines fraîches de *Ranunculus Thora* donne naissance à une huile vésicante et lacrymogène (protoanémonine), se transformant rapidement en une masse solide dépourvue d'action irritante; de la masse amorphe on peut extraire par l'acétone bouillante un peu d'anémonine cristallisée. La protoanémonine n'existe pas vraisemblablement préformée dans la plante, mais elle apparaît au cours du broyage. D'autre part, la plante ne semble contenir aucune substance dont la toxicité justifie sa réputation d'ancien poison des flèches. P. C.

Recherches sur la stabilisation de quelques plantes à acide cyanhydrique. Plouvier (V.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205** p. 749. — La stabilisation des plantes à acide cyanhydrique par des solvants bouillants s'accompagne d'une perte d'acide cyanhydrique; il s'agit d'une hydrolyse d'origine diastasique, qui est d'autant plus faible que la température est plus élevée. P. C.

L'atisine de l' « Aconitum heterophyllum » Wall. et l'anthorine de l' « Aconitum Anthora » L. Goris (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 1007. — L'*Aconitum heterophyllum* contient trois alcaloïdes : l'atisine, un isomère de celle-ci (isoatisine) et un alcaloïde insoluble dans l'éther. L'*A. Anthora* renferme deux alcaloïdes connus : l'anthorine et la pseudo-anthorine. L'anthorine étant identique à l'atisine doit prendre ce dernier nom, qui a la priorité. P. C.

Sur un holodiglucoside nouveau retiré du sophoraflavonoloside. Rabaté (J.) et Dussy (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 1431. — Le sophoraflavonoloside, hétéroside du *Sophora japonica* L., fournit par hydrolyse totale deux molécules de glucose et une molécule de kaempferol. Par hydrolyse partielle, par ébullition d'une heure avec l'acide sulfurique à 2 %, les deux oses ne sont pas séparés et restent unis sous la forme d'un holodiglucoside nouveau, différent du gentiobiose et du cellobiose, le sophorose. Le sophorose a été obtenu cristallisé sous la forme α; la liaison holosidique est une liaison β. Sa formule brute est $C_{18}H_{32}O_{16}.H_2O$. Il renferme 8 oxhydryles. Il est hydrolysable par les acides dilués à chaud et par l'émulsine en donnant du *d*-glucose. P. C.

Sur la présence d'amygdonitrileglucoside dans le genre « Cotoneaster » et quelques autres Rosacées Plouvier (V.). *C. R. Ac. Sc.*. **205**, p. 1433. — Dans l'état actuel de nos connaissances, il semble que les Rosacées (Amygdalées et Pomées) renferment de l'amygdonitrileglucoside dans tous les organes, à l'exception des graines. L'amygdaloside se trouve essentiellement dans les graines. P. C.

Action de la chloropicrine sur la vitamine B_1 contenue dans le blé. Silberstein (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 1467. — La chloropicrine n'altère pas la vitamine B_1 contenue dans le blé (contrairement à l'anhydride sulfureux, qui la détruit). P. C.

Matière médicale.

Le kawa-kawa. Leclerc (Henri). *Presse Médicale*, 30 janvier 1937, **45**, p. 164. — Dans l'archipel polynésien, on l'emploie pour stimuler la digestion,

©BIU Santé

comme balsamique, pour guérir les affections contagieuses génitales. L'auteur le conseille en pilules, en décoction ou en suppositoires. L'usage prolongé amènerait l'ébriété (kawaïsme) et l'affaiblissement musculaire. R. R.

La marjolaine vraie (« Majorana hortensis » Moench) et sa culture. Chevalier (Aug.). *Rev. de Bot. appl.*, Paris, 1938, **18**, p. 593-604. — On sait que la spécification des marjolaines utilisées dans le commerce n'est rien moins que fixée. La marjolaine vraie du commerce, qu'il ne faut pas confondre avec la « marjolaine vivace » ou origan, a été appelée par Linné *Origanum Majorana* L.; elle n'est pas connue à l'état spontané.

Les grands botanistes Bentham et J. Briquet ont séparé les deux genres *Origanum* et *Majorana*. Ce dernier présente un calice bilabié, contrairement à la fleur des origans, qui possède au calice cinq dents presque égales.

Le *Majorana hortensis* est de beaucoup l'espèce la plus cultivée dans les jardins du midi de la France, du nord de l'Afrique, en Egypte, en Asie Mineure, en Indochine et dans l'Inde; elle comporte de nombreuses variétés et fait l'objet de cultures industrielles à Saint-Remy-en-Provence et en Tunisie, où Sfax est son port d'exportation (1).

En France, la plante est bisannuelle, tandis qu'elle devient vivace en Afrique du Nord; il y aurait donc intérêt à étudier les diverses races, car elles n'ont pas la même valeur en parfumerie.

En Provence, on la sème sous châssis avant l'hiver et on la repique en avril; on obtient ainsi des touffes plus copieuses que par le semis en place et l'on ne risque pas le désastre des gelées. On « pince » les plantes pour les faire ramifier; elles fleurissent en juillet; on récolte en coupant à la faucille un peu au-dessus du sol. Sous le climat parisien, la marjolaine ne donne pas de graines et dure deux ans au plus. Dans les pays chauds on peut la laisser quatre à six ans.

Les besoins du marché étant limités, on ne doit pas conseiller l'extension de la culture. La France provençale et tunisienne produit environ 400 tonnes, ce qui paraît largement suffisant pour la capacité d'absorption du marché, qui compte surtout comme acheteurs l'Allemagne et l'Europe centrale où la plante est utilisée comme condiment en charcuterie; Marseille est le principal port d'importation pour la marjolaine de Tunisie.

En Espagne, on la distillait, mais l'essence ne paraît pas avoir des débouchés importants; en médecine populaire la plante est peu employée, et seulement dans les pays balkaniques. Em. P.

Action des engrais sur la digitale (*D. purpurea* et *D. lanata*). Boshart (K.). *Heil- u. Gew. Pfl.*, 1937, **17**, p. 97. — L'emploi des engrais permet d'augmenter le rendement de la récolte des digitales et l'activité des produits obtenus. Les feuilles récoltées au cours de l'après-midi sont plus actives que les feuilles récoltées dans la matinée. La dessiccation doit être faite à 50-55°; une température de 70° provoque une diminution d'activité. M. M.

Pucerons des plantes médicinales. Flachs (K.). *Heil- u. Gew. Pfl.*, 1937, **17**, p. 119. — Liste et description des Aphides parasites de 24 plantes médicinales. M. M.

1. P. Luciani. La culture de la marjolaine dans la région sfaxienne. *Bull. Sc. pharm.*, 1921, **28**, p. 249-251.

©BIU Santé

Toxicologie.

Dépendance des actions pilotropique et toxique du thallium sur le jeûne après traitement LEVKOVICH (L. I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 1-8. — Un jeûne de cinq jours des animaux traités à l'acétate de thallium augmente le nombre des animaux qui présentent la réaction spécifique de mue de ILJIN. La durée minima du jeûne nécessaire pour intensifier l'action de l'acétate de thallium est de deux ou trois jours. Les affections du tube digestif sont beaucoup plus fréquentes comparativement aux autres symptômes d'intoxication. L'intoxication chez l'animal soumis au jeûne est plus rapide et la mort plus précoce. P. B.

Nouvelle méthode pour la détermination de la toxicité des composés d'or. ERNST (A. M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 193-194. — Méthode basée sur l'augmentation de l'éosinophilie sanguine. P. B.

Nouvelles recherches sur le sort et l'action du phénol dans l'organisme animal. BARAC (G.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 427-477. — La réaction au 2-6 dibromoquinonechlorimide permet de déceler rapidement de petites quantités de phénol libre et de phénol sulfoconjugué dans le sang. Les techniques spectrographiques de l'auteur permettent de doser qualitativement et quantitativement le phénol libre et le phénol sulfoconjugué dans les milieux biologiques. Les divers organes, parmi lesquels le foie, ne détruisent pas le phénol *in vitro*. L'injection intraveineuse de phénol est suivie d'une distribution rapide de cette substance dans les divers organes parmi lesquels les muscles squelettiques occupent la première place. La conjugaison du phénol a lieu en l'absence du foie, de l'intestin et des reins. La sulfoconjugaison réduit notablement la toxicité du phénol. La résorption du phénol à partir de la muqueuse gastro-intestinale se fait très rapidement. L'administration intra-gastrique de phénol au lapin s'accompagne d'une atteinte rénale caractérisée par de l'albuminurie légère et l'apparition d'éléments rénaux rares, de cylindres et de cristaux d'oxalates calciques dans l'urine. Chez le chien, on ne trouve dans les mêmes conditions que de l'oxalate de chaux dans l'urine. L'hémoglobine d'un animal intoxiqué par le phénol conserve sa propriété de fixer l'oxygène. Les sels de calcium ionisables n'ont pas d'influence sur les convulsions déterminées par le phénol. Le phénol exerce une action directe sur le cœur. P. B.

Excrétion et répartition du brome. FREY (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 275-281. — Après administration de brome le lapin excrète le brome et le chlore dans les mêmes rapports que ces halogènes sont contenus dans le sérum. Les reins ne différencient pas le brome du chlore. Le brome administré ne se répartit pas dans les organes proportionnellement à la teneur en chlore, de façon à réaliser partout la même teneur en halogène totaux ou en chlore, mais les organes les plus riches en chlore sont aussi les plus riches en brome et la diminution du taux des organes en brome suit celle du chlore. En général le brome pénètre très facilement dans les cellules et y remplace le chlore si ces cellules sont déjà riches en chlore. P. B.

Sur la question des conditions d'action temporelles et des concentrations des toxiques. AXMACHER (Fr.). *Arch. f. exp. Path. u.*

©BIU Santé

Pharm., 1937, **187**, p. 364-370. — L'administration croissante de toxiques (en injections sous-cutanées et en solutions équimoléculaires) détermine un retard de l'apparition temporelle du maximum d'action. Ce retard s'explique par le fait que l'augmentation des doses détermine une diminution relative de la surface qui conditionne une diminution de la résorption. Le blocage de cette influence par la fragmentation de la dose montre que, même par voie sous-cutanée, l'apparition du maximum d'action est indépendante de la dose toxique. P. B.

Pharmacologie.

Sur l'action de la saponine sur le cœur de grenouille. Gottdenker (F.) et Rothberger (C. J.), *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 185-194. — Au début, phénomène d'excitation très passager (accélération et renforcement des contractions). Ralentissement et dilatation du ventricule, affaiblissement des contractions. Diminution de volume croissante du ventricule, d'abord surtout à la pointe, dilatation des oreillettes. Arrêt systolique du ventricule avec oreillettes dilatées. Puis diminution de volume des oreillettes. P. B.

Pharmacologie de la paraxanthine. Unna (K.) et Winiwarter (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 163-169. — Action analogue à celle de la théophylline et de la théobromine. Toxicité intermédiaire entre celle de la théophylline et celle de la théobromine. Comme la théobromine elle agit sur la respiration, la circulation et la diurèse. P. B.

Modifications de l'action de quelques médicaments cardiaques par l'aconitine. Hueber (E. F. v.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 541-552. — Sur le cœur isolé de grenouilles soumis auparavant à l'action de très faibles doses d'aconitine, KCl, l'acétylcholine, la pilocarpine et l'adrénaline déterminent sous une forte augmentation de la fréquence une contracture systolique. Cette dernière est accélérée nettement par l'augmentation de la fréquence des pulsations, mais n'est pas conditionnée par elle. L'atropine sur le cœur traité par l'aconitine, empêche seulement l'action contracturante de l'acétylcholine et de la pilocarpine, mais non celle de KCl. Après ésérine, l'acétylcholine ne détermine plus de contracture sur le cœur traité par l'aconitine, mais un arrêt diastolique. Les doses hypoliminaires d'aconitine renforcent sur le cœur de grenouille l'action contracturante des glucosides digitaliques. Cette action de l'aconitine est due principalement à l'augmentation de l'excitabilité des lieux hétérotopes de formation des excitations. P. B.

Action des colorants flavoniques sur le cœur isolé, la pression sanguine et le système vasculaire périphérique des Mammifères. Jeney (A. von), Mehes (J.), Czimmer (A. G.) et Sokoray (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 553-564. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Paris. — Anc^ne Imp. de la Cour d'Appel, 1, rue Cassette, A. Maretheux, directeur.

©BIU Santé

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
Bernard DELAGE. Les virus protéides.	97
René PARIS et Hélène MIGNON. Sur quelques Méliacées réputées fébrifuges.	104
Ed. LASAUSSE, L. FROCRAIN et Ch. POLLÈS. Etude de la déviation du complément à la cellule photoélectrique avec application à la réaction de BORDET-WASSERMANN (*suite et fin*)	108
Notice biographique :	
A. GORIS. — J.-E. LÉGER (1849-1939).	122
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux, Thèses.	126
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes	131

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).



MÉMOIRES ORIGINAUX [0*]

Les virus protéides.

Le mot « virus » a longtemps désigné les principes actifs des maladies transmissibles. On les classe généralement d'après leurs dimensions en deux groupes. Les agents des maladies et des fermentations visibles au microscope et retenus par certaines bougies filtrantes sont appelés *microbes*. Les germes pathogènes qui passent à travers ces bougies et qui sont invisibles au microscope ont reçu des appellations diverses : *virus invisibles, virus filtrables, ultravirus, inframicrobes* (Ch. NICOLLE) ou par abréviation *virus*.

Cette distinction est pratique mais, outre que l'assimilation d'une bougie filtrante à un appareil de calibrage est fort grossière (inégalité des pores, adsorption, forces électriques de filtration), une classification basée sur les dimensions est tout à fait arbitraire.

Le groupe des virus invisibles est donc certainement hétérogène. Il comprend :

a) Des microorganismes vrais de taille réduite dont la nature est voisine de celle des microbes. Certains (ceux de l'électromélie de la souris, de la variole et de la vaccine) ont pu être photographiés dans

* Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

l'ultraviolet (Barnard). D'autres, invisibles individuellement, forment des colonies visibles (péripneumonie des bovidés, agalaxie caprine). Ils sont cultivables *in vitro*.

b) Des agents beaucoup plus simples, dont le développement est lié étroitement à celui des hôtes végétaux ou animaux qu'ils parasitent.

A cette catégorie appartiennent les agents de certaines maladies à ultravirus des plantes dont le type est la mosaïque du tabac. Certains auteurs, Wollman en particulier, leur rattachent les agents des processus bactériophagiques.

Nos connaissances sur ce sujet ont considérablement évolué, depuis trois ans, grâce surtout aux recherches de Stanley, de Beard et Wyckoff, de Loring, de Bawden et Pirie. Nous allons exposer les principaux travaux qui ont été accomplis dans ce domaine.

Mosaïque du tabac.

I. — *Essais d'isolement du virus à partir du jus de plantes malades.*

A. Premières recherches. — C'est Ivanowski (1892) qui constate le premier que le jus extrait de plants de tabac atteints de mosaïque reste virulent après filtration sur bougie Chamberland.

Vinson (1927), puis Petre (1929) essaient de purifier la substance virulente [**1**]. Ils précipitent le jus de plante malade par le sous-acétate de plomb et traitent le liquide surnageant par le phosphate bipotassique. Le produit phosphaté élué est très infectieux ; il donne la réaction xanthoprotéique et celle du biuret.

Barton Wright et Mc Bain (1933) précipitent par l'acétone à pH = 5 le produit de Vinson et Petre. Ils obtiennent deux fractions, l'une cristalline, l'autre colloïdale, toutes les deux infectieuses [**2**].

Caldwell (1934) confirme ces résultats, mais dit que le principe virulent n'existe dans la fraction cristalline qu'à l'état d'impureté. Par précipitations et lavages fractionnés, l'auteur déclare avoir obtenu des cristaux virulents dépourvus d'azote [**3**].

B. Recherches de W. M. Stanley. — Il faut attendre les remarquables recherches que W. M. Stanley poursuit depuis 1935 pour que la question s'éclaircisse. L'auteur précipite le jus de plante malade par le sulfate d'ammonium aux 4/10 de saturation. Il remet en suspension dans l'eau et précipite à nouveau par le sulfate d'ammonium ; cette suite d'opérations est répétée plusieurs fois. La masse brune obtenue, composée surtout de globulines, est décolorée par le sous-acétate de plomb à pH = 8,7. On additionne de silice colloïdale à 2 % à pH = 4,5 pour éliminer les protéides inactifs, on remet en suspension dans l'eau à pH = 8, on filtre ; le protéide actif est dans le filtrat. On fait cristalliser en ajoutant, lentement et en agitant, une

©BIU Santé

solution contenant 1 cm³ d'acide acétique cristallisable dans 20 cm³ de sulfate d'ammonium à demi-saturation. En une heure environ apparaissent des aiguilles cristallines. On retrouve ainsi 40 % du protéide actif sous forme cristallisée [**4**].

Par la suite, en éliminant le traitement par le sous-acétate de plomb, on est arrivé à un rendement de 80 % [**5**].

II. — *Propriétés de la substance virulente cristallisée.*

A. Composition chimique. — La substance cristallisée ainsi obtenue est de nature protéidique. Les premières méthodes de préparation (traitement à pH = 9) donnaient un produit non phosphoré. Les méthodes ultérieures (Bawden et Pirie) montrèrent que le phosphore fait partie de la constitution du protéide virulent et qu'il est nécessaire à l'activité de ce dernier [**6**].

Par hydrolyse alcaline du protéide-virus à 0°, on obtient un acide nucléique dont les propriétés sont voisines de celles de l'acide zymonucléique. Il est insoluble dans l'acide acétique. Il est hydrolysé par la soude à 0,5 % à l'ébullition. Le sucre obtenu à l'hydrolyse est un pentose. On a pu établir que la guanine et l'adénine y étaient en quantité presque égales ; l'uracile et la cytosine y ont été décelées [**7**].

B. Propriétés physiques. — La stabilité du protéide cristallisé reste constante pendant deux mois à pH = 8. La décomposition commence à pH = 9 et est instantanée vers pH = 11. En milieu acide la décomposition ne commence qu'à un pH inférieur à 1,5-1,8 (Wyckoff) [**8**].

Le poids spécifique est de 1,30. La valeur trouvée pour le poids moléculaire, 17.000.000, concorde avec le diamètre des molécules déterminé par ultrafiltration (Wyckoff et Biscoe, Stanley). D'après un travail récent (Neurath et Saum) [**9**], le poids moléculaire déterminé par diffusion serait compris entre 59.000.000 et 64.800.000.

L'activité optique est $\alpha = 0°43$ par milligramme d'azote.

La coagulation se produit vers 94°. Le point isoélectrique est 3,49 [**10**].

C. Propriétés biologiques. — a) *Taux de développement.* Il a été étudié par Stanley, qui l'a vu croître de jour en jour, jusqu'à la deuxième semaine après l'inoculation. A partir de ce moment, il reste constant jusqu'à la treizième semaine [**11**].

b) *Virulence.* La dose minima infectante du protéide cristallisé est de 1 millionnième de milligramme. La virulence est cinq cents fois plus élevée que celle du jus de plante malade, ce qui coïncide avec le rendement, le jus donnant 0,2 % de protéide cristallisé.

Il est essentiel de noter que la virulence reste constante au cours des cristallisations successives. Après 15 cristallisations, elle n'a pas diminué.

©BIU Santé

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ * PHARMACIE PARIS

c) *Propriétés antigéniques.* Le sérum d'animaux préparés par injection du protéide précipite celui-ci au 1/100.000 et neutralise sa virulence.

Les réactions de précipitation sont rigoureusement spécifiques.

Le virus présente certaines analogies avec les toxines microbiennes : l'action ménagée de certains agents physiques (radiations X et ultra-violettes) ou chimiques (formol, eau oxygénée, acide nitreux) laisse au protéide-virus la plupart des ses caractères chimiques et immunologiques, mais détruit son pouvoir pathogène (de même que le formol transforme les exotoxines en anatoxines) [RAMON].

Il convient donc de faire des réserves quant à l'utilisation de la réaction de précipitation pour le titrage de la virulence ; le sérum préparé avec le protéide inactif précipite et neutralise le protéide virulent.

Un traitement plus énergique (alcalis, acides, chaleur, permanganate) détruit toutes ces activités. Soumis à des pressions supérieures à 8.000 atmosphères, le protéide perd sa virulence, son pouvoir floculant, son aptitude à cristalliser (BASSET, GRATIA, MACHEBŒUF, MANIL) [**12**].

III. — *Nature des cristaux et relations avec la virulence.*

Le virus de la mosaïque du tabac a pu être obtenu à l'état cristallisé, comme certains protéides (albumines) et certaines diastases (uréase, trypsine) l'ont été.

Mais les cristaux de STANLEY ne sont pas de vrais cristaux (BAWDEN et PIRIE, BERNAL et FANKUCHEN), comme le montre l'analyse des éléments cristallins par les rayons X [**13**].

Les cristaux de STANLEY sont filiformes. Ils ont 40 µ × 0 µ 4 et sont constitués par des particules allongées (leur longueur est dix fois plus grande que leur largeur), constituées elles-mêmes par des piles de molécules à peu près sphériques (22 × 20 × 20 unités Angström), moins grandes que celles des protéides normaux.

La virulence des cristaux de STANLEY, nous l'avons rappelé, reste constante après quinze cristallisations successives. D'autre part, la zone de stabilité du protéide-virus (constante de sédimentation) et son activité en fonction du pH sont deux courbes remarquablement concordantes.

Il serait possible que le protéide-virus ne fût qu'un produit de la réaction cellulaire vis-à-vis du virus et ayant adsorbé ce virus. Mais étant donné le parallélisme entre la dénaturation du protéide cristallisé et l'inactivation du virus, celui-ci doit posséder le même poids moléculaire et le même point isoélectrique que le protéide cristallisé. L'hypothèse de leur identité simplifie le problème.

©BIU Santé

Mais le protéide inactivé (par l'eau oxygénée par exemple) donne encore des cristaux qu'on ne peut distinguer des cristaux virulents. L'état cristallin n'est donc aucunement lié avec le pouvoir pathogène.

Autres protéides-virus isolés des végétaux.

Il faut d'abord signaler qu'un virus identique à celui de la mosaïque du tabac a été isolé de différentes plantes : pétunia, concombre, épinard, tomate. Stanley a même pu cultiver *in vitro* [**14**] sur des racines de tomate placées dans un milieu liquide de composition déterminée le virus de la mosaïque du tabac et celui de l' « Aucuba mosaïque », qui est une race plus virulente de la mosaïque du tabac. Le virus se développe au fur et à mesure de la croissance des tissus végétaux.

Un virus de mosaïque latente a été isolé de diverses Solanacées (pommes de terre, tabac) par Bawden et Pirie [**15**].

Le virus X de la mosaïque latente du tabac peut être obtenu par centrifugation, ou par précipitation par le sulfate d'ammonium. Dans le premier cas, on obtient un produit d'activité élevée et uniforme ; par précipitation saline, on obtient un produit d'activité diminuée, mais qui se présente toujours sous l'aspect d'aiguilles cristallines typiques. La perte de virulence n'est accompagnée d'aucun changement important de solubilité ; l'activité est qualitativement la même, les propriétés sérologiques et les dimensions des particules sont les mêmes (Loring) [**16**].

Bawden et Pirie ont pu isoler des concombres atteints de mosaïque un virus dont la composition chimique est identique à celle du virus de la mosaïque du tabac (C, 50 à 51 ; H, 7,10 à 7,60 ; N, 15,30 à 15,80 ; P, 0,55 à 0,60 ; glucides, 2,20 à 2,50 ; cendres, 1 à 2). Les virus ont des antigènes spécifiques et deux antigènes communs, l'un est dominant dans le tabac, l'autre dans le concombre [**17**].

Les mêmes auteurs ont isolé de tomate infectée avec le virus du *bushy-stunt* (rabougrissement buissonneux) des cristaux vrais et non des paracristaux [**18**].

Le nucléoprotéide du bushy-stunt cristallise dans le système cubique (donc sans anisotropie) ; il est virulent à la dose de 10^{-10} gr., antigénique et le pouvoir pathogène n'est pas affecté par des cristallisations successives.

Papillome infectieux du lapin.

Les protéides-virus n'existent pas seulement dans le règne végétal.

Du produit de broyage des verrues de lapin sauvage d'Amérique, Beard et Wyckoff ont isolé un protéide-virus de poids moléculaire = 25.000.000.

©BIU Santé

Technique. — On broie au mortier 5 à 10 gr. de tissu infectieux avec du sable et on reprend dans l'eau physiologique. On clarifie (faible centrifugation) et on centrifuge à grande vitesse (60.000 g). On reprend le dépôt obtenu dans une solution tampon de phosphate 0,1 m.

Propriétés. — Les réactions des protéides (Millon, xanthoprotéique, biuret) sont positives. La teneur en azote est de 15 %. La coagulation a lieu vers 66-67°. Le produit se sédimente en une couche nettement délimitée, caractéristique de molécules d'un seul type, et la constante de sédimentation est identique pour tous les échantillons étudiés.

Virulence. — Au taux de 10^{-7} à 10^{-8} la solution reproduit les verrues caractéristiques.

Le protéide-virus forme environ le 1/2.000 du tissu total.

Fait intéressant, l'extrait de 10 gr. de verrues de lapin domestique ne contient pas trace de protéide de poids moléculaire élevé ; ces verrues sont dépourvues de virulence (Shope).

Relations entre les agents des processus bactériophagiques et les protéides-virus.

Nous ne pouvons entrer ici dans les innombrables discussions qui ont été engagées au sujet de la nature du bactériophage, mais ce problème est étroitement lié à celui des protéides-virus isolés de certaines viroses végétales.

Rappelons simplement que pour d'Hérelle (théorie parasitaire), le bactériophage est un organisme vivant parasite obligé des bactéries : c'est un ultra-virus des bactéries. Les partisans des différentes théories dites « autogènes » voient dans le bactériophage une production des cellules animales ou des corps bactériens. Pour Bordet et Ciuca [**19**], sous l'influence de certains facteurs, l'action des leucocytes notamment, les bactéries sont conduites à une production exagérée, pathologique de ferments lytiques. Ceux-ci détermineraient ensuite la même surproduction chez les bactéries normales (viciation nutritive héréditaire).

Pour Wollman [**20**], il s'agirait d'une variation liée à l'apparition dans la cellule de facteurs (pour parler le langage des généticiens) de constitution chimique relativement simple mais assez stables pour pouvoir se conserver en milieu extra-cellulaire. Ce sont des *facteurs* ou *supports matériels* des caractères nouvellement apparus qui constitueraient le bactériophage.

Pour l'auteur, sous l'influence du virus s'effectuerait une mutation de *gènes*, mutation transmissible et cause première de la maladie.

Or, précisément, Northrop [**21**] a isolé (1936) du lysat bactériophagique de staphylocoque, par précipitation par le sous-acétate de

©BIU Santé

plomb et digestion trypsique, un protéide de poids moléculaire = 500.000. 200 litres de lysat bactériophagique donnent 40 milligr. d'un protéide qui possède à la concentration de 10^{-10} gr. la faculté de lyser le staphylocoque et de reproduire le principe actif.

Ce protéide est adsorbé spécifiquement par les staphylocoques sensibles vivants ou tués, mais non par les staphylocoques résistants. La baisse d'activité de la préparation est proportionnelle à la dénaturation du protéide en fonction du pH et de la température.

Plus récemment, l'auteur a isolé [**22**] des cultures de staphylocoque lysées un nucléoprotéide de poids moléculaire = 300.000.000 (constante de sédimentation), labile, dénaturé à pH = 5 et par séjour de cinq minutes à 50°, ayant les propriétés du bactériophage. Celui-ci, d'après NORTHROP, ne serait donc qu'un protéide de poids moléculaire élevé qui deviendrait lytique par action autocatalytique.

CONCLUSIONS.

On ne peut nier qu'il y ait de grandes analogies entre les protéides-virus isolés de tissus végétaux ou animaux malades et les principes actifs de la lyse transmissible et les mêmes problèmes, quant à l'origine endogène ou exogène de ces agents, continuent à se poser.

D'après STANLEY, le protéide-virus agit en modifiant le métabolisme des cellules de façon à leur faire produire de nouvelles quantités de protéide actif identique.

GOWEN et PRICE [**23**] rapprochent les virus-protéides des gènes.

Il y a des différences : passage d'une cellule à l'autre, possibilité d'inoculation dans des cellules saines, mais aussi des ressemblances : dimensions analogues, mutations sous l'influence des rayons X ; l'inactivation par les radiations X et ultraviolettes semble impliquer l'absorption d'une unité d'énergie par élément actif. Enfin, à côté des mosaïques infectieuses, on connaît des mosaïques héréditaires dont la transmission suit les lois de MENDEL.

En dehors de toutes ces hypothèses subsiste un fait précis : les principes actifs de certaines maladies contagieuses, supports de propriétés biologiques telles que la virulence, la multiplication, la spécificité, le pouvoir antigénique, ont pu être enfermés dans le cadre géométrique de cristaux vrais.

BERNARD DELAGE,
Docteur ès Sciences,
Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

[1] VINSON (C. G.) et PETRE. *Contrib. Boyce Thompson Inst.*, 1931, **3**, p. 131.
[2] BARTON WRIGHT (E.) et MC BAIN. *Nature*, 1933, **132**, p. 1003.
[3] CALDWELL (J.). *Nature*, 1934, **133**, p. 177.

©BIU Santé

[4] Stanley (W. M.). *Science*, 1935, **81**, p. 644, et *Phytopathology*, 1936, **26**, p. 305.
[5] Stanley (W. M.). *J. of biol. Chem.*, 1936, **115**, p. 673.
[6] Bawden (F. C.) et Pirie. *Nature*, 1936, **138**, p. 1051.
[7] Loring (H. S.). *J. of biol. Chem.*, 1938, **123**, p. LXXVII, Congrès de Baltimore, avril 1938.
[8] Wyckoff (R. W. G.). *J. of biol. Chem.*, 1937, **122**, p. 245
[9] Neurath (H.) et Saum. *J. of biol. Chem.*, 1938, **126**, p. 435.
[10] Stanley (W. M.). *Erg. d. Physiol.*, 1937, **49**, p. 294.
[11] Stanley (W. M.). *J. of biol. Chem.*, 1937, **121**, p. 205.
[12] Basset, Gratia, Macheboeuf, Manil. *Proceed. Soc. exp. biol. Med.*, 1938, **38**, p. 248.
[13] Bawden (F. C.), Pirie, Bernal, Fankuchen. *Nature*, 1936, **138**, p 1051.
[14] Stanley (W. M.). *J. of biol. Chem.*, 1938, **126**, p. 125.
[15] Bawden (F. C.) et Pirie. *Brit. J. exp. Path.*, 1938, **19**, p. 66.
[16] Loring (H. S.) et Stanley (W. M.). *J. of biol. Chem.*, 1937, **117**, p. 733.
[17] Bawden (F. C.) et Pirie. *Brit. J. exp. Path.*, 1937, **18**, p. 275.
[18] Bawden (F. C.) et Pirie. *Nature*, 1938, **141**, p. 513.
[19] Bordet (J.). *Ann. Inst. Pasteur*, 1925, **39**, p. 717.
[20] Wollman (E.). *Ann. Inst. Past.*, 1925, **39**, p. 789 et *Bull. Inst. Past.*, 1937.
[21] Northrop (J.). *Science*, 1936, **84**, p. 90.
[22] Northrop (J.). *J. gen. Phys.*, 1938, **21**, p. 335.
[23] Gowen et Price. *Science*, 1936, **84**, p. 536.

Sur quelques Méliacées réputées fébrifuges (1).

Parmi les drogues envoyées au laboratoire par M. le Pharmacien lieutenant-colonel Laffitte, chargé de la mission d'études sur la pharmacopée indigène d'A. O. F., figuraient un certain nombre de Méliacées :

Ecorces de *Khaya senegalensis* Juss. (*caïl-cédrat ; caïl* ou *hay* en bambara, *diala* en malinké) ;

Ecorces de *Pseudocedrela Kotschyi* Harms (*zenzan* en bambara) ;

Ecorces de racines et feuilles de *Trichilia emetica* Vahl (*flo finzan* en bambara, *soula finzan* en malinké) ;

Tiges feuillées d'*Ekebergia senegalensis* Juss. (*souma faga* en malinké) ;

Ecorces de *Turreanthus africana* Pellegrin (*avodiré* en agni).

L'écorce de caïl-cédrat jouit au Sénégal d'une grande réputation chez les indigènes, qui l'emploient en macération et en décoction comme fébrifuge, tonique, antidysentérique, antisyphilitique, abortif, etc. Les premières recherches, en vue de l'obtention d'un alcaloïde, furent infructueuses, mais, en 1849, E. Caventou [2] put isoler une petite quantité (0,80 p. 1.000) d'une substance non azotée, jaunâtre, résinoïde, très amère qu'il appela *caïl-cédrin*.

1. Note présentée le 1er mars 1939 à la Société de Pharmacie de Paris.

©BIU Santé

En 1856, N. Duvau [3] résuma dans sa thèse des travaux entrepris depuis plusieurs années, et proposa le caïl-cédrat comme succédané de la quinine. A cette époque, on en essaya diverses préparations dans quelques hôpitaux de la colonie. D'après L. Soubeiran [6], les résultats paraissent avoir été contradictoires, et le caïl-cédrat fut vite abandonné par les Européens.

En 1915, une courte note du *Bulletin of Imperial Institute* [1] signale l'absence d'alcaloïdes dans l'écorce de *Khaya senegalensis*, et aussi l'impossibilité d'en extraire une substance glucosidique.

Après une recherche préliminaire d'alcaloïdes qui se montra négative, nous avons essayé, par divers procédés, d'extraire le principe amer isolé par Caventou et réussi à l'obtenir avec un meilleur rendement, grâce à une méthode récemment préconisée par l'un de nous [5].

Les écorces, séchées et broyées, sont épuisées à plusieurs reprises par l'alcool à 90° bouillant. Les colatures, filtrées à chaud, sont concentrées sous pression réduite jusqu'à 200 cm³ environ pour 250 gr. de plante sèche. On défèque à l'extrait de Saturne, et l'on ajoute autant de grammes de sulfate de sodium anhydre que l'on a introduit de centimètres cubes d'extrait de Saturne. A l'aide d'un peu de carbonate de calcium, on fait une pâte que l'on dessèche à 37° et pulvérise au mortier. On obtient ainsi une poudre déféquée, suivant une technique analogue à celle préconisée par M. H. Hérissey [4].

On épuise cette poudre à plusieurs reprises par l'acétate d'éthyle anhydre à l'ébullition. Celui-ci est concentré (30 cm³ environ pour 250 gr. de plante sèche) et additionné de 4 à 5 volumes d'éther de pétrole rectifié (point d'ébullition inférieur à 45°). Il se fait immédiatement un précipité blanc, floconneux, que l'on recueille par centrifugation et sèche dans le vide sur anhydride phosphorique. On obtient ainsi environ 4 gr. pour 1.000 d'une poudre blanche à peine jaunâtre, non hygroscopique, très amère. PF. 157° après purification dans le benzène.

Le même procédé d'extraction a été appliqué à l'écorce de *Pseudocedrela Kotschyi*, très amère également, et ayant, en médecine indigène, à peu près les mêmes usages que celle de *Khaya senegalensis*. Il nous a permis d'extraire 2 gr. pour 1.000 d'un nouveau principe amer, blanc jaunâtre, d'aspect très voisin du caïl-cédrin PF. 210° après purification dans le benzène et l'alcool méthylique. En remplaçant l'extrait de Saturne par la magnésie calcinée légère, on a de meilleurs résultats et le rendement atteint 10 pour 1.000.

Des écorces de racines de *Trichilia emetica* et des tiges feuillées d'*Ekebergia senegalensis*, dont nous possédions malheureusement de

©BIU Santé

faibles quantités, nous avons extrait également deux autres principes amers analogues (2).

Tous ces composés présentent les mêmes solubilités : très peu solubles dans l'eau froide, plus solubles à chaud, solubles dans les solutions alcalines, l'alcool, le chloroforme, l'acétone, l'acétate d'éthyle, très peu solubles dans l'éther, insolubles dans l'éther de pétrole.

Nous poursuivons actuellement la purification de certains de ces principes amers, et en approfondirons l'étude chimique dès que de nouvelles quantités de matière première nous seront parvenues. Nos recherches préliminaires effectuées sur les principes amers du *Khaya senegalensis* et du *Pseudocedrela Kotschyi*, ont montré qu'il s'agissait de composés non saturés, décolorant le permanganate de potassium en solution bicarbonatée, absorbant le brome en milieu acétique, réduisant le nitrate d'argent ammoniacal à chaud. Ils fixent l'hydrogène en présence de nickel Raney dans la proportion de 25 cm³ par gramme en dix minutes. Ils ne donnent pas la réaction de Legal au nitroprussiate de sodium, mais fournissent de l'iodoforme par l'iode en milieu alcalin.

D'autre part, ces composés donnent certaines réactions colorées des pentoses : 1° Chauffés avec l'acide sulfurique ou chlorhydrique à 30 %, ils dégagent des vapeurs rougissant un papier à l'acétate d'aniline.

2° Par addition de quelques gouttes d'orcinol alcoolique à 5 cm³ de solution acétique de principe amer, puis, après début d'ébullition, d'acide sulfurique concentré ajouté goutte à goutte, on obtient une coloration rouge violacé.

3° Avec le phloroglucinol chlorhydrique, on a une coloration rouge violacé pour le caïl-cédrin, une coloration rouge orangé pour le principe amer du *Pseudocedrela Kotschyi*.

Les essais d'hydrolyse effectués jusqu'ici ne nous ont donné qu'une très légère augmentation des sucres réducteurs.

Au point de vue physiologique, des essais effectués avec différentes préparations de ces Méliacées, ont donné les résultats suivants : Chez le cobaye, et par voie sous-cutanée, la teinture de *Khaya* au 1/5 dans l'alcool à 70° diluée au 1/2, à la dose de 10 cm³ par kilogramme, n'a provoqué aucun phénomène apparent de toxicité. Il en est de même pour les teintures de *Pseudocedrela* et de *Turreanthus*. A la dose de 5 cm³ par kilogramme, la teinture de feuilles d'*Ekebergia senegalen-*

2. Signalons que la même méthode nous a permis de préparer avec un bon rendement (1 gr. 50 p. 1.000) le principe amer du quassia de la Jamaïque, *Aeschrion* (*Picraena*) *excelsa* (Lindl.) Vell., de la famille voisine des Simarubacées.

©BIU Santé

sis amène chez les animaux de la somnolence et de la flaccidité. A la même dose, la teinture de feuilles de *Trichilia emetica* produisit dans plusieurs cas la mort par œdème aigu du poumon.

Etant donné le pouvoir ichthyotoxique attribué par les indigènes à certaines Méliacées, nous avons essayé les macérations aqueuses au 1/10 sur le poisson rouge, *Carassius auratus*. Seule, la macération de *Khaya senegalensis* n'a montré aucune toxicité ; les autres solutés stupéfient les poissons et les tuent à des doses correspondant à 1 gr. 50 de plante sèche pour 500 cm³ de liquide.

Cette toxicité est due vraisemblablement à la présence de saponines. D'ailleurs, l'essai d'hémolyse s'est montré positif pour les macérations de feuilles de *Trichilia emetica*, et d'*Ekebergia senegalensis*.

Quant aux principes amers, ils paraissent peu toxiques : pour les paramécies, ils sont faiblement toxiques, les tuant en vingt minutes en solution aqueuse au 1/2.000 (le chlorhydrate de quinine, dans les mêmes conditions, les tue en quelques minutes à une concentration dix fois plus faible).

En solution au 1/1.000 dans le sérum physiologique, ils se sont montrés d'une innocuité absolue pour les vers de terre.

Injectés chez le chien par voie intraveineuse à la dose de 0 gr. 01 par kilogramme, les principes amers du *Khaya senegalensis* et du *Pseudocedrela Kotschyi* n'ont provoqué qu'une légère hypotension.

Chez le cobaye, nous avons observé une action hypothermisante intéressante de ces mêmes principes amers, administrés en solution à 5 % dans l'alcool à 70°, dilués au moment du besoin avec un volume égal de solution chlorurée. La température normale est abaissée d'environ 0°,5 une demi-heure après injection sous-cutanée de 0 gr. 05 de principe amer par kilogramme. L'action antithermique se manifeste plus nettement si on injecte à l'animal 0 gr. 003 de dinitrophénol 1-2-4, puis immédiatement après 0 gr., 05 de principe amer par kilogramme : par injection sous-cutanée, on constate, au cours de la première heure, un abaissement de température de 1° en moyenne par rapport au témoin ; par voie intrapéritonéale, l'abaissement de température atteint 3°.

En résumé, nous avons pu isoler de différentes Méliacées, en particulier des écorces de *Khaya senegalensis* et de *Pseudocedrela Kotschyi*, des principes amers peu toxiques et à action hypothermisante paraissant justifier les propriétés fébrifuges signalées par les indigènes.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Vegetable drugs and poisonous plants. *Bull. of Imper. Institute*, 1915, **13**, p. 49.
[2] Caventou (E.). Recherches chimiques sur l'écorce de Caïl cédra. *Thèse Ecole sup. Pharm.*, Paris, 1849.

©BIU Santé

[3] Duvau (N.). De l'écorce de caïl-cédra et de l'emploi de ses préparations comme succédané du quinquina. *Thèse dipl. Pharm.*, Paris, 1856.
[4] Hérissey (H.). Sur une technique permettant l'extraction facile de certains hétérosides. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1932, (8e s.), **16**, p. 513-516.
[5] Mascré (M.) et Paris (R.). Sur l'existence d'un principe amer toxique dans l'écorce de « do » *Mansonia altissima*. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **128**, p. 1004.
[6] Soubeiran (Léon). Note relative au caïl-cédra. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1858, (3e s.), **34**, p. 134.

René Paris. Hélène Mignon.

(*Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris et Laboratoire des Matières premières végétales des Pays chauds.*)

Étude de la déviation du complément à la cellule photoélectrique avec application à la réaction de Bordet-Wassermann.

[*Suite et fin* (*).]

DEUXIÈME PARTIE

Influence sur la marche de l'hémolyse d'une addition effectuée avec le complexe sérum syphilitique antigène Bordet-Ruelens.

Cette addition introduit deux nouvelles variables capables de modifier l'allure des courbes déjà étudiées. Dans cette nouvelle série d'essais, le sérum de malade a été utilisé dans les conditions que voici :

1° *Sérum non modifié ;*

2° *Sérum débarrassé* de ses substances anticomplémentaires par le traitement à l'acide chlorhydrique indiqué par M. le professeur Auguste.

Avant de poursuivre la description, nous allons indiquer la manière dont nous avons adopté à nos besoins la technique de M. le professeur Auguste (5).

Le volume du sérum à essayer est chauffé pendant trente minutes à 56°, après quoi on lui ajoute 9 volumes de Cl H N/300. On mélange et on abandonne une heure à la température du laboratoire (la durée de cette attente peut être portée à vingt-quatre heures à la température de la glacière). On centrifuge ensuite pendant trois à quatre minutes à une vitesse de 3.000 tours-minute pour rassembler le précipité. On

* Voir *Bull. Sc. Pharm.*, février 1939, **46**, p. 61.
5. *Ann. Inst. Pasteur.*, 1936, **56**, p. 1.

©BIU Santé

décante le liquide surnageant en en mesurant un certain volume, puis on l'additionne d'un tampon de phosphates dans la proportion de 1 volume de ce tampon pour 10 volumes de sérum acidifié. On ramène ainsi le *p*H à la valeur 7,2-7,5.

La formule de la solution-tampon utilisée est la suivante :

PO_4KH_2 $\frac{2M}{15}$ soit à 18 gr. 15 par litre, en centimètres cubes. . .	65
$PO_4Na_2H, 2H_2O$ $\frac{2M}{15}$ soit 23 gr. 75 par litre, en centimètres cubes.	435
NaCl, en grammes.	85
Eau distillée, en centimètres cubes. . . . . Q. S. pour	1.000

Cette solution est d'une très bonne conservation à la température de la glacière.

Comme résultat de ces opérations, le sérum du malade est dilué de 1 à 11; donc il faut, dans les expériences d'hémolyse, remplacer une partie de sérum non traité par 11 parties du sérum traité suivant les indications qui précèdent et que nous désignerons ultérieurement par sérum A.

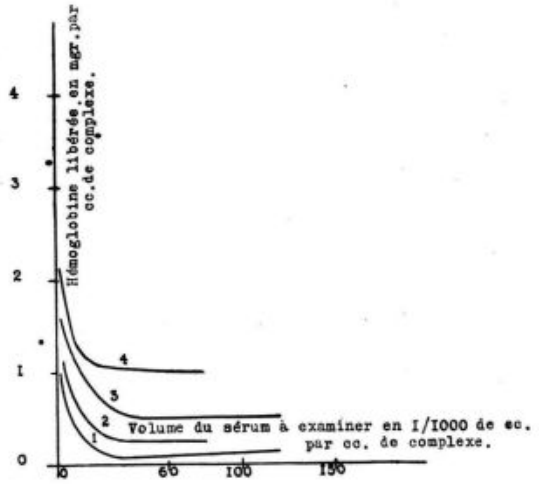


FIG. 8.

La *huitième série* de courbes a été obtenue en laissant l'hémolyse s'effectuer à la température de 15° pendant quatre heures. Comme dans les séries précédentes, nous avons porté en ordonnées les concentrations en hémoglobine obtenues à la fin de ces hémolyses ; en abscisses, nous avons indiqué les volumes que nous avons employés pour le sérum du malade et nous avons exprimé ce volume en 1/1.000

©BIU Santé

de centimètre cube rapporté au centimètre cube du complexe réagissant. Quand nous avons employé le sérum A dilué, les volumes indiqués représentent la quantité correspondante de sérum entier, non dilué.

Dans ces essais, nous avons cru pouvoir nous servir, comme sérum syphilitique, d'un mélange de trois sérums de paralytiques généraux nettement positifs aux réactions de CALMETTE-MASSOL et de RUBINSTEIN, les autres constituants étant maintenus à concentration fixe dans ces essais.

Complexe hémolytique :

Purée globulaire	1 cm³
Sérum hémolytique 1/400	0 cm³ 6
Complément 1/5	0 cm³ 4

Complexe antigène-anticorps syphilitiques :

Antigène BORDET-RUELENS 1/20	0 cm³ 4
Sérum du malade	Variable.
Eau physiologique Q. S. pour amener le volume total à	3 cm³ 4 (6)

Si l'on examine les courbes de la *huitième série* : courbe 1, sérum entier avec antigène; courbe 3, sérum entier sans antigène, on constate que le degré d'hémolyse atteint en quatre heures s'abaisse fortement quand augmente, dans le complexe, la concentration en sérum syphilitique. Tout se passe comme si le sang examiné présentait une action empêchante sur l'hémolyse.

Lorsqu'on trace les courbes correspondant au sérum A (courbes 2 et 4), on constate aussi que celui-ci gêne l'hémolyse, mais dans une proportion beaucoup moindre, car les courbes 2 et 4 sont nettement bien au-dessus des courbes 1 et 3. L'écart entre les deux premières est beaucoup plus grand qu'entre les deux dernières, et l'influence de la déviation du complément, dans le premier cas, se fait sentir d'une façon plus sensible.

Le sérum A est ainsi débarrassé d'une forte proportion de globulines et, d'après H. DIACONO (7), les globulines, en précipitant, viennent entraîner une proportion importante des hémolysines qui peuvent être éventuellement contenues dans le sérum examiné. Leur action ne vient donc plus s'ajouter à celle du sérum hémolytique employé comme réactif.

Pour ces diverses raisons, l'emploi du sérum A nous a paru préférable à celui du sérum entier, d'autant que la dilution mise en œuvre facilite l'emploi en micro-méthode que nous chercherons à réaliser.

6. Dans certains cas, il a fallu dépasser ce volume de 3 cm³ 4, mais alors les concentrations des divers constituants ont été maintenues constantes.

7. H. DIACONO. *Notes sur l'hémolyse*, Maloine édit., 1934, p. 152 et 315.

©BIU Santé

Influence de la concentration en antigène.

(Neuvième série d'essais.)

Dans cette série, nous avons employé le sérum à examiner, dilué sous forme de sérum A, à partir du sérum initial fourni par le mélange des trois sérums dont il a été parlé plus haut.

Le sérum A a été employé à la concentration fixe de 29,4 millièmes de centimètre cube, par centimètre cube de complexe. Les concen-

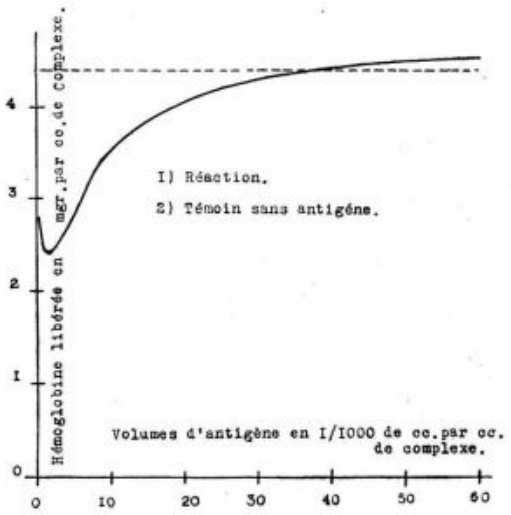


Fig. 9.

trations des autres constituants ont été identiques à celles de la huitième série.

La concentration en antigène (variable indépendante) figure en abscisses, l'unité choisie étant toujours le 1/1.000 de centimètre cube au centimètre cube de complexe. A cet effet, l'antigène primitif a été employé soit pur, soit dilué dans une proportion pouvant atteindre cinq cent douze fois le volume initial.

L'hémolyse réalisée en quatre heures à 15° C. est d'abord très faible par rapport au témoin sans antigène (courbe 2). A partir d'une certaine concentration en antigène, elle augmente ensuite avec cette concentration et finit par dépasser le degré d'hémolyse observé dans le témoin au bout de quatre heures (courbe 1).

La courbe 1 indique donc que l'antigène employé présente un pouvoir hémolytique qui devient très manifeste aux fortes concentrations.

©BIU Santé

Aux faibles concentrations en antigène, concentrations d'abord insuffisantes, on voit le degré d'hémolyse décroître, passer par un minimum, avant de subir la croissance continue décrite plus haut. Ce minimum correspond à un volume d'antigène de 0,4 à 7,3 millièmes de centimètre cube d'antigène dans 1 cm³ de complexe (8).

Ce sont là les conditions expérimentales les plus favorables à réaliser dans une réaction de déviation du complément.

Vitesse de fixation du complément par le complexe antigène-anticorps a la température de 15° C.

Pour nous rendre compte si cette fixation est rapide ou non, nous avons effectué une réaction en deux temps, comme dans la technique du Wassermann, après avoir laissé réagir le complexe antigène + anticorps + complément, pendant un temps variable qui, sur le graphique de la dixième série est porté en abscisses ; nous avons ensuite ajouté le système hémolytique.

A partir de ce moment, nous avons laissé réagir à 15° C. pendant quatre heures, puis nous avons mesuré le degré d'hémolyse. Une série de tubes sans antigène nous a fourni les témoins qui nous permettaient de vérifier que l'écart résultant de la différence des degrés d'hémolyse restait constant et indépendant du temps de contact préliminaire.

Dans cette série d'essais, étant donnée la température à laquelle s'est effectuée la réaction, il n'y a pas de différence très importante entre les deux vitesses de fixation du complément, soit par le système hémolytique, soit par le système antigénique.

Cette dixième série de courbes indique donc qu'à la température de 15° il n'est pas nécessaire, comme dans le Wassermann, d'effectuer la réaction en deux périodes distinctes et qu'on peut, sans inconvénient, mélanger les deux systèmes réagissants et les faire évoluer simultanément.

Si, après avoir effectué la déviation pendant un temps variable et à la température de 15° C. par le complexe antigénique, on effectue l'hémolyse non plus à 15°, mais pendant une demi-heure à 37° C., les courbes observées (onzième série) se modifient par rapport aux précédentes d'une façon remarquable. Les essais antérieurs (première série) ont montré en effet qu'à 37° C. la vitesse d'hémolyse est considérable et que, en trente minutes, on réalise l'hémolyse maximum.

L'hémolyse étant beaucoup plus importante à 37° qu'à 15°, il a fallu modifier l'échelle des ordonnées, de sorte qu'une même longueur

8. Autrement dit, cela correspond à 0 cm³ 4 d'un antigène dilué de 1 à 16 et de 1 à 256 dans le volume total mis en expérience (3 cm³ 4).

©BIU Santé

mesurée sur l'axe des Y représente des quantités dix fois plus fortes d'hémoglobine dissoute que dans les essais de la onzième série.

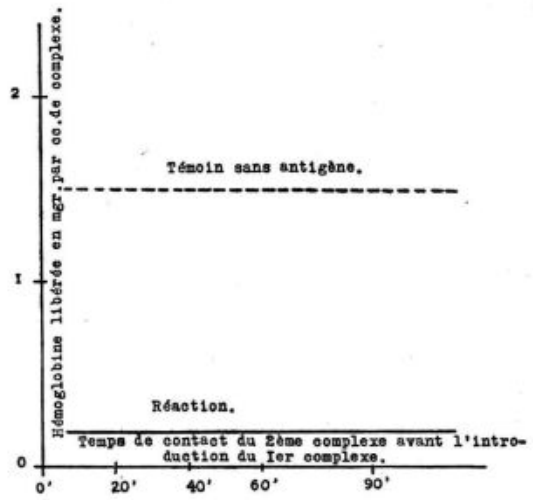


FIG. 10.

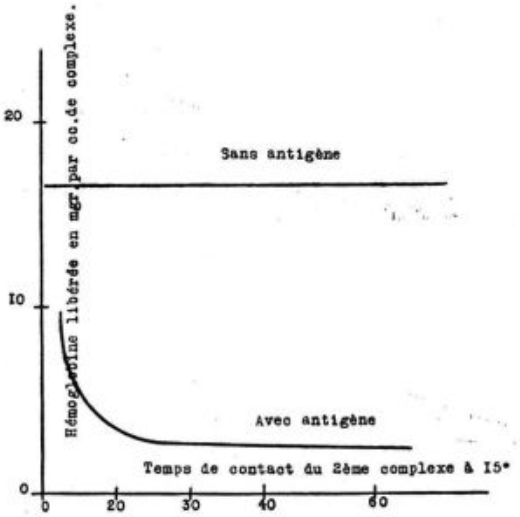


FIG. 11.

On voit que le degré d'hémolyse dépend tout d'abord du temps pendant lequel le système antigénique a réagi seul, et cela pendant une durée de trente minutes. Dès que le contact antigène-anticorps-

©BIU Santé

complément dépasse cette durée de trente minutes, le degré d'hémolyse devient indépendant de ce temps de contact. Ainsi, à la température de 15°, il semble que l'on doive fixer à trente minutes environ la durée de fixation du complément par le système antigénique.

Cette expérience a été modifiée de la façon suivante (douzième série) :

La première réaction a été effectuée à des températures variables, mais pendant une durée fixe de vingt minutes, à la suite de quoi

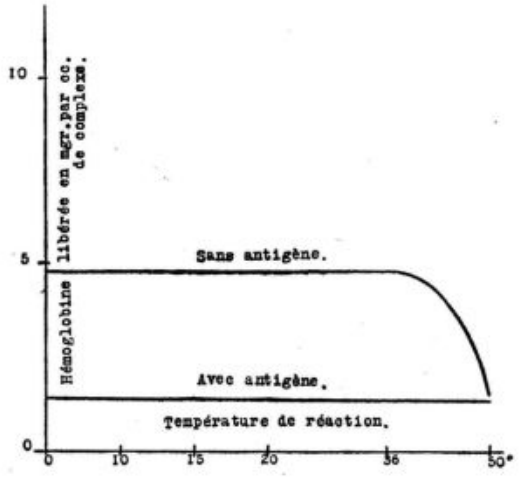


FIG. 12.

on ajoutait le complexe hémolytique et on procédait à l'hémolyse effectuée à 37° pendant trente minutes.

Les résultats sont fournis par les courbes de la douzième série qui, en abscisses, portent les températures. L'examen des deux courbes montre que les tracés sont parallèles à l'axe horizontal, c'est-à-dire que le degré d'hémolyse est indépendant de la température à laquelle on effectue la première réaction jusqu'à près de 40°. Au delà, et vers 50° en particulier, dans le dispositif-témoin sans antigène, le degré d'hémolyse tombe rapidement aux mêmes valeurs qu'on observe en présence de l'antigène, car le complément commence à être altéré par l'action de la température.

Au-dessous de 36°, la fixation du complément paraît être la même, que la réaction soit effectuée à 0° ou à une température intermédiaire quelconque, puisque l'écart entre la courbe d'hémolyse en présence d'antigène et celle en l'absence d'antigène reste constant.

Les essais que nous avons décrits au cours de cette étude nous

©BIU Santé

ont montré, en particulier, qu'on peut donner au complexe hémolytique, considéré isolément, une activité sensiblement constante. Dans ces conditions, l'abaissement du degré d'hémolyse observé en un temps fixe, du fait de l'introduction d'un complexe antigénique, pourra servir à estimer l'activité de ce dernier.

La cellule photoélectrique permet de mesurer avec exactitude cet abaissement. Il suffit, pour cela, de comparer le degré d'hémolyse dans deux tubes qui ne diffèrent entre eux que par l'absence d'antigène dans l'un d'eux, ce qui revient par conséquent à supprimer la formation correspondante. Quand l'hémolyse est terminée, l'écart existant entre les deux tubes, au point de vue de leur concentration en hémoglobine dissoute, caractérise nettement leur aptitude à dévier le complément et augmente cette aptitude. Cet écart peut être exprimé en chiffres.

Les renseignements recueillis au cours des essais qui viennent d'être décrits permettront facilement de fixer les conditions opératoires à réaliser pour pouvoir obtenir un système hémolytique d'activité sensiblement constante, ainsi que pour réaliser la réaction proprement dite de déviation par l'antigène dans les meilleures conditions opératoires possibles.

Recherche d'un système hémolytique d'activité constante a 20° C.

On emploie une concentration fixe en globules rouges et en complément et on fait varier la concentration en sérum hémolytique, de façon à connaître celle qui libère approximativement 12 milligr. d'hémoglobine dans les conditions opératoires décrites. Les concentrations correspondantes seront celles qu'on utilisera dans les mesures ultérieures. Mais nous avons constaté qu'il est possible d'échapper à la nécessité de ce titrage théorique, et de raccourcir par conséquent beaucoup la durée des opérations, par un moyen très simple. Le changement de complément, d'une série de mesures à une autre, est ainsi qu'on l'a vu, la cause la plus efficace du changement observé dans l'activité d'un système hémolytique. Il est possible de calculer la correction permettant de compenser la perturbation causée par le changement de complément utilisé. Ce calcul ramène les résultats à la valeur qu'ils auraient pour un système hémolytique d'activité normale, c'est-à-dire libérant 12 milligr. d'hémoglobine dans la durée de réaction.

Voici les essais qui nous font penser que cette correction est légitime. Nous avons utilisé deux sérums de malades différents n° 1 et n° 2, et deux compléments différents.

©BIU Santé

Recherche d'un système hémolytique.

Soit $\delta = n - n'$ la différence observée entre le tube témoin n et le tube à réaction n' pour la quantité d'hémoglobine libérée par centimètre cube.

Si le tube témoin préparé avec le complément du jour donne $n < 12$ milligr. par centimètre cube, un complément normal aurait donné $n \times \frac{12}{n'}$.

De même, la différence δ devra, elle aussi, y être corrigée de la même façon et multipliée par $\frac{12}{n'}$.

On peut, par dilution d'un complément, réduire l'activité d'un système hémolytique, faire varier n dans des proportions connues et comparer les résultats obtenus après correction de δ.

On constate ainsi que δ, corrigé, est ramené à sa valeur initiale pour les limites employées dans la dilution du complément.

CARACTÉRISTIQUES du complément		HÉMOGLOBINE LIBÉRÉE en milligrammes par centimètre cube			CHIFFRES ramenés à 12 milligrammes d'hémoglobine
Dilution	Age en heures	Témoin	Réaction	Différence	
Sérum Σ n° 1 (premier complément).					
1/3,5	24	7,1	1,9	5,2	8,8
1/5	24	6,5	1,8	4,7	8,7
1/3,5	48	1,5	0,4	1,1	8,8
Sérum Σ n° 2 (deuxième complément).					
1/3,5	24	7,2	3,1	4,1	7,0
1/5	24	5,5	2,3	3,2	7,0

TROISIÈME PARTIE

Technique permettant de réaliser la réaction de Wassermann sur une minime quantité de sérum

(de l'ordre de 0 cm³ 20).

Les détails de cette technique ont été déterminés par les résultats obtenus dans les essais précédents et, pour la réaliser, nous utilisons les réactifs déjà définis plus haut.

©BIU Santé

a) *Fixation de l'activité du système hémolytique à une valeur donnée.*

Nous cherchons à réaliser une hémolyse qui libère l'hémoglobine à une concentration de 12 milligr. par centimètre cube dans des conditions déterminées et constantes, c'est-à-dire en maintenant fixes la durée et la température de l'hémolyse (deux heures à 20° C.), les concentrations en complément, antigène et globules, et nous faisons varier seulement la concentration en sérum hémolytique, de façon à obtenir le résultat indiqué.

En pratique. — Avec un compte-gouttes calibré, nous introduisons dans un tube à hémolyse, et en suivant l'ordre indiqué :

Eau physiologique.	XI gouttes.
Purée globulaire.	III —
Sérum hémolytique $1/x$	I —

Nous portons cinq minutes dans le thermostat à 20° C., puis nous ajoutons :

Complément 1/3,5	II gouttes.

et nous mélangeons.

Après deux heures de contact à 20° C., nous centrifugeons ; nous décantons le liquide clair surnageant et nous dosons l'hémoglobine à la cellule photoélectrique dans la cuve d'épaisseur 5 mm.

Une série de tubes semblables permet de fixer la dilution x à laquelle il convient d'utiliser par la suite le sérum hémolytique.

Pour éviter la multiplication des tubes, on peut, dans une première série, utiliser quatre dilutions : $x = 10$, 100, 400 et 800 ; puis, dans une deuxième série, on resserre les mesures dans un des intervalles précédents.

Ce titrage n'a besoin d'être *fait qu'une fois pour toutes* sur le sérum hémolytique employé, si ce sérum est conservé avec les précautions d'usage.

b) *Prélèvement du sang du malade.*

Après piqûre du doigt, on reçoit quelques grosses gouttes de sang dans un tube à hémolyse. On laisse coaguler à la température du laboratoire ; on centrifuge et l'on extrait le sérum avec une pipette à pointe capillaire.

c) *Floculation du sérum.*

On prélève 0 cm³ 20 de sérum de malade chauffé trente minutes à 56°, qu'on introduit dans un tube à hémolyse contenant 1 cm³ 80

©BIU Santé

de ClH N/300. Après mélange, on abandonne une heure à la température du laboratoire. On centrifuge et on décante le liquide limpide dans un second tube à hémolyse (9), où l'on prélève 1 cm³ 5. On ajoute alors 0 cm³ 15 du tampon phosphaté, qui amène le pH de la dilution du sérum à 7,2-7,5.

Cette dilution, *que nous désignerons dorénavant par dilution A*, et qui est constituée par du sérum de malade amené du volume 1 au volume 11, nous sert pour exécuter la réaction (10).

Exécution de la réaction.

Deux tubes à hémolyse sont préparés comme suit, en respectant l'ordre indiqué pour l'addition des réactifs :

	TUBE DE LA RÉACTION	TUBE TÉMOIN
	—	—
Eau physiologique	—	I goutte.
Dilution A	X gouttes.	X gouttes.

	TUBE DE LA RÉACTION	TUBE TÉMOIN
	—	—
Antigène Bordet-Ruelens 1/15	I goutte.	—
Purée globulaire	III —	III gouttes.
Sérum hémolytique $1/x$	I —	I —

Après avoir mélangé par agitation, les deux tubes sont plongés pendant cinq minutes dans un thermostat à 20° C.

Puis on leur ajoute :

	TUBE DE LA RÉACTION	TUBE TÉMOIN
	—	—
Complément 1/3,5	II gouttes	II gouttes.

On mélange et porte à nouveau au thermostat à 20° C. pendant deux heures. On mélange par agitation chaque demi-heure seulement. Les deux tubes sont rapidement centrifugés pour mesurer la quantité d'hémoglobine libérée dans chacun et établir la différence.

Cette différence est d'autant plus grande que le sérum examiné est plus riche en anticorps syphilitiques. Elle atteint sa valeur maximum (12 milligr. d'hémoglobine par centimètre cube) dans les sérums à réaction fortement positive. Le complément du jour peut aussi, il est vrai, influer sur la valeur de cette différence.

Cependant, dans notre pratique de cette technique, nous n'avons pas observé de variations très notables par substitution d'un complé-

9. Après centrifugation, le précipité albumineux adhère fortement au fond du tube.

10. Nous sommes amenés à penser que les variations de pH ont une importance considérable sur la marche de l'hémolyse. La technique que nous décrivons a l'avantage de les laisser fixes dans les mesures effectuées.

©BIU Santé

ment à un autre, pourvu qu'on emploie, comme complément, le mélange défini antérieurement.

Il serait du reste possible de tenir compte de cette influence perturbatrice du complément par une correction appropriée, de façon à mieux serrer les appréciations.

L'étude de l'hémolyse nous a montré en effet (courbes 6 et 6 *bis*) que, dans nos conditions opératoires, la quantité d'hémoglobine libérée est proportionnelle à la concentration du complément dans le complexe. La constante de proportionnalité augmente avec la température.

Il suffira, à côté du premier tube témoin, d'en avoir un second tout semblable, sauf que le sérum de malade y sera remplacé par de l'eau physiologique. Si l'activité du complément du jour est anormale, déficitaire par exemple, la concentration en hémoglobine libérée sera inférieure à 12 milligr. par centimètre cube.

Supposons-la égale à 8 milligr. par centimètre cube. On tiendra compte de ce fait en multipliant par $\frac{12}{8}$ la différence observée entre le tube à réaction et le tube témoin n° 1 pour ramener cette différence à ce que donnerait un complément d'activité normale.

Avec les sérums négatifs au Calmette-Massol, on constate parfois que la différence corrigée entre le tube témoin et le tube à réaction est toujours faible et peut prendre le signe négatif, comme si un pouvoir hémolytique d'origine inconnue était introduit avec le sérum du malade.

Conclusions.

La méthode que nous proposons pour l'étude sérologique d'un sérum suspect nous paraît présenter les avantages suivants :

1° Basée sur les même principes que le Bordet-Wassermann, elle en garde les significations.

2° Elle opère dans des conditions beaucoup plus rigoureusement définies que celles du Wassermann classique.

3° Elle exprime ses résultats par des chiffres dont la valeur est comparable quand on passe d'un sérum à un autre, puisqu'on opère dans des conditions bien définies. A cet égard, elle présente le haut avantage obtenu dans la méthode de floculation de Vernes.

4° Elle est extrêmement simple et, de ce fait, n'exposant pas à des erreurs accidentelles, donne une grande impression de sécurité à ceux qui l'emploient.

5° Elle n'exige que de très petits volumes de sang, qu'on peut obtenir facilement par simple piqûre du doigt, ce qui permet de multiplier les mesures et d'étendre le champ des applications.

6° Son inconvénient est la nécessité de disposer d'un colorimètre

©BIU Santé

Comparaison de la méthode précédente avec les méthodes de séro-réactions classiques.

DATES	RÉFÉRENCES	RUBINSTEIN	CALMETTE-MASSOL	MEINICKE	KAHN	MICRO-WASSERMANN			
						Hémoglobine libérée en milligrammes par centimètre cube			Chiffres ramenés à 12 milligrammes d'hémoglobine
						Témoin	Réaction	Différence	
19 mai. .	1	− + +	− − ±	− − −		6,6	6,0	0,6	1,1
19 mai. .	2	− − +	− − ±	− − −		5,2	5,2	0,0	0,0
19 mai. .	3	− − −	− − −	− − −		6,8	6,1	0,7	1,4
19 mai. .	4	− − −	− − −	− − −		8,4	9,4	— 1,0	— 1,4
19 mai. .	6	+ + +	+ + +	+ + +		5,5	0,7	4,8	10,5
19 mai. .	7	− − −	− − −	− − −		13,5	13,5	0,0	0,0
19 mai. .	8	− − −	− − −	− − −		11,3	9,0	2,3	2,4
19 mai. .	9	− − −	− − −	− − −		13,3	9,8	3,5	3,1
19 mai. .	10	− − −	− − −	− − −		7,2	6,5	0,7	1,2
19 mai. .	11	+ + +	+ + +	+ + +		12,5	1,5	11,0	10,5
19 mai. .	12	− − −	− − ±	− − −		10,9	10,9	0,6	0,0
19 mai. .	13	− − −	− − −	− − −		18,0	18,4	— 0,4	— 0,3
9 juin .	14	− − −	− − −	− − −		6,0	6,4	— 0,4	— 0,8
9 juin .	15	− − −	− − −	− − −		6,7	6,4	0,3	0,5
9 juin .	3	− − −	− − −	− − −		8,0	7,4	0,6	0,9
9 juin .	5	− − −	− − −	− − −		9,2	8,9	0,3	0,4
9 juin .	6	− − −	− − −	− − −		9,9	9,4	0,5	0,6
9 juin .	7	+ + +	+ + +	+ + +		7,5	2,2	5,3	8,5
9 juin .	8	− − −	− − −	− − −		6,0	6,3	— 0,3	0,6
15 juin .	3	− − −	− − −	− − −		4,8	5,6	0,8	— 2,0
15 juin .	4	+ + +	+ + +	+ + +		4,5	3,2	1,3	3,5
15 juin .	5	− ± +	− ± +	− − −		8,2	6,5	1,7	2,5
15 juin .	6	− − −	− − −	− − −		5,6	4,5	1 1	2,4
15 juin .	7	− − −	− − −	− − −		3,9	3,8	0,1	0,3
15 juin .	8	− − −	− − ±	− − −		6,8	5,3	1,5	2,6
15 juin .	9	− + +	− ± +	− − −		7,4	4,4	3,0	5,0
15 juin .	10	− − −	− − −	− − −		7,2	4,8	2,4	4,0
15 juin .	11	− − −	− − −	− − −		6,4	5,3	1,1	2,1
15 juin .	12	− − +	− − +	− − −		4,8	3,5	1,3	3,2
22 juin .	2	− − −	− − −	− − −		11,0	10,2	0,8	0,9
22 juin .	3	− − −	− − −	− − −		12,5	11,0	1,5	1,4
22 juin .	4	− − −	− − −	− − −		11,4	11,6	— 0,2	— 0,2
22 juin .	5	− − ±	− − −	− − −		10,0	10,3	— 0,3	— 0,4
22 juin .	6	− − −	− − −	− − −		10,7	12,1	— 1,4	— 1,8
22 juin .	7	− − −	− − −	− − −		11,6	11,5	0,1	0,1
22 juin .	8	− − ±	− ± +	− − −		14,0	11,5	2,5	2,1
22 juin .	9	− − −	− − −	− − −		11,5	12,5	— 1,0	— 1,0
22 juin .	10	− − +	− + +	− − −		13,3	12,0	1,3	1,2
13 juillet.	1	− + +	− − ±	− − −		4,1	3,7	0,4	1,2
13 juillet.	3	− − −	− − −	− − −		2,3	2,3	0,0	0,0
13 juillet.	4	− − ±	− − −	− − −		2,3	1,7	0,6	3,1
13 juillet.	5	− − ±	− − −	− − −		1,9	2,5	— 0,6	— 3,8
13 juillet.	6	+ + +	+ + +	− − +		1,7	1,0	0,7	5,0
13 juillet.	7	Insuffisance d'hémolysines.	− − −	− − −		2,2	2,3	— 0,1	— 0,6

©BIU Santé

DATES	RÉFÉRENCES	RUBINSTEIN	CALMETTE-MASSOL	MEINICKE	KAHN	MICRO-WASSERMANN			
						Hémoglobine libérée en milligrammes par centimètre cube			Chiffres ramenés à 12 milligrammes d'hémoglobine
						Témoin	Réaction	Différence	
13 juillet.	8	Insuffisance d'hémolysines.	+ + +	+ + +		2,5	0,7	1,8	8,7
13 juillet.	9	— — —	— — —	— — —		3,3	3,0	0,3	1,1
13 juillet.	10	— — —	— — —	— — —		2,5	2,0	0,5	2,4
21 juillet.	1	— ± +	— — —	— — —		5,2	6,4	— 1,2	2,8
21 juillet.	2	— — —	— — —	— — —		7,4	7,7	— 0,3	— 0,5
21 juillet.	3	— — ±	— — —	— — —		7,7	9,3	— 1,6	— 2,5
21 juillet.	4	— — —	— — —	— — —		8,0	7,9	0,1	0,15
21 juillet.	5	— — —	— — —	— — —		9,3	9,7	— 0,4	— 0,5
21 juillet.	6	Manque d'hémolysines.	— — —	— — —	— — —	9,7	10,0	— 0,3	— 0,4
21 juillet.	7	— — —	— — —	— — —	— — —	10,4	9,6	0,8	0,9
27 juillet.	1	— — —	— — —	— — —		3,9	4,9	— 1,0	— 3,4
27 juillet.	2	— — —	— — —	— — —		4,7	4,2	0,5	1,3
27 juillet.	3	— ± +	— — +	— — —	— — —	4,1	2,8	1,3	3,8
27 juillet.	4	— — — 1 seul tube hémolysé.	— — —	— — —	— — —	4,3	4,1	0,2	0,6
4 août .	1	— — —	— — —	— — —		10,3	8,7	1,6	1,9
4 août .	2	— — ±	— — —	— — —		12,3	12,0	0,3	0,3
4 août .	3	— — — 1 seul tube hémolysé.	— — —	— — —		13,0	9,5	3,5	3,2
4 août .	4	— — +	— — —	— — —		12,6	10,8	1,8	1,7
4 août .	5	Manque d'hémolysines.	— — —	— — —		14,6	9,5	5,1	4,2
11 août .	1	— + +	— — ±	— — —	— — —	8,3	8,3	0,0	0,0
11 août .	2	— — —	— — —	— — —		8,2	6,8	1,4	2,0
11 août .	3	— — —	— — —	— — —		7,3	7,3	0,0	0,0
11 août .	4	— — +	— — —	— — —	— — —	7,0	6,2	0,8	1.4
11 août .	5	— — —	— — —	— — —	— — —	9,8	9,5	0,3	0,4
11 août .	6	— — —	— — —	— — —	— — —	7,0	7,0	0,0	0,0
11 août .	7	— — —	— — —	— — —	— — —	7,9	6,4	1,5	2,1
18 août .	1	+ + +	+ + +	+ + +		8,1	3,4	4,7	7,0
18 août .	2	+ + +	— — +	+ + +	— — +	8,4	9,1	— 0,7	— 1,0

à cellule photo-électrique, appareil sans doute assez coûteux et dont l'opérateur doit bien connaître la technique, mais qui, pour le biochimiste, paraît être appelé à des applications analytiques de plus en plus nombreuses et importantes.

ED. LASAUSSE. L. FROCRAIN. CH. POLLÈS.

(Travail effectué au Laboratoire municipal d'Hygiène de la ville de Nantes.)

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

J.-E. LÉGER

(1849-1939)

Jean-Eugène Léger, né à Auteuil le 27 mars 1849, membre de l'Académie de Médecine depuis 1913, est décédé à Paris le 31 janvier dernier, quelques semaines après la disparition de Mme Léger.

Eugène Léger, pharmacien de l'hôpital Beaujon, puis de Saint-Louis, fut atteint par la limite d'âge en 1916, mais continua ses fonctions pendant la durée de la guerre.

La carrière scientifique de notre éminent confrère fut bien remplie et l'ensemble de ses publications représente une somme de travail dont je vais m'efforcer de souligner l'intérêt, en les classant en quatre groupes :

1° Recherches de chimie sur la constitution des alcaloïdes du quinquina ;

2° Sur la composition des aloès et la constitution des aloïnes ;

3° Sur la découverte d'alcaloïdes nouveaux (hordénine et carpiline);

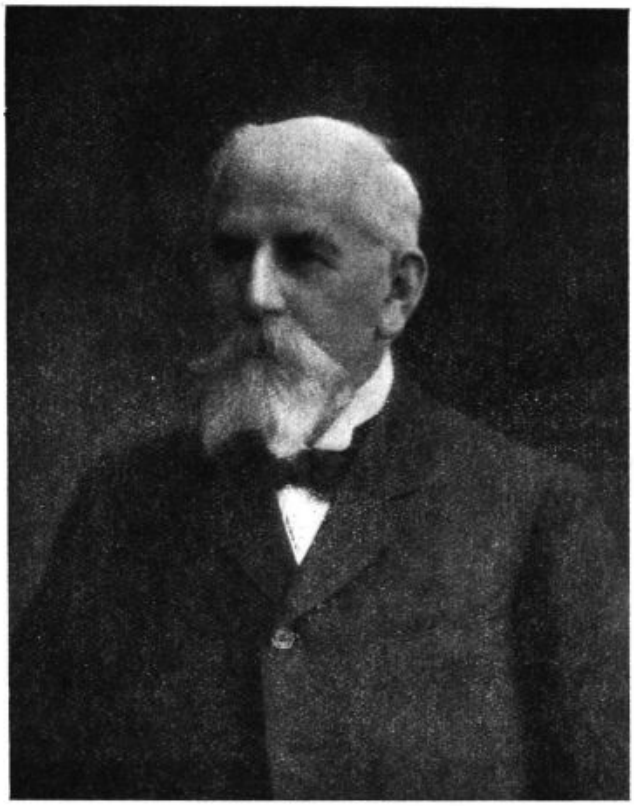
4° Recherches analytiques sur le dosage des principes actifs dans les drogues végétales et animales.

En collaboration avec le professeur Jungfleisch, il publie un ensemble de recherches des plus remarquables sur les alcaloïdes des quinquinas. Les auteurs montrent que, sous l'influence de la chaleur et de l'acide sulfurique, la cinchonine, qui avait déjà donné à Pasteur la *cinchoninine*, est susceptible de fournir un grand nombre d'autres isomères, si on modifie les conditions expérimentales.

Pour expliquer ces isomères, MM. Jungfleisch et Léger proposent une théorie qui conduit à admettre l'existence possible de 16 isomères de la cinchonine ; de fait, ils ont pu extraire du mélange alcaloïdique obtenu dans la réaction dont nous venons de parler, trois isomères de la cinchonine, dont un déjà connu, l'*apocinchonine*, et deux autres auxquels ils ont donné les noms de *cinchonigine* et *cinchoniline*. Ils isolaient en même temps, deux oxycinchonines α et β accompagnées d'*hydrocinchonine*, base qui existe toujours dans les cinchonines commerciales.

©BIU Santé

Ces recherches très délicates leur permirent de faire cesser la confusion qui régnait dans la nomenclature de la cinchonine. Ils purent ainsi démontrer que l'apocinchonine de Hesse n'est autre chose qu'un mélange de cette base avec l'*hydrocinchonine* et que la *diapo-*



J.-E. LÉGER
(1849-1939)

cinchonine du même auteur est un mélange de cinchonine et de cinchoniline.

L'hydrocinchonine obtenue par E. Caventou et Willm a été l'objet de la part de MM. Jungfleisch et Léger, de nouvelles recherches qui les conduisirent à obtenir de la cinchonine pure, c'est-à-dire rigoureusement privée d'hydrocinchonine. M. Léger a également étudié la benzoylcinchonidine qu'il obtint cristallisée. Ces recherches repré-

©BIU Santé

sentent plus de dix années d'efforts et de travail soutenus, preuve des difficultés rencontrées par les auteurs dans cette étude chimique du noyau de la cinchonine.

M. LÉGER suivit toujours avec intérêt les travaux faits sur la constitution des alcaloïdes du quinquina et son dernier article, paru le 1er janvier de cette année, au *Journal de Pharmacie et de Chimie*, est une revue sur des travaux nouveaux publiés par des savants anglais, polonais et hollandais.

Les travaux de M. LÉGER sur la composition des aloès et sur la constitution chimique des aloïnes ne sont pas moins importants.

Après avoir montré que la multiplicité des aloïnes décrites tenait surtout au mélange de la barbaloïne et de l'isobarbaloïne et à l'extrême altérabilité des aloïnes fondamentales : nataloïne, barbaloïne, il donna le moyen d'obtenir ces dernières à l'état de pureté, et réussit à isoler deux isomères nouveaux, auxquels il donna les noms d'isobarbaloïne et d'homonataloïne.

En faisant agir sur la barbaloïne et l'isobarbaloïne le bioxyde de sodium, M. LÉGER a obtenu le même produit d'oxydation : la méthylisoxychrysazine, en même temps qu'un sucre nouveau de la famille des pentoses qu'il dénomma provisoirement *aloïnose*, mais qu'il reconnut bientôt pour être *l'arabinose-d*, sucre déjà obtenu synthétiquement, mais qui n'avait pas encore été rencontré dans la nature.

Ces travaux l'amenèrent à considérer la barbaloïne et l'isobarbaloïne comme deux isomères de position résultant de la combinaison, avec élimination d'eau, de la méthylisoxychrysazine avec l'arabinose-*d*.

L'isobarbaloïne est celle qui donne les réactions caractéristiques de KLUNGE et les réactions colorées dues aux oxydations par les oxydants chimiques ou biologiques.

Dans cette même série de recherches, il isola l'*aloésol*, phénol à fonction complexe préparé à partir de certains aloès ; il étudia aussi l'action de l'acide azotique sur les aloïnes et donna une formule de constitution de l'*acide chrysophanique*.

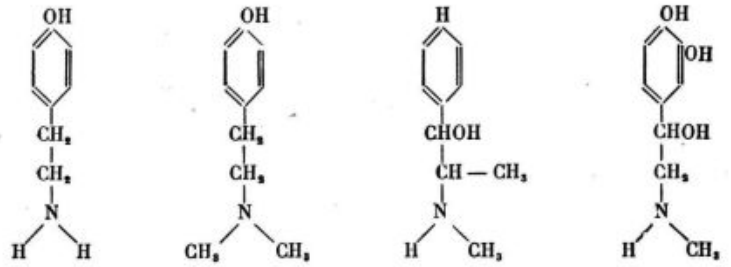
M. LÉGER a isolé deux alcaloïdes nouveaux, la *carpiline* du jaborandi et l'*hordénine* des touraillons d'orge, récemment retrouvée chez plusieurs espèces de la famille des Cactacées.

Si le premier de ces corps n'a pas une grande importance au point de vue thérapeutique, il n'en est pas de même du second.

L'hordénine dont il a établi la composition est une base tertiaire à fonction phénolique, c'est la para-oxyphényléthyldiméthylamine. Cette base est en relation étroite avec la para-oxyphényléthylamine ou tyramine dérivant de la tyrosine par perte du groupement carboxyle. Elle est également en relation avec l'éphédrine et l'adré-

©BIU Santé

naline et possède comme ces corps une action sympathomimétique, mais faible.



Tyramine. Hordénine. Éphédrine. Adrénaline.

En qualité de membre, depuis 1902, de la Commission permanente du Codex, M. Léger a largement contribué à la rédaction de la Pharmacopée de 1908 et à celle de 1937.

Il étudia particulièrement les modes d'essais de nombreuses matières premières : cantharide, kola, guarana, thé, café, écorce de grenadier, coca, belladone, noix vomique, fèves de Saint-Ignace, ipéca, quinquina, etc.

Enfin, au cours de ces dernières années, il consacra dans ce *Bulletin* plusieurs mémoires à l'étude critique des procédés de dosage de la morphine dans l'opium.

M. Léger ne recherchait guère les honneurs. Il fut lauréat de l'Académie des Sciences (prix Jecker, 1921), de l'Académie de Médecine, qui lui a accordé le prix Buignet ; membre et président de la Société de Pharmacie ; membre de la Société de Thérapeutique et de la Société chimique.

La Société de Pharmacie de Grande-Bretagne lui décerna en 1911 la médaille Hanbury, la plus haute distinction qui soit accordée à des pharmacologues.

D'une constante amabilité, d'une bonhomie toujours souriante, M. Léger laissera parmi ses collègues des Hôpitaux et de l'Académie de Médecine le souvenir d'un savant consciencieux et d'un homme de cœur, d'une grande bonté.

Professeur A. Gonis,
Membre de l'Académie de Médecine.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX, THÈSES

GORIS (A.) et LIOT (A.). **Pharmacie galénique**. Deux vol. gr. in-8°, 1917, MASSON, éditeur. Prix broché : 390 fr.; cartonné toile : 450 fr. Paris, 1939. — Si la thérapeutique est à la fois la synthèse et la conclusion de la médecine, le médicament est sa forme d'application, dont la préparation reste l'apanage du pharmacien ou de l'industriel spécialisé. La Pharmacie chimique a fait l'objet du remarquable « Traité » du professeur LEBEAU, en collaboration avec son élève G. COURTOIS; la Pharmacie galénique, qui a pour but « d'initier le pharmacien à présenter *sous des formes convenables*, faciles à administrer, efficaces, stables, les matières premières médicamenteuses, les organes animaux, les drogues végétales », n'avait à sa disposition, hier encore, que des moyens réduits de laboratoire. Elle bénéficie aujourd'hui des progrès réalisés dans les différentes directions, physiques, matérielles et chimiques; aussi le besoin d'un ouvrage d'ensemble se faisait-il déjà depuis longtemps vivement sentir.

Le professeur Albert GORIS n'était-il pas tout désigné pour instruire les étudiants de la rénovation du vieil art pharmaceutique et l'opposer à l'invasion croissante du produit chimique de synthèse, ou du soi-disant principe actif des végétaux, qui menaçait de reléguer aux archives ces formes galéniques qui avaient, pendant les siècles passés, constitué l'arsenal thérapeutique.

On a pu croire un instant, à la fin du XIX^e^ siècle, qu'à ces nouvelles données, auxquelles s'ajoutaient l'avènement et le triomphe des doctrines pastoriennes, la découverte du vaccin jennérien, puis de toute une série de sérums spécifiques et de vaccins, l'heure de la déchéance des remèdes traditionnels allait définitivement sonner et que la vieille thérapeutique par les simples était vouée à l'oubli. Il n'en est rien, car un partage équitable et conforme au progrès s'établit. La pharmacie galénique, pour sa part, garde une place des plus importantes dans l' « art de guérir » dû, en fait, à un élargissement de ses conceptions, à l'utilisation d'un matériel d'extraction perfectionné et à une connaissance plus approfondie de la composition chimique des végétaux. La pharmacodynamie a, d'autre part, apporté au pharmacologiste des moyens d'investigation qui, chaque jour, se font plus précis; elle fournit des données que peuvent mettre à profit le pharmacien et l'industriel dans la préparation des drogues galéniques.

Dans ce Traité du professeur GORIS et de son collaborateur LIOT, ces auteurs se sont efforcés de montrer comment le remède galénique, qui menaçait de tomber en désuétude, mérite encore l'attention du médecin thérapeute dans sa lutte contre la maladie.

Comme on n'analyse pas un livre de près de 2.000 pages, je me permettrai seulement d'en indiquer la structure. Parmi les 21 chapitres qui le composent, le premier est un magistral exposé de l' « Histoire de la pharmacie », complété par le second qui traite de la « Classification des médicaments », du choix des matières premières et de leur conservation.

©BIU Santé

Après avoir consacré plusieurs autres chapitres à l'étude de nos connaissances sur la composition des substances végétales, ce qui appelait la nécessité de s'assurer de leur valeur par un titrage, non seulement de la matière première, mais aussi des préparations qui en dérivent, les auteurs abordent la partie la plus substantielle de l'ouvrage, c'est-à-dire les *modes de préparation des médicaments*.

Les uns obtenus par *division* : poudres, pulpes, sucs, huiles, etc...; les autres par emploi de la *chaleur* : eaux distillées, essences, goudrons, charbons, etc..., ou nécessitant l'emploi d'un solvant : hydrolés, alcoolés, œnolés..., ou obtenus par solution et évaporation : extraits, pâtes, etc... Le chapitre XI est réservé aux *ferments solubles* et les suivants à l'organothérapie, l'opothérapie, la vaccinothérapie, la sérothérapie, la bactériothérapie. Cette savante mise au point mérite une mention particulière et des félicitations spéciales.

Les formes pharmaceutiques : cachets, comprimés, capsules, pilules, saccharures, pastilles, chocolats... remplissent le chapitre XV et, dans le chapitre XVI, il est traité des médicaments destinés à être appliqués sur les muqueuses : collyres, collutoires, suppositoires, ovules, bougies, crayons, etc.

Après avoir passé en revue les médicaments pour l'usage externe : pommades et leurs excipients, glycérolés, savons, lotions, emplâtres, crayons, pâtes épilatoires, topiques, puis les objets de pansements : gazes, catguts, crins de Florence, éponges, drains..., les auteurs réservent le chapitre XIX à la stérilisation, à la désinfection, à la désinsectisation. Le reste de l'ouvrage, très original, est consacré aux différents modes d'administration des médicaments et à leur action suivant les données fournies par la pharmacodynamie; il se termine par les incompatibilités pharmaceutiques et les causes générales d'altération, suivies des procédés permettant d'apprécier cette dernière et les méthodes de conservation.

Tel est le contenu de cet ouvrage considérable, sans doute le plus complet sur la matière; il répond aux exigences de l'étudiant et de l'industriel, comme aussi du médecin clinicien. Il n'est donc pas exagéré de penser que cette première édition sera rapidement épuisée et que les conceptions ou documents qui vont se dégager du progrès rapide de la science actuelle trouveront place dans une proche et nouvelle édition.

Le Traité de Pharmacie galénique de MM. Alb. Goris et Liot fait honneur à la science et à la pharmacie françaises. Je n'ai pas besoin d'ajouter qu'après une collaboration confiante de près de quarante années, avec l'un des auteurs, j'éprouve une joie réelle à le constater.

Profess. hon. Em. Perrot.

OUDIN (A.). **Études sur le gemmage des pins en France.** Un vol. gr. in-8°, 121 pages avec 1 carte et 22 phot. hors texte, Berger-Levrault, éditeur, Nancy, 1938. — L'industrie du pin maritime est, on le sait, vitale pour la région landaise et elle a entraîné à Bordeaux la création de « l'Institut du Pin » dont les beaux travaux sont connus et dont le professeur Dupont fut longtemps l'âme directrice.

Mais comme le dit justement l'auteur de ce livre, M. A. Oudin, conservateur des Eaux et Forêts, adjoint au Directeur de l'École nationale de Nancy chargé de la Station des Recherches et Expériences forestières, toute production doit être liée aux conditions économiques générales et particulières du moment. La gemme n'échappe pas à cette loi; les méthodes ne doivent pas être immuables.

C'est pourquoi, les recherches scientifiques et techniques exposées dans

©BIU Santé

cet ouvrage présentent un très grand intérêt et méritent d'être signalées.

En dehors du pin maritime M. A. Oudin rapporte des expériences faites sur le pin Laricio, le pin d'Alep et même le pin sylvestre; il étudie les diverses techniques et envisage les améliorations possibles.

Em. Perrot.

UZAN (Maurice). **Vitamines des aliments.** Paris, 1938. Un vol. 72 pages, Prix : 25 fr. J.-B. Baillière et fils, éditeurs. — Les vitamines ont pris ces dernières années une importance considérable, mais le praticien se trouve le plus souvent dans un embarras extrême quand il doit réunir les divers facteurs dans des proportions bien équilibrées. Il ne peut se reporter, en effet, aux innombrables publications fragmentaires parues dans toutes les revues du monde, fréquemment en langues étrangères. Fort heureusement, l'auteur vient de combler cette lacune en réunissant dans une petite brochure, facile à consulter, l'ensemble des connaissances actuelles sur la richesse en vitamines des principaux aliments : laits et produits lactés, œufs, viandes, poissons, huiles, céréales et dérivés, légumes, champignons et levures, condiments, fruits et boissons. Cet exposé clair, précis et concis fournit l'équivalence des divers systèmes de notation utilisés. Dans sa préface, P. Lassablière dit très justement que nous devons être reconnaissants à M. Uzan de nous avoir dotés d'une table pratique, destinée à nous rendre des services quotidiens. R. L.

BASTAI (P.) et DOGLIOTTI (G.-C.). **Physiopathologie de la vieillesse.** Un vol. in-8°, 234 pages. Prix : 25 fr., Masson et Cie, éditeurs, Paris, 1939. — Après avoir passé en revue les modifications séniles que l'on constate en examinant divers organes (peau, circulation, respiration, digestion, sécrétion, nerfs et glandes endocrines), les auteurs résument les modifications humorales au point de vue chimique, physico-chimique et physique. En s'appuyant sur cet ensemble de faits, ils passent à la critique des diverses théories anciennes et modernes.

Dans la partie physico-chimique, on pourrait sans doute relever quelques lacunes, par exemple en ce qui concerne les modifications du pouvoir catalytique, mises en évidence par Rocasolano en 1917, celles du pouvoir-tampon, l'augmentation de la labilité sanguine. Quelques attributions sont également contestables : ce n'est pas Marinesco qui a souligné l'importance de la labilisation colloïdale mais, précisément, Rocasolano: ce n'est pas Viale qui, le premier invoqua le rôle de la diminution de la perméabilité des couches limitantes cellulaires, mais l'auteur de ces lignes, à propos de la fréquence du cancer chez les vieillards, etc. Quant aux relations entre les modifications observées dans la vieillesse et celles constatées au cours des processus de néoformation, les pages écrites par les auteurs restent incomplètes (Voir W. Kopaczewski : *Le problème de la perméabilité et le cancer*, Paris 1934). Parmi les conceptions concernant la sénescence, les travaux de Metalnikoff sont passés sous silence. En outre, la terminologie de l'auteur mérite d'être revisée (histérèse, gastrocnème, etc.).

Malgré ces omissions et ces inexactitudes, la monographie écrite par les auteurs se lit facilement, grâce à la clarté du plan adopté et de l'exposition des données expérimentales. La partie la plus intéressante est formée par les recherches concernant l'atteinte du système capillaire et les modifications anatomo-pathologiques.

Souhaitons que les auteurs, dans leurs futures recherches, complètent leur documentation en utilisant celles que l'on a publiées sur le vieillissement des diverses solutions, tant électrolytiques que colloïdales, que

©BIU Santé

nous avons récemment réunies dans une mise au point (*Protoplasma*, **30**, 1938, p. 291). Notons avec plaisir que les problèmes cliniques étudiés sont empreints d'un criticisme que l'on rencontre rarement dans les publications des médecins. W. KOPACZEWSKI.

MADAUS (JAHRESBERICHT. **Forschungsergebnisse auf dem Gebiete biologischer Heilmittel** (Annales MADAUS. Résultats de recherches dans le domaine des remèdes biologiques). *1re année* 1937. Un vol. in-8°, broché, 184 pages, 93 figures et 1 hors-texte en couleurs, Dr MADAUS et Cie, éditeurs, Radebeul, 1938. — En dehors du *Jahrbuch* que la firme du Dr MADAUS fait paraître depuis 1926, celle-ci a décidé de publier un recueil de travaux scientifiques sous le titre indiqué ci-dessus. L'un comme l'autre, ces volumes aideront à la connaissance des remèdes naturels.

Ce premier *Jahresbericht* comprend une trentaine de courts mémoires dus au Dr MADAUS et à une dizaine de collaborateurs. Ne pouvant citer tous leurs titres, nous indiquerons seulement, parmi ces mémoires, ceux qui ont davantage retenu notre attention. Répartition géographique des plantes douées d'une action cardio-vasculaire. — Variations des principes actifs chez diverses plantes médicinales au cours d'une année de végétation, par G. MADAUS et H. SCHINDLER. — Action stimulante et action inhibitrice de certains végétaux sur la croissance d'autres plantes. Relations réciproques entre les plantes à principes amers et le sol.

La rouille de la menthe poivrée. — Préparation scientifique industrielle des remèdes biologiques, par A. KUHN. — Dosage de l'anémonine dans diverses préparations obtenues avec des Renonculaires. — Identification et dosage de la taxine dans les préparations de *Taxus baccata*, par A. KUHN et G. SCHAFER. Répartition de la salicine et de la populine chez les espèces de saules, par les mêmes. — Appréciation biologique et standardisation des préparations de plantes fraîches. — Action irritante du gui, par Fr. E. KOCH. — Les principes fondamentaux d'un traitement par la digitale, par J. SCHAFFLER. — L'eau de mer comme remède, par G. MADAUS. — Sur les médicaments d'origine animale (avec nombreuses illustrations), par F. A. BASSLER. — Chimie et pharmacologie des venins de serpents, par A. KUHN. — Obtention et emploi du venin de cobra, par G. MADAUS.

On voit, par cette énumération, l'intérêt et la variété des sujets traités; ils constituent des chapitres nombreux consacrés aux « remèdes naturels », c'est-à-dire à tous ceux qui n'entrent pas dans les limites de la Pharmacie chimique. R. PARIS.

ZELLER (Max). **Étude sur la composition chimique du style de maïs**, *Zea Mais* L. Un vol. in-8°, 123 pages, imprimerie L. CARIO, Paris (13e). *Thèse Doct. Univ. Paris* (*Pharmacie*), 1937. — On connaît la réputation des styles de maïs comme médicament, d'ailleurs sanctionnée par l'inscription dans les diverses éditions du *Codex* et dans plusieurs pharmacopées étrangères. M. ZELLER, pharmacien de la Confédération helvétique, au cours d'un séjour au laboratoire de M. le professeur A. GORIS, s'est efforcé de rechercher quels peuvent être, dans la drogue, les constituants qui lui valent ses propriétés diurétiques.

Après un bref historique, duquel il faut surtout retenir que le maïs, plante américaine, n'a pu être connu des écrivains grecs et latins, l'auteur expose la méthode qu'il a suivie pour préparer et analyser les cendres de 5 Kgs de styles de maïs. Celles-ci renferment : K, Na, Ca, Mg, Al, fer, chlore, sulfates, phosphates, silicates, carbonates; il existe aussi des formiates et

©BIU Santé

acétates; notons que 100 grammes de styles secs renferment 2 gr. 66 de K, 0 gr. 52 de P, 0 gr. 40 de SiO_2, etc. Le cuivre, le cobalt, le nickel, le zinc et le titane n'ont pu être décelés. Parmi les constituants solubles dans l'éther, l'auteur indique des acides saturés (laurique, palmitique, stéarique), d'autres non saturés : oléique, linoléique, linolénique, néocérotique (C_{25}), cérotique (C_{27}) et un oxyacide $Ca_8\ H_{30}\ O_3$, qui n'était connu jusque-là que dans le règne animal. De l'insaponifiable, l'auteur a retiré trois carbures saturés : heptacosane, nonacosane et hentriacontane, ainsi que deux stérols, dont l'un est le sitostérol et l'autre ne semble identique à aucun des stérols connus; l'auteur en a préparé l'acétate, le benzoate et l'acétate tétrabromé, d'où il a pu régénérer le stérol.

Les constituants solubles dans l'alcool comprennent de l'allantoïne et deux sucres (glucose et maltose); il n'a pas été trouvé de β-glucoside.

Ce travail bien conduit permet donc d'attribuer les propriétés thérapeutiques du style de maïs aux sels (potassium, calcium, silice, etc...) et peut-être aussi dans une certaine mesure à l'allantoïne qu'il contient. R. Wz.

ALLEMANDET (Nelly). **Étude botanique et toxicologique de « Diplotaxis erucoides »** DC. Un vol. in-8°, XII-72 pages, 2 planches hors-texte, 27 figures. Imprimerie Ch. Déhan, Montpellier. *Thèse Doct. Univ. Montpellier* (*Pharmacie*), 1935. — Bien que d'introduction récente dans le Languedoc méditerranéen, le *Diplotaxis erucoides* DC. y occupe maintenant, dans les vignes, de vastes surfaces, faciles surtout à observer en automne en raison des fleurs blanches dont il couvre les coteaux.

Dans ce travail, effectué sous l'inspiration directe de M. le professeur A. Juillet, l'auteur envisage successivement la terminologie, la morphologie externe, la répartition géographique de cette espèce, ainsi que les associations végétales auxquelles elle participe.

Dans la seconde partie, est décrite en détail l'histologie de la racine, de la tige et de la feuille, organes possédant des cellules à myrosine; on retrouve d'ailleurs des cellules analogues dans le mésocarpe, dans la fausse cloison de la silique et dans l'embryon; pour les autres caractères, ils ne s'écartent pas de ceux des Crucifères en général.

Le *Diplotaxis erucoides* est parfois envahi par des Zoocécidies, plus souvent par une « rouille blanche » à *Cystopus candidus*, parfois associé à *Peronospora parasitica* Pers. De très bons dessins montrent les détails de l'anatomie normale et aussi ceux de l'envahissement des tissus (feuille, anthère, etc...) par les parasites.

Au point de vue toxicologique, J. E. Planchon, puis son fils Louis Planchon, ont décrit les premiers, de 1880 à 1898, plusieurs cas d'empoisonnements mortels, dans les troupeaux de moutons, après ingestion de *D. erucoides*, surtout lorsque les animaux étaient à jeun et consommaient pour la première fois de cette plante. Il est probable aussi que l'état plus ou moins florissant des animaux, les déficiences ou le parasitisme possibles, rendent certains animaux plus sensibles que d'autres à l'intoxication.

Outre la présence de myrosine, les recherches chimiques de l'auteur ont montré celle de crotonyle-sénévol, nettement moins toxique que le sénévol allylique. La présence de sinalbine paraît également très vraisemblable.

En résumé, ce travail, appuyé de documents et de modes de recherche empruntés à des disciplines très diverses, fait honneur à Mlle Allemandet et doit rendre service à divers titres, aux botanistes et aux éleveurs de la région du littoral méditerranéen. R. Weitz.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie végétale.

Les alcaloïdes de l'ergot. XIII. Les précurseurs des acides pyruvique et isobutyrylformique. JACOBS (W. A.) et CRAIG (L. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 2, p. 419. — Ergotinine et ergotoxine peuvent être décomposées en cinq constituants : l'acide lysergique, l'ammoniaque, la *d*-proline, la *l* phénylalanine et l'acide isobutyrylformique; l'ergotamine et l'ergotaminine donnent dans des conditions analogues les premiers constituants, mais l'acide pyruvique remplace l'acide isobutyrylformique. Il semble que ces deux acides ne soient pas réellement présents dans la combinaison, mais prennent naissance aux dépens de deux précurseurs : l'α-hydroxyvaline et l'α-hydroxyalanine. Des formules de constitution sont envisagées pour les complexes initiaux. R. L.

Les acides aminés de quelques algues marines. The amino-acids of certain marine algæ. MAZUR (A.) et CLARKE (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 3, p. 729. — Les acides aminés constituant la fraction azotée soluble dans l'acide formique de quelques algues ont été déterminés, spécialement dans *Phormidium*, *Ulva*, *Laminaria*, *Sargassum*, *Chondrus* et *Osmunda*. R. L.

Le pigment rouge de la racine de betterave, « Beta-vulgaris ». I. La préparation de la bétanine. The red pigment of the root of the beet (*Beta-vulgaris*). I. The preparation of betanin. PUCHER (G. W.), CURTIS (L. C.) et VICKERY (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 1, p. 61. — L'extraction du pigment rouge de la betterave est basée sur la précipitation par la lithine de l'extrait alcoolique acide du tissu de la racine desséchée. Le produit purifié paraît être un glucoside à noyau azoté, qui renferme probablement 15 atomes de carbone et paraît être voisin des anthocyanidines. R. L.

L'eschscholtzxanthine : une xanthophylle nouvelle extraite des pétales du pavot de Californie, « Eschscholtzia californica ». Eschscholtzxanthin : a new xanthophyll from the petals of the California poppy, *Eschscholtzia californica*. STRAIN (H. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 2, p. 425. — L'eschscholtzxanthine a été isolée en proportion relativement élevée des pétales de pavots de Californie. Sa formule $C_{40}H_{54}O_2$ comporte douze doubles liaisons et deux groupes hydroxyle. R. L.

Constituants solubles dans l'éther de pétrole et l'éther des « peaux » de raisin. Petroleum ether-soluble and ether-soluble constituents of grape pomace. MARKLEY (K. S.), SANDO (C. E.) et HENDRICKS (S. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 3, p. 641. — Les peaux de raisin séchées provenant du *Vitis labrusca* ont donné 7,4 % de produits solubles dans l'éther, dont la moitié environ solubles dans l'éther de pétrole. Les substances suivantes ont été caractérisées : glycérol, acides linoléique, oléique, palmitique, stéarique et oléanolique, nonacosane, hentriacontane, sitostérol, ainsi que des résines non identifiées. R. L.

Préparation de la citrulline par hydrolyse de l'arginine. The

©BIU Santé

preparation of citrulline by hydrolysis of arginine. Fox (S. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n°3, p. 687. — L'hydrolyse alcaline de l'arginine permet d'obtenir la citrulline en suivant la technique précisée par l'auteur.

R. L.

Chimie biologique.

Chimie de la vitamine E. Tocophérols de sources variées. The chemistry of vitamin E. Tocopherols from various sources. Emerson (O. H.), Emerson (G. A.), Mohammad (A.) et Evans (H. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **122**, n° 1, p. 99. — L'α-tocophérol, de formule $C_{29}H_{50}O_2$ a pu être extrait de l'huile de coton, de l'huile de palme et des feuilles de laitue sous forme d'allophanate; ce corps présente les caractères physiologiques de la vitamine E et son activité est identique à celle du principe initialement retiré de l'huile de germe de blé. Le β-tocophérol fut isolé d'autre part de l'huile de germe de blé et le γ-tocophérol des huiles de coton et de palme. Il est possible que le β et le γ-tocophérol se différencient de l'α-tocophérol par l'absence d'un groupe CH_3. R. L.

Études sur le complexe vitamine B. Studies on the vitamin B complex. Schultz (H. W.) et Mattill (H. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **122**, n° 1, p. 183. — Les facteurs indispensables pour la croissance du rat sont au moins au nombre de quatre, à savoir : la vitamine B_1, la riboflavine, le facteur 1 ou vitamine B_6 de György et le facteur 2 ou facteur précipité d'Elvehjem, Koehn et Oleson. Ces deux derniers facteurs résistent à la chaleur sèche et humide à 120°. R. L.

Le rôle de la cystine, de la méthionine et de l'homocystine dans la nutrition du rat. The rôle of cystine, methionine, and homocystine in the nutrition of the rat. White (W.) et Beach (E. F.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **122**, n° 1, p. 219. — Quand l'arachine est utilisée comme unique source azotée d'un régime synthétique donné au rat, la croissance n'est stimulée que par addition de méthionine ou d'homocystine, par contre la cystine est sans action. Ce n'est donc pas par production de cystine dans l'organisme de l'animal que la méthionine et l'homocystine stimulent la croissance. Selon de récentes publications de Rose, la cystine n'exercerait une action favorable sur la croissance du rat qu'autant que le besoin en méthionine est préalablement satisfait. R. L.

Dosage de la sulfanilamide dans le sang et l'urine. Determination of sulfanilamide in blood and urine. Marshall Jr. (E. K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **122**, n° 1, p. 263. — Le dosage de la sulfanilamide (après hydrolyse des composés s'il y a lieu) s'effectue par diazotation et combinaison avec la diméthyl-α-naphtylamine donnant une belle coloration rouge pourpre qui peut être appréciée colorimétriquement. R. L.

Sur la forme du cuivre dans le plasma sanguin. On the form of copper in blood plasma. Boyden (R.) et Potter (V. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 2, p. 285. — Le cuivre existe dans le plasma sanguin sous forme organique et celle-ci est dissociée sous l'action des acides chlorhydrique ou sulfurique. Lorsque le pH est progressivement abaissé, les quantités de cuivre dialysé augmentent. R. L.

Activation de la testostérone par les acides gras plus élevés

©BIU Santé

et leurs sels de sodium acides. Activation of testosterone by higher fatty acids and their acid sodium salts. EHRENSTEIN (M.) et COREY (E. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 2, p. 297. — Les palmitate et stéarate de testostérone semblent inférieurs aux acétate et propionate dans leur action sur les organes sexuels du rat mâle; les sels de sodium acides de ces acides gras stimulent plus que les acides gras eux-mêmes quand ils sont combinés à la testostérone. R. L.

Rapport entre les lipides et l'utilisation du lactose du lait. The relation of fat to the utilization of lactose in milk. SCHANTZ (E. J.), ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 2, p. 381. — Des rats furent alimentés avec du lait additionné de fer, de cuivre et de manganèse. Le lait entier se montrait parfaitement utilisé dans ces conditions, tandis que le lait écrémé entraînait rapidement l'apparition de galactose dans les urines, avec augmentation parallèle de la glycémie. L'addition de lipides d'origines diverses au lait écrémé suffit à empêcher la galactosurie de se produire. R. L.

L'ovoverdine, pigment protido-caroténoïde de l'œuf de homard. On ovoverdin, the carotenoid-protein pigment of the egg of the lobster. STERN (K. G.) et SALOMON (K.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 2, p. 461. — Le groupe prosthétique du caroténoïde de l'ovoverdine (pigment vert de l'œuf de homard) est un ester de l'astacène. Les caractères physiques et chimiques de l'ovoverdine ont été étudiés et précisés. R. L.

Synthèse des acides α-amino-β-hydroxy-n-butyriques. VI. Préparation des d- et l-allothréonine et valeur nutritive des quatre isomères. Synthesis of α-amino-β-hydroxy-*n*-butyric acids. VI. Preparation of *d*- and *l*-allothreonine and nutritive value of the four isomers. WEST (H. D.) et CARTER (H. E.). *Journ. of biol. Chem*, 1938, **122**, n° 3, p. 611. — La synthèse des *d*- et *l*-allothréonine est exposée. La valeur nutritive de ces isomères et des *d*- et *l*-thréonine a été expérimentée sur le rat. Seule, la *d*-thréonine paraît susceptible de stimuler la croissance. R. L.

Influence des pigments du piment sur la couleur du jaune des œufs de volailles. The influence of pimiento pigments on the color of the egg yolk of fowls. BROWN (W. L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 3, p. 655. — Le pigment rouge du piment, la capsanthine, qui est une dihydroxy-monocétone, se dépose dans le jaune des œufs des volailles quand le piment se trouve dans la ration. La cryptoxanthine et le β-carotène qui se trouvent également dans le péricarpe du piment se déposent dans les mêmes conditions. La présence du groupe hydroxyle paraît être indispensable au dépôt des caroténoïdes. R. L.

Le dosage de l'acide ascorbique dans le plasma par une macro- et une micro-méthode. The determination of ascorbic acid in plasma; a macromethod and micromethod. MINDLIN (R. L.) et BUTLER (A. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 3, p. 673. — Le sang oxalaté et cyanuré est déféqué par l'acide métaphosphorique, l'acide ascorbique est ensuite dosé colorimétriquement par l'acétate d'indophénol. R. L.

Biochimie de la carence magnésienne. I. Modifications chimiques résultant de la privation de magnésium. The biochemistry of magnesium deficiency. I. Chemical changes resulting from magne-

©BIU Santé

sium deprivation. Tufts (E. V.) et Greenberg (D. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 3, p. 693. — La carence magnésienne se manifeste chez le rat en deux phases distinctes, la première comportant vasodilatation, hyperémie et hyperexcitabilité, la seconde, marquée par un trouble accentué de la nutrition entraînant de la cachexie et une atteinte rénale. Le pourcentage en magnésium de l'organisme est alors 2/3 environ du taux normal, alors que le calcium est augmenté de 4/3 environ. La proportion de calcium fixée par le rein atteint quinze fois la proportion normale. R. L.

Biochimie de la carence magnésienne. II. Le besoin minimum de magnésium pour la croissance, la gestation, la lactation ainsi que l'action du régime sur le taux de calcium. The biochemistry of magnesium deficiency. II. The minimum magnesium requirement for growth, gestation, and lactation, and effect of the dietary calcium level thereon. Tufts (E. V.) et Greenberg (D. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 3, p. 715. — La proportion de magnésium limite indispensable dans la ration est de 5 milligr. pour 100 gr. d'un régime renfermant une proportion normale de calcium et une teneur optima de vitamines B et G. La gestation et l'allaitement se font normalement dans ces conditions, mais les petits présentent au bout de deux à trois semaines des symptômes de carence magnésienne. Une forte proportion de calcium dans le régime exagère le besoin de l'organisme en magnésium. R. L.

Les protéines des haricots noirs des Mayas, « Phaseolus vulgaris ». Proteins of the black bean of the Mayas, *Phaseolus vulgaris*. Jones (D. B.), Gersdorff (C. E. F.) et Phillips (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 3, p. 745. — Les Mayas, race saine et vigoureuse du Sud de l'Amérique, se nourrissent presque exclusivement de maïs et de haricots noirs, utilisés pour la préparation de la soupe à la tortue et qui appartiennent à une variété de *Phaseolus vulgaris*. Il a été isolé de ces haricots deux protéines, une α et une β-globuline, riches en acides aminés manquant dans le maïs, notamment lysine, tryptophane, histidine et cystine. R. L.

Valeur nutritive des diverses protéines de l'arachide. The nutritional value of various protein fractions of the peanut. Baernstein (H. D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **122**, n° 3, p. 781. — La conarachine est une excellente protéine; associée à l'arachine (dans les proportions où ces protéines se trouvent dans l'arachide), elle se montre encore aussi bonne que la caséine. Seule, l'arachine se montre au contraire très insuffisante, des additions successives de méthionine et de tryptophane augmentent son action sur la croissance; il existe en outre une troisième déficience mal caractérisée. R. L.

Relation entre l'alanine et la croissance. The relation of alanine to growth. Gunther (J. K.) et Rose (W. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 1, p. 39. — Un mélange d'acides aminés ne contenant pas d'alanine permet aussi bien la croissance du rat (comme source d'azote) que ce même mélange additionné d'alanine. Ces faits semblent montrer que l'alanine n'est pas un acide aminé indispensable pour la croissance. R. L.

Extraction et identification du facteur antiblack-tongue. The isolation and identification of the anti-black-tongue factor. Elvehjem (C. A.), Madden (R. J.), Strong (F. M.) et Woolley (D. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 1, p. 137. — La maladie du chien appelée black-tongue et considérée

©BIU Santé

comme identique à la pellagre est guérie ou prévenue expérimentalement par un principe isolé du foie que les auteurs considèrent comme identique à l'acide ou à l'amide nicotinique. L'acide nicotinique et l'amide nicotinique se montrent également efficaces. R. L.

Utilisation du calcium du chou de Chine, « Brassica pekinensis Rupr. ». The availability of calcium from chinese cabbage (*Brassica pekinensis*, Rupr.). KAO (H. C.), CONNER (R. T.) et SHERMAN (H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 1, p. 221. — Si on remplace la moitié de la source du calcium dans un régime par du chou de Chine, l'autre moitié restant constituée par du lait écrémé, on constate que le calcium du chou est presque aussi bien utilisé par le rat blanc que le calcium du lait, le rapport de l'utilisation étant approximativement de 9 à 10. R. L.

Pharmacie.

Quelques remarques au sujet de la teinture d'iode du nouveau Codex. COLLARD (E.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1938, n° 5, p. 129.

La teinture d'iode du Codex. PÉGURIER (G.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1938, n° 5, p. 133. — Remarques judicieuses dans les deux cas concernant la présence d'eau dans l'iodure et même l'humidité de certains échantillons d'iode. M. PÉGURIER indique une méthode simple et rapide de dosage. L.-P. BR.

Le sirop de gaïacolsulfonate de potassium. PÉGURIER (G.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1938, n° 5, p. 109. — Étude des meilleures conditions de saveur, de tolérance et de bonne conservation, avec élimination des pectines, source de fermentation. L.-P. BR.

Les chlorures de chaux commerciaux et la défense passive. PECKER (H.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1938, p. 112. — Comparaison du type commercial ancien (100°-110°) de conservation difficile, avec les produits du type « Perfix » dont le degré est double (200 à 220) et la stabilité satisfaisante, facilitant le magasinage. L.-P. Br.

Sur un nouveau mode de cristallisation du sulfate de quinine. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, p. 117. — Fondé sur la précipitation, en milieu faiblement sulfurique, par une solution à 10 % d'acétate de sodium, en partant d'une solution à 1/100 environ de sulfate de quinine. R. R.

Soluté injectable de carbonate acide de sodium. LABAT (J. A.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 3, p 148. — Au lieu de faire, comme l'indique le Codex, passer un courant de gaz carbonique, on peut agiter la solution avec quelques gouttes d'acide sulfurique, avant de tyndalliser à 70°. R. R.

Toxicologie

Considérations sur la causticité des phénols et leur toxicité. BOUCHEREAU (P.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1938, n° 2, p. 33. — Les accidents imputés aux phénols sont plutôt dus à leur causticité qu'à leur toxicité ; ceux-ci se traduisent par de l'excitation cérébrale avec hypothermie et apnée. Le contrepoison de choix est l'hexaméthylène-tétramine.

©BIU Santé

Les diphénols ne sont pas des caustiques, mais des irritants; leur toxicité est faible. L.-P. Br.

Aérosols et péril aérien. Bruère (P.) et Gauchard (F.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1938, n° 3, p. 65. — Les *aérosols* sont des systèmes dispersés dont les micelles (liquides ou solides), sont dispersées dans l'air. Parmi les aérosols agressifs, il y a lieu de retenir l'*adamsit* (micelles solides), l'*ypérite* et la *lewisite* (m. liquides) et les fumigènes (opacite, fumigérite), auxquels il convient d'ajouter les micelles biologiques des aérosols microbiens. Leur neutralisation exige une *nébulisation* de produits réducteurs, oxydants, alcalins ou germicides suivant la catégorie envisagée. L.-P. Br.

Dosage de l'alcool dans la salive, son importance en médecine légale et en médecine du travail. Fabre (R.) et Kahane (E.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 3, p. 169. — L'interprétation des analyses de sang et d'urine est imprécise pour la recherche de l'imprégnation éthylique. Les auteurs emploient la micro-méthode de Nicloux, Le Breton et Dantcheff sur 1/2 cm³ de salive. Les substances volatiles réductrices ne doivent pas exister dans la salive, vingt minutes après l'absorption de boisson alcoolique; elles disparaissent même en majorité au bout de dix minutes. La recherche de la sensibilisation à l'alcool est utile pour le médecin d'usine (ateliers de sulfure de carbone, d'amines aromatiques) et pour établir la responsabilité dans les accidents de la rue. R. R.

Le chrome : toxicologie et hygiène. Labat (J. A.). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, **76**, n° 4, p. 191-201. — Distinction entre l'acide chromique et les chromates, d'une part, le chlorure chromique (beaucoup moins toxique) d'autre part. Le chrome est parfois l'agent d'intoxications professionnelles, faciles à éviter, se traduisant par des ulcérations cutanées et nasales. Plusieurs techniques très sensibles permettent de caractériser ces intoxications. R. R.

Hydrologie.

L'eau en thérapeutique externe. *Nutrition.* Doin, éditeur, Paris, 1938, **8**, n° 2, p. 124 à 257. — Ce numéro spécial, accompagné de tracés physiologiques, est publié sous la direction du professeur Paul Carnot, qui traite de l'hydrothérapie en un chapitre historique et critique. Le professeur J. Giaja discute ensuite de l'influence du froid sur l'organisme. D'autres exposés sont consacrés à la balnéation dans les maladies infectieuses; l'action externe de l'eau sur le système neuro-végétatif (R. Dubois de Saujon); les modifications du *p*H urinaire (par le même auteur); la douche de Vichy; le massage d'Aix-les-Bains; la douche hépatique; la douche filiforme; les bains et l'hydrothérapie externe à Néris, à Divonne, à Bourbon-Lancy et à Bagnoles, par des médecins de nos principales stations hydrominérales. R. Wz.

L'ion azotique des eaux minérales. Creyx (M.) et Cussac (A.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1938, n° 1, p. 3. — Des eaux très polluées superficielles renferment parfois peu de nitrates et des eaux très pures et d'origine profonde en contiennent. Ce qui compte surtout, ce sont les chlorures et les phosphates qui accompagnent l'ion azotique. Parmi les eaux minérales, c'est dans le groupe des eaux peu minéralisées que la proportion est la plus forte (Luxeuil, Ussat, Bagnères-de-Bigorre, etc.). Les auteurs étudient plus particulièrement la source « Contrexta » de Bidart (Hautes-Pyrénées).

L.-P. Br.

©BIU Santé

Valeur hygiénique, industrielle et thérapeutique des eaux artésiennes de la région bordelaise. Girard (René). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 4, p. 211. — Les eaux artésiennes sont une ressource importante; le bassin d'Arcachon est bien partagé et l'usage de ces eaux dans l'industrie et l'alimentation ne saurait qu'être encouragé. R. R.

L'état actuel de la diététique dans les stations thermales françaises. Villaret (Maurice), Besançon (Justin-) et Mlle Sautel. *Presse médicale*, 29 juin 1938, **46**, n° 52, p. 981. — Bourbon-Lancy, Bourbonne, Châtel-Guyon, Contrexéville, Lamalou (arthritiques), La Preste, Plombières, Pougues, Saint-Nectaire, Uriage, Vals, Vittel, Vichy ont des ententes entre le corps médical et les hôteliers pour l'institution de régimes. A Vichy existe un Bureau de surveillance médicale des régimes qui appose son cachet au bas des menus des hôteliers et qui donne gracieusement tous conseils individuels aux malades, pourvu qu'ils aient un mot d'envoi de leur médecin traitant. R. R.

Pharmacologie.

Propriétés hypnotiques de quelques dérivés des alcools trihalogénés. Burtner (R. R.) et Lehmann (G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 183-192. — Sur une série d'esters des alcools trihalogénés 3 corps ont présenté des effets hypnotiques utilisables bien que leurs indices thérapeutiques ne soient pas supérieurs à ceux des alcools dont ils dérivent. Les esters des acides simples, par exemple l'acide acétique, présentent l'action hypnotique la plus marquée et avec l'augmentation de la complexité du radical acide, l'activité hypnotique du corps diminue. Le trichloroéthanol présente un indice thérapeutique légèrement supérieur à celui du tribromoéthanol, mais il est beaucoup moins actif que l'hydrate de chloral. Etude de trois chloralamides qui ont été inactives ou toxiques. P. B.

Propriétés pharmacologiques de quelques 2,2,2 trialkyléthanols. Macht (D. I.), Bryan (H. F.) et Grumbein (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther*, 1938, **63**, p. 279-288. — Etude des propriétés pharmacologiques de 4 alkyléthanols et comparaison avec les propriétés du tribromoéthanol et de l'alcool éthylique lui-même. Au point de vue des effets narcotiques, le dérivé bromé est le plus actif, les dérivés alkylés varient d'activité suivant le nombre des groupes éthyle qu'ils contiennent. Cet ordre d'activité, cependant, n'est pas valable pour toutes les fonctions physiologiques étudiées. Le tribromoéthanol et le triéthyléthanol, appliqués sur la peau intacte des souris et des rats sont facilement absorbés et déterminent des effets narcotiques. P. B.

Effets antianesthésiques de quelques convulsivants chez la souris blanche. Hjort (A. M.), De Beer (E. J.) et Fassett (D. W). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 421-431. — Etude de tout un groupe de convulsivants au point de vue de leur action antianesthésique sur la n-propyl-o-tolyl-urée non symétrique et sur l'éthyl (l-méthyl-butyl) barbiturate de sodium chez la souris. Les drogues qui présentent des effets antianesthésiques vis-à-vis d'une dose donnée de l'urée employée tendent à être moins actives vis-à-vis du barbiturate à la dose employée. La picrotoxine et le métrazol sont les antianesthésiques les plus actifs, suivis de près par la benzédrine. La caféine et l'éphédrine sont beaucoup moins actives à ce point de vue et la strychnine n'a aucune action antianesthésique. P. B.

©BIU Santé

Trichloréthanol, tribrométhanol, hydrate de chloral et hydrate de bromal. LEHMANN (G.) et KNOEFEL (P. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 453-465. — Au point de vue pouvoir narcotique en poids, le tribrométhanol = le trichloréthanol > l'hydrate de chloral. Au point de vue moléculaire, le tribrométhanol est deux fois plus actif que le trichloréthanol au point de vue narcotique. L'hydrate de bromal diffère complètement des autres corps, pas de propriétés soporifiques, action constrictrice sur le muscle lisse et action tonique sur le cœur. P. B.

La cocaïne inhibiteur et l'ergotamine accélérateur de l'oxydation de l'adrénaline « in vitro ». BAYER (G.) et WENSE (Th.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 103-107. — L'oxydation de l'adrénaline déclenchée par voie fermentative, par la tyrosinase, est accélérée par l'acétaldéhyde, comme l'auto-oxydation de la dioxyphénylalanine; la cocaïne inhibe ces actions. L'ergotamine, comme le F 933 et le F 883, accélère l'activation de l'adrénaline en présence d'acétaldéhyde. L'ergotamine accélère aussi l'oxydation fermentative de l'adrénaline. P. B.

Action protectrice de la novocaïne contre la fibrillation ventriculaire adrénalinochloroformique. SHEN (T. C. R.) et SIMON (M. A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 68-74. — La fibrillation ventriculaire se produit fréquemment après administration d'adrénaline au chien sous une légère inhalation chloroformique. La novocaïne administrée dans ces conditions en même temps que l'adrénaline protège le chien contre ce type de fibrillation. P. B.

Destinée des drogues employées dans l'anesthésie spinale. BULLOCK (K.) et MACDONALD (A. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 39-53. — Description d'une technique de dosage des anesthésiques locaux dérivés de l'acide para-aminobenzoïque dans le liquide céphalorachidien, le sang et l'urine. Dans l'anesthésie rachidienne chez le chat, la concentration de la drogue tombe rapidement au point de l'injection, Peu d'anesthésique est retrouvé à n'importe quel moment dans le sang et la quantité excrétée dans l'urine est faible. La diffusion de l'anesthésique en amont du point d'injection est très limitée. P. B.

Toxicité et pouvoir anesthésique de quelques nouveaux dérivés benzoylés. SIEVERS (R. F.) et MC INTYRE (A. R.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 252-262. — Etude de la toxicité et du pouvoir anesthésique de 10 anesthésiques locaux et de leurs effets sur les tissus au lieu de l'injection chez le lapin, le cobaye, la souris et l'homme. Le γ-phényl-γ-hydroxy-β-(diéthylamino) propyl benzoate, le β-(N-méthyl-N-phénéthylamino) éthyl carbanilate, le β-diéthylamino-éthyl-α-éthyl cinnamate, le γ-phényl-γ-hydroxy-β-(diéthylamino) propyl carbanilate méritent de nouvelles recherches. Le β-(diéthylamino-éthyl-α-éthyl cinnamate est un excellent anesthésique de surface. P. B.

L'éthylapocupréine, anesthésique local. ALBRICHT (I. C.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1939, **59**, p. 94-104. — L'α-éthylapocupréine est plus toxique que la quinine et moins toxique que la novocaïne. Ce corps présente une action antipyrétique un peu moins forte que celle de la quinine. Aux faibles concentrations, il exerce une action excitante sur l'intestin isolé de lapin; aux concentrations plus élevées, il exerce une action spasmolytique et inhibitrice. L'α-éthylapocupréine possède une action antifibril-

©BIU Santé

lante sur le cœur. Sur la malaria des oiseaux, ce corps est à peu près aussi actif que la quinine. Il exerce une forte action anesthésique locale, une solution de 1 °/₀ de cette substance (sans adrénaline) correspond à une solution de 2 °/₀ de novocaïne-adrénaline. P. B.

Synergisme de l'alcool éthylique et du pentobarbital. Dille (J. M.) et Ahlquist (R. P.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1937, **61**, p. 385-392. — Potentialisation synergique entre le pentobarbital et l'alcool éthylique. La potentialisation de la dépression alcoolique par le pentobarbital est plus grande avec les faibles doses qu'avec les doses fortes. Le rythme de l'élimination de l'alcool éthylique n'est pas touché par la présence du pentobarbital, et celui de l'élimination du pentobarbital n'est pas modifié non plus par la présence de l'alcool. P. B.

Actions anesthésiques locales de deux esters des amino-alcools mono-alkylés. Abramson (D. I.) et Goldberg (S. D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 69-87. — Etude de la toxicité et de l'activité anesthésique de la monocaïne et de l'amylcaïne. La monocaïne détermine une excellente anesthésie d'infiltration et de conduction. Une fois et demie plus toxique que la procaïne elle est plusieurs fois plus active que celle-ci. L'amylcaïne, tout en étant un anesthésique du tronc nerveux aux faibles concentrations, est plus active encore comme anesthésique local sur la cornée du lapin. P. B.

Anesthésie au nembutal. III. Dose mortelle moyenne de nembutal (pentobarbital sodique) pour les rats jeunes et âgés. Carmichael (E. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 284-291. — La dose mortelle moyenne (tuant 50 °/₀ des animaux) par kilogramme de rat est plus faible par voie péritonéale chez les rats âgés que chez les jeunes : 85 à 95 milligr. pour les rats âgés et 110 à 120 milligr. pour les jeunes rats. Pas de différences sexuelles. P. B.

Action parasympathique respiratoire de quelques dérivés barbituriques à action courte. Burstein (L.) et Rovenstine (E. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 42-50. — Chez les chats, après injection intraveineuse de doses anesthésiques de divers barbituriques (action courte : thioéthylamyl sodique, amytal sodique, évipal sodique, pentothal sodique et nembutal sodique), les cordes vocales entrent en adduction et le réflexe laryngé devient hyperactif. La toux apparaît fréquemment. Les doses thérapeutiques d'adrénaline font disparaître ces symptômes transitoirement. L'éphédrine, aux doses thérapeutiques, est inactive; aux doses plus fortes, elle est active, mais détermine des effets cardiaques dangereux. La néosynéphrine réduit le laryngospasme et améliore la respiration, mais ses autres actions contre-indiquent son emploi. La vagotomie cervicale fait également disparaître ces symptômes. L'adduction des cordes vocales et le réflexe laryngé actif se produisant même au cours d'une narcose barbiturique profonde doivent être dus à une action de stimulation vagale centrale. Les médicaments du groupe de l'atropine doivent être employés avant l'administration des dérivés barbituriques pour prévenir les complications d'obstruction respiratoire. Le traitement de l'obstruction respiratoire survenant au cours de l'anesthésie barbiturique par voie intraveineuse consiste dans le tubage trachéal. P. B.

Durée de l'anesthésie produite chez le chien par l'admi-

©BIU Santé

nistration répétée de dial et de nembutal. ETTINGER (G. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 82-87. — Accoutumance du chien à l'anesthésie répétée au dial : chez 3 animaux sur 7 la dose qui a produit d'abord une anesthésie durant au moins huit heures n'a produit plus tard qu'une anesthésie d'une heure au plus. Avec le nembutal, la durée de la seconde anesthésie peut tomber aussi bas que la moitié de la durée de la première anesthésie, mais par la suite 53 injections successives de la même dose sur une période de quatre-vingt-trois jours ont déterminé approximativement la même durée d'anesthésie. La durée de l'anesthésie a été proportionnelle à la dose employée. P. B.

Action sur l'irritabilité des nerfs vagues cardiaques des injections intraveineuses de barbiturates, de thio-barbiturates et de picrotoxine. GRUBER (Ch. M.), GRUBER (Ch. M. jᵉʳ) et COLOSI (N. A.) *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 215-228. — Tous les barbiturates étudiés dans ce travail (évipal sodique, pentobarbital sodique, ortal sodique et amytal sodique) dépriment les nerfs vagues cardiaques. Le pentothal sodique, le thio-éthamyl sodique et le thiopentobarbital sodique peuvent augmenter la faculté de réponse du cœur à l'excitation vagale. Chez quelques animaux la picrotoxine antagonise l'action dépressive sur le vague cardiaque des barbituriques (évipal, pentobarbital et ortal). P. B.

Actions dépressives et paralytiques des barbiturates sur le vague cardiaque du terrapin. GRUBER (C. M.), HAURY (V. G.) et GRUBER (Ch. M. jʳ). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 229-238. — Même action qualitative de tous les barbiturates étudiés, mais différences quantitatives. L'ortal sodique et l'évipal sodique sont les plus actifs et le dial, l'ipral et le barbital sont les moins actifs sur le vague cardiaque du terrapin. P. B.

Le point d'action des barbiturates daas la dépression des nerfs vagu s cardiaques. GR BER (C. M.), HAURY (V. G.) et GRUBER Jr. (C. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 239-252. — L'ortal sodique, l'évipal sodique et l'amytal sodique à des dilutions de M/500 paralysent les fibres nerveuses post-ganglionnaires du vague cardiaque. Les auteurs n'ont pu déterminer si les fibres pré-ganglionnaires sont paralysées ainsi que les ganglions. Quand les fibres vagales sont ainsi paralysées, la pilocarpine ralentit encore le cœur en application sur ce dernier, ce ralentissement étant antagonisé par l'atropine. Les solutions diluées d'ortal sodique à M/2.500 et d'amytal sodique à M/1.000 ne déterminent pas un blocage complet du vague dans tous les cas, parfois on ne note que de la dépression. Après paralysie par la nicotine des ganglions vagaux cardiaques, l'ortal, l'évipal et l'amytal appliqués sur le cœur suppriment la réponse des fibres post-ganglionnaires vagales à l'excitation électrique. L'ortal sodique et l'évipal sodique, aux dilutions de M/500, appliqués directement sur le tronc du nerf, diminuent à la fois l'irritabilité et la conductibilité des fibres nerveuses. Quand ces barbituriques sont appliqués directement sur le cœur, leur action ne se limite probablement pas aux fibres post-ganglionnaires, mais elle doit porter aussi sur les fibres pré-ganglionnaires et sur les ganglions. Le point de l'action de la pilocarpine dans son ralentissemeut de la fréquence cardiaque n'est pas touché par les barbiturates. P. B.

Essais de mesure de l'action exercée par la morphine administrée par voie veineuse ou sous-cutanée sur le réflexe oculo-palpébral. RÉGNIER (J.) et LAMBIN (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**,

©BIU Santé

p. 39-42. — Le chl. de morphine, à dose suffisante, par voie veineuse ou sous-cutanée, détermine une dépression, et même, dans certains cas, une suppression nette et prolongée du réflexe oculo-palpébral. En solution aqueuse, instillé sur la cornée, aux doses étudiées, le chl. de morphine ne se comporte pas comme un anesthésique local. Certains lapins se montrent absolument impropres à ces essais. Sur ces lapins, les doses fortes de morphine ne modifient pas le réflexe. D'autres, au cours des essais, et malgré les précautions prises, présentent une modification de leur sensibilité. Existence d'une certaine proportionnalité entre la dose de morphine injectée par voie veineuse au lapin et le degré et la durée de la dépression du réflexe oculo-palpébral, pouvant permettre d'envisager la possibilité de l'utilisation de ce phénomène pour des fins pharmacologiques quantitatives. P. B.

De l'influence exercée par différents sels de morphine, injectés en solution intraveineuse au lapin, sur la dépression du réflexe oculo-palpébral. Régnier (J.) et Lambin (Mlle S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 113-116. — A quantité de morphine égale, le citrate de morphine agit plus fortement que le chlorhydrate et le phénylpropionate semble agir un peu moins fortement que le chlorhydrate. P. B.

De l'influence de l'acide combiné à la morphine sur la rapidité et l'ampleur de l'élimination urinaire de cet alcaloïde. Régnier (J.) et Lambin (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 294-297. — Une même quantité de morphine, injectée par voie intraveineuse au lapin, semble s'éliminer, par voie urinaire, plus vite sous forme de phénylpropionate que sous forme de citrate. P. B.

Action de divers membres de la série de la morphine et de l'émétine sur la choline-estérase du cerveau. Kuhn (H. H.) et Surles (D.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 88-92. — Etude de l'action inhibitrice de sept membres de la série de la morphine et de l'émétine sur la choline-estérase du cerveau. L'inhibition est une fonction de la quantité de drogue présente et de la quantité d'acétylcholine hydrolysée. Elle dépend quelque peu de la concentration des ions H, étant plus faible à pH 6,7 qu'à pH 7,8. Elle est indépendante de la durée du temps d'incubation de la drogue avec l'enzyme avant l'addition de l'acétylcholine. En général, on peut dire que l'inhibition de la choline-estérase du cerveau est d'autant plus grande que l'action émétique centrale de la drogue est plus intense. P. B.

Effets respiratoires de la morphine, de la codéïne et des substances voisines. VI. Composés dérivés de la morphine et de la dihydromorphine par substitution dans la position du carbone 6. Wright (C. I.) et Barbour (F. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1937, **61**, p. 422-439. — La substitution de groupements chimiques à l'hydroxyle du carbone 6 de la morphine ou de la dihydromorphine augmente l'action dépressive respiratoire de ces corps. P. B.

Effets respiratoires de la morphine, de la codéïne et des substances voisines. VII. Composés dérivés de la codéïne et de la dihydrocodéïne par substitution dans la position du carbone 6. Wright (C. I.) et Barbour (F. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1937, **61**, p. 440-450. — Cette substitution augmente les effets dépresseurs respiratoires. P. B

©BIU Santé

Etudes du mécanisme de l'hyperglycémie morphinique. Rôle du système nerveux sympathique avec référence spéciale sur l'innervation sympathique hépatique. Bodo (R. C.), Cotui (F. W.) et Benaglia (A. E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 88-105. — La légère hyperglycémie déterminée par la morphine chez les chiens et les chats à surrénales inactivées n'est pas supprimée après énervation hépatique, ni après sympathectomie abdominale. Après ablation des deux chaînes sympathiques latérales (sympathectomie complète), la morphine détermine une légère hypoglycémie ou pas de changements. La sympathine produite par la morphine est l'agent responsable de la légère hyperglycémie observée chez les animaux respectivement à surrénales inactivées, à surrénales inactivées et à foie énervé et chez les animaux ayant subi la sympathectomie abdominale. La morphine aux doses données n'agit pas directement sur les cellules hépatiques pour déterminer un clivage du glycogène hépatique, elle ne supprime pas la sécrétion de l'insuline. Elle ne déclenche pas la sécrétion d'adrénaline en agissant sur les surrénales énervées directement. Elle n'agit pas non plus sur les terminaisons nerveuses sympathiques et sur les ganglions sympathiques collatéraux. La morphine, en produisant de la sympathine, doit agir soit sur la chaîne sympathique latérale, soit sur la moelle ou les centres supraspinaux. P. B.

Etude de l'intoxication chronique morphinique chez le chien. VII. Effet de l'ingestion de thyroïde sur l'excrétion de la morphine chez les chiens accoutumés et non accoutumés. Plant (O. H.) et Slaughter (D.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 106-110. — Diminution de l'excrétion de la morphine chez les animaux non accoutumés et augmentation chez les animaux accoutumés. P. P.

Effet de l'apomorphine sur les mouvements de l'intestin grêle des chiens non anesthésiés. Slaughter (D.) et Gross (E. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 289-291. — Les injections sous-cutanées et intraveineuses de faibles doses d'apomorphine chez le chien déterminent une chute du tonus de l'intestin et une cessation partielle des contractions. P. B.

Effet sur la motilité intestinale de l'anesthésie au cyclopropane seul et après morphine-scopolamine. Weisel (W.), Youmans (W. B.) et Cassels (W. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 391-399. — La morphine détermine une élévation du tonus et une augmentation des mouvements propulseurs et non propulseurs de l'intestin de chien. L'augmentation des mouvements propulseurs, cependant, est suivie, au bout de dix à vingt minutes, d'une période pendant laquelle ces mouvements sont virtuellement absents. Pendant cette période, le tonus est encore élevé et les mouvements non propulseurs ont une amplitude au-dessus de la normale. La scopolamine détermine en quelques minutes une inhibition complète des mouvements et diminue le tonus de l'intestin du chien. La morphine et la scopolamine, administrées ensemble, déterminent le même effet sur les mouvements de l'intestin que la morphine seule. L'anesthésie au cyclopropane détermine une diminution du tonus et une inhibition de tous les types de mouvements de l'intestin normal. Quand l'intestin est sous l'influence de la morphine et de la scopolamine, l'anesthésie au cyclopropane n'abaisse pas le tonus élevé et inhibe seulement partiellement les mouvements non propulseurs, même à la quatrième phase. Les mouvements propulseurs font défaut. Après cessation de l'anesthésie au cyclopropane,

©BIU Santé

les mouvements non propulseurs reviennent immédiatement à leur niveau antérieur, la récupération du tonus est rapide, la récupération des mouvements propulseurs peut être immédiate ou peut demander plusieurs heures chez l'animal normal ou chez l'animal soumis à la morphine-scopolamine. Une substance inhibitrice circule pendant l'anesthésie au cyclopropane, car les fistules énervées peuvent être complètement inhibées. P. B.

Effet de la morphine sur les températures cutanées et rectales par rapport à la polypnée thermique. HEMINGWAY (A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 414-420. — La morphine en injections sous cutanées, à la dose de 10 milligr. par kilogramme, exerce un effet considérable sur la température de l'oreille des chiens au repos, déterminant une élévation rapide suivie d'une chute lente. Un frisson court se produit presque immédiatement et la température rectale s'élève nettement dès que l'oreille commence à se refroidir. L'excès de chaleur produit est en partie éliminé par la polypnée qui peut même se produire avant que le frisson ne cesse. Comme un hypothalamus antérieur intact est nécessaire pour l'établissement de la polypnée, la polypnée doit être une fonction hypothalamique et la morphine doit sensibiliser cette partie de l'hypothalamus à la fois à la chaleur directe et aux impulsions qui proviennent de la peau chauffée. P. B.

Quelques propriétés non décrites de la bulbocapnine. MOLITOR (H.). *J. Pharm., exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 16-25. — La bulbocapnine détermine une vaso-dilatation périphérique marquée qui est le plus prononcée sur l'oreille, les extrémités et le rein, tandis que l'effet sur la circulation intestinale est seulement léger. Le siège de cette activité est périphérique. Cet effet est maximum après injection dans l'artère mésentérique inférieure, tandis que l'injection dans la carotide interne ne détermine pratiquement pas de modification du volume des pattes. Sur l'oreille isolée du lapin, la vitesse de perfusion est très augmentée après addition de bulbocapnine au liquide de perfusion. L'atropine supprime certains effets de la bulbocapnine tels que la salivation, la défécation et le myosis, mais n'a pas d'influence sur la vasodilatation périphérique. Les mouvements de l'intestin isolé et *in situ* sont déprimés par la bulbocapnine. Le temps de coagulation du sang reste inchangé après injection de bulbocapnine, même à des doses fortes. Un des effets les plus prononcés de la bulbocapnine est la suppression complète des réflexes vasoconstricteurs régulièrement observés sur l'oreille du lapin après excitation sensitive, thermique ou mécanique. P. B.

Antagonisme bulbocapnine-benzédrine. SPIEGEL (E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 438-442. — L'état de catalepsie produit par l'injection de bulbocapnine peut être supprimé par l'administration de benzédrine et l'hypercinésie typique de cette dernière substance peut se développer malgré la catalepsie bulbocapninique précédente. L'hypercinésie due à la benzédrine est seulement légèrement diminuée par une injection consécutive de bulbocapnine. P. B.

Etude pharmacologique des dérivés de deux échantillons du tubo-curare, et examen de quatre membres du genre Strychnos et une Rubiacée associée aux curares de la Guyane anglaise. WEST (R.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 81-116. — Les échantillons étudiés de tubo-curare contiennent de la tubo-curarine pure et de la

©BIU Santé

curine. La tubo-curarine a une action curarisante un peu plus faible que celle de la curarine et pas d'action « lissive ». La curine a une faible action curariforme. Chez les grenouilles, les faibles doses donnent des signes de dépression du système nerveux central ; chez les mammifères, chute marquée de la pression sanguine, relâchement de l'utérus isolé de mammifère et antagonisme vis-à-vis de l'action de l'adrénaline. Son isomère, la boboorine a des actions semblables. Cette dernière n'a pas d'action lissive dans la tétanie du chien, ni dans les rigidités pathologiques de l'homme. *Strychnos toxifera* contient une quantité importante de curarine. *Strychnos diaboli* et *S. 2482* contiennent des alcaloïdes quaternaires et non quaternaires. Isolement de *S. diaboli* d'une base secondaire pure, non quaternaire, la diaboline. Outre son action paralytique périphérique motrice, la curarine exerce une action spasmodique sur la musculature bronchique, effet périphérique, en partie du moins, directement antagonisé par l'adrénaline. Les dérivés quaternaires obtenus à partir de *S. diaboli* et de *S. 2482* présentent une combinaison de propriétés curariformes et nicotiniques, sans actions lissives. Les dérivés non quaternaires de *S. diaboli* et *S. 2482* ont les propriétés curariformes et nicotiniques des substances quaternaires correspondantes. Ils possèdent de plus une action centrale excitante sur la moelle et une action lissive dans la tétanie parathyroïdienne chez le chien. La diaboline est lissive dans la tétanie du chien, elle augmente le tonus musculaire et la rigidité pathologique dans les maladies du faisceau pyramidal (scléroses disséminées) chez l'homme. Les extraits alcaloïdiques totaux de *S. Erichsonii* et de *Guettarda acreana* ont des propriétés nicotiniques, curariformes et excitent la moelle, action lissive dans la tétanie du chien et augmentation de la rigidité des maladies spastiques de l'homme. Propriétés curariformes des extraits bruts de *S. guianensis*. Traces d'action sympatholytique dans les alcaloïdes totaux et dans les dérivés quaternaires et non quaternaires de *S. diaboli* et *S. 2482*, mais plus marquées dans les extraits frais que dans les fractions alcaloïdiques pures. P. B.

La strychnine comme activateur des substances adrénaliniques. Busquet (H.) et Vischniac (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 281-284. — La strychnine sensibilise directement les vasoconstricteurs aux sympathomimétiques et supprime le réflexe hypotenseur carotidien, qui modère l'effet hypertenseur des sympathomimétiques. P. B.

Absence du pouvoir convulsivant de la strychnine dans l'iodométhylate de cet alcaloïde. Busquet (H.) et Vischniac (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 664-666. — L'iodométhylate de strychnine est dépourvu du pouvoir convulsivant qui est la caractéristique pharmacodynamique des sels de cet alcaloïde et des dérivés de la même famille. Le pouvoir curarisant est qualitativement conservé, mais quantativement diminué dans de fortes proportions. L'absence de convulsions s'explique par l'action très atténuée du produit sur l'excitabilité médullaire. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Imprimé par l'Ancne Imple de la Cour d'Appel, A. Maretheux, directeur.
1, r. Cassette, à Paris (France).

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (41e ANNÉE) N° 4. — AVRIL 1939

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

M. MASCRÉ et R. PARIS. Sur l'écorce de dô (*Mansonia altissima* A. Chev.) et ses propriétés digitaliques . . 145

Marcel MOUTON. Sur les dosages des aldéhydes benzoïque et cinnamique à l'état de 2-4 dinitrophénylhydrazones et leurs applications éventuelles dans l'essai des préparations galéniques de laurier-cerise et de cannelle. 148

L. VIGNOLI et J. DELPHAUT. Notes pharmacologiques sur les élixirs parégoriques de la Pharmacopée française 160

O. GAUDIN. Influence de l'extrait d'artichaut sur la fonction antitoxique du foie chez les cobayes. 167

Leçon inaugurale :

D. BACH Leçon inaugurale du cours de botanique générale à la Faculté de Pharmacie de Paris, le mercredi 8 mars 1939. 179

Notice biographique :

Charles LORMAND. — Gaston COURTOIS (1887-1939) 198

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses. . . . 200

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 203

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ PHARMACIE PARIS

Sur l'écorce de dô (*Mansonia altissima* A. Chev.) et ses propriétés digitaliques.

L'écorce de dô est réputée toxique et R. PORTÈRES, en 1935, a signalé son emploi comme poison de flèches (1).

Nous avons eu à notre disposition une certaine quantité de cette écorce, provenant de la mission du pharmacien lieutenant-colonel LAFFITTE en A. O. F. et nous en avons entrepris l'étude (2).

L'écorce de dô est fournie par le *Mansonia altissima* A. Chev., arbre

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. Roland PORTÈRES. Plantes toxiques utilisées par les peuplades Dan et Guéré de la Côte d'Ivoire. *Bull. Etudes hist. et scient. de l'A. O. F.*, 1935, **18**, p. 133 et 138.

2. M. MASCRÉ et R. PARIS. Sur l'existence d'un principe amer toxique dans l'écorce de dô (*Mansonia altissima* A. Chev.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **128**, p. 1004-1006.

©BIU Santé

d'une vingtaine de mètres, à feuilles ovales, dont le fruit est une samare. La structure de l'écorce que nous possédions s'est montrée identique à celle d'une écorce type que nous devons à l'obligeance du professeur A. CHEVALIER et de son assistant, M. TROCHAIN. Elle présente un liber avec strates régulières de fibres et de nombreux éléments à mucilage : cellules et poches lysigènes. Le *Mansonia* était, autrefois, classé dans la famille des Triplochitonacées, maintenant rattachée à celle des Sterculiacées.

Nous avons d'abord vérifié la toxicité de la drogue. La teinture, le macéré aqueux se sont montrés fortement toxiques pour le chien, le cobaye et la grenouille.

La recherche des alcaloïdes par les méthodes habituelles a été négative.

Le principe toxique est soluble dans l'eau, dans l'alcool, dans l'ester acétique, peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole. Il n'est précipité ni par l'acétate neutre, ni par l'acétate basique de plomb. Les solutions aqueuses sont fortement amères et se montrent d'autant plus toxiques qu'elles sont plus amères.

En nous basant sur ces observations préliminaires, nous avons tenté l'extraction du principe amer toxique par les diverses méthodes décrites ci-après :

1° L'écorce, grossièrement pulvérisée, est épuisée par l'ester acétique bouillant. Les liqueurs d'épuisement sont concentrées sous pression réduite. L'extrait est dégraissé à l'aide de l'éther de pétrole. On le redissout dans l'alcool à 50° ; on défèque par l'acétate basique de plomb ; on élimine l'excès de plomb par SH_2 ; on évapore le filtrat à sec. Le résidu est redissous dans l'alcool absolu et l'addition de 2 à 3 volumes d'éther de pétrole précipite le principe amer. On dessèche celui-ci dans le vide sulfurique.

2° L'écorce est épuisée par l'alcool bouillant. Les colatures sont concentrées et l'extrait dissous dans l'eau chaude. On mêle à l'extrait les quantités convenables de sous-acétate de plomb, de sulfate de sodium et de carbonate de calcium pour obtenir une pâte qui, abandonnée à l'air libre, donne une poudre desséchée défléquée suivant la technique recommandée par H. HÉRISSEY (3).

La poudre est épuisée par l'ester acétique bouillant, la solution concentrée sous pression réduite, déshydratée par contact avec le sulfate de cuivre anhydre et additionnée d'éther de pétrole ; le précipité est desséché dans le vide sulfurique.

Le rendement est supérieur à celui de la première méthode ; il atteint 2 p. 1.000 environ. Il est encore amélioré si, dans la technique

3. H. HÉRISSEY. Sur une technique permettant l'extraction facile de certains hétérosides. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1932, (8e s.), **16**, p. 513-516.

©BIU Santé

précédente, on supprime le carbonate de calcium ; il s'élève alors à 3,5 p. 1.000.

3° Nous avons enfin appliqué une méthode qui présente sur les précédentes l'avantage de ne faire intervenir aucun agent déféquant et n'utilise que des solvants organiques neutres.

L'écorce est d'abord traitée, au Soxhlet, par l'éther de pétrole, puis par l'éther. On épuise enfin par le chloroforme. Les liqueurs chloroformiques concentrées sont amenées à 30 cm^3 environ pour 300 gr. d'écorce. On déshydrate par contact avec le sulfate de cuivre anhydre ; on précipite le principe amer par l'éther de pétrole.

Le rendement est ici plus faible ; il ne dépasse pas 0,80 à 0,90 p. 1.000. Mais le produit obtenu possède un point de fusion plus élevé que les produits recueillis après l'emploi des autres techniques et sa purification ultérieure est plus rapide.

Quel que soit le procédé d'extraction, la purification, après plusieurs essais, a été réalisée à l'aide de la technique suivante : le produit initial est redissous à l'ébullition dans l'alcool méthylique bouillant ; le produit qui se dépose par refroidissement est traité de la même manière jusqu'à obtention d'un point de fusion constant. Nous n'avons pu encore obtenir ce principe à l'état cristallisé ; mais les échantillons provenant de diverses extractions présentaient, après purification, puis dessiccation dans le vide, des points de fusion assez voisins, compris entre 256 et 260° (point de fusion instantanée).

Il est, sans aucun doute, prématuré de donner dès maintenant un nom au principe amer que nous avons extrait de l'écorce de dô. Cependant, *pour des raisons de seule commodité*, nous le désignerons par la suite, *provisoirement*, sous le nom de « mansonine ».

La « mansonine » est une poudre blanc jaunâtre, fondant à 256-260°, de saveur extrêmement amère. Elle ne renferme pas d'azote. Elle est un peu soluble dans l'eau froide, un peu plus dans l'eau bouillante ; elle est soluble dans l'alcool, l'acétone, l'ester acétique, très soluble dans le chloroforme. Elle est très peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole.

Elle réduit le nitrate d'argent ammoniacal et donne une réaction de Legal positive avec le nitroprussiate de sodium en milieu alcalin.

Au contact de l'acide sulfurique, la « mansonine » donne une coloration brun rougeâtre, puis verte. Dissoute dans l'anhydride acétique, elle donne, par addition d'une goutte d'acide sulfurique concentré, une coloration verte (réaction de Liebermann).

Nous avons obtenu les réactions suivantes avec quelques réactifs des glucides : coloration rouge violacé avec le phloroglucinol chlorhydrique, — coloration violette avec l'orcinol chlorhydrique, — avec l'acide sulfurique et le résorcinol : coloration rouge vif, virant au bleu par dilution. A la limite de séparation des réactifs de Keller

©BIU Santé

et de KILIANI, il se forme un anneau brun rouge, tandis que l'acide acétique se colore en bleu vert.

L'un de nous, en collaboration avec le professeur CLERC (4), a étudié dans ses grandes lignes l'action physiologique de l'écorce de dô et celle de la « mansonine », dont nous nous étions borné à vérifier la toxicité.

Le cobaye succombe quinze minutes après injection sous-cutanée de 0 gr. 25 d'écorce sous forme de teinture, en quarante-cinq minutes après injection de 0 gr. 10 d'écorce, par kilogramme. La dose mortelle de « mansonine » est de l'ordre de 1 milligr. par kilogramme. La dose léthale, chez le chien, par voie intraveineuse, est de l'ordre de 0 gr. 50 de drogue, sous forme de teinture, de l'ordre de 0 milligr. 2, par kilogramme, pour le principe amer (mort en quelques minutes).

D'une façon générale, l'action de la drogue et celle de son principe amer, sur le cœur *in situ*, sur la pression artérielle, les modifications de l'électro-cardiogramme, l'action sur la rate, sur le rein, sur l'intestin isolé, sont tout à fait analogues aux phénomènes observés dans les mêmes conditions avec les substances du groupe digitalique.

Dès maintenant, nous pouvons donc dire que l'action toxique de l'écorce de dô est due à un principe amer, non azoté, qui, par ses réactions chimiques et par son action physiologique, doit être classé dans le groupe des poisons digitaliques. C'est la première fois, à notre connaissance, qu'un principe de cette nature est signalé dans l'ordre des Malvales. Nous poursuivons son étude.

M. MASCRÉ. R. PARIS.

(*Faculté de Pharmacie de Paris. Laboratoire de Matière médicale.*)

Sur les dosages des aldéhydes benzoïque et cinnamique à l'état de 2-4 dinitrophénylhydrazones et leurs applications éventuelles dans l'essai des préparations galéniques de laurier-cerise et de cannelle (1).

La 2-4 dinitrophénylhydrazine donne avec les aldéhydes benzoïque et cinnamique des hydrazones dont la formation quantitative peut être

4. A. CLERC et R. PARIS. Sur quelques propriétés physiologiques de l'écorce d'une Sterculiacée, le dô. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 128, p. 1006-1008.

1. On trouvera de plus amples renseignements sur l'utilisation de la 2-4 dinitrophénylhydrazine dans notre thèse : « Application de la 2-4 dinitrophénylhydrazine à l'essai de quelques préparations galéniques. » *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Paris, 1938.

©BIU Santé

appliquée au dosage de ces aldéhydes. A cet effet, il existe déjà de nombreux procédés parmi lesquels les plus couramment employés : la méthode de DENNER [5], successivement modifiée par HÉRISSEY [7] et par ASTRUC et JUILLET [1] à la phénylhydrazine, pour l'aldéhyde benzoïque et le procédé au bisulfite de sodium pour l'aldéhyde cinnamique, se sont révélés pratiques et suffisamment précis.

Néanmoins, la 2-4 dinitrophénylhydrazine semble *a priori* présenter quelques avantages sur les réactifs précités : elle se conserve indéfiniment, même à l'air, alors que, dans les mêmes conditions, la phénylhydrazine s'oxyde rapidement en brunissant. D'autre part, la présence, dans sa molécule, de deux groupements électronégatifs entraîne la production de combinaisons moins solubles que celles données par la phénylhydrazine et l'accroissement appréciable du poids moléculaire du réactif permet d'obtenir un poids notable d'hydrazone avec de faibles quantités d'aldéhyde. Ce dernier avantage est particulièrement mis en évidence dans le dosage de l'aldéhyde cinnamique, où l'on peut opérer sur des quantités de produit bien inférieures à celles qu'exige le procédé au bisulfite de sodium.

Précédemment, la 2-4 dinitrophénylhydrazine a été utilisée pour doser l'aldéhyde benzoïque. L'aldéhyde cinnamique, dont la 2-4 dinitrophénylhydrazone a été préparée, n'a pas encore, à notre connaissance, été dosé en cet état.

I. — Dosage de l'aldéhyde benzoïque à l'état de 2-4 dinitrophénylhydrazone.

La 2-4 dinitrophénylhydrazone de l'aldéhyde benzoïque a été préparée par CURTIUS et DEDICHEN [4] et par PURGOTTI [12], simultanément en 1894, puis par CAMPBELL [3]. Cette combinaison a été utilisée pour le dosage de l'aldéhyde par HOUGHTON [8] d'une part et IDDLES et JACKSON [9] d'autre part. Ces derniers ont établi les meilleures conditions de sa formation quantitative :

1° Quand la durée de précipitation augmente d'une à quatre-vingt-seize heures, le rendement en hydrazone tombe de 99,15 % à 93 % ;

2° Pour le même temps, l'augmentation de la quantité de réactif précipitant améliore le rendement de 97 % à 99,15 %.

3° Les basses températures sont les plus favorables ;

4° La dilution n'a pas d'effet.

Nous avons suivi ces données sur différentes solutions aqueuses d'aldéhyde benzoïque dont le titre oscillait autour de 4 gr. 10 pour 1.000, 4,08 pour 1.000, 4,10 pour 1.000, 4,12 pour 1.000 et qui con-

©BIU Santé

tenaient en outre 30 cm³ pour 1.000 d'alcool à 95°, ajouté uniquement pour faciliter la dissolution de l'aldéhyde (2).

Au réactif chlorhydrique employé par les auteurs précités, nous avons préféré le réactif sulfurique préconisé par FERNANDEZ et SOCIAS [6], puis par M.-M. JANOT et Em. CIONGA [10] et dont la formule est la suivante :

2-4 dinitrophénylhydrazine	1 gr.
Acide sulfurique	10 cm³
Eau distillée	90 cm³

Sa préparation peut être obtenue par dissolution à chaud de l'hydrazine dans l'acide sulfurique au dixième, mais il est plus pratique de préparer tout d'abord, en mélangeant 10 cm³ d'acide sulfurique à 10 cm³ d'eau, de l'acide sulfurique au demi, dans lequel la 2-4 dinitrophénylhydrazine se dissout immédiatement grâce au dégagement de chaleur fourni par la réaction. On complète ensuite à 100 cm³ et on filtre.

La technique de dosage que nous avons utilisée est la suivante.

Dans une fiole d'ERLENMEYER, on introduit successivement :

Solution	10 cm³
Eau distillée	50 cm³
Acide sulfurique	6 cm³
Réactif	25 cm³

La fiole est bouchée. On laisse la précipitation s'effectuer une heure à la glacière. Au bout de ce temps, on recueille le précipité sur un creuset-filtre 10 G-4 de SCHOTT. On lave la fiole conique avec trois fois 10 cm³ d'eau distillée et l'agitateur avec 1 cm³ d'eau distillée et l'on fait passer ces quantités de liquide dans le creuset-filtre; le précipité est finalement lavé avec 10 cm³ d'eau distillée, et plus, au cas où le liquide filtré serait encore acide au papier POTTIER (3).

On sèche vingt-quatre heures dans le vide sulfurique et vingt minutes dans l'étuve à 80°. Cette dessiccation est suffisante ; des séjours plus prolongés à 80°, et même à 100°, ne provoquent pas de nouvelle diminution de poids.

Le coefficient de transformation est 0,37 et représente le rapport :

$$\frac{C_6H_5 - CHO}{C_6H_5 - CH = N - NH - C_6H_3 = (NO_2)_2} = \frac{106}{286} = 0{,}37.$$

Avant de connaître les travaux d'HOUGHTON et d'IDDLES et JACKSON, nous avions effectué nos dosages par un procédé identique à la méthode

2. L'alcool avait été rectifié soigneusement, pour éliminer les dernières traces de produits aldéhydiques et cétoniques susceptibles de précipiter avec la 2-4 dinitrophénylhydrazine.

3. Papier réactif de R. POTTIER : Indicateur mixte à base d'un mélange de rouge de méthyle, bleu de bromothymol et diméthylaminoazobenzène.

©BIU Santé

de DENNER-HÉRISSEY-ASTRUC et JUILLET, dont il ne différait que par le réactif employé et par une modification que nous jugions indispensable : l'addition de 6 cm³ d'acide sulfurique aux 60 cm³, constitués par les 10 cm³ de prise d'essai et les 50 cm³ d'eau distillée ajoutée pour les diluer, afin de maintenir à 10 % la concentration du milieu en acide sulfurique et d'éviter ainsi une recristallisation de la 2-4 dinitrophénylhydrazine lors de l'affusion du réactif.

Nous avons amélioré ensuite le rendement en supprimant le chauffage de trente minutes au bain-marie, puis obtenu ultérieurement des résultats encore plus élevés en réduisant de vingt-quatre à une heure le temps de précipitation et en laissant celle-ci s'effectuer à la glacière.

Nous avons tenté d'étendre ce procédé au dosage de l'aldéhyde benzoïque dans l'eau de laurier-cerise ; les résultats n'ont malheureusement pas répondu aux espérances fondées. En effet, dans une eau de laurier-cerise où la phénylhydrazine accusait une teneur en aldéhyde benzoïque de 4 gr. p. 1.000, les chiffres donnés par la 2-4 dinitrophénylhydrazine ne dépassaient guère 1,30 p. 1.000.

Nous avons alors préparé, à partir de l'une de nos solutions d'aldéhyde benzoïque à 4,08 p. 1.000, et d'une solution d'acide cyanhydrique dont nous avions déterminé le titre après l'avoir préparée par action de l'acide sulfurique dilué sur le ferrocyanure de potassium suivant le procédé habituel, un mélange tel que la teneur en ces deux corps était sensiblement voisine de celle que l'on observe dans les eaux de laurier-cerise courantes.

Sur cette eau de laurier-cerise artificielle, les deux réactifs ont été à nouveau confrontés : le dosage à la phénylhydrazine a donné les mêmes résultats qu'avant l'apport de l'acide cyanhydrique dans la solution d'aldéhyde. Au contraire, le taux d'aldéhyde benzoïque trouvé par la 2-4 dinitrophénylhydrazine a notablement baissé, pour tomber vers le quinzième jour au quart du taux primitif. (Il est même descendu jusqu'au dixième du taux primitif dans le même espace de temps chez des mélanges plus riches en acide cyanhydrique et de plus faible teneur en aldéhide benzoïque.)

Parmi les explications possibles de cette divergence de résultats, la plus satisfaisante nous a semblé être trouvée dans la plus ou moins grande stabilité du complexe nitrile phénylglycolique sous l'influence des différents pH des milieux de précipitation des hydrazones.

En effet, en solution diluée, ainsi que le rappelait DE MYTTENAERE [11], l'acide cyanhydrique et l'aldéhyde benzoïque se combinent plus ou moins vite selon les circonstances. Mais la combinaison n'est jamais totale, étant limitée par la réaction inverse :

$$C_6H_5 - CHO - HCN \rightleftarrows C_6H_5 - CHOH - CN.$$

©BIU Santé

On est donc en présence d'un état d'équilibre susceptible d'être déplacé dans l'un ou l'autre sens par différents facteurs.

Comme l'a montré WIRTH [13], il est ainsi déplacé du côté d'une plus forte dissociation sous l'influence des alcalis. Inversement, les acides favorisent la recombinaison.

Notre hypothèse, qui repose sur cette dernière constatation, est la suivante : la précipitation de la phénylhydrazone s'effectue en milieu *peu acide*, celle de la 2-4 dinitrophénylhydrazone en milieu *très acide*. Dans ce dernier cas, le complexe peu dissocié ne libérerait qu'une petite partie de l'aldéhyde engagé et ainsi s'expliqueraient les faibles poids de 2-4 dinitrophénylhydrazone trouvés.

Des essais de dosage en milieu moins acide se sont rapidement heurtés à la faible solubilité de la 2-4 dinitrophénylhydrazine. Celle-ci se trouve, en effet, dans notre réactif habituel, dissoute dans de l'acide sulfurique à 10 %. Il ne nous a pas été possible d'abaisser le taux du réactif en acide au-dessous de 6,7 % et la faible variation de pH ainsi réalisée n'a donné aucune amélioration du rendement en hydrazone.

La solubilisation de la 2-4 dinitrophénylhydrazine dans l'acide acétique, qui aurait permis une comparaison plus exacte des dosages par ce réactif et par la phénylhydrazine, s'est révélée impossible. Il en a été de même avec l'acide formique.

Ne pouvant faire varier l'acidité dans le cas des dosages par la 2-4 dinitrophénylhydrazine, nous avons pensé à la faire varier dans les dosages par la phénylhydrazine. Ce corps ne réagissant pas sur les aldéhydes en milieu chlorhydrique ou sulfurique, là encore il n'a pas été possible de faire des dosages comparatifs avec la phénylhydrazine et la 2-4 dinitrophénylhydrazine. Aussi, nous nous sommes borné à l'utiliser en milieu acétique en faisant varier l'acidité du milieu.

Les résultats obtenus ont semblé en faveur de notre hypothèse, car le taux en hydrazone a notablement baissé quand augmentait l'acidité du milieu.

Une objection pouvait alors se présenter : la diminution du rendement en phénylhydrazone n'était-elle pas due à une solubilisation du précipité dans la solution plus acide ?

En opérant alors sur une solution d'aldéhyde benzoïque exempte d'acide cyanhydrique, nous n'avons observé, parallèlement à l'augmentation de l'acidité, aucune diminution du taux de l'aldéhyde benzoïque.

Résultats. — Les résultats obtenus sont consignés sur les tableaux I et II.

Le tableau I où sont portés les chiffres des dosages comparatifs faits par la phénylhydrazine et la 2-4 dinitrophénylhydrazine sur des solutions d'aldéhyde benzoïque montre que :

©BIU Santé

1° La meilleure technique de dosage par la 2-4 dinitrophénylhydrazine est la précipitation d'une heure à la glacière ;

TABLEAU I. — *Dosages comparatifs faits par la phénylhydrazine et la 2-4 dinitrophénylhydrazine sur des solutions d'aldéhyde benzoïque purifié.*

DIFFÉRENTES TECHNIQUES EMPLOYÉES	SOLUTION D'ALDÉHYDE BENZOÏQUE à 4,08 °/₀₀			SOLUTION D'ALDÉHYDE BENZOÏQUE à 4,10 °/₀₀		
	C_6H_5-CHO trouvé °/₀₀	Rendement °/₀	Erreur °/₀	C_6H_5-CHO trouvé °/₀₀	Rendement °/₀	Erreur °/₀
1° Dosage par la 2-4 dinitrophénylhydrazine. Technique de DENNER (chauffage de trente minutes au bain-marie et repos vingt-quatre heures).	3,94 3,91	96,20	3,80			
2° Dosage par la 2-4 dinitrophénylhydrazine. Technique identique à la précédente, mais chauffage de trente minutes au bain-marie supprimé.	3,92 3,96 3,96 3,96	96,80	3,20			
3° Dosage par la 2-4 dinitrophénylhydrazine. Précipitation d'une heure à la glacière.	3,98 3,99	97,65	2,35	3,96 3,94	96,35	3,65
4° Dosage par la phénylhydrazine. Technique de DENNER.	4,00 4,02	98,30	1,70	4,00	97,55	2,45
5° Dosage par la phénylhydrazine. Technique ne différant de la précédente que par l'emploi d'un réactif à 10 °/₀ d'acide acétique (en volume).	»	»	»	3,99	97,30	2.70
6° Dosage par la phénylhydrazine. En utilisant le réactif précédent et additionnant la prise d'essai de 6 cm³ d'acide acétique.	»	»	»	4,01 4,07	98,55	1,45

2° La 2-4 dinitrophénylhydrazine et la phénylhydrazine donnant des résultats à peu près identiques ; cette dernière néanmoins semble se révéler légèrement supérieure en précision à la 2-4 dinitrophénylhydrazine ;

3° L'augmentation de l'acidité du réactif à la phénylhydrazine ne provoque pas de diminution du taux en hydrazone, comme dans le cas des solutions contenant à la fois de l'aldéhyde benzoïque et de l'acide cyanhydrique.

Le tableau II, où sont portés les chiffres des dosages effectués sur deux échantillons d'eau de laurier-cerise et une solution de compo-

©BIU Santé

TABLEAU II. — *Dosages effectués sur une solution contenant en théorie : 3 gr. 96 d'aldéhyde benzoïque °/₀₀; 1 gr. d'acide cyanhydrique °/₀₀; et sur deux échantillons d'eau de laurier-cerise.*

DATE DES DOSAGES	ALDÉHYDE BENZOÏQUE TROUVÉ °/₀₀								ACIDE CYANHYDRIQUE trouvé °/₀₀			APPROXIMATION GROSSIÈRE existant entre les chiffres d'aldéhyde benzoïque libre donnés par le calcul et ceux d'aldéhyde benzoïque fournis par la 2-4 dinitrophénylhydrazine $\frac{(C_6H_5-CHO)_{\text{(2-4 dinitrophénylhydrazine)}} - (C_6H_5-CHO)_{\text{(libre calculé)}}}{C_6H_5-CHO \text{ (libre calculé)}} \times 100$
	par la 2-4 dinitrophénylhydrazine		par la phénylhydrazine méthode de DENNER		par la phénylhydrazine en modifiant légèrement le procédé ordinaire par l'emploi d'un réactif à 10 °/₀ en volume d'acide et addition de 6 cm³ d'acide acétique à la prise d'essai		libre et combiné d'après l'acide cyanhydrique trouvé		Total	Libre	Combiné	
		Erreur °/₀		Erreur °/₀		Erreur °/₀	Combiné	Libre				
Solution d'aldéhyde benzoïque et d'acide cyanhydrique :												
Jour de la préparation ou 1er jour.	3,56 3,59	— 9,70	4,06 4,09	+ 3	3,78 3,75	— 4,90	0,55	3,41	0,97	0,83	0,14	$\frac{3,575 - 3,41}{3,41} \times 100 = + 4,85$
5e jour	1,35 1,34	— 66,05	3,98 3,99	+ 0,65	2,26 2,26	— 42,95	2,55	1,41	0,97	0,32	0,65	$\frac{1,345 - 1,41}{1,41} \times 100 = - 4,60$
12e jour	0,94 0,87	— 77,15	4,02 4,03	+ 1,65	2,46 2,21	— 41,05	2,94	1,02	0,97	0,22	0,75	$\frac{0,905 - 1,02}{1,02} \times 100 = - 11,25$
15e jour	0,86 0,88	— 78,05	3,97 3,97	+ 0,25	2,04 2,36	— 44,45	2,98	0,98	0,96	0,20	0,76	$\frac{0,87 - 0,98}{0,98} \times 100 = - 11,20$
Eau de laurier-cerise. Ech. n° 2 .	1,44 1,45	» »	4,09 4,10	» »	2,10 2,50	» »	2,47	1,63	0,82	0,19	0,63	$\frac{1,45 - 1,63}{1,63} \times 100 = - 11,05$
Eau de laurier-cerise. Ech. n° 1..	1,22 1,22 1,21 1,19 1,22 1,23	» » » » » »	4,45 4,35 4,37 4,41	» » » »	1,27 1,27	» »	3,61	0,79	1,05	0,13	0,92	$\frac{1,22 - 0,79}{0,79} \times 100 = + 54,45$

©BIU Santé

sition voisine de ceux-ci, met en évidence l'influence de l'acide cyanhydrique sur le dosage de l'aldéhyde benzoïque par la 2-4 dinitrophénylhydrazine et par la phénylhydrazine en milieu plus acide que normalement (dans ce cas, nous avons obtenu de très mauvais résultats, puisque, dans un même couple de dosages, nous avions des écarts de 10 à 15 %).

Parallèlement aux dosages d'aldéhyde benzoïque effectués, nous avons titré chaque fois l'acide cyanhydrique libre et total par les procédés du Codex. On peut voir sur le tableau II que, parallèlement à la diminution de l'acide cyanhydrique libre, les chiffres d'aldéhyde benzoïque trouvés à l'aide de la 2-4 dinitrophénylhydrazine et ceux donnés par la phénylhydrazine en milieu plus acide que normalement deviennent de plus en plus faibles.

Nous basant toujours sur notre hypothèse primitive, nous avons pensé qu'il pouvait y avoir une relation entre l'aldéhyde benzoïque précipité par la 2-4 dinitrophénylhydrazine et l'acide cyanhydrique libre et combiné. Nous avons donc calculé, d'après l'acide cyanhydrique combiné (que l'on déduit de la différence entre CNH libre et CNH total), la quantité d'aldéhyde benzoïque engagée dans le complexe nitrile phénylglycolique.

Pour cela, nous sommes parti du fait que 106 gr. d'aldéhyde benzoïque se combinent à 27 gr. d'acide cyanhydrique pour donner une molécule de nitrile-alcool ; par conséquent, à 1 gr. d'acide cyanhydrique correspond $\frac{106}{27} = 3$ gr. 925 d'aldéhyde benzoïque. En multipliant par 3,925, les quantités d'acide cyanhydrique combiné trouvées, nous calculons l'aldéhyde benzoïque combiné, et en retranchant celui-ci de l'aldéhyde benzoïque total, nous obtenons l'aldéhyde benzoïque libre.

Excepté dans le cas de l'échantillon d'eau de laurier-cerise n° 1, on peut observer une très grossière approximation entre les chiffres d'aldéhyde benzoïque libre donnés par le calcul et ceux fournis par la 2-4 dinitrophénylhydrazine. L'écart ne dépasse pas 11,25 %.

Sur l'échantillon d'eau de laurier-cerise n° 1, des dosages comparatifs ont été également faits par la 2-4 dinitrophénylhydrazine en solution dans l'acide sulfurique au 1/10, comme dans le procédé habituel et en solution dans l'acide sulfurique à 6,7 %. Les résultats ont été très voisins et, en faisant avec ces réactifs des dosages à blanc, c'est-à-dire sans aldéhyde benzoïque, nous avons trouvé une très petite quantité de réactif cristallisé, beaucoup plus forte néanmoins dans le deuxième cas (1/34 du poids total) — que dans le premier — (1/64 du poids total) et, toutes corrections faites, les résultats ont été identiques.

©BIU Santé

II. — Dosage de l'aldéhyde cinnamique a l'état de 2-4 dinitrophénylhydrazone.

La 2-4 dinitrophénylhydrazone de l'aldéhyde cinnamique a été préparée par Purgotti [12], Brady [2] et Campbell [3], mais sa formation, pourtant quantitative, ne semble pas avoir été utilisée pour le dosage de l'aldéhyde.

Nous avons expérimenté, sur des solutions hydro-alcooliques d'aldéhyde cinnamique à 1 pour 1.000, contenant 20 % d'alcool en volume, les différentes techniques utilisées pour doser l'aldéhyde benzoïque. Primitivement, ne connaissant pas encore les travaux d'Iddles et Jackson, nous laissions la précipitation de l'hydrazone s'effectuer vingt-quatre heures à la température ordinaire et cette méthode, semblant satisfaisante, avait été étendue aux préparations galéniques de cannelle.

Ultérieurement, nous avons laissé s'effectuer la précipitation à la glacière et amélioré encore le rendement en abrégeant ce temps de précipitation pour le réduire à une heure, comme dans le cas du dosage de l'aldéhyde benzoïque. Nous n'avons pas encore fait bénéficier les essais des préparations galéniques de cannelle de ces modifications successives.

1° *Dosage de l'aldéhyde cinnamique dans ses solutions hydro-alcooliques.*

20 cm³ de solution hydro-alcoolique, introduits dans une fiole conique, sont étendus avec 50 cm³ d'un mélange hydro-alcoolique contenant 12 cm³ d'alcool et 38 cm³ d'eau (4). On ajoute ensuite 7 cm³ d'acide sulfurique (5), puis 10 cm³ de réactif. La suite de la technique est pour ainsi dire calquée sur celle du dosage de l'aldéhyde benzoïque ; le précipité est recueilli sur un creuset-filtre, on lave la fiole conique avec trois fois 10 cm³ d'eau distillée et l'agitateur avec 1 cm³ d'eau distillée et fait passer ces quantités de liquide dans le creuset-filtre, sur lequel le précipité est finalement lavé avec 10 cm³ d'eau distillée, et plus, au cas où le liquide serait encore acide au papier Pottier.

On sèche le précipité vingt-quatre heures dans le vide sulfurique et vingt minutes à l'étuve à 80°, temps suffisamment long comme l'ont montré d'autres dessiccations ultérieures à la même température.

4. Afin de respecter la concentration de 25 % en alcool.

5. Pour maintenir la teneur en acide sulfurique à 10 % et éviter la précipitation de la 2-4 dinitrophénylhydrazine ; lors de l'affusion du réactif, cette addition provoque un jaunissement de la solution.

©BIU Santé

Le chiffre trouvé est multiplié par 0,423, qui représente le rapport :

$$\frac{C_6H_5 - CH = CH - CHO}{C_6H_5 - CH = CH - CH = N - NH - C_6H_3 = (NO_2)_2} = \frac{132}{312} = 0,423.$$

2° Dosage de l'aldéhyde cinnamique dans les essences de cannelle.

Nous avons effectué ces dosages sur des essences de cannelle que nous avions essayées par la méthode au bisulfite de sodium inscrite au Codex.

Sur l'essence de cannelle de Ceylan, nous avions trouvé 65 % et 47,5 % sur l'essence de cannelle de Chine.

Dans une fiole d'Erlenmeyer, préalablement séchée et tarée, nous avons pesé une prise d'essai d'essence, voisine de 10 centigr. ; elle a été dissoute dans 25 cm³ d'alcool à 95°. La solution ainsi obtenue a été additionnée de 25 cm³ d'un mélange hydro-alcoolique contenant 10 cm³ d'alcool à 95° et 15 cm³ d'eau distillée, puis de 5 cm³ d'acide sulfurique et enfin de 30 cm³ de réactif.

Ultérieurement, la quantité totale d'alcool a été réduite de 35 cm³ à 25 cm³ sans qu'une diminution de rendement ne se soit fait apprécier. De même, nous avons pu supprimer l'addition d'acide sulfurique sans entraîner une recristallisation du réactif.

Ensuite, nous avons laissé la précipitation s'effectuer vingt-quatre heures à la température ordinaire, puis la technique a été conduite comme pour le dosage de l'aldéhyde cinnamique dans ses solutions.

3° Dosage de l'aldéhyde cinnamique dans l'eau de cannelle.

L'eau distillée de cannelle renferme en moyenne 1,80 d'essence par litre, Or, 1 gramme d'essence contenant environ 0 gr. 70 d'aldéhyde cinnamique, 1 litre d'eau de cannelle renferme approximativement : $1,80 \times 0,70 = 1,26$ d'aldéhyde cinnamique.

5 cm³ d'eau de cannelle ont été dilués avec 75 cm³ d'eau pure, puis additionnés de 8 cm³ d'acide sulfurique et de 20 cm³ de réactif.

D'autre part, nous avons fait un mélange témoin contenant les précédentes substances, le réactif excepté, pour voir si l'aldéhyde cinnamique ne précipitait pas par l'addition de cette grande quantité d'eau.

La suite du dosage s'est effectuée comme précédemment.

Résultats. — Les résultats obtenus ont été consignés sur les tableaux suivants :

Sur le tableau III, nous avons porté les chiffres des dosages effectués sur des solutions d'aldéhyde cinnamique. On peut remarquer que la température et la durée de précipitation ont la même influence sur le rendement que lors des dosages d'aldéhyde benzoïque. En consé-

©BIU Santé

TABLEAU III. — *Dosages d'aldéhyde cinnamique par la 2-4 dinitrophénylhydrazine effectués sur différentes solutions hydro-alcooliques de cet aldéhyde.*

DIFFÉRENTES TECHNIQUES employées	SOLUTION D'ALDÉHYDE CINNAMIQUE à 1,083 °/₀₀						SOLUTION D'ALDÉHYDE CINNAMIQUE à 1,012 °/₀₀		
	Solution fraîche			Solution 50 jours après sa préparation					
	Aldéhyde trouvé °/₀₀			Aldéhyde trouvé °/₀₀			Aldéhyde trouvé °/₀₀		
		Rt °/₀	Irr. °/₀		Rt °/₀	Irr. °/₀		Rt °/₀	Irr. °/₀
Précipitation de 24 heures à la température ordinaire . . .	1,070 1,066	98,60	1,40	1,052 1,062	97,60	2,40	0,980 0,994	97,50	2,50
Précipitation de 24 heures à 0°.	1,074 1,074	99,20	0,80	»	»	»	0,988 0,998	98,10	1,90
Précipitation d'une heure à 0°.	»	»	»	1,064 1,070	98,50	1,50	0,998 1,004	98,90	1,10

TABLEAU IV. — *Dosages d'aldéhyde cinnamique dans les préparations de cannelle par la 2-4 dinitrophénylhydrazine (précipitation de vingt-quatre heures à la température ordinaire).*

PRÉPARATION GALÉNIQUE essayée	POIDS de la prise d'essai	POIDS de l'hydrazone trouvé	POIDS d'aldéhyde correspondant	POIDS d'aldéhyde rapporté à 100 gr.
Essence de cannelle de Ceylan (65 °/₀ au bisulfite)	0,1090	0,1698	0,0718	65,8 °/₀
	0,1171	0,1845	0,0780	66.6 °/₀
	0,1156	0,1819	0,0769	66,5 °/₀
	0,1031	0,1620	0,0685	66,4 °/₀
Essence de cannelle de Chine (47,5 °/₀ au bisulfite)	0,1045	0,1159	0,0490	46,9 °/₀
	0,1141	0,1269	0,0536	47,05 °/₀
Eau distillée de cannelle. . . .	5 cm³	0,0145	0,00613	1,22 °/₀
	5 cm³	0,0145	0,00613	1,22 °/₀

quence, la précipitation d'une heure à la glacière semble être encore un des meilleurs éléments de la technique.

Sur le tableau IV, nous avons porté les dosages effectués sur les différentes préparations galéniques essayées.

CONCLUSIONS.

1° Pour doser l'aldéhyde benzoïque en général, la 2-4 dinitrophénylhydrazine ne se révèle pas supérieure à la phénylhydrazine.

Dans l'eau de laurier-cerise, ce dosage est impossible, vraisembla-

©BIU Santé

blement à cause de la plus grande stabilité du nitrile phénylglycolique en présence de la quantité d'acide nécessaire à la solubilisation du réactif.

2° L'aldéhyde cinnamique peut être dosé par la 2-4 dinitrophénylhydrazine, non seulement sur des solutions préparées pour vérifier sa pureté, mais encore dans les différentes préparations galéniques qui en contiennent.

Cette méthode présente un grand avantage sur celle qui utilise le bisulfite de sodium. On peut opérer sur des quantités d'essence voisines de 10 centigr., alors que la méthode prescrite par le Codex exige 10 cm³.

Marcel Mouton,
Docteur en Pharmacie.

(*Laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de Pharmacie de Paris.* Professeur : M. A. Goris.)

BIBLIOGRAPHIE

[1] Astruc (A.) et Juillet (A.). Quelques observations sur la solubilité des constituants de l'eau de laurier-cerise. *Journ. Pharm. Chim.*, 1913, (7), **8**, p. 164-166.

[2] Brady (O. L.). The use of 2-4 dinitrophenylhydrazine as a reagent for carbonyl compounds. *Journ. Chem. Soc.*, 1931, **134**, p. 756-759.

[3] Campbell (N. R.). The use of 2-4 dinitrophenylhydrazine as a reagent for carbonyl compounds. *Analyst*, 1936, **61**, p. 391-395.

[4] Curtius (T.) et Dedichen (G. M.) Synthesen von Benzoylhydrazinen mittelst Hydrazinhydrat. *Journ. f. prakt. Chem.*, 1894, **50**, p. 241-274.

[5] Denner (C.). Ueber die quantitative Bestimmung des Benzaldehyds in Bittermandelwasser. *Pharm. Centralh.*, 1887, **28**, p. 526-527.

[6] Fernandez (O.) et Socias (L.). Dosage de la santonine par la 2-4 dinitrophénylhydrazine. *Journ. Pharm. Chim.*, 1932, (8), **16**, p. 49-55.

[7] Hérissey (H.). Sur le dosage de petites quantités d'aldéhyde benzoïque. *Journ. Pharm. Chim.*, 1906, (6), **23**, p. 60-65.

[8] Houghton (R. E.). Studies in the use of 2-4 dinitrophenylhydrazine as a quantitative reagent for carbonyl compounds : I. Benzaldehyde. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1934, **106**, p. 62-64.

[9] Iddles (H. A.) et Jackson (C. E.). Determination of carbonyl compounds by means of 2-4 dinitrophenylhydrazine. *Ind. Eng. Chem.*, 1934, **6**, p. 454-456.

[10] Janot (M.-M.) et Cionga (Em.). Dosage de la pyrryl-2-méthylcétone, principe actif de la valériane, à l'état de 2-4 dinitrophénylhydrazone. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1935, **42**, p. 349-351.

[11] Mytteneere (F. de). Le dosage de l'essence dans l'eau de laurier-cerise. *Rev. Pharm. des Flandres*, 1912, **28**, p. 65-76.

[12] Purgotti (A.). I. Sulla 2-4 dinitro-fenil-idrazina e sulla picrilidrazina e loro derivatio. — II. Azione dell' idrato d'idrazina sul cloranile. *Gazz. chim. ital.*, 1894, **24**, p. 554-584.

[13] Wirth (P. H.). Untersuchungen über Blaüsaure-Benzaldehydlösungen in Verbindung mit Kirschlorbeerwasser. *Arch. der Pharm.*, 1911, **249**, p. 382-407.

©BIU Santé

Notes pharmacologiques sur les élixirs parégoriques de la Pharmacopée française.

L'élixir parégorique est une très ancienne préparation que l'on utilise toujours, en médecine populaire surtout, comme antidiarrhéique et calmant des spasmes douloureux de l'intestin (1).

La formule a naturellement varié au cours des différentes éditions du Codex. Depuis la Pharmacopée de 1837, où il apparaît pour la première fois jusqu'à celle de 1866, la formule adoptée fut celle dite d'Edimbourg, ou teinture d'opium ammoniacale, dont voici la composition :

Opium choisi	2 gros	(8 gr.).
Fleur de benjoin (ac. benzoïque du benjoin).	3 gros	(12 gr.).
Safran	3 gros	(12 gr.).
Huile volatile d'anis	2 demi-gros	(4 gr.).
Ammoniaque liquide	5 onces	(150 gr.).
Alcool à 30° Cart. (86 cm.)	11 onces	(330 gr.).

Faire macérer huit jours; filtrer.

A partir de 1866 et jusqu'en 1908, le Codex adopte la formule de Dublin, qui est la suivante :

Extrait d'opium	3 gr.
Acide benzoïque	3 gr.
Huile volatile d'anis	3 gr.
Camphre	2 gr.
Alcool à 60°	650 gr.

Faites macérer pendant huit jours; filtrez.

10 gr. correspondent à 0 gr. 05 centigr. d'extrait d'opium (2).

Enfin, les deux dernières éditions de la Pharmacopée française (1908 et 1937) ont prescrit la composition suivante (teinture d'opium benzoïque ou teinture d'opium camphrée) :

Poudre d'opium	5 gr.
Acide benzoïque	5 gr.
Essence d'anis	5 gr.
Camphre naturel	2 gr.
Alcool à 60°	985 gr.

Faites macérer en vase clos pendant huit jours; filtrez.

10 gr. correspondent à :

Poudre d'opium	5 centigr.
Extrait d'opium (25 milligr.)	2 centigr. 5
Morphine (5 milligr.)	0 centigr. 5

On voit donc que, dans la suite de ces formules, safran et ammoniaque ont été éliminés ; on a ajouté du camphre et on a remplacé

1. D'après F. B. Kilmer, l'élixir parégorique serait d'origine suédoise, mais, seul le camphre est demeuré, d'une formule qui comportait : miel, réglisse, camphre, huile de sené et sel de tartre.

2. Daraigner [2] fait remarquer que pour que ces proportions soient respectées, il faut ramener la quantité d'alcool à 600 gr.

©BIU Santé

l'opium par l'extrait, puis par la poudre correspondante. On peut admettre que dans la suppression de l'ammoniaque (élixir d'Edimbourg), les pharmacologistes ont été guidés par des considérations d'ordre chimique. VIGIER [3], en effet, écrit en 1865 :

« Dès que l'ammoniaque rencontre la solution alcoolique d'opium, elle précipite la morphine et la narcotine. C'est en faisant cette préparation avec sagacité que GUILLIERMOND eut la première idée de son procédé de titrage de l'opium par l'ammoniaque.

« Il est vrai que l'excès d'alcali dissout le précipité alcaloïdique, mais l'acide benzoïque passe immédiatement à l'état de benzoate d'ammoniaque. Ce n'est plus là une préparation rationnelle, et c'est avec raison qu'elle a été abandonnée chez nous.

« La formule en usage aujourd'hui et qui se généralise de plus en plus est la suivante : Extrait d'opium, 3 gr.; acide benzoïque, 3 gr.; essence d'anis, 3 gr.; camphre, 2 gr.; alcool à 60°, 650 gr. Faites dissoudre l'extrait d'opium dans l'alcool et filtrez après huit jours de macération. »

Pour le safran, il était peu rationnel de le conserver ; ni son goût, ni sa couleur ne sont utiles au mélange, qui possède une forte odeur ammoniacale et une saveur vraiment désagréable ; l'essence d'anis est un adjuvant suffisant ; de plus, selon CARLES [4], la présence de safran peut amener la confusion avec le laudanum. Le camphre a été ajouté probablement à cause de son action stimulante, laquelle vient en quelque sorte contre-balancer le pouvoir déprimant de la morphine ; le remplacement de l'extrait d'opium par sa poudre, dans les deux dernières éditions du Codex, peut s'expliquer parce que la Convention internationale de Bruxelles (1902) a classé cette préparation dans les formules réglementées et dont le titre en morphine anhydre doit être uniformément de 5 milligr. par 10 gr. d'élixir. Ce qui ne veut pas dire que les élixirs parégoriques des pharmacopées étrangères possèdent tous la composition exacte que nous venons d'indiquer.

A part leurs teneurs identiques en morphine, les autres constituants sont assez variables.

Certains pays, comme la Suisse par exemple, utilisent l'extrait d'opium.

D'autres emploient la teinture : Angleterre, Allemagne, Belgique.

La majorité, cependant, conserve la poudre.

Quelques-uns remplacent l'essence d'anis par l'anéthol (Belgique), etc.

De même, le degré alcoolique du véhicule, le mode opératoire, diffèrent selon les pharmacopées.

Tel qu'il est préparé à l'heure actuelle, « l'élixir parégorique français » est un « liquide jaune brun, à odeur anisée, à saveur doucâtre, à

©BIU Santé

réaction acide, de densité 0,9096 à 0,9231. Sa teneur en extrait sec à 100° varie entre 31 et 51 centigr. par 100 gr. Nombre de gouttes par gramme : L à LIV gouttes » (Codex).

Nous avons, sur les élixirs parégoriques des Codex français, effectué quelques recherches d'ordre pharmacologique dont nous rapportons ici très brièvement les résultats. En premier lieu, nous avons préparé les diverses formules dont nous avons fait mention précédemment : élixirs d'Edimbourg, de Dublin, teinture actuelle.

L'élixir parégorique de la pharmacopée écossaise, ou teinture d'opium ammoniacale, a été obtenue selon les prescriptions du Codex 1837. Nous avons utilisé pour sa fabrication un opium officinal dont la poudre titrait 12 % de morphine. Cet élixir se présente comme un liquide brun foncé, d'odeur ammoniacale très prononcée, de saveur amère et piquante, de réaction alcaline au tournesol.

Nous avons déterminé un certain nombre de constantes physiques : extrait sec (3), cendres sulfuriques, densité , nombre de gouttes au gramme, morphine. Pour doser cet alcaloïde dans une préparation qui doit en contenir assez peu, nous avons utilisé la microméthode colorimétrique de Sanchez [5], qui est une application de la réaction de Wavelet, à l'acide phosphomolybdique. Nous avons ainsi trouvé, pour trois dosages effectués sur cet élixir, un titre moyen de 2,50 p. 1.000 en morphine, c'est-à-dire environ cinq fois plus fort que celui de la formule actuelle. Cette teneur en morphine, d'ailleurs, devait varier selon les échantillons d'élixir, puisque l'opium avec lequel on le préparait n'avait pas une teneur uniforme en cet alcaloïde.

L'élixir de la pharmacopée de 1866 (formule dite de Dublin) se rapproche beaucoup par sa présentation de l'élixir actuel ; il en possède la couleur, l'odeur, la saveur, et la réaction au tournesol. Nous avons préparé l'élixir de Dublin avec un extrait d'opium officinal, celui du Codex 1908, qui renferme, on le sait, 20 % de morphine. La pharmacopée de 1884 n'exige pas de titre fixe en cet alcaloïde pour cet extrait, et, pour l'opium qui sert à le préparer, elle indique seulement qu'il doit titrer au minimum 10 à 12 % de morphine, ce qui laisse prévoir des variations selon les échantillons. La préparation de l'extrait d'opium étant identique dans ces deux pharmacopées, nous avons utilisé celui du Codex 1908.

Nous avons déterminé, pour cet élixir formule 1866-1884, les mêmes constantes que pour le précédent. Il contient environ deux fois plus de morphine que l'élixir actuel. Dans l'ensemble, d'ailleurs, il est plus concentré en camphre, dont la dose était la même pour une quantité d'alcool moindre.

3. Le chiffre moyen que nous avons trouvé est plus faible que celui donné par J. Chartier [6], mais nous avons opéré différemment : dessiccation à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant.

©BIU Santé

Enfin, nous avons préparé et analysé nous-mêmes un élixir parégorique selon le Codex de 1908. La moyenne des résultats obtenus est consignée dans ce tableau, qui résume les constantes des trois formes analysées.

TABLEAU I.

	CODEX 1908-1937	CODEX 1866-1884	CODEX 1837
	—	—	—
Extrait sec pour 100	0,32	0,34	5,20
Cendres sulfuriques pour 100	0,090	0,073	0,123
Densité	0,925	0,915	0,975
Nombre de gouttes au gramme	53	56	54
Morphine pour 1.000	0,52	0,95	2,50

En second lieu, nous avons réalisé quelques expériences d'ordre physiologique avec les élixirs ainsi préparés.

Nous avons d'abord essayé ces diverses formes sur l'intestin isolé de chien chloralosé en survie dans le liquide de TYRODE, en utilisant l'appareil qui sert pour les dosages biologiques des extraits hypophysaires. Nous avons recherché quelle était, pour chacun de nos produits, la dose qui provoquait à la fois une chute du tonus et un arrêt des mouvements spontanés de cet organe.

Le tableau II, qui rend compte de l'action des doses plus faibles, montre qu'il faut environ une concentration de 1/200 du liquide nourricier en élixir actuel pour obtenir le phénomène recherché. Les doses inférieures provoquent des réactions variables.

La formule de Dublin paraît légèrement plus active ; à la concentration de 1/220, on constate dans l'ensemble l'apparition des phéno-

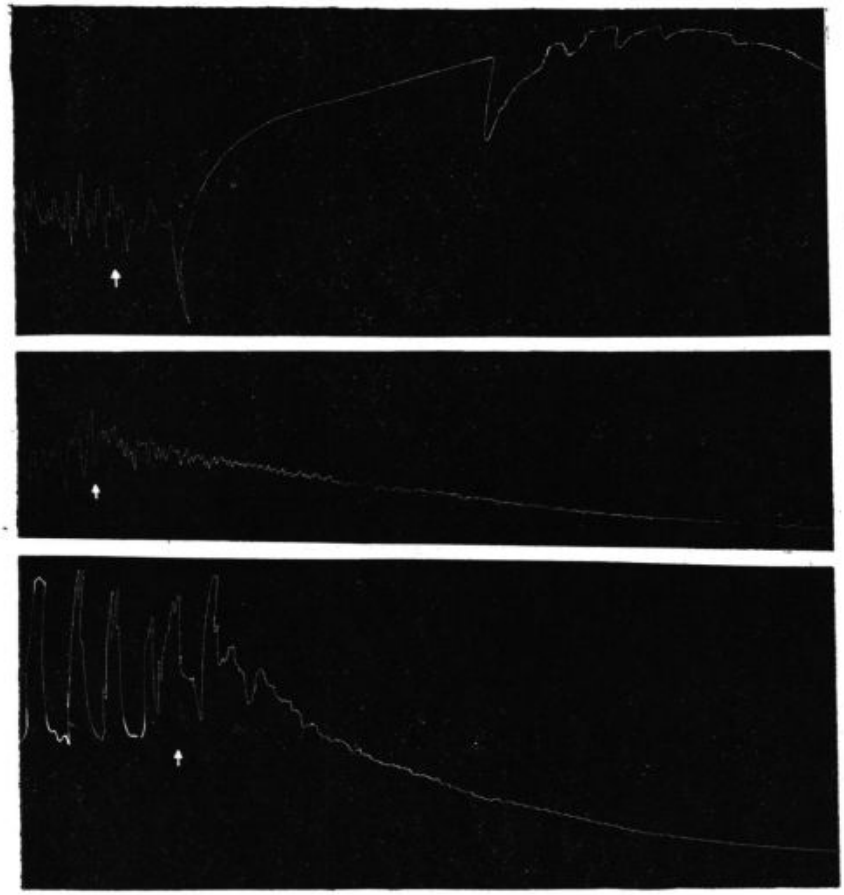
TABLEAU II. — *Action des élixirs parégoriques des diverses Pharmacopées françaises sur l'intestin isolé du chien chloralosé.*

QUANTITÉ d'élixir versée dans le liquide nourricier en cent. cubes	CONCENTRATION du liquide nourricier en élixir	NOMBRE d'expériences réalisées avec chaque élixir	RÉSULTATS		
			CODEX 1908-1937	CODEX 1866-1884	CODEX 1837
0,10	1/2 000	2	Rien.	Baisse du tonus.	Baisse du tonus.
0,20	1/1.000	2	Variable : augmentation ou diminution.	»	»
0,25	1/800	3	»	»	Arrêt des mouvements.
0,50	1/400	3	Baisse du tonus.	»	Spasmes et contracture ± accentuée.
0,75	1/266	4	Baisse du tonus et diminution de l'amplitude des mouvements.	Baisse et arrêt transitoires.	»
0,90	1/220	4	Chute lente du tonus et arrêt des mouvements.	Chute et arrêt.	»
1	1/200	4	Chute brusque du tonus et arrêt des mouvements.	Chute et arrêt précédés quelquefois de mordançage.	»
1,10	1/180	2	»	Baisse lente et arrêt.	»

©BIU Santé

mènes recherchés. Elle provoque une baisse du tonus pour des doses plus faibles que le précédent.

L'élixir d'Edimbourg est différent dans son action des deux autres formules, les concentrations correspondant aux doses paralysantes



Action des élixirs parégoriques des diverses Pharmacopées françaises sur l'intestin isolé du chien chloralosé.
A la flèche, injection dans le liquide nourricier de 1 cm³ d'élixir.
De haut en bas : Elixir de 1837, élixir de 1866, élixir de 1908-1937.

pour les autres élixirs provoquent une contracture de l'intestin avec arrêt en hypertonus ; il stimule les mouvements de l'intestin isolé à faible dose.

Du tableau II, dans lequel nous avons consigné tous les résultats

©BIU Santé

concernant l'action de ces élixirs sur l'intestin isolé, nous voyons que l'élixir du Codex 1884 paraît légèrement plus actif (au point de vue paralysant), ceci étant dû sans aucun doute à la plus forte proportion de camphre qu'il contient. En effet, dans cette préparation comme dans celle du Codex actuel, il n'y a guère que l'opium et le camphre (4) qui agissent dans ce sens sur l'intestin isolé, puisque l'essence d'anis est très faiblement stimulante (ce que nous avons pu vérifier par cette méthode) et l'acide benzoïque pratiquement inactif. C'est bien le camphre qui agit dans cette formule, puisque l'extrait d'opium est presque totalement privé des alcaloïdes satellites de la morphine et très actifs sur l'intestin. Cet élixir doit même à sa forte concentration en camphre d'annuler l'action stimulante de la morphine dont il renferme près du double que l'élixir de 1908-1937.

La préparation d'Edimbourg est à séparer où l'on constate nettement l'action contracturante de l'ammoniaque qu'elle contient en proportion considérable.

Enfin, l'élixir parégorique actuel, moins riche en camphre, a naturellement un pouvoir paralysant plus faible sur les fragments isolés d'intestin de chien ; néanmoins, on peut admettre que le remplacement de l'extrait par la poudre (qui, par sa papavérine, narcotine et cryptopine, paralyse bien plus efficacement l'intestin que l'extrait, qui en est dépourvu), compense un peu cette différence.

Avec ce dernier élixir, nous avons réalisé quelques expériences sur l'intestin *in situ* du chien chloralosé. L'effet le plus net que l'on observe bien à partir de 1/100 à 1/50 de centimètre cube d'élixir par kilogramme (en suspension à 1 % dans le soluté physiologique et injecté par voie intraveineuse) est une augmentation du tonus, de l'amplitude et de la fréquence des mouvements de cet organe (voir le tableau III). Par cette voie, c'est évidemment l'action centrale du camphre qui prédomine.

Enfin, nous avons recherché s'il n'était pas possible de réaliser avec l'élixir parégorique de 1908-1937 le test de Straub [8], qui consiste à déterminer l'apparition chez la souris (de 20 gr. de poids) de positions catatoniques de la queue pour la dose de 2/100 de milligramme de morphine. Cette quantité d'alcaloïde doit être théoriquement contenue dans 4 centigr. d'élixir. Une telle dose injectée ne provoque chez l'animal que des réactions peu caractéristiques et inconstantes, l'action de la morphine étant probablement troublée par les autres constituants du produit.

Les recherches pharmacologiques dont nous avons rapporté ici les résultats nous ont permis de situer l'élixir parégorique à la suite de ses prédécesseurs dans la Pharmacopée française.

4. L'action paralysante du camphre sur l'intestin est bien connue. H. Busquet [7] l'a mise en évidence sur cet organe isolé du lapin.

©BIU Santé

TABLEAU III. — *Action de l'élixir parégorique sur l'intestin* in situ *du chien chloralosé (administré par voie intraveineuse).*

POIDS du chien	DOSE totale injectée en centimètre cube	DOSE par kilogramme injectée en centimètre cube	RÉSULTATS
14,500	0,145	1/100	Rien.
14,500	0,115	1/100	Augmentation du tonus et des mouvements.
7	0,07	1/100	»
10	0,20	1/50	»
8	0,16	1/50	»
9	0,25	1/35	»
6,500	0,26	1/25	Augmentation très nette du tonus et des mouvements.
10	0,40	1/25	»
9	0,90	1/10	Spasme avec quelquefois arrêt, puis reprise avec augmentation du tonus et des mouvements.
13,500	1,35	1/10	»
8,500	1,70	1/5	»

Des trois formules analysées, la première et la plus ancienne peut être rejetée sans discussion : le bizarre assemblage de safran et d'ammoniaque est comme une survivance des effroyables panacées des anciens âges.

Le reproche que l'on peut adresser à la composition officinale de 1866-1884 est d'être faite avec un extrait d'opium non titré, ce qui entraîne de grandes variations dans sa teneur en alcaloïdes. De plus, en utilisant comme préparation opiacée l'extrait, qui est à peu près dépourvu de la narcotine contenue dans l'opium, elle se prive de l'action propre, qui n'est pas négligeable, de cette base, mais surtout de son pouvoir de mordancer celle de la morphine. Enfin, on peut admettre que pour un remède très répandu dans le populaire (5) la formule de 1866-1884 est un peu trop riche en morphine et en camphre.

L'élixir parégorique actuel, très utile médication (6) anodine, paraît être une formule satisfaisante au point de vue thérapeutique. Une critique peut-être trop sévère pourrait déplorer l'absence de renseigenements exacts concernant la teneur de la préparation en alcaloïdes autres que la morphine, cette proportion devant être variable, puisque la poudre d'opium officinale elle-même en contient des quan-

5. BOUCHARDAT [9] indique dans son Formulaire de 1870 que cet élixir est peu usité en France. Il le fut surtout à partir de 1890 environ.

6. TARGOWLA [10] signale que le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques précipite l'élixir parégorique ; cette réaction serait spécifique dans certaines conditions ; elle ne paraît pas être entrée dans la pratique.

©BIU Santé

tités différentes selon l'origine de l'opium, ce qui entraîne peut-être certaines variations dans l'effet médicamenteux. De même, on pourrait souhaiter que la Pharmacopée internationale décide de la forme d'opium à utiliser, teinture, extrait ou poudre, cette dernière nous paraissant plus recommandable. Ces critiques n'ont bien entendu qu'un intérêt théorique, puisque l'élixir parégorique actuel ne contient que des proportions minimes d'alcaloïdes de l'opium et les cas d'intoxications ou de toxicomanie qu'il provoque sont, à vrai dire, très rares [11]. Ils ne justifient pas, à notre sens, la demande de réglementation formulée par les psychiatres [12].

L. VIGNOLI. J. DELPHAUT.

(*Laboratoire de Pharmacie et Laboratoire de Pharmacodynamie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille.*)

BIBLIOGRAPHIE

[1] KILMER (F. B.). *Amer. Journ. of Pharmacy*, juin 1918, **90**, p. 415-419.
[2] DARAIGNER (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1902, (6e s.), **15**, p. 234.
[3] VIGIER (P.). *Gazette hebdom.*, 1885, p. 450.
[4] CARLES (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1892, (5e s.), **26**, p. 450-454.
[5] SANCHEZ (J. A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1935, (8e s.), **21**, p. 366-376
[6] CHARTIER (Jean). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1926, (8e s.), **3**, p. 362-366.
[7] BUSQUET (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **104**, p. 869-872.
[8] STRAUB. In : MAIER (L.). *Arch. für exp. Path. und Pharmak.*, 1931, par : *Bull. Sc. pharmacol.*, 1932, **39**, p. 632.
[9] BOUCHARDAT (A.). Formulaire, édit. de 1870.
[10] TARGOWLA. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, **86**, p. 32.
[11] LASSALE, PARNET et HENRION. *Soc. de Méd. milit. franç.*, juillet 1936, **30**, p. 283.
[12] TRENEL et LELONG. *Bull. de la Soc. clinique de Méd. mentale*, 1920, **13**, p. 118.

Influence de l'extrait d'artichaut sur la fonction antitoxique du foie chez le cobaye.

Au cours d'entretiens que nous avons eus avec notre Maître, M. le professeur Em. PERROT, celui-ci nous a fait remarquer que nos connaissances actuelles, quant à la composition chimique de la feuille d'artichaut, ne nous permettent pas d'expliquer son efficacité thérapeutique, bien établie aujourd'hui en clinique.

Dans ces conditions, disait-il, la seule expérimentation possible relevait de la pharmacodynamie, en utilisant un extrait stabilisé qui représente l'activité totale de la feuille fraîche.

C'est le mode d'expérimentation que nous avons employé dans ce travail.

A la suite des premiers travaux de LECLERC [1] et de BREL [2, 3], de nombreux auteurs ont mis en évidence l'action cholalogue et l'action cholérétique [4, 5] de ce médicament ; son influence sur

©BIU Santé

l'élimination de la cholestérine et de l'urée [6, 7] a également été soulignée à plusieurs reprises.

Nous nous sommes proposé dans ce travail [8] de rechercher si l'extrait d'artichaut exerce aussi une stimulation nette sur la fonction antitoxique du foie chez le cobaye.

Il était possible, pour ce faire, de rechercher si l'administration simultanée au cobaye d'un toxique à dose mortelle et d'une préparation d'artichaut permet d'augmenter la résistance du sujet à l'intoxication, en prenant comme témoins des animaux intoxiqués aux mêmes doses, mais ne recevant pas d'artichaut.

Après un certain nombre d'expériences, les résultats se sont avérés d'une interprétation difficile et incertaine. En effet, la détermination de la dose mortelle nécessite une grande quantité d'animaux : plusieurs centaines, si l'on veut obtenir des chiffres précis ; en outre, une dose certainement mortelle tue les sujets en des temps qui s'échelonnent entre un et dix jours ; il existe donc deux variables : la dose mortelle et le temps de la mort.

D'autre part, il est impossible d'utiliser des doses toxiques massives, car on ne peut attendre d'un médicament comme l'artichaut de véritables résurrections. En mettant en œuvre des doses plus faibles, mais répétées chaque jour, la survie devient encore plus variable et peut s'étager, toutes choses égales d'ailleurs, entre un jour et plusieurs semaines, laissant de bien faibles possibilités à une évaluation sérieuse.

Dans ces conditions, nous avons préféré recourir à une méthode histopathologique, en prenant comme test les lésions du foie provoquées par une intoxication lente et prolongée jusqu'à la mort de l'animal.

Deux questions se posent alors :

1° L'administration quotidienne d'artichaut au cobaye intoxiqué peut-elle empêcher les lésions du foie, ou réduire considérablement leur importance ?

2° En admettant que l'artichaut stimule la fonction antitoxique du foie, l'élimination urinaire du toxique est-elle augmentée dans de fortes proportions chez les animaux recevant de l'artichaut ?

Nos expériences, poursuivies pendant plus d'un an, nous ont permis de répondre par l'affirmative à ces deux questions.

Choix du toxique.

Alcool éthylique. — 13 cobayes reçoivent quotidiennement, à l'aide d'une sonde œsophagienne, des doses d'alcool à 50° variant entre 4 et 8 cm³ au kilogramme.

©BIU Santé

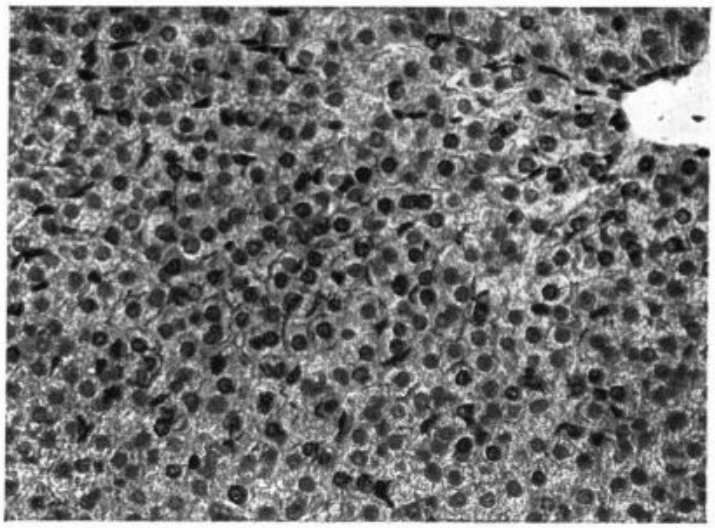


Fig. 1 - Foie d'un cobaye intoxiqué à l'arsenic et traité à l'extrait d'artichaut.

STRUCTURE ABSOLUMENT NORMALE.

X 270

UNIVERSITÉ • BIBLIOTHÈQUE DE L'PHARMACIE PARIS

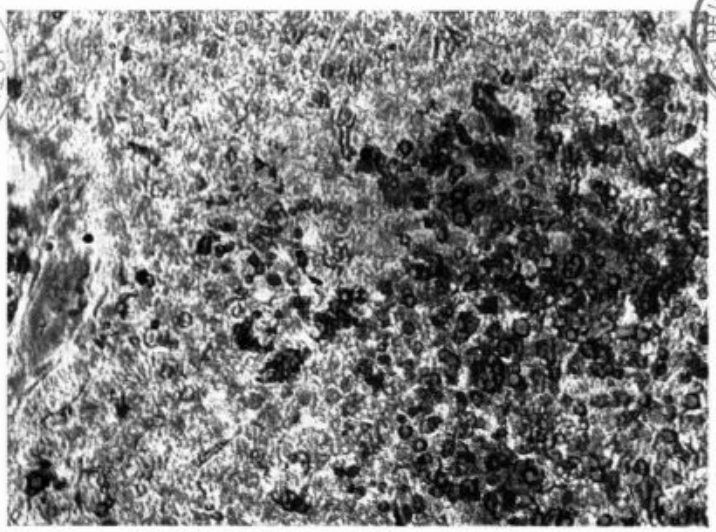


Fig. 2 - Foie d'un cobaye intoxiqué à l'arsenic, mais sans traitement à l'extrait d'artichaut.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE. ALTÉRATIONS DU PROTOPLASME CELLULAIRE.

X 270

Les deux coupes ont été colorées suivant la même technique : Soudan III.

Préparations et microphotographies L. J. Laporte, Paris.

©BIU Santé

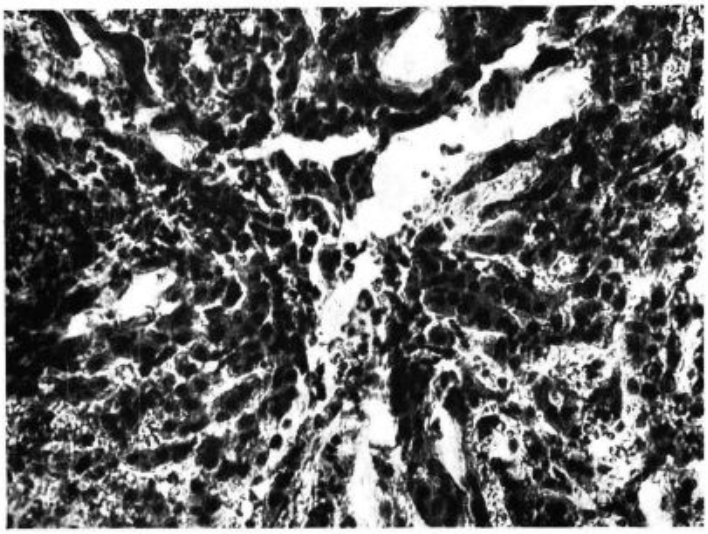


Fig. 3 - Foie d'un cobaye intoxiqué à l'arsenic, sans traitement à l'extrait d'artichaut.

DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE ET NÉCROSE.

X 270

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ DE PHARMACIE PARIS

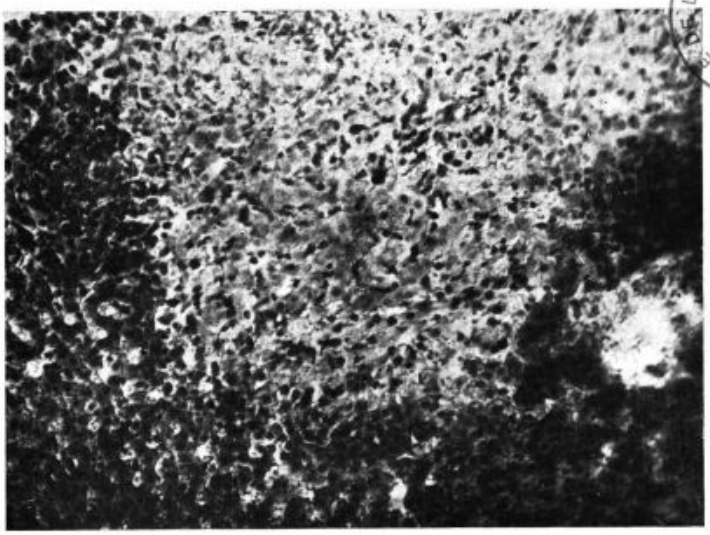


Fig. 4 - Foie d'un cobaye intoxiqué à l'arsenic, sans traitement à l'extrait d'artichaut.

SCLÉROSE ET FOYERS INFLAMMATOIRES.

X 100

©BIU Santé

©BIU Santé

La survie est extrêmement variable : l'un des animaux meurt le premier jour, 7 autres entre le deuxième et le neuvième jour, 3 autres au bout d'un mois ; 1 autre au bout de cinquante et un jours et le dernier résiste pendant cent quinze jours, après avoir absorbé 390 cm³ d'alcool à 50°, c'est-à-dire une quantité supérieure au poids de l'animal lui-même.

A l'autopsie, on observe une congestion générale des organes et particulièrement des poumons et du tube digestif, mais, à l'examen histologique, aucun de ces cobayes ne montre de lésions hépatiques.

6 cobayes d'un autre lot reçoivent quotidiennement 4 cm³ d'alcool à 50° par kilogramme pendant trente et un jours. L'examen des foies au bout de ce temps ne montre aucune altération cellulaire bien nette.

De ces essais, il faut conclure que l'intoxication alcoolique aiguë ou chronique est incapable de provoquer chez le cobaye des lésions hépatiques caractérisées. L'alcool est donc inutilisable pour ces expériences.

Cacodylate de sodium. — Dans ces conditions, nous avons essayé le cacodylate de sodium, l'arsenic et ses dérivés possédant, en effet, la réputation de provoquer des lésions du foie et notamment de la stéatose. Ces lésions sont surtout constatées au cours de l'intoxication chronique, ce qui rend nécessaire la mise en œuvre de doses toxiques moyennes permettant une survie assez longue.

D'après le traité classique de Fonzes-Diacon, la quantité de cacodylate de sodium capable de tuer un cobaye, dans un délai de un à dix jours, serait de 0 gr. 0912 au kilogramme ; après quelques vérifications, ces chiffres se montrent nettement insuffisants et tout juste susceptibles, par répétition quotidienne, de déterminer une augmentation du poids du sujet.

Pour obtenir une mort assez rapide, il faut injecter chaque jour des doses égales ou supérieures à 0 gr. 40 au kilogramme. Si l'on désire une survie prolongée, 0 gr. 25 au kilogramme semble la dose la plus favorable et permet de déclencher à coup sûr des lésions hépatiques caractérisées.

Technique.

On choisit 60 cobayes d'une même provenance et d'un poids moyen de 450 gr., qui sont répartis en deux lots égaux, soit 30 individus par lot.

Ces animaux reçoivent chaque jour une injection sous-cutanée de cacodylate de sodium. Pour éviter les morts prématurées et même

©BIU Santé

les syncopes que l'on observe avec les doses fortes d'emblée, on commence par injecter des quantités plus faibles, soit 0 gr. 15 au kilogramme pendant la première semaine, puis on augmente à 0 gr. 20 au kilogramme pendant la seconde semaine et 0 gr. 25 au kilogramme pendant la troisième semaine et les suivantes. En plus de l'injection arsenicale, les 30 cobayes de l'un des deux lots reçoivent chaque jour, à l'aide d'une sonde œsophagienne, une solution d'extrait stabilisé de feuilles fraîches d'artichaut. Le dosage est uniforme et correspond à 35 grammes de plante fraîche par kilogramme d'animal. Ce traitement est poursuivi de façon régulière.

La mort se produit exceptionnellement au bout de cinq à six jours ; dans la moyenne des cas, le cobaye résiste beaucoup plus longtemps ; on observe même dans les quinze premiers jours quelques augmentations de poids de 5 à 10 % ; puis, lorsque l'intoxication est assez avancée, l'animal devient morose, perd son appétit et maigrit rapidement ; il répand une odeur caractéristique de cacodyle et l'on constate une diarrhée intense, qui généralement précède la mort de quatre à cinq jours.

La diminution de poids au moment de la mort est de l'ordre de 20 à 30 %. La plupart des cobayes succombent en trois à cinq semaines, mais certains d'entre eux résistent jusqu'à huit semaines.

Technique histologique.

Aussitôt après la mort, le cobaye est autopsié. Il est à noter que macroscopiquement, les animaux n'ayant pas reçu d'artichaut ont un foie beaucoup plus congestionné.

Le foie est prélevé immédiatement, puis fixé dans une solution de formol à 10 %.

Pour examiner les tissus graisseux, on ne peut utiliser les méthodes d'inclusion dans la paraffine, qui nécessitent l'emploi de solvants des corps gras. Il convient donc d'effectuer les coupes après congélation dans l'anhydride carbonique liquide.

On colore avec une solution saturée de Soudan III dans l'alcool à 70°, en maintenant pendant une heure à l'étuve à 50°. On lave à l'alcool à 70°, puis à l'eau. On mordance ensuite à l'hémalun, suivant la technique habituelle ; on lave à l'eau et l'on termine dans un bain de carbonate de lithium qui teinte en violet les noyaux des cellules. Les coupes sont alors montées sur lames dans de la gomme glycérinée.

Dans ces conditions, la graisse apparaît en rouge vif et les noyaux cellulaires en bleu violacé.

Pour éviter toute erreur, plusieurs coupes sont pratiquées sur

©BIU Santé

chaque foie et les prélèvements portent sur des régions différentes.

Lorsque la recherche de la graisse est négative, les réactifs sont immédiatement contrôlés, en effectuant une coloration-témoin sur une coupe de foie reconnu nettement graisseux.

Résultats.

La lésion la plus fréquemment observée est la dégénérescence graisseuse à différents stades ; au début de la lésion, on remarque simplement de fines granulations graisseuses intracellulaires colorées en rouge ; mais dans les cas plus graves, il existe un envahissement total du parenchyme hépatique, le cytoplasme étant complètement remplacé par de grosses gouttes de graisse.

La figure 1 représente le foie d'un cobaye traité à l'extrait stabilisé d'artichaut et mort après vingt-six injections totalisant 2 gr. 85 de cacodylate de sodium, la structure histologique de son foie est cependant demeurée absolument normale. La figure 2 montre le foie d'un cobaye n'ayant pas reçu d'artichaut et mort après dix-neuf injections, soit 2 gr. 32 de cacodylate ; la dégénérescence graisseuse est très prononcée, de plus les cellules non adipeuses sont très altérées aussi bien dans leur cytoplasme que dans leur noyau, et fixent mal les colorants.

On rencontre également deux autres types de lésions, qui sont toutefois moins fréquents : d'une part, une lyse du parenchyme hépatique, avec des zones hémorragiques ; de nombreuses travées de cellules sont vides de leur contenu ; il ne subsiste plus qu'une sorte de réseau membraneux hyalin, réfractaire à toutes les colorations ; parfois le parenchyme est creusé de véritables sillons généralement coalescents, ce qui donne à la préparation vue à un faible grossissement l'aspect d'un semis d'étoiles ; la figure 3 montre un exemple caractéristique de cette lésion (cobaye mort après vingt et une injections, soit 3 gr. 05 de cacodylate, sans traitement à l'artichaut).

D'autre part, on voit dans certaines coupes des scléroses plus ou moins étendues ; ces scléroses paraissent une réaction du type collagène se produisant secondairement dans les régions lésées du parenchyme hépatique. Le phénomène de sclérose est le plus souvent accompagné de lésions inflammatoires à nombreux leucocytes (figure 4, cobaye mort après dix injections, soit 0 gr. 682, sans traitement à l'artichaut).

Dans l'ensemble, il existe une différence frappante entre les foies des cobayes, suivant qu'ils appartiennent à l'un ou l'autre lot.

Chez les témoins simplement intoxiqués au cacodylate de sodium,

©BIU Santé

63 % ont un foie nettement pathologique, le plus souvent en dégénérescence graisseuse avancée ; 20 % ont un foie peu altéré, et 16 % sont indemnes. Chez les animaux ayant reçu le traitement à l'artichaut, 10 % seulement ont un foie pathologique, 56 % sont totalement indemnes et 33 % présentent des lésions très anodines.

Pour permettre une évaluation plus précise, nous avons donné à chaque coupe histologique une cote représentant l'état du foie. Ces cotes vont de 0 à 12 ; la cote 0 désignant un foie normal, la cote 12 caractérisant un foie complètement désorganisé, soit par la stéatose, soit par des lésions nécrotiques ou inflammatoires.

Le tableau ci-dessous montre la répartition des cobayes de chaque lot suivant l'état pathologique de leur foie.

	COTES			
	0 à 2	3 à 5	6 à 9	10 à 12
Témoins sans artichaut	7	4	10	9
Cobayes traités à l'artichaut. . . .	20	7	3	0

En calculant la moyenne générale des cotes on obtient :

Cobayes témoins sans artichaut	6,8
Cobayes traités à l'artichaut.	2,2

Ces résultats démontrent une action très nette et très énergique de l'extrait stabilisé d'artichaut sur la fonction antitoxique du foie ; cette action se trouve confirmée, comme nous allons le voir, par l'étude de l'élimination urinaire.

Elimination de l'arsenic injecté.

Pour confirmer l'action de l'artichaut, il est intéressant de suivre la destinée du cacodylate de sodium et de déterminer si les sujets éliminent dans les urines une proportion de toxique plus grande lorsqu'ils absorbent de l'extrait d'artichaut.

Il eût été souhaitable de suivre la courbe individuelle d'élimination sur des cobayes intoxiqués et de constater si l'administration d'artichaut pendant quelques jours, puis, — en contre-épreuve, — la cessation de ce médicament influaient sur la diurèse et sur l'élimination urinaire du cacodylate de sodium chez un même animal.

Malheureusement, les chiffres journaliers représentant le pourcentage de cacodylate éliminé sont très irréguliers et les moyennes hebdomadaires elles-mêmes présentent chez les différents sujets des fluctuations trop grandes, pour que l'on puisse déceler aisément des variations imputables à l'action de l'artichaut.

©BIU Santé

Pour donner un exemple précis : Chez le même cobaye, l'élimination quotidienne oscille entre 40 % et 112 % du cacodylate injecté et le calcul de la moyenne hebdomadaire donne :

Première semaine	75,8 %
Deuxième semaine	58 —
Troisième semaine	43 —
Quatrième semaine	63 —

Il est donc nécessaire d'opérer sur plusieurs animaux à la fois et de suivre l'élimination pendant un temps assez prolongé, pour obtenir des valeurs moyennes portant sur un grand nombre d'analyses et faisant abstraction des différences individuelles et journalières.

12 cobayes, répartis en deux lots de 6, sont mis en expérience. Chaque animal reçoit, comme dans les essais précédents, une injection quotidienne de cacodylate de sodium proportionnelle à son poids. De plus, les 6 animaux de l'un des lots reçoivent par ingestion de l'extrait stabilisé d'artichaut dans les mêmes proportions que précédemment.

L'expérience est poursuivie pendant vingt-quatre jours, l'urine étant recueillie chaque jour à la même heure et le dosage du cacodylate de sodium effectué suivant une technique mise au point spécialement à cet usage, d'après la méthode de KOHN-ABREST.

TECHNIQUE.

On mesure l'urine totale de vingt-quatre heures.

Dans un creuset de quartz de 80 cm³ environ, on verse 20 cm³ d'urine, puis on ajoute :

Magnésie calcinée pure, 0 gr. 20 ;

Nitrate de magnésium pur, 1 gr.

On évapore à sec à l'étuve à 150° (trois heures environ). On chauffe alors le creuset d'abord à feu doux, puis on le porte au rouge sur un bec MEKER jusqu'à obtention de cendres blanches.

Les cendres magnésiennes sont dissoutes dans 20 cm³ de liqueur chlorhydrique (150 cm³ d'acide de densité 1,17 par litre). On fait passer la solution dans un flacon d'ERLENMEYER de 150 cm³ bouché à l'émeri. On porte au bain-marie pendant cinq minutes ; on ajoute 5 gr. d'iodure de potassium pur et on laisse encore pendant cinq minutes. Après refroidissement, on dose l'iode libéré à l'aide d'hyposulfite de sodium N/10. On alcalinise ensuite avec du bicarbonate de sodium, de façon qu'il y ait un grand excès de ce dernier. On procède alors au titrage en retour à l'aide d'une solution d'iode N/10.

©BIU Santé

1 cm³ de solution N/10 correspond à 0 gr. 0107 de cacodylate de sodium.

On rapporte la quantité de cacodylate au volume total d'urine.

Résultats.

Les résultats portent sur 288 dosages.

Pour établir le bilan de l'élimination arsenicale, en évitant autant que possible les causes d'erreurs individuelles, nous avons calculé pour chacun des deux groupes :

1° Le poids total du cacodylate de sodium injecté aux six animaux pendant les vingt-quatre jours de traitement ;

2° Le poids total du cacodylate de sodium éliminé dans les urines au cours de la même période.

Les chiffres obtenus sont les suivants :

	CACODYLATE injecté en grammes	CACODYLATE éliminé en grammes	POURCENTAGE d'élimination
	—	—	—
Cobayes témoins sans artichaut	14,15	6,348	44,86 °/₀
Cobayes ayant reçu de l'extrait d'artichaut	14,34	8,794	61,32 °/₀

Dans ces conditions, la quantité de cacodylate de sodium éliminée dans les urines est supérieure de 36,69 % chez les cobayes ayant reçu de l'extrait d'artichaut.

D'autre part, le calcul de la diurèse dénote une légère action stimulante sur le rein. Pendant cette même expérience, les 6 cobayes témoins ont éliminé en moyenne : 101 cm³ 6 d'urine par kilogramme de poids ; les 6 cobayes ayant reçu de l'extrait d'artichaut ont éliminé en moyenne : 110 cm³ 9 d'urine par kilogramme de poids, soit une différence de : 9.15 % en faveur de ces derniers.

Arsenic résiduel dans le foie.

Pour compléter les résultats précédents, il était utile de rechercher sur les animaux morts à la suite d'intoxication prolongée au cacodylate de sodium, si le foie fixe une quantité importante d'arsenic.

On dose l'arsenic dans le foie par la méthode précédemment décrite, après avoir détruit la matière organique suivant une technique analogue.

La quantité de cacodylate trouvée est rapportée au poids total du foie.

©BIU Santé

Résultats.

JOURS de traitement	CACODYLATE injecté en grammes	CACODYLATE retrouvé dans le foie en grammes	MOYENNES
Cobayes ayant reçu de l'artichaut :			
32	4,206	0,002	0 gr. 022 pour 10 gr. 529 injecté, soit : 0,209 °/₀.
5	0,450	0,000	
20	0,600	0,005	
17	1.325	0,008	
21	3,948	0,007	
	10,529	0,022	
Cobayes n'ayant pas reçu d'artichaut :			
30	3,675	0,009	0 gr. 021 pour 9 gr. 874 injecté, soit : 0,212 °/₀.
6	0.432	0,000	
15	1,502	0,006	
22	3,640	0,0035	
20	0,625	0,0025	
	9,874	0,0210	

La quantité d'arsenic fixé par le foie est donc extrêmement faible et ne semble pas donner d'indications utiles.

Conclusions.

Nous croyons avoir montré au cours de ce travail que l'extrait stabilisé d'artichaut exerce une action stimulante très nette sur la fonction antitoxique du foie chez le cobaye.

Pour évaluer la résistance à l'intoxication, le calcul du temps de la mort ou la mesure des doses mortelles ne permettent pas, dans le cas présent, d'obtenir des résultats précis. Nous avons donc procédé, de façon systématique, à l'examen histologique *post mortem* du foie sur deux lots de 30 cobayes intoxiqués au cacodylate de sodium. Ce toxique a été choisi de préférence à l'alcool, car ce dernier, même à doses répétées, ne provoque pas chez le cobaye d'altérations hépatiques décelables, tandis que l'arsenic et ses dérivés déterminent des lésions caractéristiques du foie, la dégénérescence graisseuse en particulier.

Chez les animaux morts d'intoxication arsenicale, mais ayant absorbé quotidiennement de l'extrait stabilisé d'artichaut, l'état du foie est resté satisfaisant dans 90 % des cas. Au contraire, chez les animaux témoins, le foie présente dans 63 % des cas des lésions graves, le plus

©BIU Santé

souvent de la stéatose ; le rôle protecteur de l'extrait stabilisé d'artichaut est donc frappant.

L'exaltation du pouvoir antitoxique qu'il provoque est encore confirmée par l'étude de l'élimination urinaire du cacodylate de sodium. Sur deux lots de 6 cobayes, le dosage quotidien des urines, poursuivi pendant vingt-quatre jours, montre que les animaux traités à l'extrait d'artichaut éliminent en moyenne, toutes choses égales d'ailleurs, 37 % d'arsenic de plus que les témoins sans artichaut, bien que la diurèse n'ait augmenté que dans de faibles proportions.

Interprétation. — Certaines objections nous ont été faites à la Société de Thérapeutique quant à l'interprétation de nos expériences. Ces objections ayant soulevé des points de discussion fort intéressants, nous croyons utile d'y répondre ici.

Les faits se résument en deux constatations principales :

Sur une grande série de cobayes entretenus dans un état d'intoxication subaiguë par des injections quotidiennes de cacodylate de sodium, l'action de l'extrait stabilisé d'artichaut est caractérisée :

1° Par l'absence presque totale des lésions hépatiques graves que l'on retrouve chez la plupart des témoins n'ayant pas reçu d'artichaut, bien que dans les deux cas l'intoxication ait été prolongée jusqu'à la mort.

2° Par l'élimination urinaire du cacodylate de sodium, qui est supérieure de 37 % en moyenne, par rapport à l'arsenic injecté, chez les sujets ayant absorbé de l'extrait d'artichaut.

Quel est le mécanisme de cette action protectrice très puissante exercée par l'artichaut ?

Eliminons tout d'abord les hypothèses incompatibles avec les conditions de l'expérience.

Il ne peut s'agir d'une sorte de neutralisation directe du cacodylate de sodium par l'extrait d'artichaut, phénomène comparable à la disparition du pouvoir toxigène des poisons microbiens par addition de corps chimiques variés : salicylate de sodium, benzoate de sodium, savons, etc., phénomène que Vincent [9] et Velluz [10, 11] ont longuement étudié en l'attribuant à la formation de cryptotoxines. Velluz [12] a pu également constater des faits analogues pour un poison chimique, la strychnine qui, additionné d'oléate, de palmitate ou de ricinoléate de sodium, subit une diminution considérable de toxicité.

En effet, dans le cas présent, l'arsenic est injecté par la voie hypodermique et parvient très rapidement dans le système circulatoire, tandis que l'artichaut administré par le tube digestif doit tout d'abord traverser complètement le système porte-hépatique avant de rejoindre la grande circulation.

Ajoutons qu'à notre connaissance, des recherches ont été pour-

©BIU Santé

suivies en vue de montrer si l'on pouvait retrouver un phénomène analogue à celui présenté par les cryptotoxines en faisant agir les substances atténuantes par une voie différente de celle empruntée par la substance toxique et que ces résultats ont toujours été négatifs.

Il ne semble pas non plus que l'action de l'artichaut puisse se réduire à une augmentation de la perméabilité rénale vis-à-vis de l'arsenic circulant ; en effet, ce mécanisme supposerait une élimination urinaire beaucoup plus rapide chez les cobayes traités à l'artichaut et l'examen de leur courbe d'élimination devrait montrer qu'il ne se produit jamais d'accumulation d'arsenic dans l'organisme. Or, on ne trouve rien de pareil ; les chiffres quotidiens représentant le rapport de l'arsenic éliminé et de l'arsenic injecté présentent des variations aussi considérables, que les sujets aient reçu ou non de l'artichaut. Le tableau ci-joint donne les taux d'élimination pendant cinq jours consécutifs chez 4 sujets d'expérience.

Taux d'élimination journalier.

2 cobayes traités à l'artichaut, %	98,1	23,6	78,1	120	112,7
	88,3	73,3	63,6	129	35,7
2 cobayes non traités, %	70,5	112,9	78,8	41,1	61,1
	67,8	78,1	106,1	84,6	56,9

On remarque, aussi bien chez les cobayes témoins que chez les cobayes traités à l'artichaut, l'irrégularité du taux d'élimination et les accumulations suivies de véritables décharges cacodyliques ; la quantité de toxique éliminée dépassant dans ce cas la quantité injectée le même jour.

D'autre part, on ne se trouve pas en présence d'une stimulation purement rénale exercée par l'artichaut, car on devrait alors constater une augmentation sensible de la diurèse. Or, chez les sujets recevant de l'artichaut, le volume moyen des urines n'est augmenté que de 8 à 9 % par rapport aux témoins, tandis que l'arsenic éliminé est supérieur de 37 %, ce qui se traduit par une concentration plus grande dans les urines des cobayes traités à l'artichaut que dans celles des témoins.

Ces faits ne correspondent pas à une simple stimulation rénale, puisqu'il n'existe pas d'action diurétique notable et que la vitesse d'élimination du cacodylate n'est pas accrue ; seule, sa concentration dans les urines est augmentée.

Chez les cobayes traités à l'artichaut, on constate non seulement une élimination plus importante du cacodylate de sodium, mais aussi l'intégrité des cellules hépatiques qui contraste avec les lésions profondes du foie constatées chez les témoins ; ce dernier fait traduit

©BIU Santé

une résistance meilleure à l'intoxication arsenicale. Il est donc logique d'expliquer l'action du médicament par une stimulation de la fonction antitoxique du foie.

Ces constatations présentent un intérêt thérapeutique qu'il est bon de souligner. Sans généraliser les résultats acquis et prétendre que l'extrait stabilisé d'artichaut renforce la résistance hépatique aux intoxications de tous ordres, qu'elles proviennent d'une surcharge alimentaire habituelle, d'alcoolisme chronique ou aigu, ou encore de l'action des toxines microbiennes, on peut retenir un fait indiscutable : c'est que la tolérance du foie vis-à-vis du cacodylate de sodium est considérablement exaltée par le traitement à l'artichaut. Or, les dérivés arsenicaux ont une place importante dans l'arsenal thérapeutique, surtout les arsenicaux organiques, armes essentielles dans les traitements antisyphilitiques, antipaludéens, antidysentériques. Bien souvent, on constate au cours de ces traitements des intolérances manifestes et, d'une façon générale, l'insuffisance hépatique est une contre-indication relative à tout traitement arsenical. Il est judicieux de penser que l'artichaut dans ce cas permettra de pallier aux accidents médicamenteux possibles, en stimulant efficacement la défense hépatique.

O. GAUDIN,
Docteur ès Sciences,
Docteur en Pharmacie.

BIBLIOGRAPHIE

[1] LECLERC (H.). La feuille d'artichaut (*Cynara Scolymus*) dans le traitement des maladies du foie. *La Presse Méd.*, 6 décembre 1928.
[2] BREL (J.). La feuille d'artichaut. Son emploi dans les affections du foie, en particulier dans l'ictère catarrhal. *Bull. Soc. Thérap.*, 12 juin 1929.
[3] BREL (J.). L'artichaut (*Cynara Scolymus*). Etude historique, littéraire, agricole, alimentaire et médicale. Paris, 1930 ; Amédée LEGRAND, éditeur.
[4] CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), MAXIMIN (M.) et WAITZ (R.). L'action cholérétique du *Cynara Scolymus*. *C. R. Soc. Biol.*, décembre 1931, **108**, p. 1020
[5] LOEPER (M.), LEMAIRE (A.) et DANY. La méthode stalagmométrique dans l'étude de certains cholérétiques. *Progrès méd.*, 20 août 1932.
[6] TIXIER (L.), ECK (M.) et CHRISTOPHE (Mlle G.). L'heureuse influence de la feuille d'artichaut sur le taux de la cholestérine et de l'urée sanguines. *Soc. Thérap.*, Paris, 5 avril 1933.
[7] TIXIER (L.), DE SÈZE et ECK (M.). Nouvelles recherches sur l'action thérapeutique de la feuille d'artichaut. *Soc. Thérap.*, Paris, 14 mars 1934.
[8] GAUDIN (O.). Influence de l'extrait d'artichaut sur la fonction antitoxique du foie chez le cobaye. *Bull. Soc. Thérap.*, Paris, 8 février 1939.
[9] VINCENT (H.) [Etudes sur les toxines et les cryptotoxines]. *C. R. Soc. Biol.*, 1907, **63**, p. 623 et 695 ; 1909, **67**, p. 679 ; 1926, **95**, p. 1525 ; 1930, **103**, p. 747. — *C. R. Acad. Sc.*, 1926, **182**, p. 1307 ; 1927, **184**, p. 921 ; 1928, **186**, p. 1175 ; 1930, **191**, p. 463 ; 1931, **193**, p. 620 ; 1931, **193**, p. 798. — *Bull. Acad. Méd.*, 1925, **100**, p. 782.
[10] VELLUZ (L.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, **9**, p. 483. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, **103**, p. 302 ; 1930, **104**, p. 974 ; 1930, **105**, p. 634 ; 1931, **107**, p. 583 ; 1932, **109**, p. 178 ; 1932, **109**, p. 269.
[11] VINCENT (H.) et VELLUZ (L.). *C. R. Acad. Sc.*, 1931, **192**, p. 648 ; **193**, p. 969.
[12] VELLUZ (L.). *C. R. Acad. Sc.*, 1929, **189**, p. 1325.

©BIU Santé

LEÇON INAUGURALE

DU COURS DE BOTANIQUE GÉNÉRALE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Le mercredi 8 mars 1939

M. D. BACH, professeur.

Monsieur le Doyen,

Je vous remercie des paroles élogieuses que vous venez de m'adresser. Me sera-t-il permis d'ajouter, pour l'édification de cet auditoire, que j'y vois davantage le témoignage d'une camaraderie vieille déjà de plus de vingt-cinq ans, que l'expression de la vérité.

Mes chers collègues, Mesdames, Messieurs,
Messieurs les étudiants,

Je ne chercherai pas à dissimuler l'émotion qui m'étreint en prenant aujourd'hui la parole dans cet amphithéâtre. Et cependant, je le connais bien. Voilà trente ans que je le fréquente régulièrement. Je fus d'abord assis sur ces bancs comme étudiant ; j'occupai ensuite cette chaise à la droite du professeur Radais, dont j'étais l'assistant ; je pris place enfin devant le pupitre magistral, en 1928, d'abord jeune agrégé, puis chargé officiellement de l'enseignement de la bactériologie.

Et la faveur avec laquelle les générations d'étudiants qui vous ont précédés ont toujours accueilli le chargé de cours de microbiologie, me fait espérer la même audience favorable pour le nouveau professeur de botanique.

Mais cette assemblée de collègues, de parents, d'amis, cet immense concours d'étudiants qui remplissent les bancs de notre vieil amphithéâtre, me rappelleraient, si je venais à l'oublier, que cette leçon n'est pas pareille à celles qui l'ont précédée.

Le chargé de cours est devenu professeur titulaire, réalisant ainsi le rêve inavoué de sa vie d'étudiant, l'ambition légitime de sa carrière universitaire.

Mon premier devoir est de remercier tous ceux qui, à des titres divers, ont été les artisans de mon succès.

Et d'abord, en première ligne, les professeurs de cette Faculté qui, par leur vote unanime, ont bien voulu me présenter au choix du

©BIU Santé

Ministre, aux membres de la Section permanente qui, à l'unanimité également, ont confirmé le choix de la Faculté ; à M. le Ministre de l'Education Nationale enfin, qui a bien voulu ratifier ces propositions et signer le décret m'instituant professeur de Botanique de cette Ecole.

Mon premier maître, celui dont les leçons ont décidé de mon avenir, fut mon père, Jean-Casimir Bach, instituteur public en Lozère. Il est mort prématurément, sa tâche à peine finie, usé par quarante ans d'enseignement dans nos classes de montagne alors surpeuplées et par la charge écrasante et les soucis d'une famille de dix enfants. Il ne lui a pas été donné d'assister au couronnement d'une carrière pour laquelle il avait consenti les plus lourds sacrifices et dont il se réjouissait tant. Ce souvenir attriste pour moi cette journée.

Le hasard seul m'a conduit aux études pharmaceutiques. Un camarade, M. Tourneux, étudiant en médecine, et alors surveillant d'internat, avec moi, au lycée d'Alès, me montra que ces études n'étaient pas inaccessibles à un jeune homme dénué de fortune. Je n'ai eu qu'à suivre ses conseils judicieux pour franchir tous les caps difficiles et arriver à bon port.

Je poursuivis mon stage, trois ans durant, d'abord à Alès chez un praticien distingué, M. Meirieu, que la maladie et l'éloignement ont empêché de venir assister à cette leçon, puis à Troyes, chez M. Ployé, pharmacien de la vieille école, botaniste éminent, et que cette qualité devait conduire aux premières places dans la Cité, enfin à Langogne, dans mon pays natal, chez mon ami Trincal, aujourd'hui décédé.

Puis, suivant à la lettre les instructions reçues, je vins m'inscrire à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, pour y préparer l'Internat des Hôpitaux. J'eus la bonne fortune d'être reçu dès la première année avec mon camarade René Fabre, et c'est l'Internat, — c'est pour moi un devoir de reconnaissance de le proclamer ici, — qui m'a permis de continuer mes études.

En revenant du service militaire, en 1911, je trouvai à la Maison-Dubois, l'homme qui allait orienter définitivement ma carrière. M. Goris était alors le plus populaire des jeunes pharmaciens des Hôpitaux. La bonhomie de son accueil, son ardeur communicative au travail, sa jeunesse de caractère, entraînaient dans son sillage tous les jeunes gens qui l'entouraient.

Mon cher Maître, je vous dois beaucoup intellectuellement et moralement : c'est vous qui m'avez inoculé le virus des concours et, comme vous en aviez exalté la virulence par passages sur mon aîné Mascré, ne vous étonnez pas que la maladie ait été longue et sévère. Votre exemple journalier m'a appris ce qu'était la recherche scientifique, enfin vos conseils et votre appui m'ont aidé à franchir quel-

©BIU Santé

ques-unes de ces passes difficiles qui parsèment toute carrière universitaire.

A peine étais-je nommé pharmacien des Hôpitaux, en 1920, que vous me mettiez à la rude école des Conférences d'Internat à l'Hôtel-Dieu. C'est là que tous les mercredis nous initiions nos jeunes candidats aux embûches des questions d'oral et que, chemin faisant, je faisais l'apprentissage du métier de professeur.

Votre salle de garde d'avant guerre est presque entière réunie dans cet amphithéâtre. Mes camarades sont venus m'apporter le réconfort de leur sympathie et vous pouvez être assuré que tous conservent le souvenir ému du « grand patron » que vous avez été pour nous tous.

Pour moi, je suis heureux de vous adresser aujourd'hui l'hommage de mon affectueuse reconnaissance et l'assurance de tout mon dévouement.

A mon retour de la Grande Guerre, et grâce encore à vos bons offices, M. Radais, qui ne me connaissait pas, voulut bien me choisir comme préparateur de la chaire de Microbiologie. C'était fixer mon destin dans cette Ecole.

J'avais beaucoup à apprendre à l'école de ce maître prestigieux. Professeur incomparable, ce qui le caractérise c'est la finesse, la précision de la pensée, la facilité et l'élégance de la parole et surtout cette clarté souveraine qu'il projette sur toutes choses.

Mais son enseignement n'était pas qu'un régal de lettré. Nourri de l'érudition la plus vaste et la plus sûre, il témoignait de l'effort ininterrompu d'un professeur, à l'apogée de sa carrière, pour se tenir impeccablement au courant de l'évolution d'une science aussi débordante de vitalité que la Bactériologie. Ce qu'un pareil résultat peut demander de travail ingrat et soutenu, je puis en témoigner, moi qui me suis efforcé de continuer cette tradition.

Bientôt, d'ailleurs, d'autres besognes allaient le solliciter. La confiance de ses collègues l'appelait en 1922 aux fonctions de Doyen, qu'il allait remplir avec une autorité et un éclat que personne n'a oublié.

Son influence et son prestige, débordant le cadre de l'Université, s'étendaient à toute la profession.

Des problèmes irritants, tels que celui de la spécialité, reçoivent de lui une solution élégante et, par mille arbitrages analogues, il obtenait à tel point la confiance du corps pharmaceutique entier, qu'il aurait mérité ailleurs le titre de *Reichs-apotheker-führer*, de *conducteur du corps pharmaceutique*, non pas conducteur imposé d'une poigne un peu rude, mais conducteur librement accepté et choisi.

Aussitôt que je fus nommé agrégé, M. Radais voulut bien me donner

©BIU Santé

l'occasion de prendre une part active à son enseignement et, à son départ, le Conseil de la Faculté m'en confiait la charge entière.

Je devenais ainsi le collaborateur de M. le professeur Lutz. La confiance et l'amitié que celui-ci n'a cessé de me témoigner, ses conseils judicieux, ses directives m'ont été d'un précieux secours dans mes nouvelles fonctions. Je l'en remercie vivement. Je n'oublierai enfin jamais avec quelle ardeur M. Lutz a bien voulu, l'an dernier, se faire le champion de ma cause dans les conseils de cette Ecole. C'est grâce à votre caution, Monsieur Lutz, grâce à l'amitié fidèle des camarades que je comptais déjà dans le corps professoral, grâce enfin à la confiance que m'ont témoignée les anciens, que la chaire de Botanique m'était confiée et que j'allais avoir le périlleux honneur de succéder à M. le Doyen Guérin.

Mon cher Doyen,

Il n'est pas dans la tradition des leçons inaugurales de prononcer l'éloge des vivants. Dût cependant votre modestie en souffrir, je ne puis résister au plaisir de retracer rapidement pour nos étudiants votre belle carrière de professeur et de savant.

Elle s'est écoulée tout entière dans les murs de cette Faculté, dans votre cher laboratoire de Botanique, au fond du jardin.

Vous avez raconté vous-même, avec beaucoup d'humour, votre premier contact, il y a quelque cinquante ans, avec Léon Guignard, dont vous alliez devenir l'élève préféré.

Successivement préparateur de la chaire de Botanique, pharmacien de 1re classe, docteur ès sciences naturelles, chef des travaux de Micrographie de 1899 à 1902, chargé d'agrégation de 1902 à 1904, vous étiez enfin nommé professeur agrégé à la suite du concours de 1904.

Vous deviez remplir ces fonctions jusqu'au départ de Léon Guignard et je ne puis faire de vous de plus bel éloge qu'en rappelant que pour remplacer l'illustre botaniste, l'unanimité s'est faite tout naturellement sur votre nom.

Entre temps, vous aviez été nommé professeur de Botanique à l'Institut national agronomique, où vous deviez rester une quinzaine d'années.

Personne ici n'a oublié votre leçon inaugurale du 6 mars 1928. En présence de M. Guignard, devant un public enthousiaste, vous retraciez la carrière de votre illustre prédécesseur et cette cérémonie prenait le caractère d'une véritable apothéose de celui qui avait, à un si haut degré, honoré la science française, cette Faculté et notre profession.

Hélas, le lendemain de cette journée inoubliable, une mort inat-

©BIU Santé

tendue emportait le grand savant et la Pharmacie entière prenait le deuil.

A peine nommé professeur titulaire, en 1928, un événement allait montrer en quelle haute estime vous tenaient vos collègues. Au départ de M. Radais, l'unanimité de leurs suffrages vous élevait au décanat et vous alliez avoir pendant huit ans à diriger les destinées de cet établissement.

Une voix plus autorisée que la mienne a rappelé ailleurs les beaux résultats dus à votre prudente administration.

Par contre, votre œuvre de savant m'appartient. Vous vous êtes intéressé à tous les grands domaines de la Botanique, mais votre champ de prédilection a été l'anatomie végétale et la cytologie, avec quelques heureuses incursions dans la biochimie.

Vous aviez vingt-cinq ans à peine et votre thèse de pharmacien atteste déjà une singulière maturité d'esprit. La localisation des alcaloïdes dans la plante était alors un chapitre nouveau, ouvert par les recherches d'Errera en Belgique.

C'est une méthode élégante qui permet de suivre, non seulement la localisation première de ces principes actifs, mais encore leurs migrations au cours du cycle vital, dans des conditions de simplicité et de précision auxquelles la chimie extractive ne saurait prétendre.

Votre travail sur la localisation de l'anagyrine et de la cytisine, alcaloïdes toxiques de l'*Anagyris* et des *Cytisus*, est un modèle du genre.

Vous avez suivi pas à pas l'apparition, puis les migrations de ces principes. Des organes végétatifs dans lesquels ils s'élaborent, ils sont ensuite transportés vers les organes de reproduction et finalement collectés dans l'embryon et les cotylédons de la graine, et cela paraît peu compatible, concluez-vous, avec l'hypothèse courante de l'alcaloïde, substance de déchet pour la plante.

Votre thèse de doctorat ès sciences est destinée à élucider un point important pour la systématique et pour l'organographie du fruit. Des travaux du botaniste Jumelle venaient de mettre en doute l'existence, même à l'état de traces, d'un tégument séminal dans le caryopse des Graminées.

Ce travail n'aurait sans doute pas eu le retentissement qu'il ne méritait pas, si Van Tieghem n'en avait tiré une conclusion inattendue. Pour lui, seul mérite le nom de graine l'organe pourvu à la fois et de l'embryon avec ses réserves, et des enveloppes séminales. Le caryopse des Graminées ne possédant plus d'enveloppe séminale, d'après Jumelle, est ainsi d'après Van Tieghem un fruit dépourvu de

©BIU Santé

graine, un fruit *inséminé*, et les Graminées deviennent de ce chef le type d'une classe, les *Inséminées*, où il range quelques familles n'ayant aucune affinité entre elles. On les oppose aux *Séminées*, qui correspondent à l'ensemble des autres Angiospermes.

C'est là un des exemples les plus typiques des erreurs outrancières où peut conduire une classification artificielle basée sur l'emploi d'un seul caractère. Il est vrai qu'ici la faute s'aggravait du fait que le seul caractère invoqué était lui-même inexact.

Car vous n'eûtes pas de peine à démontrer l'erreur commise par Jumelle et si malencontreusement amplifiée par Van Tieghem. Le sujet était difficile, car les fruits mûrs de Graminées ont subi de telles compressions qu'il est malaisé d'identifier avec quelque certitude les éléments écrasés, et partant méconnaissables, qu'on y rencontre.

Il fallait, pour débrouiller la question, toute l'habileté opératoire du maître histologiste que vous étiez déjà à cette époque. C'est en suivant pas à pas, d'après les méthodes de l'embryologie comparée, le développement du fruit, depuis la fécondation jusqu'à la maturité du grain, que vous avez pu préciser les destinées des diverses parties de l'ovule et identifier l'origine de ces couches membraniformes, de ces couches hyalines, de ces cellules tubulaires que les anciens histologistes interprétaient si difficilement.

Votre conclusion est très nette :

Des deux téguments de l'ovule, l'*externe* disparaît toujours et de façon précoce, l'*interne* participe seul à la formation du tégument séminal ; dans quelques cas, il disparaît totalement (Maïs, Riz) ; mais normalement il persiste sous forme d'une simple assise de cellules complètement écrasées entre l'albumen et le péricarpe. Il peut même prendre un développement secondaire considérable. Dans tous les cas, il est intimement soudé au péricarpe et le fruit des Graminées est bien un caryopse.

Et pour donner à votre démonstration une portée indiscutable, vous soumettez à votre examen 120 genres, sur les 300 que comportent les Graminées, et ces chiffres sont singulièrement éloquents pour qui connaît les difficultés matérielles de ces recherches.

Vos observations sur le tégument séminal des Graminées sont étendues, au cours des années suivantes, aux Sapindacées, aux Gentianacées, aux Thyméléacées, aux Diptérocarpacées. L'absence de vaisseaux conducteurs dans le nucelle des Phanérogames est un fait absolument général. Or, vous signalez dans l'ovule des Thyméléacées des trachéides qui sont la seule survivance connue des éléments conducteurs rencontrés dans les plantes à graine les plus anciennes, les Ptéridospermées. Il ne semble pas d'ailleurs que ce fait ait suffisamment retenu l'attention des systématiciens.

©BIU Santé

A vos études sur le tégument séminal, font pendant vos recherches sur l'évolution de l'anthère chez les Liliacées, les Labiées, et surtout les Gentianacées. Le développement se fait ici suivant deux modalités propres aux deux tribus de la famille. Il y a un tapis normal chez les Ményanthoïdées, alors que les Gentianoïdées en sont dépourvues. Les cellules-mères des grains de pollen se nourrissent aux dépens des éléments du parenchyme général au sein desquelles elles sont dispersées.

Vous décrivez chez les Diptérocarpacées le mode de développement si particulier, à partir de l'assise cambiale, des réseaux successifs de canaux sécréteurs intraligneux qui caractérisent cette famille. Ce sont des *canaux protogènes* auxquels votre nom reste attaché.

L'étude des organes de sécrétion retient longtemps votre attention. Les cellules à mucilage des Urticées, des Diptérocarpacées, les laticifères des Urticées font l'objet d'observations dont vous savez tirer d'importantes conséquences systématiques.

L'autorité que vous aviez acquise dans les différentes branches de l'anatomie végétale fait que l'on s'adresse à vous pour résoudre les délicats problèmes que pose la falsification des drogues végétales, des poudres en particulier. Nulle autre branche d'expertises ne pose aux chercheurs des énigmes aussi redoutables. Il faut, pour les résoudre, une sorte de divination qui n'est en réalité que le fruit d'une expérience et d'une érudition prodigieuses. Vous y êtes passé maître et, tout au long des traités de Matière médicale, on trouvera l'histoire des nombreuses falsifications des drogues végétales que vous avez découvertes et caractérisées.

Vous ne pouviez manquer de rencontrer sur votre chemin de nombreux problèmes de chimie et de physiologie végétales, liés à la structure de la matière vivante. Cela semble même être devenu l'objet de prédilection de vos études au cours de ces dernières années et il est regrettable que les charges administratives écrasantes qui ont pesé sur vos épaules aient malheureusement ralenti votre activité scientifique. On connaît cependant vos beaux travaux sur l'action des gaz toxiques à l'égard de la cellule végétale, qui ont ouvert la voie aux recherches poursuivies depuis sur ce sujet.

Une observation fortuite, sur une de nos plus belles Labiées indigènes, le *Melittis Melissophylum*, vous y fait soupçonner la présence d'un glucoside à coumarine et peu après, en collaboration avec M. Goris, vous réussissez à extraire ce produit de la plante verte.

Rappellerai-je enfin vos travaux classiques sur la répartition de l'acide cyanhydrique chez de nombreux végétaux, les Graminées et les Légumineuses notamment.

Telle est, brièvement résumée, l'œuvre scientifique de mon éminent prédécesseur. Mais ce que je n'ai pu traduire, c'est la technique

©BIU Santé

impeccable, la rigueur des méthodes, la précision des résultats qui ont présidé à ces travaux et qui ont acquis à son auteur une autorité incontestée dans les milieux botaniques.

*
* *

Le nouveau professeur qui prend possession de son enseignement a l'habitude de préciser l'orientation qu'il entend lui donner, d'indiquer les changements qui lui paraissent utiles, les parties mortes à élaguer, les rajeunissements qui s'imposent. C'est le privilège de notre enseignement supérieur de faire à chaque instant la conciliation entre la marche de la science, les besoins de notre profession et aussi le temps limité que nos élèves peuvent consacrer à chaque discipline.

L'enseignement de la botanique, le plus ancien sans doute de cette Faculté (n'oublions pas que le premier Collège de Pharmacie de la Rue de l'Arbalète s'est constitué autour du « jardin des simples » de Nicolas Houel) est fixé par une longue tradition et par les directives du plus grand des botanistes français de la dernière génération : Léon Guignard. Il ne saurait être question de s'évader du cadre qu'il a lui-même tracé et que la logique impose. Il me paraît cependant qu'un accent plus particulier doit être placé sur l'enseignement de la physiologie végétale.

La botanique, science de la nature, est bien, avant tout, descriptive et, par son essence même, destinée à nous faire connaître la morphologie et le classement des espèces végétales. Mais ce ne sont là que des moyens de parvenir à l'identification des formes. Ce qui nous intéresse autant, c'est ce prodigieux laboratoire de synthèse qu'est la plante verte, où s'élabore tout ce qui est nécessaire à la vie à la surface du globe.

L'animal est sous la dépendance complète de la plante autotrophe et les progrès récents sur la chimie de la matière vivante ont singulièrement élargi les vues que nous possédions sur ce sujet. L'animal ne se contente pas d'emprunter à la plante ses aliments énergétiques : c'est cette dernière qui est chargée de lui synthétiser les noyaux caractéristiques de ses acides aminés constituants de la matière protéique ; les groupements fondamentaux de ses pigments transporteurs d'oxygène ou d'hydrogène ; les édifices moléculaires complexes qui constituent les enzymes, les hormones, les vitamines et sont à la source même du fonctionnement vital.

La chimie pharmaceutique, de son côté, a d'abord extrait de la plante : des sucres, des graisses, des essences, des résines, des glucosides, des alcaloïdes, bases ou modèles de notre arsenal thérapeutique d'il y a vingt ans. Elle s'efforce aujourd'hui d'isoler ces facteurs

©BIU Santé

essentiels du métabolisme cellulaire que nous signalions plus haut et si l'on s'adresse souvent à l'animal comme matière première, n'oublions pas que celui-ci n'a souvent joué qu'un rôle passif ; il a simplement concentré ou modifié de façon caractéristique, les matériaux fondamentaux fournis en dernière analyse par la plante.

Notre enseignement de la physiologie végétale négligera sans doute beaucoup des chapitres classiques de cette science. Mais il s'intéressera au métabolisme de la plante verte, aux phénomènes de nutrition, de respiration, d'assimilation chlorophyllienne ; à la synthèse et au sort ultérieur des grands groupes de substances rencontrées chez les végétaux et dont nous connaissons l'intérêt pour nous. Il ne saurait, d'autre part, ignorer ces grands problèmes de la biologie contemporaine : la physiologie de l'espèce, la variation et l'évolution, la génétique moderne et le mendélisme.

*
* *

Le cours de cette année va être consacré à la classification, à la géographie botanique, à la physiologie de l'espèce, et à l'hérédité. Qu'on ne s'étonne pas de l'importance traditionnelle accordée par notre enseignement à l'étude des formes.

Dans le domaine des sciences naturelles, la classification n'est pas une construction artificielle, un simple amalgame de descriptions et de diagnoses qui ne s'adressent qu'à la mémoire formelle.

La systématique est en réalité la synthèse harmonieuse de toutes nos connaissances et les sciences naturelles sont inachevées, si elles n'aboutissent pas à ces constructions qui permettent à l'esprit humain, suivant une tendance qui lui est naturelle, de grouper, de coordonner, de mettre en valeur les innombrables faits accumulés par l'observation.

Résumé et synthèse de la science, ne nous étonnons pas de la voir en évolution continuelle pour adapter ses méthodes et ses directives aux progrès incessants de nos connaissances.

Un coup d'œil sur les tendances actuelles de la systématique nous rendra ceci perceptible.

Si les premiers systèmes élaborés par les botanistes de la Renaissance et jusqu'à Linné, sont purement utilitaires ou artificiels, c'est que les connaissances rudimentaires sur le monde des plantes n'en permettaient guère d'autres. Mais les botanistes philosophes du XVIII[e] siècle sont déjà en mesure d'établir les bases de la méthode naturelle et d'énoncer les règles sur lesquelles elle doit se fonder, pour retrouver le « plan de la Création ».

Ce sont les principes constamment oubliés, même de nos jours, de l'emploi de caractères multiples, de leur coordination et de leur

©BIU Santé

subordination, c'est enfin la prépondérance accordée aux caractères sexuels. Sans doute, les systèmes de DE JUSSIEU, de DE CANDOLLE et de leurs continuateurs nous apparaissent encore en partie factices, mais leurs auteurs ont souvent oublié leurs propres enseignements pour n'utiliser qu'un nombre limité de caractères. Ils ne pouvaient d'ailleurs savoir que les prétendus caractères sexuels auxquels ils accordaient la prééminence, n'étaient en réalité que des caractères organographiques de la fleur ne méritant pas le rôle qu'on leur faisait jouer.

En fait, la méthode naturelle n'est arrivée à un état satisfaisant que dans la deuxième moitié du XIX^e^ siècle, lorsque la pléiade de grands botanistes qui s'échelonne de HOFMEISTER à Léon GUIGNARD nous eut fait connaître le cycle évolutif, le mode de reproduction et les caractères anatomiques des grands groupes végétaux.

Mais pendant que s'édifiait cette puissante construction, un esprit nouveau pénétrait les sciences naturelles et faisait éclater leurs cadres traditionnels, en imposant l'idée de l'évolution des espèces vivantes.

La paléobotanique, fondée en France par BRONGNIART, constatait que plusieurs flores se sont succédées à la surface du globe et que les plantes actuelles diffèrent de celles qui les ont précédées.

La géniale intuition lamarckienne, au début du siècle dernier, affirmait la variabilité continue de l'espèce sous l'action du milieu. Cinquante ans plus tard, DARWIN proclamait que, dans la lutte pour l'existence, toute variation avantageuse assure la survivance de celui qui la possède et que sa transmission héréditaire réalise peu à peu la *sélection naturelle* en tous points comparable à la *sélection artificielle* que pratiquent les éleveurs et les agronomes.

Ces faits devaient imposer, dans la dernière moitié du siècle, l'idée de l'évolution, qui seule permet de les expliquer tous d'une manière satisfaisante, sans être en opposition avec aucun d'eux.

Sans doute, le problème s'est révélé infiniment plus complexe qu'on ne le supposait au début. Aucune des explications proposées, qu'elles procèdent du *mutationisme* de DE VRIES, de la *sélection naturelle* de DARWIN, de *l'influence du milieu*, suivant un néo-lamarckisme moins candide que le premier, ne nous satisfait pleinement ; mais notre impuissance à expliquer l'évolution n'infirme pas l'existence de celle-ci, dont la réalité s'impose.

Les classifications devaient donc élargir leur champ d'action et devenir *phylogénétiques*. Leur but n'est plus seulement d'établir un ordre naturel parmi les 300.000 végétaux constituant la flore actuellement connue du globe. Il s'agit de dresser l'arbre généalogique du règne végétal, de retracer l'histoire des flores disparues à côté de

©BIU Santé

celle de la flore actuelle et d'établir, pour chaque groupe, pour chaque espèce, la succession des formes qui l'ont précédé et lui ont donné naissance.

Inutile de dire qu'un plan aussi ambitieux ne sera jamais réalisé et que la systématique ainsi conçue ne constituera jamais qu'un but, un idéal toujours poursuivi et jamais atteint.

La botanique, destinée à retracer l'histoire du passé comme celle des temps présents, devient une science historique, « une pauvre petite science conjecturale » dont l'humilité doit être la première vertu.

Les ambitions de la systématique moderne étant connues, quels moyens lui permettront de les réaliser ?

La connaissance exacte et complète de tous les objets à classer est le point de départ naturel de tout travail constructif. C'est ici le domaine de la floristique qui décrit les formes actuelles et de la paléobotanique qui étudie les formes fossiles.

L'inventaire de la flore actuelle paraît à peu près terminé. On évalue le nombre des espèces de plantes vasculaires à 150.000 ou à 200.000, suivant les auteurs et suivant la conception qu'ils se font de l'espèce. Il est peu probable que l'avenir nous réserve de grandes surprises et que des groupes importants nous soient inconnus. Par contre, les relations phylogénétiques de ce nombre immense de formes sont à peine ébauchées et dépasseront longtemps encore nos possibilités. Si la flore actuelle est assez bien explorée, il est inutile d'insister sur les lacunes de nos connaissances paléobotaniques. Les flores disparues ne nous seront jamais connues qu'à l'état tout à fait fragmentaire. Tout au plus, peut-on reconstituer, avec des points d'interrogation, les grandes lignes de l'histoire du peuplement végétal de la terre.

Les vieilles classifications, basées sur le *Dogme de la constance des espèces*, nous ont familiarisés avec l'idée que les plantes vasculaires représentent des formes plus complexes que les Thallophytes, où le corps de plante ne possède ni tige, ni racine, ni feuilles, et qu'à l'intérieur des plantes vasculaires, il y a toute une série de formes de plus en plus perfectionnées allant des Mousses aux Cryptogames vasculaires, puis aux Gymnospermes et enfin aux Angiospermes.

Or, la paléobotanique, dont le tableau que vous avez sous les yeux, schématise assez bien les résultats, nous apprend que l'ordre chronologique d'apparition des divers embranchements est précisément celui de leur degré de perfectionnement. Et c'est là la confirmation la plus ample et la plus sûre de l'hypothèse évolutionniste.

Aussi, l'idée qui devait naturellement venir à des esprits tout imprégnés des concepts lamarckiens et darwiniens était que ces divers

©BIU Santé

embranchements qui se succèdent historiquement procèdent réellement les uns des autres, que les formes les plus récentes résultent d'une transformation progressive et continue des formes qui les ont précédées.

Dès 1860-1880, les systématiciens se jettent impétueusement dans cette voie. C'est l'époque où, à la suite de HECKEL, fleurissent ces arbres généalogiques établis avec la plus tranquille assurance. Il n'était si mince travail descriptif qui ne se complétât par un système audacieux de l'évolution de tout un groupe.

Cependant, à y regarder de plus près, la prudence aurait dû s'imposer. Les grandes ères paléontologiques sont séparées les unes des autres par des périodes relativement courtes de bouleversements gigantesques. Alors, les flores anciennes disparaissent, soit totalement, soit en laissant quelques reliques qui se transmettent inchangées aux âges suivants, cependant que de nouveaux groupes, apparus brusquement, prennent la place des disparus et se diversifient à l'infini.

Entre ces époques critiques de rénovation et de variation, la flore semble se figer et atteindre un état de stabilité où n'apparaît aucune nouveauté véritable. Nous nous trouvons actuellement dans une de ces périodes de « stabilité » qui a commencé au crétacé, ce qui expliquerait l'impossibilité où nous sommes de trouver, dans l'observation directe, des exemples d'évolution. Celle-ci apparaît comme *essentiellement discontinue*. La paléontologie animale arrive d'ailleurs aux mêmes conclusions.

Rien ne prouve enfin, et nous y reviendrons plus loin, que des formes évoluées et stabilisées, puissent, à un moment donné, recommencer leur évolution et donner naissance à une lignée phylogénétique.

Beaucoup d'illusions étaient nées d'avoir voulu se limiter à l'étude des seules formes extérieures et principalement des formes adultes où l'action des facteurs extrinsèques crée de grossières analogies de structure qui sont prises pour des homologies.

D'autres illusions, plus graves encore, sont attribuables à l'emploi des seuls caractères sexuels et à l'oubli des règles énoncées par DE JUSSIEU. Sous peine de retomber dans les systèmes artificiels tant reprochés aux premiers botanistes, il faut utiliser l'ensemble de nos connaissances et ne pas se limiter à l'emploi d'un seul caractère.

La systématique actuelle, revenue à plus de prudence, fait appel aux enseignements de tous les domaines de la botanique ; elle emprunte ses méthodes aux disciplines les plus subtiles ; elle se met à l'école des branches les plus variées du savoir humain, pour essayer d'établir ces relations de parenté et de filiation des plantes, qui restent son but suprême.

©BIU Santé

L'organographie comparée permet d'établir l'homologie d'organes en apparence dissemblables et d'en suivre l'évolution tout le long d'une lignée, ou au contraire de distinguer, parmi les similitudes d'aspects, celles qui résultent d'une simple convergence de formes et ne traduisent aucune relation de parenté ou de filiation.

L'anatomie comparée ne se contente pas de nous faire connaître la constitution intime du végétal soustraite à l'influence modelante du milieu extérieur. En s'adressant à des organes convenablement choisis : à l'embryon, à la jeune plantule et aux feuilles post-cotylédonaires, aux traces foliaires, aux spores et aux gamètes, elle retrouve les structures ancestrales ou juvéniles que masque souvent la complexité des organes adultes, soumis à la loi du calibre de Bower.

Ses méthodes ont permis, en particulier aux paléobotanistes de l'école française ou anglo-saxonne, d'établir des relations de la plus haute importance. Elles sont d'emploi courant du haut en bas de l'échelle des classifications pour caractériser une famille, un genre, une espèce, ou pour relier de grands groupes et l'œuvre de M. Guérin, que j'évoquais tout à l'heure, nous en a fourni maints exemples suggestifs.

La cytologie, dans une de ses formes les plus modernes, la caryologie, nous apporte sa contribution à l'identification des espèces et à leur filiation possible. Le nombre, la forme, la structure des chromosomes, et à l'intérieur de ceux-ci la répartition des gènes, figurent parmi les caractères les plus intimes de l'espèce. Cependant, nous en sommes encore à l'époque purement documentaire : on entasse des faits sans pouvoir en tirer, pour l'instant, des conclusions d'ensemble.

Les caractères sexuels, la genèse et la constitution intime des gamètes, le cycle évolutif de l'espèce, concrétisé par la loi de l'alternance des générations, ont fourni à la vieille systématique ses données les plus certaines. Mais celles-ci se montrent relativement constantes dans toute l'étendue des grandes subdivisions du règne végétal.

A l'intérieur de ces dernières, l'infinie diversité des formes extérieures, commandée souvent par des facteurs extrinsèques, nous masque les véritables rapports des espèces entre elles. Il est à penser que la différenciation des classes et des familles commence à partir de l'œuf et les premiers stades embryologiques, rigoureusement soustraits à l'influence du milieu extérieur, doivent être les guides les plus sûrs, pour asseoir les bases de la classification.

C'est ce qu'a le premier compris un des plus éminents botanistes de cette époque, M. Souèges, ancien chef des travaux de micrographie de cette Faculté. Au cours de trente ans de recherches ininterrompues, il a établi les techniques, créé les méthodes et constitué les bases de l'embryologie moderne. Nous connaissons maintenant, grâce à lui, avec une précision admirable, les premiers

©BIU Santé

stades de l'ontogénèse, les divers types de différenciation de l'embryon et lorsque ces recherches auront pu être étendues à un nombre suffisant d'espèces, nous aurons la clef de la diversification des Angiospermes, base de leur véritable classification.

Si l'embryologie assure pouvoir retrouver les voies suivant lesquelles se sont diversifiées les Angiospermes, d'autres jeunes disciplines ont des ambitions plus hautes encore. Avec ses diverses branches, le mutationisme, l'hybridation et ce merveilleux moyen d'analyse qu'est le mendélisme, la génétique affirme avec une tranquille audace, qu'elle tient le secret de l'évolution. Elle a d'ailleurs à son actif des résultats de premier ordre. Elle a ruiné définitivement l'idée de la variabilité indéfinie de l'espèce sous des influences extrinsèques et le lamarckisme, disent les généticiens, ne s'en relèvera pas. Elle a pu faire la synthèse expérimentale d'espèces anciennes comme le *Nicotiana Tabacum* et par suite découvrir leurs ancêtres véritables, ou d'espèces et de genres nouveaux comme ce *Chou-Radis* et cet *Aegilotriticum*, gloires des généticiens russes et allemands.

Mais ses efforts s'exercent sur un monde vivant actuellement figé, dont l'évolution est pratiquement arrêtée. Elle nous explique parfaitement la variation dans le cadre de l'espèce ou du genre. Mais la diversification des familles et des embranchements est un problème d'une autre ampleur et il est peu probable que la génétique parvienne à l'expliquer sans faire intervenir des facteurs extrinsèques, donc lamarckiens, qui ont pu jouer au cours des ères géologiques révolues ; ou sans faire appel aux potentialités chimiques du patrimoine héréditaire, dont l'effet nous apparaît actuellement épuisé. En tous les cas, nous ne sommes pas à la veille de voir une Magnoliacée se former sous nos yeux, par suite du croisement de deux Gymnospermes !

D'autres disciplines encore, mais celles-là tout imprégnées de l'idée lamarckienne et darwinienne, déclarent détenir une part de vérité. Les conditions écologiques et édaphiques, l'isolement géographique dans le temps et l'espace auraient assuré la génèse et l'individualisation, puis le maintien des variétés et des espèces. Mais, tout comme pour la génétique, l'explication ne vaut qu'à cette échelle et le problème est bien plus vaste.

Enfin, le bactériologiste que j'ai été ne peut laisser passer inaperçue une branche de l'immunologie qui apporte au systématicien un secours imprévu.

Pour beaucoup de bons esprits, la base de la spécificité est dans la nature chimique de l'œuf et toute l'évolution d'une lignée phylogénétique est en puissance dans les quelques molécules chimiques qui constituent les gamètes ou les gènes primitifs. A chaque lignée

©BIU Santé

végétale correspond une entité chimique dont l'individualité est rigoureuse. Identifier et classer les constituants chimiques des diverses lignées serait faire la meilleure des classifications.

C'est de cette idée, qui n'est inattendue qu'en apparence, que procède le séro-diagnostic de Mez. De même que nous identifions les bactéries en opposant leurs extraits protéiques à des sérums d'animaux préparés, de même Mez et ses collaborateurs essaient d'identifier les espèces végétales par la méthode des précipitines. Il ne doit pas y avoir de précipitation croisée entre deux espèces éloignées dans la classification. Par contre, les coprécipitations de groupe traduisent des parentés et des filiations dont le systématicien peut faire profit. Pour le moment, la méthode n'a pas donné tous les résultats escomptés et il est difficile de se faire une opinion sur sa valeur. Elle ne paraît pas en possession d'une technique sûre.

*
* *

Pour éprouver maintenant la valeur des méthodes phylogénétiques, examinons les solutions apportées à quelques-uns des problèmes cruciaux de la classification, au plus important d'entre eux : celui de l'origine des plantes à fleurs.

Les Angiospermes se montrent au milieu de l'ère secondaire, au début du crétacé et prennent tout de suite un développement prépondérant. Les principaux groupes : Monocotylédones et Dicotylédones, et même leurs principales familles apparaissent simultanément et il est assez difficile, d'après les seuls documents fossiles, d'établir une hiérarchie historique des familles.

La classification, basée sur l'appareil reproducteur, en fait le terme d'une évolution continue qui a commencé au paléophytique avec les premières plantes vasculaires et s'est poursuivie à travers les Bryophytes, les Cryptogames vasculaires et les Gymnospermes.

Mais à y regarder de près, il est extrêmement difficile de dire de quels ancêtres immédiats elles procèdent. Leur organe le plus caractéristique est la fleur, qui porte sur un même rameau hautement différencié, les organes des deux sexes, les étamines en bas, les carpelles en haut. Or, cette fleur bisexuée n'a pas d'homologue dans les groupes antérieurs actuellement vivants.

Sans doute, le strobile des *Isoetes* et des *Selaginella*, parmi les Lycopodiales, est aussi un organe hermaphrodite, mais ici les feuilles mâles sont en haut, les feuilles femelles à la base, ce qui rend toute assimilation impossible. Les ancêtres immédiats des Angiospermes ne sont donc pas à rechercher parmi les Lycopodiales comme on l'a pensé un moment. D'ailleurs, l'ensemble des caractères anatomiques et organographiques des Lycopodiales en fait un phylum très spécia-

©BIU Santé

lisé, qui n'a pas de rapport direct avec les autres groupes de Cormophytes.

Une autre hypothèse, l'hypothèse gnétalienne, a eu un succès plus durable et sert encore de base à des conceptions parfaitement cohérentes de l'évolution des Angiospermes. Les Gnétales constituent un curieux petit groupe réduit à trois genres, dont l'importance pratique dans la flore actuelle serait nulle si elles ne représentaient les Gymnospermes les plus évoluées, celles qui se sont le plus avancées vers l'organisation des Angiospermes qui en dériveraient. Si l'on adopte ce point de vue, on est obligé de chercher les Angiospermes les plus anciennes parmi les Apétales unisexuées, comme les Casuarinales ou les Amentacées. C'est là l'opinion admise implicitement par les anciens botanistes qui, dans tous les systèmes classiques, commencent l'étude des Dicotylédones par les Apétales. Il est d'ailleurs incontestable que les Amentacées font figure de plantes très archaïques.

Mais cette opinion a de moins en moins de partisans. L'organographie comparée a nettement établi que la fleur primitive des Angiospermes est hermaphrodite et périanthée : les fleurs unisexuées résultent de l'avortement d'un des sexes ; la fleur nue ou apétale est le fruit d'une régression. Enfin, l'organisation de la fleur obéit, sans exception, à la loi de l'alternance des verticilles successifs. Or, dans les fleurs apétales, les étamines, qui devraient alterner avec les sépales, leur sont opposées, ce que l'on conçoit bien, si l'on admet que la corolle primitive a avorté, ce qui devient inexplicable si l'on pose en principe que la fleur apétale est le type d'où toutes les autres ont dérivé.

Quelle que soit l'ingéniosité des hypothèses émises par des auteurs comme Wettstein pour expliquer qu'une corolle s'est secondairement intercalée entre les sépales et l'androcée, par une évolution régressive des étamines en pétales, les faits ci-dessus ne permettent guère de considérer la fleur unisexuée apétale comme primitive, ce qui ruine du même coup l'hypothèse gnétalienne de l'origine des Angiospermes.

La théorie cycadéoïdienne de la fleur est la théorie actuellement la plus en faveur. Elle repose sur l'idée bien connue que les types les plus anciens de la fleur des Angiospermes se rencontrent dans le groupe des Renonculacées-Magnoliacées (classe des Ranales). Ils seraient représentés, comme dans les Magnolias actuels, par un cône allongé, portant, en ordre spiralé, de bas en haut, d'abord des feuilles protectrices, sépales et pétales, constituant le périanthe, puis les étamines et enfin les carpelles, isolés les uns des autres et nombreux.

Or, des découvertes paléobotaniques sensationnelles ont montré que, dès le début du secondaire et même avant, il existait toute une

©BIU Santé

série de formes ayant de pareilles ébauches florales. Telles sont les *Cycadeoidea*, les *Wielandiella*, les *Cycadocarpidium*, que l'on range dans le groupe disparu dès la fin du jurassique, des Bennettitales.

Les fleurs de ces plantes possèdent, comme nos Magnolias actuels, un réceptacle allongé en cône sur lequel sont insérées, en ordre spiralé et de bas en haut, d'abord des bractées protectrices, puis des feuilles staminales, et enfin des feuilles carpellaires portant des ovules *nus*, puisqu'il s'agit de Gymnospermes. Ces ovules donnent de véritables graines, dépourvues d'endosperme et pourvues de deux cotylédons : ce sont là des caractères d'Angiospermes.

Par contre, par leur système végétatif, leurs feuilles circinées, leurs caractères anatomiques, les Bennettitales rappellent les Filicinées. Leurs feuilles staminales affectent souvent la forme de frondes circinées, pourvues de nombreuses pinnules latérales portant chacune de nombreux sacs polliniques.

Leur appareil femelle, enfin, les situe au niveau des Gymnospermes. Il s'agit d'*ovules nus*, soit terminant une écaille carpellaire entourée d'écailles stériles, soit portés sur le dos d'un carpelle étalé. On imagine sans doute facilement par quel mécanisme simple peut se constituer la cavité carpellaire caractéristique des Angiospermes, mais ce passage n'existe que dans notre imagination et, dans l'ensemble, le chemin est encore si long entre Bennettitales et Angiospermes, qu'il a fallu inventer tout un groupe hypothétique de Pro-Angiospermes pour assurer la transition.

En définitive, on voit à quelles difficultés se heurte la filiation des Angiospermes. Quels que soient les ancêtres envisagés, un examen attentif révèle entre eux et les Angiospermes un tel fossé qu'il faut imaginer des groupes intermédiaires pour le combler. Mais ce sont là des constructions spéculatives que rien ne justifie.

On aboutit aux mêmes résultats décevants, quel que soit le groupe de plantes vasculaires dont on essaye de préciser l'ascendance. Il est évident qu'il n'y a aucune filiation possible :

Entre les Fougères et les autres Cryptogames vasculaires vivants : Equisétales ou Lycopodiales ;

Entre les Fougères et les Ptéridospermées ;

Entre les Ptéridospermées et les divers groupes de Gymnospermes, tels que les Cycadales, les Ginkgoales et les Coniférales, qui se révèlent tous autonomes et il y a bien longtemps qu'on a cessé de torturer le sporogone des Mousses pour en dériver le sporophyte des Cryptogames vasculaires.

Sans doute, tous ces groupes peuvent être rangés suivant un ordre de perfectionnement progressif de l'appareil reproducteur, allant des Bryophytes aux Angiospermes, mais l'erreur a été de considérer la série ainsi construite sur un seul caractère, comme une lignée phylo-

©BIU Santé

génétique et de penser que ces formes ont réellement pu dériver les unes des autres.

En réalité, tous ces groupes nous apparaissent comme ayant eu une origine indépendante, comme ayant évolué parallèlement sans se mêler. Cette opinion s'est imposée avec une telle force, que le Congrès international de Botanique de Cambridge en a fait un des « *commandements* » de la Botanique moderne : « Tous les grands groupes de végétaux vasculaires sont indépendants les uns des autres. Chaque groupe a accompli son évolution, c'est-à-dire a atteint son plus haut degré de différenciation avec son énergie initiale, avec ses moyens propres. Il n'est pas dérivé des autres. »

Les zoologistes arrivaient d'ailleurs, à la même époque, à des conclusions analogues. Tous les grands groupes de Vertébrés et d'Invertébrés constituent autant de phylums indépendants les uns des autres, procédant d'ébauches distinctes dès le début. De plus, tous ces groupes sont apparus dès l'origine des temps géologiques, c'est-à-dire dans cette période des générations spontanées qui a marqué l'apparition de la vie à la surface de la terre.

C'est en partant de ces données que Paul Bertrand a récemment donné une synthèse puissante de l'évolution possible des plantes vasculaires. Leurs ancêtres probables sont les Algues vertes, assez peu spécialisées pour devenir le point d'une évolution ultérieure, alors que les autres groupes d'Algues (Algues brunes, Algues rouges) apparaissent trop différenciées pour cela.

La dérivation des végétaux vasculaires terrestres à partir des formes aquatiques, la *grande transmigration*, suivant le mot de Scott, a dû se faire sans doute par l'acquisition de l'alternance des générations. Un tronçon sporophyte, adapté à la vie terrestre, s'intercale dans la vie de l'algue, cependant que celle-ci continue à se reproduire dans le milieu aquatique, à l'aide d'anthérozoïdes ciliés. De là le caractère amphibie de tous les premiers végétaux vasculaires que nous ne voyons disparaître qu'avec cette goutte d'eau où nagent encore les anthérozoïdes du Ginkgo.

La différenciation des divers groupes s'est faite dès le début et infiniment plus tôt que nous ne l'imaginions il y a quelques années encore, peut-être au cours de l'immense durée des périodes algonkiennes ou siluriennes.

Entre l'algue verte et les plantes vasculaires, se sont intercalées des formes intermédiaires, représentées probablement par les Rhyniales, ces curieuses plantes à caractères si archaïques que nous ne pouvons les classer dans aucun groupe connu, et qui apparaissent au dévonien, peut-être avant. Mais tous les groupes ont franchi pour leur propre compte le stade d'organisation rhyniale ou psilophytale et, suivant l'énergie potentielle présente dans la constitution chimique

©BIU Santé

de leurs cellules reproductrices, se sont avancés plus ou moins loin sur le chemin de l'évolution. Les uns sont arrivés à produire des fleurs, ce sont les Angiospermes ; d'autres se sont arrêtés au stade du cône ; d'autres enfin n'ont pu franchir le degré d'organisation des Cryptogames vasculaires. Mais on n'a jamais vu une forme ayant acquis la structure d'une Mousse ou d'une Fougère, reprendre le grand chemin de l'évolution pour parvenir à donner un sapin, ou un chêne.

La différenciation des grands groupes a été extrêmement précoce et date du dévonien au moins ; les conditions écologiques et édaphiques qui ont prévalu aux âges suivants expliquent la prépondérance momentanée de tel ou tel groupe, ou son élimination par d'autres classes.

Pour nous en tenir aux seules Phanérogames, on peut y distinguer une douzaine d'embranchements primitifs, ayant chacun leur origine propre, ayant chacun évolué rapidement à partir de l'ancêtre Rhyniale pour aboutir aux formes stables que nous connaissons maintenant.

Ces embranchements figurent sur le tableau ci-joint emprunté à Paul Bertrand. On remarquera que l'on met sur le même pied l'embranchement des Angiospermes avec ses 150.000 espèces et les Ginkgoales réduites à une seule espèce, ou les Caytoniales dont nous ne connaissons que quelques exemplaires fossiles.

Ces divers groupes sont rangés suivant leur ordre de perfectionnement ou de supériorité de leur appareil reproducteur et ce classement correspond assez bien à l'ordre chronologique de multiplication de ces plantes.

Cette douzaine de phylums se laisse d'ailleurs grouper en quatre séries parallèles :

Les Gymnospermes, avec les Ginkgoales, les Cycadales, les Coniférales et les Cordaïtales (fossiles).

Les Ptéridospermées, ou Fougères à graines, où l'on arrive maintenant à distinguer jusqu'à trois phylums distincts.

Les Hémi-Angiospermes, où l'on a groupé ces séries de formes annonçant les Angiospermes, et qui se sont avancées plus ou moins loin vers leur type d'organisation : les Caytoniales, les Bennettitales et les Gnétales.

Enfin, les Angiospermes, qui n'ont aucune relation de filiation avec les autres groupes et qui ont atteint directement et rapidement leur organisation actuelle.

Ces idées audacieuses, mais tout à fait dans l'axe des conceptions actuelles, sont appelées à être ardemment discutées. L'avenir nous dira la part de vérité qu'elles renferment.

Les spéculations que je viens ainsi d'évoquer devant vous et qui expriment si bien la vitalité de la Botanique actuelle ne sont évidem-

©BIU Santé

ment pas à intégrer immédiatement dans notre enseignement. Ce ne sont pas là matières de programme et d'examen...

Qui ne voit cependant que les préoccupations qu'elles traduisent, que les problèmes qu'elles s'efforcent de résoudre doivent être constamment présents à l'esprit de celui qui enseigne. La systématique classique, qui apparaît à nos étudiants si obscure et si indigeste, ne peut que retirer profit des traits de lumière que ces hypothèses projettent çà et là sur sa route.

D. Bach.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

GASTON COURTOIS

(1887-1939)

Le laboratoire de Pharmacie chimique de la Faculté de Pharmacie de Paris vient d'être cruellement éprouvé par la mort, survenue le 18 mars dernier, de Gaston Courtois, assistant de la chaire et chef du laboratoire de Pharmacie chimique.

Gaston Courtois, né à Saint-Thibault (Aube), le 11 juillet 1887, entra à la Faculté de Pharmacie de Paris après de bonnes études secondaires au lycée de Troyes et un stage de trois années effectué dans une officine de la même ville.

Au cours de sa scolarité, il fut nommé interne des hôpitaux de Paris, en 1909, et entra à l'hôpital de la Pitié, où il accomplit ses quatre années d'internat.

Ayant brillamment participé au concours pour les prix à décerner à MM. les internes des hôpitaux et hospices, il se vit décerner la médaille d'argent de l'Assistance publique et, de ce fait, fut autorisé à accomplir une année supplémentaire d'internat.

Dès sa réception au grade de pharmacien, il entra au laboratoire de Toxicologie, alors dirigé par M. le professeur Lebeau, et, sous la direction de ce maître éminent, il s'initia à la recherche scientifique. Il entreprit l'étude des sels organiques et des oxydes de l'uranium, puis décrivit une méthode générale de préparation de ces sels par l'action du mono-hydrate uranique sur les acides organiques. Seul, l'acétate était connu et G. Courtois put, le premier, décrire les formiates, propionates, butyrates et benzoates d'uranyle. Généralisant

©BIU Santé

la méthode, il l'étendit aux monoacides à fonctions complexes, puis aux diacides simples et aux polyacides à fonctions complexes, et obtint ainsi des sels nouveaux, dont certains sont solubles dans l'éther.

Au cours de ces travaux, il eut l'occasion d'étudier l'action photochimique de la lumière sur les sels d'uranyle et d'obtenir, comme produits de cette action, des sels basiques uraneux.

L'ensemble de ces recherches fit l'objet de sa thèse de doctorat en pharmacie, qu'il soutint au mois de juillet 1914, et qui reçut la double consécration du prix Flon, décerné par l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, et du prix des Thèses (médaille d'argent), décerné par la Société de Pharmacie de Paris.

Plus récemment, Gaston Courtois avait entrepris un travail sur la réduction des sulfates alcalins et alcalino-terreux par le charbon, ce qui l'avait amené à étudier la fusibilité des mélanges de sulfure et de sulfate de sodium et de sulfure et de carbonate de sodium. Ces études devaient servir de base à un travail d'ensemble qu'il se proposait de réaliser pour l'obtention du grade de pharmacien supérieur.

Mobilisé en 1914, d'abord comme pharmacien aide-major à l'ambulance 3/55, Gaston Courtois fut affecté, en 1915, sur la demande de M. le professeur Lebeau, au laboratoire de l'Inspection des Etudes et Expériences chimiques de Guerre (Ecole supérieure de Pharmacie de Paris). Pendant toute la durée de la guerre, il participa activement aux recherches les plus diverses entreprises dans ce laboratoire, recherches se rattachant à la solution d'un grand nombre de problèmes relatifs à la chimie de guerre, appliquée à la protection ou à l'agression.

Sa collaboration à l'œuvre de la Défense nationale lui avait valu la croix de chevalier de la Légion d'honneur et l'avait désigné aux suffrages de l'Académie des Sciences, pour une partie du prix Montyon des Arts insalubres.

Au mois de décembre 1918, M. le professeur Lebeau s'était attaché définitivement Gaston Courtois comme assistant de la chaire de Pharmacie chimique, en même temps qu'il lui avait confié les fonctions de chef du laboratoire.

L'administration de ce laboratoire, la préparation du cours furent pour Gaston Courtois une tâche qu'il entreprit avec conscience et dévouement.

Lorsque M. le professeur Lebeau songea à compléter son enseignement magistral par un traité complet de Pharmacie chimique, il tint à associer Gaston Courtois à son œuvre ; il le chargea de la rédaction de certains articles, et notamment de ceux qui, dans la dernière édition, concernent les vitamines et les hormones.

Au travail du laboratoire et à la rédaction des parties du *Traité de Pharmacie chimique* qui lui étaient confiées, Gaston Courtois avait

©BIU Santé

apporté toute sa foi et toute son ardeur. Il mena pendant ces vingt dernières années une vie de labeur ininterrompu.

Très serviable, très fidèle à ses amitiés, il ne comptait à la Faculté que des sympathies. Tous ceux qui travaillaient autour de lui, tous ses collègues, aimaient à venir le consulter pour obtenir un renseignement, que sa vaste érudition lui permettait de donner, ce qu'il faisait toujours de bonne grâce.

Sa mort prématurée fut particulièrement sensible non seulement à ses amis personnels, mais encore à tous ceux qui l'ont approché.

Il laisse une veuve qui peut être assurée de la fidélité du souvenir de tout le personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris.

Ch. LORMAND,
Directeur du Laboratoire national de contrôle des médicaments.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX, THÈSES

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et HEIM (Roger). **Les Champignons toxiques. Caractères et détermination, toxines, intoxications, thérapeutique.** [Aquarelles de A. BESSIN. *Encyclop. médico-pharm.*, Paris, 1938. — La question des Champignons toxiques est et restera longtemps à l'ordre du jour. Aussi bien les découvertes récentes concernant la non-toxicité de certaines espèces, réputées autrefois comme des poisons violents et, au contraire, l'addition à la liste des Champignons nocifs d'autres espèces considérées comme banales, ont modifié singulièrement nos connaissances sur ce sujet. Puis, des médications nouvelles sont apparues. Après la sérothérapie réalisée par DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, l'organothérapie, préconisée par LIMOUSIN avec l'administration d'estomacs et de cervelles de lapin, voici que deux méthodes nouvelles de traitement s'imposent à l'attention : le sérum glucosé, dont l'utilisation a été mise au point par BINET et MAREK en vue de combattre l'énorme hypoglycémie consécutive à l'absorption d'Amanite phalloïde, et la médication hyperchlorurée dont le docteur LE CALVÉ a constaté les bons effets.

L'éducation du public a été tentée fréquemment par la publication de planches coloriées dont le moins qu'on puisse dire est que, trop souvent, le désir de bien faire n'a pas trouvé une réalisation typographique satisfaisante. Et la T. S. F. elle-même a pris part à la campagne, quoique pas toujours d'une manière très heureuse.

Un ouvrage de bonne vulgarisation s'imposait donc. Et nous pouvons affirmer que, cette fois, les auteurs ont pleinement réussi à atteindre le but proposé.

©BIU Santé

Adoptant avec une légère retouche la classification proposée par Roch pour les intoxications fongiques, ils étudient successivement les espèces responsables des divers syndromes d'empoisonnement, donnant leur description, leur habitat, leur composition chimique, leur action physiologique et clinique, leur toxicologie.

Viennent ensuite les méthodes générales de traitement, l'anatomie pathologique des lésions, les données permettant d'assurer le diagnostic médico-légal en cas d'empoisonnement, la prophylaxie basée sur l'enseignement et la surveillance des marchés et une bibliographie particulièrement soignée.

L'ouvrage se termine par huit superbes planches en polychromie, dues à l'habile crayon de Bessin. Le nom seul de cet artiste est un sûr garant de la perfection des dessins et de leur coloris. Mises en vedette par des légendes dépouillées de toute donnée inutile et donnant tout leur relief aux caractères essentiels et de constatation facile pour tous, ces planches doivent conduire le simple amateur à reconnaître sans hésitation les espèces dangereuses et à éviter toute confusion fatale.

C'est un bel et excellent ouvrage que nous sommes heureux de présenter au lecteur.

L. Lutz.

CHEVALIER (Aug.). **Flore vivante de l'Afrique occidentale française.** Un vol., in-8°, 360 pages, *Lab. Agron. col. du Muséum.* Prix : 150 francs. Paris, 1938. — A l'instar de la *Flore d'Indochine* commencée il y a déjà longtemps par H. Lecomte et qui constitue un monument scientifique considérable, le professeur Aug. Chevalier entreprend avec divers collaborateurs, sous les auspices du Gouvernement général de l'A. O. F., le premier volume d'une Flore vivante de nos colonies de ce groupe en y adjoignant le Togo-Cameroun nord, l'Oubangui-Chari-Tchad et le Sahara français.

Les tomes composant la publication seront composés au fur et à mesure que l'étude complète particulière de plusieurs familles sera terminée, sans se préoccuper pour le moment de se conformer aux nécessités de suite rigoureuse adoptée en systématique.

Signalons que, pour chaque plante, on trouve la série des noms vernaculaires contrôlés avec indication de l'idiome; ils sont suivis de l'utilisation et par là l'ouvrage est indispensable aux laboratoires de recherches sur les espèces utiles tropicales.

Nul ne pouvait être mieux préparé que l'auteur à mettre sur pied un pareil travail qui sera long, aussi je souhaite à mon ami le professeur Aug. Chevalier toute la santé nécessaire pour le mener à bonne fin.

Em. Perrot.

HAZARD (René). **Applications médicales du nouveau Codex et prescription des substances vénéneuses.** Un vol. de 95 pages. Prix : 18 francs. Masson et Cie, édit., Paris, 1939. — René Hazard, qui joint au titre de pharmacien des hôpitaux, celui de professeur à la Faculté de Médecine de Paris, chargé de cours de Pharmacologie, est déjà fort connu du monde médical et pharmaceutique, par la nouvelle et belle édition qu'il a donnée en 1935 du *Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie* de son maître A. Richaud. Il nous apporte aujourd'hui un nouvel ouvrage, qui, sous un faible volume, rendra cependant de grands services aux médecins et aux pharmaciens. Il s'agit d'une vue d'ensemble, simple, précise, bien présentée, des principales nouveautés qu'apporte dans ses deux gros tomes le nouveau Codex 1937.

Le grand mérite de l'auteur consiste donc à avoir trouvé, exposé, réuni l'essentiel des changements que nous devons connaître.

©BIU Santé

Le plan de l'ouvrage est le suivant : I. *Suppressions* apportées par le nouveau Codex. — II. *Additions* concernant les produits chimiques, les produits d'origine végétale, les produits galéniques, les produits opothérapiques, hormonaux, diastasiques, les vitamines, les sérums et vaccins. Prescriptions nouvelles concernant les titrages biologiques. — III. *Modifications* concernant les produits chimiques et galéniques. De plus, l'auteur a donné une importance toute spéciale aux formules officinales « dont la connaissance peut être utile à ceux des médecins qui s'intéressent encore à l'art de prescrire » et il a longuement, mais clairement, insisté sur la prescription des substances vénéneuses.

Enfin, il a indiqué les doses et concentrations de ces substances, au-dessous desquelles cessent d'être applicables les différentes règles concernant leur détention, leur prescription et leur délivrance.

Rappelons que ces derniers renseignements, si importants pour tous, ont été promulgués par l'arrêté du 2 mars 1938 dont la publication est postérieure à celle du Codex. J. RÉGNIER.

KOPACZEWSKI (W.). **Traité de Biocolloïdologie.** Tome V, *Etat colloïdal et Médecine*, fascicule 1 : Le Sang. Un vol. in-8°, 151 p., 158 tableaux ou figures. Prix : 60 fr. GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris, 1937. — Le dernier tome du vaste *Traité de Biocolloïdologie* de W. KOPACZEWSKI est consacré aux applications médicales. Ce premier fascicule traite de l'*Étude physico-chimique du sang* : composition et caractères physiques. Une belle introduction expose les idées de l'auteur.

On retrouvera dans ce fascicule les mêmes qualités qui caractérisent les tomes précédents : large bibliographie, très nombreux documents, critique des faits ainsi présentés. On rencontrera, à l'accoutumée, à chaque page, la personnalité de l'auteur avec tout ce qu'il peut apporter de connaissance, d'intelligence, mais parfois aussi de passion dans les discussions scientifiques.

Livre utile, devant être souvent consulté. J. RÉGNIER.

BACQ (Z. M.). **Acétylcholine et adrénaline : leur rôle dans la transmission de l'influx nerveux.** Un vol. in-16°, 114 pages, 15 fig. *Bibliothèque scientifique belge. Section biologique.* Prix : 20 francs. MASSON et Cie, édit., Paris, 1937. — Cet ouvrage est un exposé très clair de la découverte, si importante, des médiateurs chimiques de l'excitation nerveuse, c'est-à-dire de la libération par les terminaisons nerveuses des deux substances chimiques définies : l'adrénaline, sympathomimétique, l'acétylcholine, parasympathomimétique.

Après l'histoire de la mise en évidence du « Vagusstoff » cardiaque de O. LŒWI, en 1921, sont présentés les beaux travaux successifs (en particulier ceux de DALE et de l'auteur lui-même) qui ont permis la confirmation des faits découverts sur le système autonome, l'extension de la théorie au système nerveux de la vie de relation, enfin la démonstration de l'exactitude d'une théorie paraissant, à son début, particulièrement audacieuse.

Dans cet ouvrage, écrit avec la plus vive et la plus sympathique conviction, il manque cependant la controverse, c'est-à-dire l'exposé complet des arguments présentés par les physiologistes qui, sur certains points primordiaux (par exemple l'action de l'ésérine sur la choline-estérase) ne se rangent pas à l'opinion des tenants de la théorie.

Il faut reconnaître cependant que l'auteur indique les publications où est présentée la discussion, et montre, lui-même, qu'il existe dans l'œuvre déjà construite des points à vérifier ou à modifier. J. RÉGNIER.

©BIU Santé

LA BARRE (Jean). **Les régulations hormonales du métabolisme glucidique.** Un vol. in-8°, 92 p., n° 563 des *Actualités scientifiques et industrielles.* Prix : 20 francs. HERMANN et Cie, édit., Paris, 1937. — L'auteur passe en revue, d'une façon précise et claire, nos connaissances concernant l'influence des glandes endocrines sur le métabolisme glucidique. Il montre notamment le rôle du pancréas et de l'insuline, des capsules surrénales et de l'adrénaline, de la glande thyroïde et des parathyroïdes, de l'hypophyse, et enfin des glandes génitales. Un dernier chapitre, où sont présentées les considérations générales, met en relief l'action des hormones hyperglycémiantes ou hypoglycémiantes. Une abondante bibliographie (298 références) termine l'ouvrage.

J. RÉGNIER.

TA-NGOC-LIEN. **Etude du préah-phnéou du Cambodge, « Terminalia nigrovenulosa »** Pierre. Un vol. in-8°, 114 p., 16 fig. *Thèse Doct. Univ. Strasbourg (Pharmacie)*, 1938. VIGOT frères, édit., Paris, 1938. — Les Combrétacées comprennent environ 18 genres et 300 espèces; elles sont réparties dans toutes les régions tropicales; sept de ces genres sont représentés en Indochine. A lui seul, le genre *Terminalia* ou « badamier », créé par LINNÉ, en 1767, compte environ 125 espèces, dont plusieurs ont reçu des applications thérapeutiques ou industrielles, les feuilles, les écorces, les fruits ou les galles étant assez riches en tanin et en matières colorantes.

Après avoir rappelé les caractères de la famille et du genre, l'auteur passe à l'étude particulière du *Terminalia nigrovenulosa*, dont l'écorce, efficace contre les diarrhées et dysenteries, entrant également dans la composition de masticatoires, est principalement utilisée au Cambodge. Trois photographies montrent le port de l'arbre, les aspects d'un rameau et de l'écorce, tandis que les particularités histologiques sont mises en évidence par de bonnes descriptions et par une quinzaine de dessins soignés. Au point de vue chimique, l'écorce renferme 8 °/₀ d'humidité; avec l'eau distillée ou l'alcool faible, elle donne de 48,4 à 51,3 d'extrait. La proportion des cendres est de 5,59 °/₀ dont 4,10 de Ca O; par la poudre de peau, on obtient 29,15 °/₀ de tanin absorbable, ce qui suffit, en l'absence de glucoside ou d'alcaloïde, à expliquer l'action antidiarrhéique de l'écorce.

Tandis que dans la médecine indigène, on n'emploie que des macérés, infusés et décoctés, M. TA-NGOC-LIEN a préparé une poudre demi-fine (tamis module 25), une teinture alcoolique au 1/5e et un extrait fluide glycériné au 1/2, formes plus rationnelles dont il se propose de continuer l'expérimentation dès son retour en Indochine. En somme, ce travail consciencieux tend à mettre en valeur une de ces nombreuses drogues coloniales, dont le médecin et le pharmacien doivent chercher à vérifier l'efficacité et à expliquer le mode d'action.

R. WEITZ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie.

Action inhibitrice des composés antithermiques sur quelques réactions d'oxydation. BOUTARIC (A.) et GAUTIER (J.-A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 97-105. R. CR.

©BIU Santé

Etude expérimentale comparative sur le pouvoir réducteur des divers phénols. Ionesco Matiu (Al.) et Popesco (Mme A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 193-203. R. Cr.

Synthèse d'un hydrocarbure, $C_{28}H_{30}$, Bis (p. tert. butylphénylе)-tétraméthyléthane sym. Walther (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 476-479. R. Cr.

L'acide malique dans les vins. Peynaud (A.). *Annales des Falsif.*, 1938, **31**, n° 355-356. — L'acide malique, oxydé par le permanganate de potassium, donne une molécule d'acétaldéhyde et deux molécules d'anhydride carbonique. La réaction est quantitative si l'on opère à l'ébullition dans un appareil distillatoire permettant d'enlever au fur et à mesure l'aldéhyde formée, si la teneur en acide malique est faible, si le *p*H est voisin de 3,2 (on tamponne avec une solution de PO_4H_3 et PO_4H_2K), si l'oxydation est très lente, ce que l'on obtient en faisant arriver goutte à goutte une solution de MnO_4K, N/100 ou N/200 en présence SO_4Mn. L'aldéhyde recueillie est titrée soit par l'iode en milieu alcalin, soit par l'iode après action du bisulfite.

Dans les mêmes conditions, l'acide tartrique donne peu d'aldéhyde : 1/10 de molécule environ; l'acide citrique donne de l'acétone que l'on sépare de l'aldéhyde en traitant le distillat par le permanganate en excès en milieu fortement sulfurique : l'aldéhyde seule est détruite. A. L.

Chimie biologique.

L'essai biologique de l'hormone du métabolisme des hydrates de carbone du lobe antérieur de l'hypophyse. The biological assay of the carbohydrate metabolism hormone of the anterior pituitary. Bergman (A. J.) et Turner (C. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 2, p. 471. — L'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse (hormone diabétogène ou anti-insuline) peut être appréciée sur le cobaye par son action sur la glycémie au bout de huit heures. Une unité entraîne une augmentation de 50 % de la glycémie initiale. R. L.

Intervention de la vitamine B_1 dans les réactions enzymatiques. The interaction of vitamin B_1 in enzymic reactions. Tauber (H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 2, p. 499. — Les enzymes duodénaux jouissent de la propriété de convertir la vitamine B_1 en cocarboxylase par phosphorylation. Alors que dans les plantes, la vitamine B_1 n'est pas sous la forme non phosphorylée, c'est sous cette forme que la vitamine B_1 est présente dans les tissus des Mammifères où elle agit comme une déshydrogénase spécifique de l'acide pyruvique. R. L.

Concentration de la lécithine, de la céphaline, des phosphatides insolubles dans l'éther et des cérébrosides dans le plasma et les globules rouges des adultes normaux. The concentration of lecithin, cephalin, ether-insoluble phosphatide, and cerebrosides in plasma and red blood cells of normal adults. Kirk (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 3, p. 637. — La répartition des phosphatides et des céré-

©BIU Santé

brosides dans le sang des adultes normaux est très variable; elle peut être exprimée (en moyenne) de la manière suivante :

	Cérébrosides	Phospholipides	Lécithine	Céphaline	Phosphatides insolubles dans l'éther
	(en milligr. %)		(% de phosphatides)		
Plasma	42	196	13	47	40
Globules rouges.	51	145	16	60	24

Ces analyses ont été effectuées par une méthode décrite par l'auteur.
R. L.

Le caractère essentiel de l'arginine dans le régime du poulet. The essential nature of arginine in the diet of the chick. KLOSE (A. A.), STOKSTAD (E. L. R.) et ALMQUIST (H. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 3, p. 691. — Le tryptophane, l'histidine et l'arginine apparaissent également indispensables à la croissance du poulet. R. L.

La purification de la prothrombine. The purification of prothrombin. SEEGERS (W. H.), SMITH (H. P.), WARNER (E. D.) et BRINKHOUS (K. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **123**, n° 3, p. 751. — La prothrombine est précipitée, à partir du plasma de bœuf dilué, par l'acide acétique au pH 5,3, puis purifiée. R. L.

La réaction du cartilage épiphysaire chez les rats normaux et rachitiques. The reaction of the epiphyseal cartilage in normal and rachitic rats. PIERCE (J. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 1, p. 115. — L'électrode à quinhydrone n'a pas permis de déceler de différence de pH sensible dans le cartilage des rats permettant d'attribuer les lésions rachitiques à une acidose ou une alcalose locale. R. L.

Extraction du facteur 1 sous forme cristallisée. The isolation of factor one in crystalline form. LEPKOVSKY (S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 1, p. 125. — Le facteur 1, ou vitamine B_6 anti-acrodynique, a été obtenu à l'état cristallisé en partant d'un adsorbat de son de riz sur terre à foulon. R. L.

La protéine de l'enveloppe des œufs de saumon. The protein of the casing of salmon eggs. YOUNG (E. G.) et INMAN (W. R.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 1, p. 189. — La protéine extraite des œufs de saumon, *Salmo salar*, insoluble dans les solvants habituels des protéines, est une pseudokératine d'origine mésodermique. Sa teneur en cystine, tryptophane, tyrosine, histidine, arginine, lysine et glucosamine a été déterminée.
R. L.

Étude du fer fœtal. A study of fetal iron. IOB (V.) et SWANSON (W. W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 1, p. 263. — Le fer des os ne semble pas varier chez le fœtus. Il augmente par contre dans le foie et dans le corps entier, mais la proportion reste pratiquement la même si on rapporte la teneur en fer au kilo de substance desséchée et dégraissée. R. L.

Étude quantitative sur l'activité antirachitique des radiations ultraviolettes des diverses longueurs d'onde. Quantitative studies of the effectiveness of ultraviolet radiation of various wave-lengths

©BIU Santé

in rickets. KNUDSON (A.) et BENFORD (Fr.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 1, p. 287. — Pour obtenir dans le corps du rat la production d'une unité de vitamine antirachitique, il faut 287.000 ergs à 2.653 Å, 226.000 ergs à 2.804 Å, 395.000 ergs à 2.894 Å, 280.000 ergs à 2.967 Å, 553.000 ergs à 3.024 Å et 27.545.000 ergs à 3.128 Å. R. L.

Inactivité de l'acide nicotinique dans le traitement de la dermatite du poulet. The inactivity of nicotinic acid in chick dermatitis. MICKELSEN (O.), WAISMAN (H. A.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 1, p. 313. — La dermatite du poulet est améliorée par un extrait de foie, mais le facteur en cause n'est ni la vitamine B_1, ni la vitamine B_6, ni la flavine, ni l'acide nicotinique, ni le facteur W. R. L.

Progrès dans la concentration de la vitamine B_6. Steps in the concentration of vitamin B_6. EMERSON (G. A.), MOHAMMAD (A.), EMERSON (O. H.) et EVANS (H. M.). *Journ of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 2, p. 377. — La vitamine B_6 peut être extraite de l'autolysat de germe de blé ou de la mélasse de canne par adsorption au moyen de la terre à foulon. Des extractions diverses et des réadsorptions, puis une précipitation par l'acide phosphotungstique permettent une concentration très poussée. R. L.

Le cobalt est-il de quelque utilité dans le traitement de l'anémie de nutrition par le fer et le cuivre? Is cobalt of any significance in the treatment of milk anemia with iron and copper. UNDERWOOD (E. J.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 2, p. 419. — L'anémie de nutrition provoquée chez le rat par une alimentation lactée exclusive ne paraît être améliorée sensiblement que par le fer, le cuivre et le manganèse; le cobalt, impureté fréquente du fer semble sans action. Les besoins quotidiens du rat sont inférieurs à 0,6 microgramme. R. L.

Le dosage du brome dans les tissus et les liquides biologiques. The determination of bromide in tissues and biological fluids. BRODIE (B. B.) et FRIEDMAN (M. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 2, p. 511. — Des doses de brome inférieures à 2 milligr. peuvent être aisément déterminées grâce à la méthode de l'auteur, dérivée de la technique de VAN DER MEULEN, modifiée par KOLTHOFF et YUTZY. R. L.

Physiologie végétale.

Existence d'acétylcholine, d'histamine et d'adénosine dans les plantes. HOLTZ (P.) et JANISCH (H.) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 336-343. — L'action pharmacologique du suc de pommes de terre et du suc de presse de radis noirs, de choux raves et de concombres est due principalement à leur teneur en acétylcholine. On y trouve également de la choline. L'action pharmacologique du suc d'épinard est due à l'histamine. Le suc de tomates renferme de l'histamine et de l'adénosine ou de l'acide adénylique. P. B.

Observations sur l'action de divers colorants sur les cellules végétales vivantes. GUILLIERMOND (A.) et GAUTHERET (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1517. — Le nombre des colorants capables de pénétrer dans les cellules vivantes et d'y produire des colorations vitales est beaucoup plus élevé que l'on ne pensait. D'une manière générale, les cellules ne sont

©BIU Santé

perméables aux colorants acides que dans des conditions spéciales, tandis que ce sont les colorants basiques seuls qui pénètrent ordinairement dans la cellule. Les plus toxiques se fixent facilement sur le cytoplasme et le noyau. D'autres, moins toxiques, colorent à la fois le cytoplasme et les vacuoles. Enfin, les moins toxiques s'accumulent exclusivement dans les vacuoles. Il est donc permis de se demander si le degré de toxicité des colorants ne serait pas en relation directe avec leur affinité pour le cytoplasme.

P. C.

Culture de végétaux en milieux additionnés de colorants. Degré de toxicité des colorants. Guilliermond (A.) et Gautheret (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1601. P. C.

Pharmacologie.

Effets cardiovasculaires de l'extrait fluide de « Gelsemium sempervirens ». Cahen (R.) et Moisset de Espanès (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 280. P. C.

Les principes actifs du curare. De Berredo Carneiro (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1202. — L'action curarisante du curare est liée à deux alcaloïdes distincts, la strychnoléthaline ($C_{22}H_{27}O_4N$) et la curaléthaline ($C_{23}H_{30}O_7N$) ; ces corps se trouvent en proportions variables dans les échantillons de curare examinés et dans l'écorce de *Strychnos lethalis*.

P. C.

Influence de quelques narcotiques sur l'effet des mouvements de l'épithélium vibratile de la trachée et des bronches. Ernst (A. M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 208-212. — Diminution marquée de cet effet sous l'influence des narcotiques, chloroforme, éther, chlorure d'éthyle, avertine et évipan sodique. P. B.

Effets fondamentaux des anesthésiques et des hypnotiques sur le système nerveux central. Spiegel (E. A.) et Spiegel-Adolf (M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 419-431. — Etude de l'influence des anesthésiques et des hypnotiques sur la polarisabilité et ainsi indirectement sur la perméabilité cellulaire sur le cerveau des mammifères *in vivo* en déterminant l'indice de polarisation (différence de conductivité à des fréquences élevées et basses, exprimée en pourcentage de la conductivité à la fréquence basse). L'éther, le chloroforme, l'hydrate de chloral, les barbiturates augmentent l'indice de la polarisation, indiquant une augmentation de la densité des films de surface cellulaire. Cette action n'est pas étroitement limitée à de certaines régions, puisque les anesthésiques corticaux (éther, chloroforme, hydrate de chloral) ont également un effet sur le tronc cérébral et que les anesthésiques du tronc cérébral comme le dial agissent aussi sur les hémisphères cérébraux. Quand un anesthésique détermine de l'asphyxie, l'indice de polarisation diminue. Les modifications de conductivité sont plutôt indépendantes de celles de l'indice de polarisation, elles semblent être influencées principalement par l'effet des anesthésiques sur la circulation cérébrale. Les lipoïdes semblent jouer un rôle important dans le mécanisme des modifications de la polarisabilité produites par les anesthésiques, puisque des différences de conductivité aux fréquences basses et élevées peuvent être produites sur des membranes biocoloïdes artificielles

©BIU Santé

seulement si elles contiennent des lipoïdes en dispersion fine. En analogie aux effets observés sur les feuillets de myéline des nerfs périphériques, les narcotiques diminuent la tension superficielle des particules lipoïdiques et leur pouvoir de fixation de l'eau dans les films de surface cellulaire, diminuant ainsi leur perméabilité aux électrolytes. L'état initial d'excitation peut être expliqué par les modifications de la concentration ionique accompagnant les modifications de l'état de dispersion des lipoïdes de surface et les modifications consécutives de la tension superficielle. P. B.

Effet de divers anesthésiques et de certaines drogues sur l'électrocardiogramme du chien. Betlach (C. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1937, **61**, p. 329-337. — Etude des modifications électrocardiographiques chez le chien pendant l'anesthésie à l'éther, au cyclopropane, à l'amytal sodique et au penthotal sodique. L'éther transforme les ondes T négatives en ondes positives en dérivations I, II et III, peu de changements en dérivation IV. Le cyclopropane rend positives les ondes T négatives en dérivation II et III et augmente la profondeur de l'onde T en dérivation IV. Peu d'action de l'amytal sodique et du penthotal sodique à ce point de vue. Arythmies fréquentes avec l'anesthésie à l'éther et au cyclopropane. Ces modifications sont transitoires et leur mécanisme physiologique reste non expliqué. P. B.

Etudes sur le cyclopropane. IV. Débit cardiaque des chiens anesthésiés au cyclopropane. Robbins (B. H.) et Baxter (J. H. jor). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 179-188. — Augmentation du débit cardiaque chez 9 chiens soumis à une anesthésie chirurgicale modérée au cyclopropane. Chez 4 d'entre eux sous anesthésie très profonde au cyclopropane, pas de modifications du débit cardiaque et chez les 5 autres diminution. P. B.

Recherches pharmacologiques sur la pélargonine. Czimmer (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 565-570. — Sur le cœur de grenouille, action de la pélargonine analogue à celle du camphre. Action hypotensive chez le chat normal ou chez le chat vagotomisé, décapité ou atropinisé. Excrétion rénale. P. B.

Pharmacologie des terres rares. I. Action sur la coagulation sanguine. Vincke (E.) et Œlkers (H. A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 594-603. — L'injection intraveineuse de 30 milligr. de chlorure des terres rares, lanthane, cerium, praséodyme, lanthane-didyme et néodyme par kilogramme chez le lapin augmente le temps de coagulation; 50 milligr. par kilogramme de ces chlorures rendent le sang incoagulable pendant plusieurs heures. Ces sels de terres rares sont sans action sur la coagulation sanguine par administration intramusculaire, sous-cutanée et buccale. Action inhibitrice nette de la coagulation *in vitro*. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Imprimé par l'Ancne Imple de la Cour d'Appel, A. Maretheux, directeur.
1, r. Cassette, à Paris (France).

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (41e ANNÉE) N° 5. — MAI 1939

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. TOURNADE, P. FOURMENT, H. ROQUES et G. CHARDON. Sur le titrage biologique de la poudre de scille rouge (*Urginea maritima* [L.] Baker) « stablactivée » 209

A. GUILLAUME et Mlle A. M. SCHWEITZER. Le vin de quinquina dans notre pharmacopée et dans les pharmacopées étrangères : sa teneur en alcaloïdes. 216

P. DUQUÉNOIS. Expérimentation physiologique de la résine de chanvre indien sur des poissons de petite taille. 222

A. E. TCHITCHIBABINE et Ch. HOFFMANN. Identification de la 8-(diéthylaminoisopentyl)amino-6-méthoxy-quinoléine (Plasmoquine, Praequine) par une réaction colorée. 231

Notice biographique :

Paul COUROUX. Le professeur Marcel GUERBET (1861-1938) 233

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 238

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 242

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ PHARMACIE PARIS

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Sur le titrage biologique de la poudre de scille rouge (*Urginea maritima* [L.] Baker) « stablactivée » (1).

Dans un précédent travail, deux d'entre nous (2) ont démontré la présence, dans les squames de la scille rouge algérienne, de complexes fluorescents apparentés à la famille des pigments flavoniques. Il est possible que ces principes renforcent, par phénomènes de photosensibilisation, l'action toxique bien connue de la drogue.

A côté de ces flavonosides, et des glucosides cardiotoniques déjà connus, le bulbe de scille renferme également une proportion importante de tanins catéchiques auxquels certains auteurs ont rapporté, à tort semble-t-il, la toxicité classique de cette plante (3).

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. DANZEL (Lucien). Congrès de l'*Assoc. française pour l'Avancement des Sciences.* Le Havre, 1929 ; Alger, 1930.

2. FOURMENT (P.) et ROQUES (H.). Contribution à l'étude des drogues indigènes nord-africaines. Les composés flavoniques de la scille maritime. *Bull. Soc. d'Hist. nat. de l'Afrique du Nord*, mars-avril 1939.

3. DANZEL (Lucien). La scille rouge raticide. *Bull. de la Soc. franç. des Ingén. coloniaux*, juin 1935.

©BIU Santé

LE ROUGE DE SCILLE

L'examen microscopique d'une coupe de squame offre les particularités suivantes : cellules mucilagineuses, éléments cristalligènes avec volumineuses raphides, dont la taille atteint parfois un millimètre, et enfin plages à rouge phlobaphénique.

Traitée par un acide minéral, pur ou étendu, la coupe examinée prend une teinte jaune légère, équivalente à celle que l'on relève sur la plupart des tissus végétaux examinés dans des conditions identiques.

Mais, si l'on emploie comme réactif histologique un acide organique (citrique, tartrique, lactique et principalement acétique) on observe l'apparition rapide d'une belle coloration rutilante qui diffuse très vite dans toute la préparation. Cette micro-réaction se manifeste, en premier lieu, au niveau des cellules à phlobaphènes, dont la tonalité s'avive, pour s'étendre au contenu des éléments cellulaires voisins et à leurs membranes. L'ensemble devient rouge vif.

Il est à remarquer qu'une semblable réaction ne se produit guère sur les coupes prélevées sur les squames de la scille blanche : celle-ci n'est qu'une simple variété de scille rouge ; ses squames externes sont incolores, très pauvres en tanno-glucosides, et n'offrent, en présence d'acide acétique, qu'une faible coloration rose au niveau des cellules sous-épidermiques.

Cette réaction est d'ailleurs facile à conduire macroscopiquement sur des fragments de squames de scille, mis à macérer dans de l'acide acétique pur ou dilué. Le chromogène libère, après clivage moléculaire probable, un pigment soluble dans l'eau, l'alcool, l'acide acétique (*rouge de scille*) qui s'extrait facilement par lixiviation, et qui paraît insoluble dans les autres solvants organiques courants. Il est à présumer que ce pigment rouge résulte de l'hydrolyse d'un gluco-tannoïde. L'aglycone séparée des glucides se comporte comme un tanin catéchique en présence des réactifs classiques : ces derniers agissant d'une manière identique sur l'extractif et sur les coupes.

Certaines scilles nord-africaines élaborent de très grandes quantités de pigment ; l'apparition comme la production de ce principe ne sont peut-être pas sans relation avec l'actinisme intense qui s'exerce sur les vastes étendues où l'*Urginea maritima* forme d'immenses peuplements naturels.

Si les deux variétés de scille maritime (blanche et rouge) sont d'un égal emploi en pharmacie galénique, il n'en est pas de même lorsqu'on demande à la scille une action toxique sur les rongeurs. Les industriels recherchent uniquement la variété rouge pour cette

©BIU Santé

seconde utilisation (4). Ils attribuent, en effet, au rouge de scille la nocivité particulière de la plante pour l'espèce murine. Cependant, étant donnée la faible toxicité des tanins, il nous paraît difficile de rapporter à ce principe la mort par empoisonnement des animaux à sang chaud.

Nous croirons plus volontiers que la production massive de glucotannoïdes, résultat de phénomènes biologiques accélérés (chlorosynthèse), commandés eux-mêmes par une insolation active et prolongée, va de pair avec la production d'hétérosides variés parmi lesquels les poisons du myocarde et les pigments fluorescents.

En dernière analyse, il paraîtrait plus logique d'attribuer à ces derniers l'action pharmacodynamique de la drogue ; la plus ou moins grande abondance de rouge de scille n'ayant, somme toute, que la valeur d'un test.

LES PIGMENTS FLUORESCENTS

Nous avons vu qu'en milieu acide la scille se colore uniformément en rouge. En milieu alcalin, par contre, de nombreuses plages cellulaires, primitivement diaphanes, prennent une teinte jaune citron dès qu'elles sont touchées par le réactif. L'examen au microscope à fluorescence permet d'observer que la préparation entière s'illumine à la suite de la diffusion de complexes flavoniques. Ceci n'a rien qui doive nous surprendre si l'on sait, comme l'ont démontré de nombreux auteurs, qu'il existe une parenté étroite entre les tanins et certaines matières colorantes végétales ; celles-ci ne seraient, en effet, que des dérivés d'oxydation des premiers.

Il est à supposer que l'absence de fluorescence en milieu acide résulte du fait que l'on se place très loin du point isoélectrique du complexe. Malgré les modifications ioniques apportées au milieu, après l'action de l'acide acétique, nous n'avons pu relever cependant la moindre luminescence en lumière de Wood.

Notons en passant que la drogue stabilisée se comporte de la même manière que les squames fraîches.

A titre de démonstration complémentaire, nous avons extrait à froid ces corps colorés en jaune en milieu alcalin. Sous l'influence des radiations ultraviolettes de 3650 Å, ils donnent une belle fluorescence verdâtre, qui disparaît par hydrolyse alcaline à chaud après destruction probable du noyau principal : le groupement chromophore pyronique. L'extractif fluorescent donne, par ailleurs, des réactions identiques à celles présentées par les pigments flavoniques et les oxyflavonosides.

Il est alors permis de se demander si ces corps fluorescents

4. Danzel (Lucien). *Loc. cit.*

©BIU Santé

n'auraient pas, lorsqu'on se place dans des conditions spéciales, une action nocive propre, capable de renforcer celle des poisons cardiaques et nerveux de la scille.

Quoi qu'il en soit, la toxicité globale de la plante procédant de celle de chacun de ses principes, il nous a paru intéressant de titrer physiologiquement une scille rouge nord-africaine stabilisée et exposée aux vapeurs acétiques pour exalter ses propriétés toxiques. L'échantillon que nous avons examiné correspond à un produit communément employé pour la destruction des rongeurs tels que rats d'Europe ou d'Afrique, épimys noirs, lemmings, hamsters, gerbilles, bathyergues, etc., etc...

Etant donnée la faible dose préconisée par les industriels pour la confection des appâts, nous avons voulu déterminer la quantité minima mortelle de drogue et établir une comparaison entre ces poudres et celles des pharmacies.

Avant d'aller plus loin, il convient de signaler que ces produits industriels n'ont subi, après stabilisation, que la seule action des vapeurs acétiques, afin, croit-on, d'augmenter leur coefficient de « ratoxie ». A la suite de ces traitements successifs, les squames de scille, devenues rouge vif, livrent une poudre de coloration brique, plus foncée que celle des officines. Cette poudre ne renferme aucun corps surajouté ; si elle répond aux espérances qu'*a priori* on est en droit de fonder sur elle, peut-être que la pharmacopée pourrait en user avec fruit.

TITRAGE BIOLOGIQUE

Nous avons expérimenté sur le chien en usant de la méthode dite de perfusion lente ; le choix de l'animal et le *modus operandi* ayant été fixé une fois pour toutes par J. Lévy et J. Pichot [5], au cours de titrages antérieurs de poudres de digitale. « Il est possible d'utiliser le chien avec autant de succès que le chat pour le titrage de la digitale, à condition de ne pas s'écarter de certaines règles. » L'expérience consiste à injecter dans la saphène ou la jugulaire d'un sujet de poids connu, un infusé de drogue préparé selon des conditions bien déterminées ; on note finalement la quantité de produit qui, injecté en un délai approximatif d'une demi-heure, provoque l'arrêt du cœur.

Nous avons suivi, dans la conduite de nos travaux, le protocole établi par les précédents auteurs qui ont apporté à la méthode de Hatcher-Magnus quelques modifications dans les détails : le chien est anesthésié au chloralose (solution isotonique et tiède de chlora-

5. Lévy (Jeanne) et Pichot (Jean). Dosage biologique de la digitale par la méthode de Hatcher-Magnus appliquée au chien. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1929, **36**, p. 593-611 et 668-682.

©BIU Santé

lose à 1 % ; dose injectée = 0 gr. 08 par kilogramme). Il est soumis à la respiration artificielle, non point, à la vérité dès le début de l'expérience, mais seulement lorsque ses mouvements respiratoires se ralentissent et font craindre une asphyxie prochaine.

L'infusé est maintenu à la température du laboratoire. Il remplit une burette de Mohr de 50 cm³, préalablement rincée à l'eau distillée, puis avec la solution à étudier ; il est injecté très lentement (débit réglé par tâtonnement) ; une pince est placée à cet effet sur le tube de caoutchouc reliant la pointe de la burette à la canule introduite dans la veine.

Après chasse d'air, on réalise facilement l'affleurement du liquide au zéro. Pour plus de précision, la pression sanguine, prise à la carotide, est enregistrée, ainsi que le temps en minutes.

Nous nous sommes inspirés, dans le choix de la préparation à injecter, des mises au point publiées par M. Mascré, Jeanne Lévy et R. Cahen (6), sachant d'autre part que certaines manipulations sont susceptibles d'altérer considérablement les principes extractifs de la scille et par conséquent, d'en diminuer l'activité pharmacodynamique. La scille est de réaction acide ; elle renferme en outre une grande quantité de mucilages qui, par déshydratation et adsorption subséquente, gênent l'action de certains solvants. Dans certaines conditions, au contraire, dépendant du véhicule ou de la quantité de drogue épuisée, ces mucilages entraînés peuvent apporter de sérieuses perturbations dans l'exactitude des résultats [retards ou phénomènes de choc] (7). Aussi bien, avons-nous laissé systématiquement de côté les extractions alcooliques pour nous attacher plus spécialement à l'étude des préparations aqueuses. L'infusé fractionné ne paraissant pas avoir donné des résultats meilleurs, nous avons adopté l'infusé simple. Pour nous placer dans des conditions identiques et dans un but de comparaison, nous avons également adopté le titre de 0,5 %, préconisé d'ailleurs par la Pharmacopée hollandaise pour le titrage de la digitale. Ce titre semble devoir donner le maximum de principes actifs sans entraînement de quantités notables de mucilage. L'isotonie des infusés est réalisée par addition de 8 gr. pour 1.000 de ClNa.

De l'examen du tableau qui expose nos résultats, nous retirerons les enseignements suivants : la poudre de scille examinée, hygroscopique par son mucilage comme les poudres officinales de même provenance, a abandonné, après dessiccation (étuve à 50° pendant trois jours et exsiccateur pendant deux jours), 11,13 % d'eau. Malgré ce taux relativement élevé, puisqu'une teneur en eau de 5 % devrait être

6. Mascré (M.), Lévy (Jeanne) et Cahen (R.). Sur le dosage biologique des poudres de scille. *Bull. Sc. pharmacol.*, mars 1933, **40**, p. 129-145.
7. Zunz. Eléments de pharmacodynamie générale. Masson, édit., Paris, 1930.

©BIU Santé

le maximum autorisé, notre matériel d'étude est d'une toxicité élevée. Il est incontestable que la diminution d'activité pharmacodynamique, relevée sur les poudres officinales courantes, doit provenir d'actions fermentaires variées ; de tels phénomènes paraissent impossibles dans le cas qui nous occupe, puisque les enzymes ont été détruits par les vapeurs d'alcool.

DATE DE L'EXPÉRIENCE	13 FÉVRIER 1939	14 FÉVRIER 1939	15 FÉVRIER 1939	16 FÉVRIER 1939	MOYENNES
Chiens	1, femelle.	2, mâle.	3, femelle.	4, femelle.	
Poids du chien	5 K^{os} 200	4 K^{os}	5 K^{os}	8 K^{os}	5 K^{os} 55
Quantité de scille correspondant à 1 cm^3 d'infusé	0 gr. 005	0 gr. 005	0 gr. 005	0 gr. 005	0 gr. 005
Temps employé pour la perfusion	32 min.	21 min.	26 min.	36 min.	28 min. 30
Nombre de centimètres cubes perfusés	22	23,5	20,8	35	25,3
Nombre de cent. cubes perfusés par kilogr.	4,2	5,8	4,1	4,3	4,6
Cent. cubes perfusés par kilogr. et par min.	0,132	0,279	0,160	0,119	0,172
Dose minima mortelle	0 gr. 0211	0 gr. 0293	0 gr. 0208	0 gr. 0215	0 gr. 0231
Dose minima mortelle exprimée en poudre anhydre.	0 gr. 0187	0 gr. 0260	0 gr. 0184	0 gr. 0191	0 gr. 0205
Milligr. de scillarène A correspondant à 1 gr. de poudre anhydre.	0 gr. 0188	0 gr. 0135	0 gr. 0191	0 gr. 0180	0 gr. 0173

L'échantillon qui nous a servi à préparer nos infusés a été conservé, sans précautions spéciales, dans un sachet de toile et soumis, par conséquent, à toutes les variations d'humidité du milieu ambiant.

Si l'on se rapporte aux moyennes établies sur quatre expériences, on constate que la dose minimum mortelle d'un soluté à 5 pour 1.000 injecté par perfusion lente, correspond à 0 gr. 0231 de scille par kilogramme. Cette dose étant inférieure de moitié environ à celle proposée par les précédents auteurs [40 milligr. par kilogramme] ([8]), la poudre de scille stabilisée et traitée par vapeurs acétiques à chaud, paraît donc deux fois plus active que l'étalon officinal souhaité. 1 gr. de cette poudre anhydre correspond d'autre part à un taux de scillarène A relativement élevé (0 gr. 0173).

Nous avons, à titre de curiosité, essayé dans les mêmes conditions une poudre de scille prélevée dans une officine par l'Inspection des pharmacies. A l'analyse pharmacographique, cette poudre ne présentait aucune impureté ou falsification et paraissait donc conforme au Codex. Après titrage biologique, elle s'est révélée particulièrement inefficace puisque la dose minima mortelle atteignait 53 milligr. par kilogramme. Une telle constatation pourrait être relevée sur bon nombre de poudres officinales ; alors que le praticien leur demande un effet rapide, elles le laissent fréquemment plein d'étonnement devant leur inaction. Il est prescrit par le Codex de remplacer annuellement certains de ces produits végétaux conservés dans les

8. Mascré, Lévy (Jeanne) et Cahen (R.). Sur le dosage biologique des poudres de scille (2^e mémoire). *Bull. Sc. pharmacol.*, février 1935, 42, p. 66-73.

©BIU Santé

officines. Il n'en est nullement fait mention pour la poudre de scille. A l'examen direct et souvent même après analyse chimique, il est très difficile de se prononcer sur la valeur physiologique d'une poudre végétale *a priori* de bonne conservation. Le titrage biologique obligatoire éviterait bien des mécomptes, car les médicaments de vente peu courante séjournent parfois de longues années dans les bocaux des pharmaciens.

Cette importante question a bien été abordée par le législateur, puisqu'en vertu de l'article 12 du décret du 4 juillet 1921 et de l'article 7 du décret du 21 décembre 1911 étendant à l'Algérie la loi du 25 juin 1908 sur l'inspection des pharmacies, il est stipulé que l'examen des échantillons prélevés comprend : les recherches organoleptiques, physiques, chimiques, micrographiques, physiologiques et autres. Malheureusement, malgré les chiffres proposés par les nombreux auteurs français et étrangers qui ont effectué le titrage pharmacodynamique de la scille, il n'existe à l'heure actuelle aucun étalon officiel pour cette drogue.

CONCLUSIONS

Nous ne saurions, avant investigations plus approfondies, rapporter à tel ou tel des principes contenus dans la scille rouge « stablactivée » l'activité de la drogue.

Il ne nous est pas interdit cependant d'inférer qu'après la stabilisation, l'action des vapeurs acides paraît renforcer le pouvoir toxique du produit, dont le comportement spécial fera l'objet d'un travail ultérieur.

Si l'on rapproche nos résultats des préceptes de la médecine ancienne, il est pour le moins surprenant de relever que l'activation acétique de la scille, pratique empirique, est connue depuis la plus haute antiquité. Parmi les préparations transmises à Pythagore par les prêtres égyptiens, le vinaigre scillitique figure en bonne place. « Le vinaigre, ainsi que le rappelle E. Soubeiran, à propos de l'oxymel scillitique, était considéré dès cette époque comme un des bons dissolvants de la scille » (9). Cette pratique qui s'est transmise jusqu'à nous à travers les âges et grâce aux thérapeutes grecs, latins et arabes, l'Ecole de Salerne, les médecins et apothicaires médiévaux, est encore en faveur de nos jours.

Ces premiers résultats que nous présentons et qui entraîneront certainement de nouvelles recherches, nous semblent offrir un certain intérêt.

Ils montrent tout l'avantage que l'on aurait à soumettre les poudres

9. Soubeiran (E.). Traité de pharmacie théorique et pratique (5e édit.), V. Masson, Paris, 1857, I, p. 561.

©BIU Santé

de scille officinale à l'action prolongée des vapeurs d'alcool à chaud et d'acide acétique.

La poudre stabilisée et rapidement desséchée se trouve désormais à l'abri des réactions diastasiques, offre une puissante activité physiologique et par surcroît, se conserve parfaitement à l'abri de l'humidité.

A. Tournade, P. Fourment, H. Roques, G. Chardon.

(*Laboratoires de Matière médicale et de Physiologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Alger.*)

Le vin de quinquina dans notre Pharmacopée et dans les Pharmacopées étrangères : sa teneur en alcaloïdes.

I. Le *Codex de 1908* prescrivait, pour le vin de quinquina officinal, la formule suivante de préparation : Employer une poudre demi-fine d'écorce de quinquina rouge (tamis n° 22), titrant au minimum 5 % d'alcaloïdes totaux. L'imbiber avec un mélange d'alcool à 60° et d'acide chlorhydrique dilué ; laisser en contact pendant vingt-quatre heures en agitant de temps en temps. Ajouter le vin (rouge ou blanc) et laisser macérer pendant vingt-quatre heures en agitant fréquemment. Supprimer l'alcool si on emploie des vins de liqueur et, dans ce cas, imbiber la poudre avec 75 gr. de vin additionné de 2 cm³ d'acide chlorhydrique dilué. — 25 gr. de poudre pour obtenir un litre de vin.

Cette formule avait été inscrite à la Pharmacopée à la suite de plusieurs travaux publiés sur le vin de quinquina. Le Codex de 1884 prescrivait de préparer celui-ci avec : Ecorce de quinquina gris, 50 gr. ; alcool à 60°, 100 gr. ; contact vingt-quatre heures. Ajouter un litre de vin rouge, laisser macérer dix jours. Passer avec expression. Filtrer. (Durée totale de préparation : onze jours.)

1° Guibourt prescrivait le vin blanc, car le vin rouge se décolorait par l'action du quinquina ; on pouvait aussi le préparer avec les écorces de quinquinas jaune ou rouge, mais en n'employant que 25 gr. au lieu de 50 gr. d'écorce.

2° Il résultait des recherches analytiques de Schlagdenhauffen (1873), que le vin de quinquina gris ne renfermait que le 1/5 des alcaloïdes de l'écorce employée.

3° En 1874, F. Vigier avait proposé de remplacer la macération

©BIU Santé

par la lixiviation qui, d'après ses expériences, introduisait dans le vin une plus forte proportion d'alcaloïdes.

4° Yvon en 1902 : *a*) avait constaté que les vins de quinquina (*Codex 1884*) étaient assez irréguliers comme teneur en alcaloïdes totaux (de 7,72 à 63,59 % de la quantité d'alcaloïdes contenus dans l'écorce) : ces variations étaient dues : d'une part, à la valeur inégale des écorces employées ; d'autre part, à l'agitation plus ou moins fréquente pendant la macération ; enfin au degré d'acidité du vin et à son degré alcoolique ; *b*) s'inspirant des travaux de de Vrij relatifs à son extrait fluide de quinquina, Yvon chercha à augmenter la quantité d'alcaloïdes dissous en imprégnant l'écorce de quinquina d'alcool acidifié : des expériences lui montrèrent qu'il enlevait ainsi à la drogue et en vingt-quatre heures, 87 % des alcaloïdes totaux qu'elle contenait. C'était donc un procédé préférable à celui du Codex ; *c*) de plus, la fréquence des agitations avait une importance : 1.500 secousses imprimées à un mélange mis en macération : écorce, alcool et vin, fournissaient, après vingt minutes, une préparation aussi riche en alcaloïdes qu'après dix jours de macération ordinaire. C'est en tenant compte des expériences d'Yvon qu'est née la formule du Codex de 1908.

Depuis cette dernière publication, quelques auteurs : Dufau, Yvon, Allard, Nourrisson ont préparé des extraits fluides de quinquina pour vin. Or, ces extraits acidifiés sont riches en alcaloïdes et, d'après le professeur Astruc, ils peuvent être utilisés pour la préparation du vin de quinquina sans grand inconvénient : ex. formule de Dufau : 1 K° de poudre demi-fine de quinquina rouge (tamis n° 30) donnait 3 K^{gs} d'extrait fluide, dont 75 gr. correspondaient par conséquent à 25 gr. de poudre, dose nécessaire pour préparer un litre de vin de quinquina.

A la *Pharmacopée française de 1937*, deux formules de vin de quinquina sont inscrites :

a) Celle du Codex de 1908 avec la poudre d'écorce ;

b) Une formule nouvelle, avec : Extrait fluide de quinquina rouge à 3,5 % d'alcaloïdes, 30 : alcool à 60°, 50 ; vin rouge, 920.

Depuis plusieurs années, nous avons cherché à nous rendre compte des variations de teneur en extrait sec et en alcaloïdes totaux dans des vins de quinquina préparés au laboratoire dans des conditions différentes : 1° avec une agitation plus ou moins fréquente ; 2° en utilisant des poudres d'écorces de ténuités différentes ; 3° en employant d'autres acides que HCl dilué ; 4° en préparant la forme galénique avec des vins de titres alcooliques différents. Pour la détermination des alcaloïdes totaux, nous avons utilisé une méthode que nous avons mise au point pour le titrage dans les préparations galé-

©BIU Santé

TABLEAU I. — *Variations de teneur en alcaloïdes dans le vin de quinquina.*

POUDRES EMPLOYÉES	EXTRAIT SEC p. 100	ALCALOÏDES p. 100		NATURE DE L'ACIDE	VIN UTILISÉ	EXTRAIT SEC p. 100	ALCALOÏDES p. 100	
		Ether	Chloroforme				Ether	Chloroforme
1° Suivant la ténuité de la poudre :				*2° Suivant l'acide employé :*				
1. Non tamisée	22,80	0,118 0,120	0,118 0,119	HCl	Rouge ordinaire	22,40	0,120 0,120	0,117 119,0
2. Tamis n° 3	22,85	0,122 0,120	0,123 0,123		Rouge supérieur	28,45	0,105 0,104	0,105 0,104
3. Tamis n° 9 (P. grossière)	22,35	0,125 0,125	0,125 0,126	Acide acétique	Rouge ordinaire	22,06	0,120 0,120	0,121 0,120
4. Tamis n° 22 (P. demi-fine)	22,40	0,120 0,120	0,117 0,119					
5. Tamis n° 30 (P. fine)	22,0	0,128 0,126	0,128 0,129	Acide citrique	Rouge supérieur	25,40	0,103 0,103	0,099 0,101
6. Tamis n° 45 (P. très fine)	22,30	0,129 0,133	0,133 0,132					
7. Tamis n° 22	Poudre.	6,29 6,132	6,30 6,32					

niques de quinquina (1). Concentration au bain-marie de 25 gr. de vin à 12-13 gr. pour chasser l'alcool. Reprise par HCl dilué jusqu'à réaction acide. Agiter, filtrer. Alcaliniser avec 20 cm³ NH_3 à 1/4. Epuiser soit avec l'éther à froid, soit avec le chloroforme à chaud :

a) dans un flacon goulot à large ouverture épuiser à l'*éther* à 5 reprises avec 50 cm³ chaque fois. La solution éthérée, décantée dans une ampoule à décantation, est reprise par HCl à 1 % ; la solution aqueuse acide filtrée, est chauffée au bain-marie pour chasser *complètement* l'éther, puis traitée par un excès de réactif de G. BERTRAND (ac. silicotungstique à 10 %), filtrer, laver à l'eau chlorhydrique, sécher, calciner :

$$p \times 0{,}22 = \text{alcaloïdes totaux};$$

b) épuiser 25 gr. de vin pendant huit heures à l'aide du *chloroforme* dans le perforateur de JALADE. Distiller la solution chloroformique limpide à une température inférieure à 50° sous pression réduite jusqu'à 10 cm³ de liquide que l'on décante dans un cristallisoir, évaporer à sec. Reprendre le résidu par 50 cm³ HCl dilué. Filtrer. Précipiter par le réactif de BERTRAND.

1. GUILLAUME (A.) et Mlle SCHWEITZER. Titrage des alcaloïdes totaux dans les préparations galéniques de quinquina. *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, 1938, p. 105. Communication faite au Congrès d'Arcachon (Assᵒⁿ française pour l'Avancement des Sciences, Section des Sciences pharmacologiques, septembre 1938).

©BIU Santé

TABLEAU II. — *Variations de teneur en alcaloïdes dans le vin de quinquina* (suite).

VINS EMPLOYÉS	LEUR ANALYSE			VIN DE QUINQUINA					
				Suivant la formule du Codex			Formule modifiée		
	Densité	Titre alcoolique	Extrait sec p. 1.000 en grammes	Extrait sec p. 100	Alcaloïdes p. 100 : Ether	Alcaloïdes p. 100 : Chloroforme	Extrait sec p. 100	Alcaloïdes p. 100 : Chloroforme	Alcaloïdes p. 100 : Ether
3° *Suivant le vin utilisé* :									
1. Vin rouge ordinaire. . .	0,993	8°2	18,50	22,40	0,125 0,120	0,117 0,119			
2. Vin rouge supérieur . .	0.993	11°1	25,0	28,25	0,105 0,104	0,105 0,104	28,75	0,106 0,106	0,109 0,106
3. Vin blanc.	0,090	11°1	17,10	21,90	0,122 0,122	0,127 0,126	22,50	0,118 0,118	0,118 0,119
4. Vin de Malaga (1)	1,051	17°8	181,75	186,75	0,090 0,090	0,096 0,093	187,0	0,092 0,094	0,093 0,094
Vin rouge supérieur. . . .	0,993	11°1	25	29	»	0,0985 0,100	29,10	0,102	0,106

1. Le vin de Malaga, d'après la Pharmacopée espagnole, doit titrer 16-18 °/₀ d'alcool et renfermer 150-200 gr. de glucose par litre.

Résultats. — 1° En faisant varier le nombre des agitations (pendant la préparation) de 15 à 70. Le Codex prescrit d'agiter de temps en temps (première macération), puis d'agiter fréquemment (deuxième macération), sans spécifier davantage. Nous avons constaté une très légère augmentation seulement, à la fois dans la proportion des alcaloïdes totaux et dans celle des matières extractives %.

2° En utilisant des poudres de ténuités différentes (écorce de quinquina rouge qui, passée au tamis n° 22, titrait 6 gr. 30 % d'alcaloïdes : écorce concassée, non tamisée et poudres d'écorce, passées aux tamis n^{os} 3, 9, 22, 30, 45) ; nous avons préparé avec ces différentes poudres, à l'aide de vin rouge ordinaire titrant 9°5, une série de vins, que nous avons analysés (voir tableau n° I).

On observe que les teneurs en extrait sec sont sensiblement les mêmes ; il y a une légère augmentation des alcaloïdes avec les poudres fines et très fines.

3° Variations suivant les vins employés : deux vins rouges de qualités différentes, un vin blanc et un vin de liqueur : une analyse préalable de ces vins était nécessaire (voir tableau n° II).

©BIU Santé

Il résulte que c'est avec le vin blanc que la teneur en alcaloïdes totaux est la plus élevée ; plus faible avec le vin de liqueur.

Remarque. — Nous avons constaté qu'en suivant la formule du Codex, il était impossible d'agiter la poudre placée dans un flacon et imbibée d'alcool et d'acide dilué, et nous avons pensé qu'il était préférable de placer la poudre dans une capsule de porcelaine, l'imbiber des deux liquides et agiter à plusieurs reprises pendant une heure avec un petit agitateur en verre, puis décanter la poudre dans le flacon pour la macération vineuse. Les résultats d'analyse (extrait sec et alcaloïdes %) que nous avons trouvés, comparés à ceux d'un vin (technique du Codex) sont identiques.

Nous proposons donc de réduire la première macération de vingt-quatre heures à une heure en opérant comme ci-dessus : ce qui diminue de moitié le temps de préparation du vin de quinquina. En vingt-quatre heures, on peut préparer ainsi un bon vin de quinquina.

4° Variations suivant l'acide employé à la préparation : en utilisant d'autres acides que HCl : acide acétique, acide citrique, nous n'avons pas constaté de différences sensibles dans l'extrait et dans la teneur en alcaloïdes %.

5° Comparaison entre le vin préparé avec la poudre d'écorce (formule Codex 1908 et 1937) et le vin préparé avec l'extrait fluide pour vin de quinquina (Codex 1937) et titrant 3 gr. 565 % en alcaloïdes : les résultats sont sensiblement identiques.

II. Nous avons fait suivre cette première étude d'une seconde qui a consisté à comparer, toujours au point de vue extrait sec et alcaloïdes totaux, le vin de notre Pharmacopée (1908-1937) avec celui des Pharmacopées étrangères.

Un certain nombre de Pharmacopées contiennent une formule de vin de quinquina, ainsi :

1° *Pharmacopée allemande* 1926 : Extrait fluide de quinquina (titrant au minimum 3,5 % d'alcaloïdes exprimés en quinine et en cinchonine, titrage en présence du rouge de méthyle), 5 gr., vin de Xérès (en Grèce), 80 ; teinture d'orange, 1 ; sucre, 15 ; acide citrique, 0,1. Mélanger les produits liquides, laisser macérer une semaine, filtrer. Ajouter sucre et acide citrique. Agiter. Rouge brunâtre, saveur amère et aromatique

2° *Pharmacopée italienne* 1929 : Extrait fluide de quinquina (titrant au minimum 5 % d'alcaloïdes totaux), 50 ; vin de Marsala, 950 ; macération de cinq jours, filtrer sur papier. Conserver en bouteilles pleines, bien bouchées.

3° *Pharmacopée suisse* 1934 : Extrait de quinquina (extrait sec contenant 19,8 à 20,2 % d'alcaloïdes), 5 : spiritus, 2 ; glycérine, 32 ;

©BIU Santé

eau, 11 ; vin doux du Midi, riche en alcool (15-20 % en volume) et en sucre (extrait sans le sucre 25 gr. par litre au minimum), provenant des régions méridionales de l'Europe, du type du vin de Malaga doré, 950. Faire dissoudre l'extrait sec dans le mélange alcool, glycérine et eau, mélanger au vin. Laisser reposer quatre semaines au frais et filtrer à basse température. Limpide, saveur douce et amère. Recherche des alcaloïdes : I goutte de réactif de MAYER-VALSER doit provoquer un trouble marqué dans 1 cm³ du mélange : 1 cm³ vin + 9 cm³ eau distillée.

Conserver à l'abri de la lumière, en flacon bien bouché, à la température ordinaire. Ne doit être délivré qu'un mois après sa préparation.

TABLEAU III. — *Vins de quinquina de quelques Pharmacopées étrangères (préparés avec extrait de quinquina).*

VINS EMPLOYÉS	LEUR ANALYSE		VINS DE QUINQUINA OBTENUS suivant les formules des Pharmacopées			
	Titre alcoolique	Extrait sec p. 1.000	Origine	Extrait sec p. 1.000	Teneur approximative en alcaloïdes p. 100	
					Calculée	Trouvée (extraction avec chloroforme)
Vin de Xérès	16°	50	Ph. allemande 1926.	53,9	0,175	0,164
Vin de Marsala	18°	55	Ph. italienne 1929.	58,2	0,25	0,240
Vin de Jérez.	18°	25	Ph. espagnole 1930.	28,7	0,20	0,192
Vin de Tokay	17°	40	Ph. belge 1930.	44,2	0,05	0,06
Vin doux du Midi. . .	16°	30	Ph. suisse 1934.	33,4	0,10	0,092
Vin rouge supérieur. .	11°1	25	Ph. française 1937.	29	0,105	0,102

4° *Pharmacopée espagnole* 1930 : extrait fluide de quinquina à 4 % d'alcaloïdes : 50 ; vin de Jerez (province de Cadix) titrant 18 à 20 % d'alcool : 950, mêler et filtrer.

5° *Pharmacopée belge* (4e édition 1930) : extrait fluide de quinquina rouge (contenant 5 % d'alcaloïdes, dont au moins 1 % de quinine) 10 ; vin de liqueur, 990. Mélanger. Ce vin de quinquina contient 0 gr. 05 % d'alcaloïdes dont au moins 0 gr. 01 % de quinine.

Remarques. — Le vin de liqueur doit avoir une teneur minimum

©BIU Santé

en alcool de 15 %. L'espèce de vin est laissée au choix du pharmacien : vin de Marsala, de Malaga, de Xérès, de Grenache, de Tokay, etc...

Le sirop de quinquina de la Pharmacopée belge est également préparé avec l'extrait fluide et a une teneur en alcaloïdes et en quinine dix fois supérieure à celle du vin de quinquina.

Conclusions. — A la suite de nos expériences, nous croyons pouvoir proposer de réduire, dans la préparation du vin de quinquina type Codex, de vingt-quatre heures à une heure la durée de la première macération.

Le vin de liqueur s'est montré un moins bon dissolvant des alcaloïdes que le vin rouge et surtout que le vin blanc. Sans doute, dans le cas de ce dernier, le taux de l'acidité, habituellement plus élevé, joue-t-il un rôle adjuvant pour la solubilisation des alcaloïdes.

Enfin, d'après les résultats de nos analyses, le vin de quinquina de la Pharmacopée italienne (sur les 6 vins des différentes Pharmacopées analysés comparativement) serait le plus riche en alcaloïdes (avec 0,25 %, quantité environ deux fois et demie supérieure à celle contenue dans le vin de notre Codex (0,105 %) ; celui de la Pharmacopée belge (avec 0,05 %) serait le plus faible avec la moitié du poids d'alcaloïdes totaux par rapport au nôtre ; seul le Codex belge de 1930 indique une teneur minima en quinine. Le vin de la Pharmacopée suisse a la même teneur que le nôtre (0,10), celui de la Pharmacopée espagnole une teneur double (0,20 %), celui de la Pharmacopée allemande presque double (0,175 %).

Professeur A. GUILLAUME,
Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Mlle A.-M. SCHWEITZER,
Docteur en Pharmacie

Expérimentation physiologique de la résine de chanvre indien sur des poissons de petite taille.

Des recherches anciennes et nombreuses ont été effectuées sur des animaux pour préciser l'action du hachisch. Nous les résumerons avant d'exposer nos expériences personnelles.

I. — TRAVAUX ANTÉRIEURS SUR DIVERS ANIMAUX.

En 1841, MOREAU, de Tours [8], donnant de fortes doses d'extrait de chanvre indien à des pigeons et à des lapins, mettait en évidence

©BIU Santé

une période d'excitation, puis une somnolence de courte durée. Liouville et Voisin [7], en 1873, administrant 1 gr. à 1 gr. 5 de hachisch à des cobayes, constataient de l'incoordination motrice, de la somnolence et une exagération des réflexes. La sensibilité était conservée. L'autopsie révélait une congestion cérébrale et pulmonaire. Roux [11] faisait agir, en 1886, sur des poules, des extraits pétroliques, éthérés ou alcooliques. Tandis que ces derniers n'avaient qu'une faible action narcotique, l'extrait obtenu à l'aide de l'éther de pétrole était très toxique : après des convulsions accentuées, puis un sommeil profond, on constatait soit un retour à l'état normal, soit une aggravation avec vacillation. La mort laissait le foie et les poumons congestionnés. Plus tard, Ch. Richet [10] expérimentait sur des homéothermes de grande taille, des chiens surtout, et mettait en relief l'action sur la région corticale et sur le bulbe. Il notait de l'hyperexcitabilité au début ; à dose toxique de l'incoordination musculaire ; ensuite, un état demi-comateux avec hyperesthésie sensorielle, de l'anesthésie musculaire, de la torpeur, enfin de la raideur cervicale et une respiration saccadée. Depuis, le singe a été également utilisé.

Des recherches plus récentes sur l'action pharmacotoxique du chanvre indien ont été faites, inspirées par le souci, depuis une vingtaine d'années, de lutter de façon scientifique et concertée contre l'une des plus anciennes toxicomanies, à laquelle s'adonnent des millions d'individus. On s'est efforcé de mieux observer les effets de la drogue, de préciser les doses toxiques, de fonder une méthode biologique permettant des essais qualitatifs et éventuellement un dosage des préparations de chanvre indien. Citons les expériences de Dautrebande [4] sur un nombre considérable de chiens, utilisant diverses fractions extraites par De Myttenaere de la résine de chanvre ; celles de Balozet [1] qui fit ingérer à des chiens diverses formes galéniques préparées par Bouquet à partir d'une même poudre de chanvre indien. De ces expériences, instituées pour éclairer le « Sous-Comité de la *Cannabis* » à la Société des Nations, se dégagent les constatations suivantes :

A dose faible, le symptôme le plus constant est la mydriase ; à dose moyenne, les chiens montrent une excitation joyeuse, des modifications de la démarche ; à dose nettement toxique, la somnolence, les troubles de la locomotion, l'incoordination des mouvements, les vacillements, la perte de l'équilibre, les alternatives de dépression égarée et d'excitation, la tendance à la paralysie du train postérieur sont de règle.

Balozet a également déterminé, par injection intra-péritonéale de solutions huileuses, la dose mortelle pour quelques petits mammifères :

©BIU Santé

	RÉSINE BRUTE par kilogramme
Souris	0 gr. 50
Rat	0 gr. 60
Cobaye	0 gr. 25

J. Bouquet [3] a observé sur le chardonneret et le canari une action stupéfiante des graines de chanvre indien si les akènes ont conservé la bractée qui les enveloppe : les oiseaux sont agités pendant quelques minutes ; l'ivresse croît ; ils ne peuvent se tenir sur le perchoir. Ils restent couchés et paraissent hébétés. Ils cessent de boire, de manger, de lisser leurs plumes et de chanter. On peut les saisir sans difficulté. Le même auteur rapporte également que les moineaux, les alouettes, peuvent être capturés à la main dans les cultures tunisiennes de *Cannabis* où ils se sont enivrés.

Ces données se rapportent toutes à des homéothermes. Elles permettent, nous semble-t-il, d'établir les points suivants :

L'action principale du hachisch s'exerce au niveau du système nerveux central. Cette action, observée souvent de façon fragmentaire par les différents auteurs, se traduit par une hyperactivité corticale et médullaire, suivie d'une paralysie des hémisphères cérébraux et de la moelle épinière. L'action sur le bulbe se manifeste également par une phase d'excitation non immédiate, suivie d'une phase de dépression.

L'action sur le cervelet n'est pas mentionnée. Cependant elle pourrait expliquer l'incoordination des mouvements et les troubles de l'équilibration qui surviennent dans l'ivresse hachischique.

En 1938, Hassan Negm [9] a ébauché à notre laboratoire l'expérimentation physiologique sur les poïkilotermes, le lombric et le vairon. Nous nous attendions en effet à une action anthelminthique du cannabinol. Nous avions montré dans une étude chimique [5] que les réactions colorées dues au principe actif de la résine, s'apparentent à celles de la santolactone, des essences terpéniques et du phloroglucinol dont les dérivés forment le groupe filicique. Or, toutes ces substances sont anthelminthiques. Les graines de chanvre indien ont été préconisées pour leurs propriétés vermifuges à l'époque des anciennes civilisations chinoises.

Negm a pu observer, comparativement à des témoins, que les lombrics placés dans une solution de la résine s'agitent, se tordent et présentent une excitation qui diminue ensuite. L'animal dégorge de la terre par le segment anal, puis les contractions cessent dans cette partie. Une paralysie s'étend de proche en proche aux deux tiers inférieurs du corps. Seule, la tête s'agite encore. Enfin l'animal s'immobilise complètement et meurt. Les segments sont alors relâchés et

©BIU Santé

flasques, sauf la région du clitellum, qui est boursouflée. L'extrait huileux est bien plus actif que l'extrait aqueux.

L'action sur les vairons (*Phoxinus laevis*) a été observée par immersion dans l'eau ordinaire additionnée de macération aqueuse de hachisch. L'intoxication est rapide : au début on observe de la gêne respiratoire, de l'angoisse et une phase d'excitation : mouvements brusques, natation rapide, mouvements de manège et crises convulsives. Une période dépressive vient ensuite : ralentissement moteur, ralentissement de la respiration, qui devient haletante, perte de l'équilibre. Le vairon tombe au fond de l'aquarium, reste sur le flanc et meurt après un temps qui est en relation avec la concentration du toxique.

II. — Objet du travail et technique utilisée.

Ces phénomènes que nous avions observés au cours du travail de Negm nous ont semblé assez caractéristiques. Nous nous proposons de les préciser à l'aide d'espèces de poissons de petite taille dont on fait usage en toxicologie pour la recherche des poisons organiques (1). Il fallait utiliser une technique bien définie ; nous avons fait appel à la méthode fondée par Paul Portier et J. Lopez-Lomba. Nous prions le lecteur de se reporter à la thèse de ce dernier [6] pour le détail des précautions opératoires et des résultats classiques obtenus avec la digitaline, la strychnine, la cocaïne, etc.

L'objet du présent travail est :

1° D'appliquer la méthode de Lopez-Lomba à l'étude de la toxicité du hachisch ;

2° De discerner le mécanisme d'action sur les centres nerveux.

III. — Partie expérimentale.

A. *Action sur l'épinoche.* — L'espèce animale choisie, l'épinoche à queue lisse, *Gasterosteus Leiurus*, présente l'avantage de faibles variations de taille ; il est facile de se procurer des individus de poids identique, à 0 gr. 05 près (la sensibilité augmente avec la taille). Les épinoches du commerce pèsent entre 1 et 2 gr.

La durée de survie est sous la dépendance étroite des propriétés physico-chimiques du milieu extérieur. L'eau de source est préférable à l'eau distillée, qui peut avoir une toxicité propre pour l'épinoche. Nous avons utilisé une eau de source, naturellement cal-

1. M. J. Bouquet nous a aimablement signalé un travail effectué sur des poissons et publié dans les *Archives vétérinaires roumaines* de 1937. Nous n'avons pas réussi à nous procurer ce mémoire.

©BIU Santé

caire (25° hydrotimétriques totaux), amenée du pH=7,4 au pH=9,0 par addition de carbonate de sodium. Après précipitation d'une partie des sels dissous, l'eau claire a été décantée et sa tension superficielle correspondait à CXI gouttes par 5 cm³, mesurée au compte-gouttes de Duclaux. Par addition de solution de sels biliaires à 12 %, nous avons amené cette tension superficielle à correspondre à CXXXVI gouttes par 5 cm³. La température, pendant la durée des expériences, ne s'est pas écartée de plus d'un demi-degré de 20° C. C'est en général dans ces conditions pH=9,0 ; T.S.=CXXXVI gouttes; t=20° que Lopez-Lomba conseille d'opérer pour rendre les résultats comparables. Tandis qu'il plaçait les poissons-réactifs dans 25 cm³ d'eau préparée et additionnée du toxique, nous avons préféré employer 80 cm³ d'eau préparée, au risque d'allonger la survie des animaux. Ceci permet au poisson d'avoir des mouvements de natation assez amples et par conséquent normaux.

Voici les phénomènes observés (les temps sont des moyennes) quand on place des épinoches de 1 gr. 5 dans 80 cm³ d'eau préparée contenant tous les principes actifs de 1 milligr. de hachisch :

2 minutes. — Le poisson exécute des mouvements saccadés. Il bat l'eau de ses nageoires pectorales, par des mouvements rapides et de forte amplitude. Il est agité.

5 minutes. — Accélération du rythme et augmentation de l'amplitude de l'ouverture de la bouche et des battements des opercules (en comparant à un témoin de même poids placé dans 80 cm³ d'eau préparée, exempte de toxique). Quelquefois des essais de respiration à la surface de l'eau et des vomissements d'air apparaissent.

10 minutes. — Sauts brusques hors de l'eau ; rechute au fond du vase ; nageoires pectorales peu actives. Les trois épines dorsales sont sensiblement collées à la ligne médiane du dos. Il existe peut-être déjà une tendance à perdre l'équilibre, se traduisant par un très léger roulis.

12 minutes. — Mouvements brusques, rapides ; hyperexcitabilité : un choc sur la table produit une violente secousse de l'intoxiqué. Nombreux essais de sauts hors de l'eau, en perçant la surface avec la tête par des mouvements saccadés, à un rythme rapide (deux propulsions à la seconde).

17 minutes. — La fatigue oblige le poisson à rester entre deux eaux, la tête vers la surface. Il devient « lourdaud ». L'équilibre est nettement troublé par de subites inclinaisons du corps sur l'un ou l'autre flanc, suivies de rétablissements. Mouvements subits des yeux qui présentent du strabisme convergent.

20 minutes. — La perte d'équilibre s'accentue ; les rétablissements sont plus pénibles. Natation sur le flanc, mouvements de manège. Dès mouvements de rotation autour de l'axe longitudinal s'amorcent. De temps en temps, grandes secousses convulsives spontanées pendant lesquelles le poisson fait trois ou quatre tours sur lui-même en un instant.

25 minutes. — Mêmes mouvements. Cependant ceux des nageoires

©BIU Santé

pectorales manquent de souplesse et sont très saccadés. Ceux de la nageoire caudale sont également brusques et exécutés avec raideur.

30 minutes. — L'animal ne nage plus. Il est au fond du vase, sur le flanc. Sa respiration est haletante et asphyxique. Les mouvements de la bouche et des opercules sont rapides et amples. Il peut exister de fines secousses de l'extrémité caudale, toutes les trois à cinq secondes.

35 minutes. — La respiration est rapide et angoissée : ouverture de la bouche et battement concomitant des opercules et des nageoires pectorales qui se raidissent par saccades au rythme de trois par seconde. Les secousses de la queue deviennent un peu plus accusées et fréquentes, toutes les deux secondes environ.

55 minutes. — Le poisson est toujours sur le flanc, et de temps en temps subit de grandes convulsions qui le font pirouetter, puis il retombe sur le côté. Il présente de fortes convulsions des nageoires pectorales qui s'ouvrent et se rabattent en amorçant une propulsion qui n'aboutit pas. Les globes oculaires sont simultanément et brusquement déviés et présentent pendant quelques secondes un strabisme convergent.

1 heure. — La respiration haletante et les symptômes précédents se répètent au cours de la seconde heure.

2 heures. — L'animal, toujours sur le flanc, presque immobile, se recouvre d'un fin voile blanc. Sa respiration est espacée : on compte généralement une inspiration plus profonde toutes les vingt à trente secondes. Les trois épines dorsales se relèvent un peu. Elles subissent, toutes les cinq à six secondes, par contraction, un relèvement qui les place en extension, durant à peine une seconde. Cette contraction est plus accusée avec l'épine médiane et l'épine postérieure plus petite, placée près de la nageoire caudale. Elle est également visible sur les épines ventrales, situées sous les nageoires. La mort se produit environ après deux heures. Aussitôt après, la bouche reste fermée, les deux premières épines dorsales sont dressées et la postérieure, plus petite, est très dressée, perpendiculaire à la ligne dorsale. Les témoins survivent sans présenter rien d'anormal pendant au moins une quarantaine d'heures.

L'influence de la dose toxique a été étudiée. En faisant agir des doses moindres, toutes choses égales d'ailleurs, les phénomènes toxiques se déroulent sensiblement dans le même ordre, avec plus de lenteur. La survie atteint une assez grande durée, variable avec les sujets. Ainsi, avec 0 milligr. 5 quelques individus meurent après six heures, d'autres après sept ou huit heures ; avec 0 milligr. 3, la survie est plus longue encore et les différences individuelles empêchent d'établir une durée moyenne.

Le début de la perte d'équilibre, sensible à la dixième minute avec 1 milligr., se révèle vers la vingt-cinquième minute avec 0 milligr. 5, et vers la trentième minute avec 0 milligr. 3.

Les grandes convulsions spontanées, qui projettent l'épinoche hors de l'eau en des bonds précipités, apparaissent vers la dixième ou douzième minute à la dose de 1 milligr. : 80 cm^3, entre la trentième et la

©BIU Santé

quarante-cinquième minute pour une dose de 0 milligr. 5 : 80 cm³.

Les mouvements de rotation autour de l'axe longitudinal du corps s'amorcent déjà à la vingtième minute à la dose de 1 milligr. : 80 cm³. Après soixante-quinze minutes d'une dose de 0 milligr. 3, le sujet ivre tourne autour de son axe sans aucun sens d'orientation ni d'équilibre.

Les secousses convulsives qui affectent les nageoires pectorales surviennent vers la quarantième minute avec 1 milligr. et vers la quatre-vingtième minute pour une dose deux fois plus faible, soit 0 milligr. 5. Les mouvements propulsifs au rythme de deux par seconde surviennent après quarante minutes dans le premier cas et après quatre-vingt-cinq minutes dans le second.

Pour observer sur l'épinoche l'action convulsivante se traduisant par le redressement des épines, il faut attendre généralement la fin de la survie avec 1 milligr., c'est-à-dire la cent cinquième minute. Avec 0 milligr. 5, on l'observe bien avant la mort ; à la cent quatre-vingt-dixième minute surviennent des frétillements intenses pendant lesquels les nageoires et les épines se dressent par secousses.

En somme, les divers symptômes se présentent dans un ordre assez constant (avec de petites différences individuelles), mais se déroulent à une allure plus ou moins accélérée, selon la dose du toxique.

B. *Action sur le cyprin doré.* — Comparée à l'intoxication de l'épinoche, celle d'espèces de taille et d'organisation voisines présente des phénomènes assez superposables. Nous résumons les expériences que nous avons faites avec un petit poisson d'eau douce, dont il est facile de se procurer un grand nombre de sujets, le cyprin doré, *Carassius auratus*. Des cyprins de 1 gr. 5 placés dans 80 cm³ d'eau préparée comme ci-dessus présentent, au bout de vingt minutes le début de la perte d'équilibre, après quarante minutes les grandes convulsions, et meurent en deux heures quarante minutes en moyenne.

Donc le cyprin présente une susceptibilité analogue, mais moins forte que l'épinoche. Le vairon est un peu moins sensible. On retrouve la même succession de symptômes : agitation, perte de l'équilibre, violentes secousses déclenchées par le bruit ou le choc, grandes convulsions spontanées, mouvements autour de l'axe longitudinal, phase asphyxique, avec secousses partant de la tête et affectant les nageoires. Le dressement des épines, que l'on peut encore observer avec l'épinoche, n'ajoute pas un symptôme capital à l'observation.

IV. — Discussion des résultats.

Comme Lopez-Lomba l'avait établi pour les alcaloïdes, nous avons constaté au cours de l'intoxication hachischique des poissons,

©BIU Santé

l'influence considérable de deux facteurs sur la vitesse d'intoxication : le poids des animaux et la température du milieu.

La résistance est inversement proportionnelle au poids. Ainsi deux cyprins, l'un de 1 gr. 3, l'autre de 2 gr. 5, placés à 20° dans 80 cm³ d'eau contenant 2 milligr. de hachisch, meurent respectivement en soixante-quinze minutes et soixante minutes. En raison de ce phénomène, on ne peut, sans erreur grossière, rapporter la toxicité au kilogramme d'animal pour la comparer à celle des mammifères. Elle ne semble pas moins élevée cependant chez les poissons étudiés que chez les petits mammifères, le cobaye ou la souris.

On voit le grand intérêt que présente la méthode de Lopez-Lomba pour la recherche de très petites quantités de toxique. Elle permet de déceler 1/2 milligramme de résine. D'autres animaux-réactifs nécessiteraient 25 milligr. (souris) à 100 milligr. (cobaye) pour obtenir une indication sûre.

La température est un autre facteur auquel il est nécessaire de prêter une grande attention si l'on veut comparer les vitesses d'intoxication de plusieurs poissons. Nous retrouvons avec le hachisch des différences d'activité comme celles qui ont été indiquées auparavant à propos de la strychnine, de l'atropine, de la cocaïne : une différence de 4° pouvant doubler la toxicité. Une méthode de dosage biologique qui consisterait à observer le temps d'apparition des divers symptômes ou le temps de survie, serait, on le voit, fort imprécise.

La méthode biologique est au contraire utile dans une recherche qualitative, car le hachisch possède un nombre encore restreint de réactions chimiques. Dans le travail déjà cité [5] nous avons montré que trois réactions colorées peuvent servir à la caractérisation du hachisch :

1° La réaction de Beam, heureusement sensibilisée et modifiée par Bouquet ;

2° La réaction de Ghamrawy ;

3° La réaction que nous avons proposée, à l'acétaldéhyde-vanilline en milieu chlorhydrique, d'une grande spécificité, qui permet de déceler 0 milligr. 5 à 0 milligr. 8 de résine.

La méthode biologique que nous indiquons aujourd'hui offre la même sensibilité. D'un principe tout différent, elle permet de confirmer l'analyse chimique. Notons cependant qu'elle n'a pas la spécificité du réactif chimique de Duquénois et Negm. Les propriétés convulsivantes du hachisch produisent des effets très voisins de ceux que nous avons observés avec d'autres poisons convulsivants, la narcotine par exemple. Cet alcaloïde, à dose d'ailleurs considérablement plus forte (1 gr. à 2 gr. dans 80 cm³) produit également chez l'épinoche et le cyprin de l'agitation, des convulsions déclenchées par le bruit, des mouvements autour de l'axe longitudinal et une

©BIU Santé

période dépressive et asphyxique. Nous avons même constaté jusqu'à un certain point des symptômes que l'on serait tenté d'attribuer exclusivement au hachisch et aux inébriants : la perte d'équilibre, la titubation ne font pas souvent défaut dans l'intoxication narcotinique du cyprin. Binet et Morin ont observé le même déséquilibre chez le gobie dans une solution à 1 p. 1.000 d'acide lactique.

V. — Conclusions.

La méthode de Lopez-Lomba permet de vérifier sur des espèces animales éloignées de celles qui furent expérimentées jusqu'ici, l'action inébriante et convulsivante du hachisch. L'incoordination des mouvements, la perte de l'équilibre, sont peut-être dues à l'action cérébelleuse de cette résine. L'effet sur les hémisphères cérébraux se traduit chez le poisson par une vive excitation corticale (hyperesthésie sensorielle), suivie d'une paralysie (torpeur, somnolence) plus difficile à observer parmi les autres signes. L'action médullaire est essentielle : l'hyperactivité se traduit par la grande excitabilité, l'irritabilité des sujets, l'exagération de leurs réflexes, les grandes convulsions affectant seulement la partie antérieure du corps lorsque la paralysie a déjà atteint les nerfs du train postérieur. La paralysie bulbaire est enfin la cause de l'apnée de la phase asphyxique qui termine l'intoxication par le hachisch ou les autres convulsivants.

La succession des symptômes observés constitue une bonne réaction biologique du cannabinol, sensible déjà avec 0 milligr. 5 de résine. Cette expérimentation physiologique, s'ajoutant aux réactions chimiques de coloration existantes, en assure l'identification certaine.

Quoique très sensible, cette réaction biologique n'est pas spécifique. Trop sujette aux variations individuelles, aux facteurs extérieurs (température, etc.), elle ne permet pas un dosage précis de la résine. Le dosage colorimétrique que nous avons proposé avec Negm est actuellement seul à donner toutes garanties.

P. Duquénois.

(*Faculté de Pharmacie de Strasbourg.*)

BIBLIOGRAPHIE

[1] Balozet (L.). Recherche de l'activité physiologique de la résine brute de chanvre indien. *Arch. de l'Institut Pasteur Tunis*, 1937, **26**, p. 318.

[2] Binet (L.) et Morin (G.). Contribution à l'étude de l'hyperthermie et de l'asphyxie (Recherches sur les poissons). *Biol. médicale*, 1936, (34e ann.), **26**, p. 329.

[3] Bouquet (J.). Quelques recherches sur le chanvre indien. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1938, **45**, p. 107-121 et 161-173.

©BIU Santé

[4] Dautrebande (L.), cité par De Myttenaere (F.), document O. C. 1724 (*a*), supplément au 4e exposé sur le chanvre indien, « Sous-Comité de la *Cannabis* », Société des Nations, Genève, 1er juin 1938, p. 14.
[5] Duquénois (P.) et Hassan Negm (M.). Contribution à l'identification et au dosage du hachisch dans les drogues sensorielles et les viscères. *Ann. Méd. légale*, 1938 (18e ann.), p. 485-506.
[6] Lopez-Lomba (J.). Les poissons, réactifs biologiques très sensibles des alcaloïdes. *Thèse Doct. Univ.* (*Méd.*), Paris, 1922.
[7] Liouville et Voisin. Accidents aigus et chroniques produits par le hachisch chez les animaux, 1873.
[8] Moreau (J.). Du hachisch et de l'aliénation mentale. Etudes psychologiques, Paris, Masson, édit., 1845.
[9] Negm (H. M.). Contribution à l'étude toxicologique du hachisch et de sa prohibition en Egypte. *Thèse Doct. Univ.* (*Pharm.*), Strasbourg, 1938.
[10] Richet (Ch.). L'homme et l'intelligence, 1887, 2e édit., Paris, Alcan.
[11] Roux (F.). Etude sur la cannabine. *Bull. gén. de Thérapeut.*, 1886, **111**, p. 492.

Identification de la 8-(diéthylaminoisopentyl)amino-6-méthoxy-quinoléine (Plasmoquine, Praequine) par une réaction colorée.

Schulemann, Schönhöfer et Wingler ont décrit une réaction colorée pour la plasmoquine, remède synthétique antimalarique, avec le chloranile (1).

Cette réaction serait spécifique de la plasmoquine et la limite de sa sensibilité située vers 1/200.000.

Nous avons eu l'occasion d'utiliser cette réaction et avons été amenés à faire des réserves quant à sa spécificité. Il est vrai que ni la quinine, ni l'atébrine ne donnent de coloration avec le chloranile, mais la 8-(diéthylaminopropyl)amino-6-méthoxy-quinoléine (Plasmocide, Rhodoquine), la 8-(diéthylaminoéthyl)amino-6-méthoxy-quinoléine, et la 8-amino-6-méthoxy-quinoléine elle-même conduisent à des colorations semblables à celle obtenue avec la plasmoquine.

Par la suite, nous avons trouvé une autre réaction colorée, à la fois plus sensible et plus nettement spécifique de la plasmoquine.

Les solutions faiblement sulfuriques de plasmoquine, traitées par une solution aqueuse d'acide iodique (IO_3H) développent une coloration bleu violet, encore appréciable pour les dilutions de 1/2.000.000.

On a dissous 1 gr. de plasmoquine dans 20 cm³ d'acide sulfurique à 10 % et complété à 500 cm³ par de l'eau. Par dilution de parties aliquotes de cette solution, on a préparé une échelle de solutions dont la concentration décroissait jusqu'à 1/2.000.000.

1. *Abhandl. Gebiete Auslandskunde*, Hamburg Univ. 26. Reihe D. *Medizin*, Bd 2.

©BIU Santé

On mélange 10 cm³ de chacune des solutions avec 5 cm³ de solution d'acide iodique à 10 % et on laisse reposer.

La coloration violette apparaît à froid au bout de trois à cinq minutes, selon la concentration, et se maintient pendant plus d'une heure pour les solutions assez concentrées.

Avec le plasmocide, on observe une coloration analogue mais de nuance sensiblement plus rouge et moins violette ; elle est beaucoup plus longue à apparaître (vingt à trente minutes) et aussi plus fugace.

La 8-(diéthylaminoéthyl)amino-6-méthoxy-quinoléine et la substance-mère de tous les produits sus-mentionnés : la 8-amino-6-méthoxy-quinoléine, ne produisent aucune coloration avec l'acide iodique à la température ordinaire. De même, aucune coloration n'est produite par l'atébrine et par la quinine dans les conditions décrites ci-dessus.

Notons ici que le point de fusion de la 8-amino-6-méthoxy-quinoléine pure est situé à 52° et non à 41° (²) ou 41,5° (³) comme le donnent les rares auteurs qui en indiquent le point de fusion.

Dans l'urine, la réaction est beaucoup moins sensible. Mais on peut constater la présence de quantités minimes de plasmoquine dans l'urine en extrayant par de l'éther l'urine alcalinisée et en examinant le résidu de distillation de la solution éthérée, dissous dans un peu d'acide sulfurique dilué.

Les recherches sur cette réaction continuent.

A. E. TCHITCHIBABINE. Ch. HOFFMANN.

(*Laboratoire des établissements Kuhlmann pour les recherches de produits pharmaceutiques, à Suresnes.*)

2. *Brevet allemand* 486 079.
3. I. W. BOEHMER. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1937, **56**, p. 901.

©BIU Santé

NOTICE BIOGRAPHIQUE

MARCEL GUERBET

(1861-1938)

Le 24 décembre 1938, par une sombre matinée d'hiver, de nombreux amis, collègues et élèves, se pressaient à l'église Saint-Jacques-du-Haut-Pas pour assister au service funèbre célébré pour Marcel GUERBET, décédé le 20 décembre précédent. Malgré la rigueur de la température, et bien que le défunt eût désiré des obsèques très simples, tous ceux qui l'avaient connu et avaient apprécié sa droiture et sa vie de labeur tenaient à rendre un dernier hommage à l'ami, au maître disparu.

Marcel GUERBET est né à Clamecy, le 5 juillet 1861. Il fit ses études secondaires au collège de sa ville natale. Après son stage, il s'inscrivit à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris, où il se montra un brillant élève ; il remporta le prix LEBEAULT, en 1885, et le prix BUIGNET, en 1886. Entre temps, il avait été reçu au concours de l'internat en pharmacie des hôpitaux, en 1884, avec la deuxième place du classement. En 1887, il obtint la médaille d'or au concours des prix de l'internat. Il passa avec succès le concours de pharmacien des Hôpitaux en 1889. Il fut successivement pharmacien de l'hôpital Bichat, de la Maison municipale de santé, de l'hôpital Tenon, enfin de l'Hôtel-Dieu, où il prit sa retraite en 1926.

Poursuivant en même temps sa carrière universitaire, il acquit le diplôme de docteur ès sciences physiques en 1894. Il fut nommé chef de travaux pratiques à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris en 1899. Agrégé en 1904, il fut chargé dans le même établissement du cours de Minéralogie et d'Hydrologie en 1911. En 1918, il fut désigné comme professeur pour la chaire de Toxicologie, qu'il occupa jusqu'à sa retraite, prise en 1931.

Grand travailleur malgré une santé délicate, il consacra à la recherche scientifique tous les loisirs que lui laissaient ses fonctions. On se souvient à l'Hôtel-Dieu de sa présence au laboratoire jusqu'à une heure fort avancée de la nuit, pour surveiller des expériences en cours. GUERBET a laissé de nombreux mémoires, caractérisés par une grande clarté d'exposition et une relation très précise des méthodes employées.

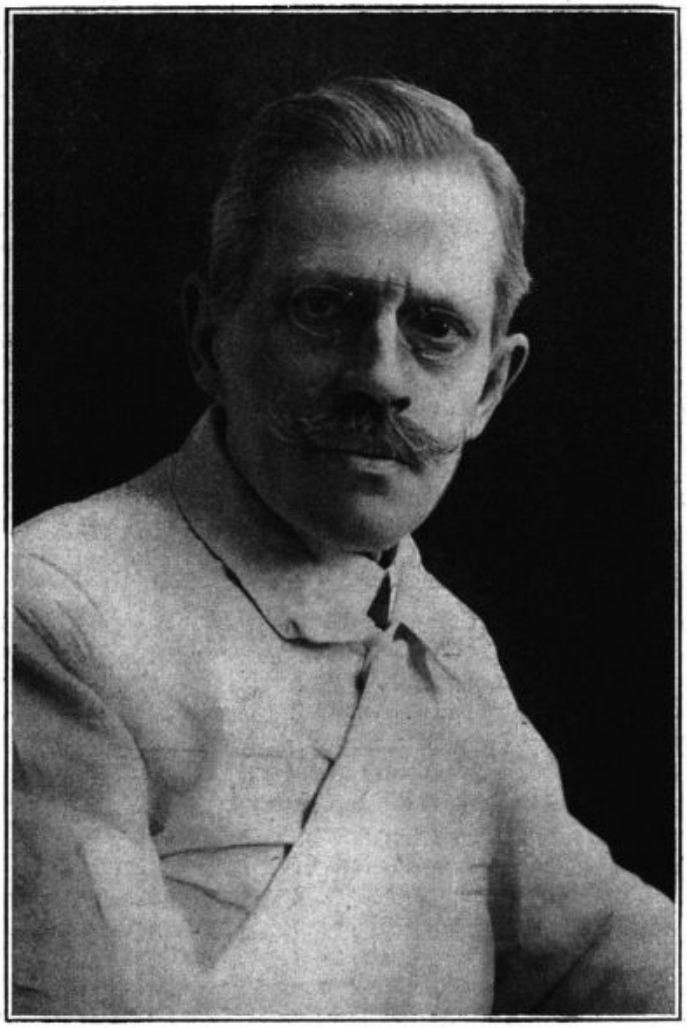
©BIU Santé

Ses principales recherches sont du domaine de la chimie organique. Son premier travail, qui fit l'objet de sa thèse de doctorat ès sciences et dont l'ensemble fut publié en 1895 dans les *Annales de Chimie et de Physique*, se rapporte à l'acide campholique. Reprenant une expérience de MONTGOLFIER, il montra que l'action du sodium sur le camphre à haute température (280-290°) fournit de l'acide campholique $C_{10}H_{18}O_2$, en même temps que des carbures terpéniques. L'acide campholique est un acide faible, qui est déplacé de ses sels par l'anhydride carbonique. Pour cette raison, l'acide campholique n'était pas regardé comme un composé possédant une fonction acide, et FRIEDEL lui attribuait une constitution dans laquelle les deux atomes d'oxygène appartiennent l'un à une fonction cétone, l'autre à une fonction alcool tertiaire. (Actuellement on considère l'acide campholique comme un véritable acide, provenant de l'ouverture du cycle hexaméthylénique du camphre ; il est un acide faible parce que le groupe carboxyle est lié à un atome de carbone tertiaire.) Dans la réaction du sodium sur le camphre, l'acide campholique est accompagné d'un isomère, l'acide isocampholique, qu'on sépare du premier par la propriété que possède l'acide campholique de ne pas être éthérifié par l'alcool en présence d'acide chlorydrique. GUERBET a préparé les différents dérivés de l'acide campholique : chlorure, éthers-sels, amide, anilide. Le chlorure de campholyde est transformé par le sodium en dicampholyle.

Etudiant ensuite l'action de la potasse anhydre sur le bornéol, Marcel GUERBET montra qu'en opérant à la température de 250°, on obtient avec un bon rendement l'acide campholique, accompagné de 4 % d'acide isocampholique ; la réaction produit en même temps du camphre, malgré la présence de l'hydrogène dégagé ; il doit donc s'établir un équilibre entre le bornéol et le camphre. Si l'on part du bornéol gauche, on obtient de l'acide campholique gauche ; l'isobornéol donne dans les mêmes conditions l'acide campholique inactif, identique au racémique provenant du mélange des acides droit et gauche. De plus, le camphre lui-même peut être intégralement transformé en mélange d'acides campholique et isocampholique par chauffage à 280-290° avec la potasse. Quand on porte à la température de 280° le mélange de camphre, de bornéols et de leurs dérivés sodés résultant de l'action du sodium sur une solution toluénique de camphre, il se forme, à côté d'acides campholiques, des composés huileux neutres que MONTGOLFIER considérait comme des carbures terpéniques. GUERBET montra que ces corps neutres sont le bornylènecamphre et le bornylcamphre, résultant, le premier de la condensation du camphre sodé avec le camphre, le second de la condensation du bornéol sodé avec le camphre. Dans le but de préparer le bornylènecamphre, il a chauffé le camphre en présence d'une solution de

©BIU Santé

méthylate de sodium dans l'alcool méthylique ; il se fait une petite proportion seulement du dérivé attendu, alors que le produit prin-



MARCEL GUERBET
(1861-1938)

cipal est un dicamphre, stéréoisomère du dicamphre d'Oddo, appelé pour cette raison isodicamphre ; cette transformation s'effectue avec départ d'hydrogène, ainsi que l'ont observé Haller et ses collabo-

©BIU Santé

rateurs dans des expériences analogues ; si l'on opère à 180°, il se forme en même temps un peu de bornylènecamphre.

Marcel GUERBET observa que l'alcool amylique provenant de la distillation de l'amylate de sodium employé à des réactions d'hydrogénation ne distillait pas à sa température normale d'ébullition ; il est souillé en effet par un nouvel alcool contenant dans sa molécule un nombre double d'atomes de carbone. Cette observation le conduisit à étudier de plus près l'action du sodium sur l'alcool amylique de fermentation ; il constata que deux molécules d'alcool amylique réagissent sur une molécule d'amylate de sodium pour donner une molécule d'un alcool diamylique $C_{10}H_{22}O$ et une molécule d'acide isovalérique. En étendant cette réaction à d'autres alcools, GUERBET fit voir qu'elle est générale et s'applique non seulement aux alcools primaires, mais encore aux alcools secondaires. Il est nécessaire, avec les alcools autres que l'alcool amylique, de faire réagir le sodium sur l'alcool considéré, à une température de 210°, pendant vingt-quatre heures ; il y a formation d'un nouvel alcool ayant un nombre d'atomes de carbone double de celui de l'alcool générateur ; il se forme en même temps d'ailleurs des alcools plus condensés, renfermant trois fois plus d'atomes de carbone que l'alcool mis en œuvre. De plus, si l'on met en présence de sodium, à 210°, un mélange de deux alcools, l'un d'eux réagit sur le dérivé sodé de l'autre pour donner naissance à un nouvel alcool résultant de la condensation des deux alcools employés ; il y a élimination d'eau entre l'oxhydryle de l'un des alcools et le groupe méthyle voisin du groupement fonctionnel de l'autre alcool. Lorsque l'on condense deux alcools primaires, l'élimination d'eau se fait toujours aux dépens du groupement fonctionnel de l'alcool le plus riche en carbone ; si l'on condense un alcool primaire avec un alcool secondaire, elle se fait aux dépens du groupement fonctionnel de l'alcool primaire.

Généralisant la réaction obtenue avec le bornéol, Marcel GUERBET étudia l'action de la potasse anhydre sur les alcools. En chauffant le mélange d'alcool et de potasse à 240-250°, l'alcool est transformé en l'acide correspondant ; mais les produits accessoires sont différents suivant la classe de l'alcool employé. Pour les alcools primaires, il se forme avec les premiers termes de l'hydrogène et des carbures éthyléniques, puis à partir du terme en C_7 de l'hydrogène seulement, la transformation de l'alcool en acide devenant totale. Les alcools secondaires se comportent d'une autre façon ; si une petite partie de l'alcool s'oxyde en acide, la plus grande part donne, par déshydratation, des alcools deux et trois fois plus condensés. Les alcools tertiaires sont lentement oxydés en fournissant des acides par scission de leur molécule et en dégageant de l'hydrogène ; il ne se fait que des traces de carbures. Cette réaction permet de distinguer les trois

©BIU Santé

classes d'alcools, si toutefois leur poids moléculaire est suffisamment élevé, d'après l'importance du dégagement d'hydrogène et la proportion de carbures, non miscibles à l'eau, formés.

Les propriétés réductrices de l'amylate de sodium permirent à GUERBET d'effectuer la transformation des amides en amines primaires avec un excellent rendement.

Il étudia la décomposition par la chaleur des solutions des sels mercuriques des α-oxyacides, qui conduit aux aldéhydes. Ainsi, la solution de lactate mercurique, chauffée à l'ébullition, donne de l'acétaldéhyde, en même temps qu'il se produit du lactate mercureux et de l'acide lactique libre. Le gluconate mercurique fournit l'arabinose gauche. Il a indiqué une méthode de préparation des acides dialcoylarsiniques asymétriques, composés inconnus auparavant : en traitant l'oxyde de méthylarsine par un mélange de potasse, d'alcool et de chlorure d'éthyle, on obtient le méthyléthylarsinate de potassium ; le sel de sodium correspondant ne se forme pas si l'on substitue la soude à la potasse.

En dehors de ses recherches de chimie pure, GUERBET s'intéressa à la chimie pharmaceutique. Il fit dans ce domaine une étude très complète de la composition de l'essence de santal des Indes orientales. Cette essence renferme deux carbures sesquiterpéniques, les santalènes α et β ; deux alcools sesquiterpéniques primaires, les santalols α et β, séparés au moyen de leurs éthers phtaliques ; une aldéhyde $C_{15}H_{24}O$, le santalal ; un acide $C_{15}H_{24}O_2$, l'acide santalique ; un autre acide $C_{10}H_{14}O_2$, l'acide térésantalique ; enfin des produits volatils très odorants, dans la proportion de 2 à 3 p. 1.000.

Enseignant la Toxicologie à la Faculté de Pharmacie, GUERBET s'appliqua à perfectionner les méthodes de cette science. Il donna une méthode de caractérisation de l'acide benzoïque, fondée sur sa diazotation, et applicable à la recherche toxicologique des éthers benzoïques, atropine, cocaïne, stovaïne. Il indiqua un procédé de caractérisation des matières colorantes du safran, utilisant une réaction colorée de la crocétine, qui permet la recherche du laudanum dans les viscères.

Marcel GUERBET s'acquitta de ses fonctions d'enseignement et de ses fonctions hospitalières avec la même conscience que celle qu'il apporta à ses recherches. Son cours de Toxicologie fut empreint des mêmes qualités de clarté et de précision que ses travaux de laboratoire. Dans les hôpitaux dont il dirigea le service pharmaceutique, il a laissé le souvenir d'un maître fermement attaché à son devoir, bien informé des nécessités de son service, d'une courtoisie parfaite vis-à-vis de ses collaborateurs.

Modeste, GUERBET reçut peu d'honneurs ; il ne fut fait chevalier de la Légion d'honneur qu'en 1922, à soixante et un ans. Cependant

©BIU Santé

l'Académie des Sciences avait, en 1929, récompensé ses travaux en lui décernant le prix JECKER. Il fit partie de la Société de Pharmacie pendant trente-huit ans et en fut le président en 1915.

Il avait été cruellement éprouvé pendant la guerre par la perte d'un fils mort pour la France. Son fils André GUERBET, après être sorti comme ingénieur de l'Ecole Centrale des Arts et Manufactures, s'était orienté vers la pharmacie. La présence près de lui de nombreux petits-enfants, avait été pour Marcel GUERBET une douce consolation dans les dernières années de son existence.

Telle fut une vie de savant toute pleine de travail opiniâtre, d'application constante à la recherche scientifique, de dévouement aux intérêts supérieurs de la profession.

Paul COUROUX.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX, THÈSES

PASTEUR VALLERY-RADOT. **Œuvres de Pasteur**, t. VII. Un vol. in-8° jésus, 666 pages. Prix : 150 fr. MASSON et C^ie^, édit., Paris, 1939. — Nous avons signalé en leur temps et analysé brièvement les volumes précédents des *Œuvres de Pasteur*, pieusement établis par les soins de son petit-fils, le docteur PASTEUR VALLERY-RADOT, professeur agrégé à la Faculté, membre de l'Académie de Médecine.

Avec ce septième et dernier volume, on est dorénavant en possession d'une très belle vue d'ensemble sur les travaux de PASTEUR, dont le nom appartient à la science mondiale, tellement son esprit et ses recherches ont débordé des limites nationales.

Ce tome VII n'est pas seulement une table des matières, ni un *Index analytique et synthétique*, mais il renferme de plus une série de notes groupées sous le titre de *Mélanges scientifiques et littéraires*, qui montrent l'étendue des conceptions de ce grand Français.

L'on se sent bien petit à la lecture de certaines de ses lettres, tout en ne pouvant se défendre d'un sentiment d'orgueil national.

Prof. hon. Em. PERROT.

FLEURY (P.). **Fiches techniques de chimie biologique** (5° édit.), 1939, **et deuxième supplément aux fiches techniques de chimie biologique**. Prix, édition complète : 50 fr.; deuxième supplément seul : 20 fr., port en sus. Editions VÉGA, Paris, 1939. — On sait quels services rendent, dans tous les laboratoires d'analyse, depuis la publication des premières, les fiches techniques du professeur FLEURY. Rédigées avec la plus grande précision, avec le plus grand souci pratique du laboratoire, elles ont trouvé le meilleur accueil. Depuis, elles ont été tenues à jour, par un pre-

©BIU Santé

mier supplément, édité en 1935. Un nouveau supplément paraît maintenant. On y trouvera, à côté de quelques corrections ou modifications aux fiches antérieures, 16 fiches nouvelles, consacrées aux techniques suivantes : densité, glucose, créatinine, acétone urinaires; prélèvement du sang, détermination du temps de saignement et de la vitesse de coagulation, dosage de l'azote non protéique, de l'azote polypeptidique, composition quantitative du sang humain normal; essais des selles, détermination de leur composition.

La forme de publication de ces fiches les rend particulièrement commodes à consulter. Cette mise au point nouvelle, ce complément apporté aux publications antérieures seront des plus appréciés par les usagers nombreux des fiches du professeur FLEURY. M. MASCRÉ.

STARKENSTEIN (Emil). **Lehrbuch der Pharmakologie, Toxikologie und Arzneiverordnung**. Traité de Pharmacologie, toxicologie et prescription des médicaments. Un vol. grand in-8°, XI-758 pages, 40 figures. Prix, broché : 20 M.; relié : 23 M. Franz DEUTICKE, édit., Wien et Leipzig, 1938. — Dans l'avant-propos de cet ouvrage, l'auteur, professeur de pharmacologie et matière médicale à l'Université de Prague, définit la pharmacologie, ainsi que ses rapports avec les disciplines voisines, physiologie, pathologie, toxicologie; en dehors de l'intérêt de la recherche dans ce vaste domaine, leur aboutissant pratique doit être, pour le médecin, la prescription des médicaments destinés au malade.

Partant de ces principes, E. STARKENSTEIN a établi comme suit le plan général de son magistral ouvrage : Généralités sur la pharmacologie [avec aperçu sur l'homœopathie et considérations sur les actions pharmacologiques, sort des médicaments dans l'organisme, métabolisme intermédiaire, accoutumance, principes de la posologie] (45 pages). Généralités sur la toxicologie (10 pages). Relations de la pharmacologie avec la thérapeutique pratique [principes de la classification des médicaments, formes médicamenteuses, associations thérapeutiques, principes de l'art de prescrire] (39 pages).

L'auteur aborde ensuite la « Pharmacologie spéciale » dont l'étude forme la matière principale de son Traité, puisqu'elle occupe largement plus des trois quarts des pages. En conformité des principes énoncés dans les chapitres précédents, les médicaments sont groupés ici d'après l'appareil sur lequel ils agissent ou d'après leur mode d'action : excitants, puis paralysants du système nerveux central (analgésiques, hypnotiques, narcotiques, etc.), des nerfs périphériques, du système nerveux végétatif (adrénaliniques, principes amers, groupe de l'ergotoxine, acétylcholine, alcaloïdes du groupe de l'atropine, nicotine); cœur et circulation (digitale et digitaliques, etc.); sang et organes hémopoiétiques (anémies, fer, toxicologie du sang, etc.); respiration; organes à musculature lisse; appareil digestif (émétiques, laxatifs, etc.); organes sexuels; échanges aqueux; régulation thermique (fébrifuges); métabolisme, hormones, vitamines, etc.; facteurs physiques (lumière, rayons X, radium); irritants et lénitifs (mucilagineux, astringents, etc.); généralités sur les antitoxines, sérums et vaccins; parasites externes, intestinaux et internes; maladies bactériennes et désinfection; toxicologie des métaux lourds.

Cette énumération ne saurait donner une idée de la qualité du copieux ouvrage que nous présentons au lecteur; elle permettra sans doute de bien se rendre compte de l'importance des sujets traités et de l'ordre qui a présidé à leur exposé. Exempt de toute bibliographie, ce fort volume constitue en lui-même un ensemble complet, dont une table détaillée rend la consultation facile et profitable. R. WEITZ.

©BIU Santé

DEROBERT (L.). **Les troubles de la thermo-régulation.** Un vol. in-8°, 218 pages. Prix : 60 fr. MASSON et Cie, édit., Paris, 1939. — Cette monographie témoigne, de la part de l'auteur, d'un souci constant de dégager objectivement et aussi nettement que possible, les faits expérimentaux, puis, en s'appuyant sur cette base, il esquisse une étiologie des états pathologiques dus à l'action de la chaleur. Dans ce but, il étudie tout d'abord la thermo-régulation, puis l'hyperthermie provoquée soit par des agents physiques (chaleur, lumière rouge, ondes courtes), soit par des substances chimiques (soufre) ou biologiques (malariathérapie).

Le second chapitre est consacré à l'hyperthermie accidentelle, le coup de chaleur. Après avoir envisagé la symptomatologie, les lésions anatomo-pathologiques et les modifications humorales observées au cours de cet état pathologique, l'auteur aboutit à la conclusion que nous avons formulée déjà en 1923, notamment à l'identité de cet état avec le choc humoral par troubles d'équilibre colloïdal du plasma sanguin et floculation consécutive. Pour cette raison, l'affirmation de l'auteur (p. 75), « KOPACZEWSKI réfute la théorie du choc anaphylactique » doit être interprétée dans le sens suivant : choc humoral et non anaphylactique, c'est-à-dire un choc par la première intervention, chez un individu dont le pouvoir régulateur thermique est épuisé (voir *Paris médical*, 26 septembre 1936).

Dans une partie spéciale, l'auteur étudie le choc thermique expérimental : il traite des oscillations des taux de l'urée, des polypeptides, du glucose et du chlore, puis examine en détail les lésions anatomo-pathologiques et les variations globulaires sanguines.

En confrontant les résultats obtenus au cours de ses recherches personnelles avec ceux signalés par d'autres auteurs dans le choc thermique et dans les états pathologiques provoqués par le soleil, par l'acte opératoire et enfin par les brûlures, l'auteur s'incline devant les analogies ainsi constatées et se range à l'avis suivant : tous ces états sont, en réalité, des états de choc humoral. Cette conclusion, nous l'avons récemment développée dans une monographie spéciale (*Essai de météoro-pathologie*, BAILLIÈRE, éditeur, Paris, 1939).

La monographie de l'auteur doit être considérée comme une tentative des plus heureuses d'apporter un peu de clarté dans la pathogénie et dans la compréhension des états morbides provoqués par des facteurs physiques.

La bibliographie soignée et assez complète fait de cet ouvrage un utile instrument de travail. W. KOPACZEWSKI.

IV. **Centenàrio do estabelecimento definitivo da Universidade em Coimbra** (1537-1937). Un vol., 253 pages, 72 gravures ou photographies, édité par les *Noticias farmaceuticas*, Coïmbra (Portugal). — On sait que Coïmbre servit de capitale au Portugal pendant des siècles. L'ouvrage que nous présentons a été édité pour commémorer l'établissement définitif de l'Université de Lisbonne à Coïmbre, établissement qui se fit en 1537.

Après avoir présenté les textes, gravures, diplômes et sceaux qui se rapportent à la création de l'Université elle-même, les auteurs montrent l'évolution de la partie de l'Université qui nous intéresse particulièrement : l'Ecole supérieure de Pharmacie, transformée, elle aussi, en Faculté en 1919.

Les souvenirs des anciennes pharmacies et des grands maîtres portugais de notre art sont rappelés; l'évolution historique est signalée, avec, en parti-

©BIU Santé

culier, les modifications successives des programmes d'enseignement; enfin sont présentées les personnalités actuelles, ou de la génération précédente, auxquelles sont dus les plus récents progrès. Au simple vu des gravures et des photographies, il faut bien convenir que les dispositions récentes de la Faculté, en ce qui concerne en particulier les laboratoires, sont fort dignes d'un passé somptueux.

Sans insister, notons l'existence de diplômes de pharmaciens-chimistes, de licenciés en pharmacie, et soulignons la préoccupation qu'ont les professeurs de donner à leur pays non seulement de bons pharmaciens praticiens, mais aussi des hommes capables de se consacrer aux progrès des industries pharmaceutiques, qu'elles s'appuient sur la chimie ou sur la biologie.

Cet ouvrage élevé pieusement à l'honneur de l'Université d'un grand pays, par les fils qu'elle a formés, montre toute la vitalité des œuvres construites avec sérénité au cours des siècles; il montre aussi toute la force des pays où les essors actuels consentent à s'appuyer sur de solides traditions.

J. RÉGNIER.

HAZARD (René). **Actions physiologiques comparées de deux stéréo-isomères, le tropanol et le pseudotropanol, et de quelques-uns de leurs dérivés.** Un vol. gr. in-8°, 87 p., 24 fig. *Thèse Doct. Sc. Paris.* Prix : 25 fr. MASSON et Cie, édit., Paris, 1939. — Dans cette thèse de doctorat ès sciences, l'auteur présente l'ensemble des travaux qu'il a effectués depuis plusieurs années sur la pharmacodynamie du tropanol, du pseudotropanol et de leurs dérivés.

Il a étudié tout d'abord l'influence de la position dans l'espace de la fonction alcool (on sait que cette position crée l'isomérie optique), puis l'influence de la disparition de cette fonction par oxydation avec formation de la cétone commune, la tropanone, enfin les conséquences du blocage de la fonction cétone, soit par l'hydroxylamine, soit par la semicarbazide. Passant alors à l'étude de l'autre partie constituante, l'amine, en maintenant la fonction alcool, il a modifié la fonction azotée soit par fixation d'oxygène, soit par déméthylation.

Tous ces corps chimiques, connus ou nouvellement préparés, ont été étudiés, du point de vue physiologique et pharmacodynamique, à l'aide de nombreuses techniques : toxicité avec étude particulière de l'action sur le système nerveux central, action sur le système nerveux autonome [excitabilité du parasympathique : vague cardiaque et vague intestinal, corde du tympan, moteur oculaire commun (mydriase); excitabilité du sympathique], action sur le cœur et les vaisseaux, action sur les muscles lisses (chronaxie).

Une bonne bibliographie termine l'ouvrage. Les relations, exposées fort clairement, mises en évidence entre la constitution chimique et les propriétés physiologiques sont précieuses à plus d'un titre. J. RÉGNIER.

ROUZIOUX (Jean). **Application des phénomènes capillaires à l'analyse de l'huile d'olive.** Un vol. in-8°, 54 pages. *Thèse. Doct. Univ. Nancy* (*Pharm.*), 1937. Imprimerie JACQUES et DEMONTROND, à Besançon. — Dans ce travail très clairement ordonné, l'auteur s'est proposé de montrer ce que l'on peut attendre des divers modes de mesure de la tension superficielle et de la tension interfaciale, dans l'analyse des huiles végétales, pour vérifier les caractères de pureté de celles-ci.

Après avoir défini la tension superficielle, M. ROUZIOUX indique les principales méthodes employées pour la mesurer : méthode des tubes capillaires, méthodes des rides, des veines liquides oscillantes, de la pression intérieure

©BIU Santé

des bulles, méthode des gouttes, utilisée par Duclaux et par Dubrisay, méthode d'arrachement de Lecomte du Noüy. Il applique ensuite ces deux dernières à 33 échantillons d'huile d'olive venant du Maroc, d'Algérie et de Tunisie et d'origine certaine. Il est sans doute à regretter que l'échantillonnage n'ait pas également porté sur des huiles d'olive d'origine provençale, espagnole ou autre. Bien que ces huiles présentent des acidités très différentes, l'auteur a trouvé, pour leur tension superficielle, uniformément 34,9 par la méthode d'arrachement et 34,6 par celle des gouttes. D'autres huiles végétales comestibles, essayées comparativement, possèdent des tensions superficielles très voisines.

Puis, l'auteur a déterminé le poids moléculaire moyen (= 871), d'où le volume moléculaire de l'huile d'olive.

La tension interfaciale entre l'eau et l'huile varie en fonction de l'acidité de l'huile et du pH de la phase aqueuse. Si à cette dernière portion liquide on ajoute une trace d'alcali, la tension superficielle est abaissée, d'où la possibilité de déterminer, pour chaque acide gras, un *indice émulsif*, évidemment variable selon la quantité d'alcali (par exemple soude N/500) ajoutée. Cette méthode permet de retrouver une très faible proportion d'huiles d'arachide, de sésame, de colza ou de coton, ajoutée à l'huile d'olive; seule, l'huile de vaseline ne modifie pas cet indice émulsif. Cette méthode physique, qui ne nécessite qu'un matériel réduit, paraît le moyen le plus sensible pour déceler les falsifications de l'huile d'olive.

R. Weitz.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique.

Recherches sur la réaction de Schryver-Fosse et sur ses applications analytiques. Paget (M.) et Berger (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 800. — La réaction hydrazinique du formol de Schryver, appliquée par Fosse à l'identification de l'acide glyoxylique, permet de caractériser et de doser colorimétriquement l'acide oxalique après sa transformation en acide glyoxylique par action du zinc en milieu acide. On peut aussi appliquer cette méthode à la diagnose de l'acide ascorbique en oxydant celui-ci en acide oxalique par le permanganate en milieu acide et à l'acide tartrique traité par le même réactif oxydant. P. C.

Réactions d'identité, par micro-cristalloscopie, des anions organiques à sels d'argent insolubles. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 4, p. 173. — On met I ou II gouttes de l'acide à identifier (acides formique, acétique, propionique, ortho- et isobutyrique) dans un petit cristallisoir de verre recouvert d'une lame, munie en son milieu en dessous d'une gouttelette de réactif argentique ammoniacal. Dès que cette préparation devient trouble, on examine au microscope avec 200 ou 150 diamètres. Chaque anion donne ses cristaux spécifiques. R. R.

Diagnose rapide de la cystine par trois tests micro-cristallins successifs. Denigès (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 4, p. 180. — La cystine, humectée avec l'acide chlorhydrique concentré, fournit des

©BIU Santé

cristaux prismatiques, isolés ou groupés en éventail, de chlorhydrate de cystine. Ces cristaux traités par I goutte d'eau que l'on fait ensuite évaporer, donnent des lamelles hexagonales de cystine par hydrolyse du chlorhydrate. L'acide iodique fonctionne comme système oxydo-réducteur et transforme quantitativement la cystine en acide cystéique, avec libération d'iode; cet acide forme des micro-cristaux en forme d'épée triangulaire, visibles même à l'œil nu au bout de douze heures. R. R.

Sur le dosage de l'alcali libre dans les solutés de silicates alcalins. Mesnard (Pierre). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 4, p. 202. — La méthode au chlorure de baryum est la plus exacte, à condition d'opérer en milieu alcoolique à 50 °/₀. L'alcalinité de ces solutés est due en presque totalité à l'hydrolyse des silicates, par addition d'eau. R. R.

Détermination de la caféine dans le café. La determinazione della caffeina nel caffè. Scotti (G.). *Boll. chimico-farm.*, 1938, **77**, n° 13, p. 403-405. — Le café pulvérisé est traité, à l'ébullition, par l'eau, en présence de chaux, pendant quinze minutes. On ajoute de l'acétate d'aluminium et continue à faire bouillir pendant quelques minutes. On refroidit, filtre une portion aliquote que l'on concentre, au bain-marie, à 10 cm³. On ajoute un excès de permanganate à 10 °/₀ (coloration jaune) et laisse une heure. L'excès de permanganate est détruit par l'eau oxygénée. On filtre, lave et évapore le liquide à sec. Le résidu est extrait à plusieurs reprises par le tétrachlorure de carbone, le solvant évaporé et le nouveau résidu ainsi obtenu est pesé. Il est constitué par de la caféine absolument pure. A. L.

Détermination de la caféine dans le thé. La determinazione della caffeina nel tè. Scotti (G.). *Boll. chimico-farm.*, 1938, **77**, n° 14, p. 444. — Le thé, finement pulvérisé, est traité à l'ébullition par l'eau, en présence de chaux, pendant dix minutes. On ajoute de l'acétate d'aluminium, et continue l'ébullition quelques minutes. On refroidit et ajoute du permanganate de potassium à 5 °/₀, jusqu'à coloration rose et laisse agir une heure. On filtre une partie aliquote du liquide, que l'on évapore à sec. Le résidu blanc, ou à peine teinté de jaune, est constitué par de la caféine pure. On la dissout dans le tétrachlorure de carbone, et évapore, dans un ballon taré, la solution ainsi obtenue; on sèche une heure à + 100° et on pèse. A. L.

Dosage volumétrique de l'oxyde de carbone. Nuovo metodo volumetrico di determinazione quantitativa dell' ossido di carbonio. Venturoli (G.). *Boll. chimico-farm.*, 1939, **78**, n° 1, p. 1-4. — L'auteur montre que l'oxyde de carbone est oxydé quantitativement par une solution décinormale de permanganate de potassium contenue dans deux tubes à boules, et chauffée à 80-90°. Il a mis au point une méthode simple de dosage de l'oxyde de carbone dans l'air à l'aide d'un appareil qu'il décrit. A. L.

Vitesse de transformation de l'hypoïodite en iodate et mécanisme de la réaction. Velocità di trasformazione dell' ipojodito in jodato e meccanismo della reazione. D'Este (G.). *Boll. chimico-farm.*, 1939, **78**, n° 5, p. 117-124. — Dans l'action de l'iode, en solution iodurée, sur la soude, l'auteur a étudié la vitesse de la transformation de l'hypoïodite en iodate. Il en déduit qu'il y a formation intermédiaire d'iodite qui, agissant sur l'hypoïodite, donne naissance à l'iodate. A. L.

©BIU Santé

Chimie végétale.

Sur la répartition du bore dans les organes du lis blanc. Bertrand (G.) et Silberstein (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 796. — Dans le *Lilium candidum* L., les feuilles renferment une proportion de bore (environ 10 milligr. par kilogramme de matière sèche) beaucoup plus élevée que la tige (2 milligr. 5 à 3 milligr.), la racine et le bulbe (4 milligr. 5 à 5 milligr). La fleur offre dans son ensemble une teneur moyenne (environ 5 milligr.); mais tandis que le périanthe est aussi pauvre ou même plus pauvre que la tige, les organes reproducteurs contiennent beaucoup de bore; le chiffre le plus élevé est donné par le stigmate (12 à 14 milligr.). Il y a là une sorte de parallélisme avec le manganèse. P. C.

Les principes phosphorés du pollen. Michel-Durand (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1673. — Le pollen est exceptionnellement riche en principes phosphorés. Les pollens de *Corylus* et d'*Ulmus* renferment les mêmes principes phosphorés que les graines, et notamment la phytine. Mais le pollen de *Cupressus* est caractérisé par l'absence complète de phytine, un taux relativement faible de phosphore lipidique, plus faible encore de phosphates. Le rapport $\frac{\text{P protidique}}{\text{P lipidique}}$ présente sensiblement la même valeur, 2,8-2,9, pour les deux Apétales étudiées; il atteint la valeur 23,5 pour le *Cupressus*. P. C.

Sur la présence normale d'acides indoliques et particulièrement de l'« acide indol-3-acétique » dans diverses plantes supérieures. Lefèvre (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1675. — L'acide indol-3-acétique, normalement présent chez les plantes supérieures, et manifestant divers effets physiologiques susceptibles d'être provoqués par son action, doit être considéré comme une véritable *phytohormone*. P. C.

Sur la présence de l'acide tartrique gauche dans les feuilles et les fruits de « Bauhinia reticulata » D.C. Rabaté (J.) et Gourevitch (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1754. — Les feuilles et les fruits de *Bauhinia reticulata* renferment une forte proportion (40 à 60 °/₀₀) d'acide tartrique gauche. C'est la première fois que cet acide est retiré d'un végétal. P. C.

Présence du glycérol libre et combiné dans le suc aqueux de l'olive mûre. Marcelet (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 869. — Le suc aqueux de l'olive mûre renferme du glycérol libre et un glycéride soluble dans l'eau, non identifié, dont le glycérol est mis en liberté par la chaux. P. C.

Recherches chimiques sur « Ramondia pyrenaica » Rich. Girard (R.) et Marzat (J.). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, 76, n° 3, p. 150-152. — De cette Gesnériacée, il a été obtenu un principe alcaloïdique, huileux, d'odeur vireuse, insoluble dans l'eau, plus abondant dans les feuilles que dans les rhizomes et les racines. R. R.

Sur la présence et la répartition des saponines dans les drogues herbacées. I. Roberg (Max). *Archiv der Pharm.*, 1937, **275**, p. 84-103. — On a essayé, par la méthode de la gélatine au sang, les

©BIU Santé

48 plantes herbacées des pharmacopées allemande, autrichienne et suisse. Onze d'entre elles ont donné cette réaction de la saponine : Prêle des champs, muguet, anémone pulsatille, pensée sauvage, *Chenopodium ambrosioides*, *Galeopsis ochroleuca*, grindélie, *Herniaria glabra*, *Polygala amara*, verge d'or et tige de douce-amère. Parmi les 37 autres, chez lesquelles la réaction fut négative, s'en trouvent 12 qui sont habituellement considérées comme drogues à saponines : Absinthe, adonis, gratiole, bourse-à-pasteur, millepertuis, pulmonaire, fabiana, thym, serpolet, pissenlit, etc. Chez 7 autres plantes qui donnèrent la réaction d'hémolyse, celle-ci est due non à des saponines, mais à d'autres principes hémolytiques, par exemple à leur huile essentielle. R. Wz.

Sur les ferments solubles sécrétés par les Champignons Hyménomycètes. Actions conjuguées antioxygène. Lutz (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1939, **208**, p. 392. — Ciamician et Silber ont montré que les alcools, réagissant à la lumière sur les corps possédant un groupe carbonyle, sont l'objet d'une transposition d'hydrogène; ils s'oxydent pendant que l'autre corps est réduit. Or, les alcools primaires montrent une grande inertie vis-à-vis des phénomènes d'oxydo-réduction provoqués par les diastases fongiques. Mais si on leur associe une cétone ou une quinone, les phénomènes d'oxydo-réduction se manifestent, particulièrement par exposition à la lumière. On est donc ici en présence d'un cas particulier de catalyse diastasique, mettant en œuvre une association de corps individuellement inactifs, mais devenant actifs par échange réciproque d'hydrogène sous l'action des radiations lumineuses. P. C.

Urologie.

La méthode de décomposition de la résistivité électrique appliquée à l'analyse des urines. Delfour (H.) et Accoyer (P.). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 3, p. 137-143. — Les auteurs proposent de substituer au rapport : Cendres/Extrait sec à 100°, long à établir, un rapport : Résistivité électrique exprimée en ClNa/Extrait sec par densité. Ils précisent les précautions à observer et donnent une table de la résistivité, à la température de 18°, des solutions de NaCl de 0 gr. 250 à 0 gr. 836 par litre. R. R.

Sur un cas de protéinurie de Bence-Jones. Servantie (L.) et Guyot (F.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 3, p. 132. — Cette protéine doit faire rechercher les caractéristiques sanguines, médullaires et radiographiques des myélomes osseux. L'albumine acéto-soluble se différencie en ce que le précipité formé persiste à l'ébullition, mais se dissout par addition d'une goutte d'acide acétique; or, l'albumine de Bence-Jones est totalement coagulée à 80°, puis se dissout à 100° même en milieu neutre; elle est ici accompagnée d'albumine vraie. L'anomalie urinaire se retrouve dans le sang. R. R.

Sur le rouge de scatol urinaire. Rangier (M.) et de Traverse (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 1073. — Le rouge de scatol urinaire, qui se produit en même temps que l'hémi-indigotine, sous l'influence de l'acide chlorhydrique et d'un oxydant léger, provient de l'urochrome. Il est probable que le rouge de scatol prend naissance à partir de l'urochrome par un méca-

©BIU Santé

nisme d'hydrolyse et d'oxydation, car il ne renferme pas de soufre comme le produit initial. Le rouge de scatol ne peut donc pas être, comme l'indican, un indice de putréfactions intestinales. P. C.

Mode de formation et constitution du rouge de scatol urinaire. Rangier (M.) et de Traverse (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 1257. — Le colorant rouge de scatol est de l'indirubine; il prend naissance aux dépens du noyau indoxylique de l'urochrome. P. C.

Thérapeutique. — Hygiène.

Gonococcie et chimiothérapie. Traitement superabortif Barbellion et Garibaldi. *Presse médicale*, 18 juin 1938, **46**, n° 49, p. 960. — Le traitement local par lavages au permanganate doit persister. Étant donné les nombreux échecs, les aggravations et les troubles organiques de l'absorption de noyau benzénique, les deux indications à retenir pour les sulfamides sont : blennorragie antérieure subaiguë récente : 3 grammes par jour pendant trois jours; blennorragie chronique : 2 grammes par jour, toujours avec traitement local et surveillance rénale. Éviter soufre et sulfates qui donnent avec les sulfamides une réduction de l'hémoglobine.

Atteintes psychopathiques dans les crises sociales. Codet (H.). *Presse médicale*, 30 avril 1938, **46**, n° 35, p. 677. — Ce qui paraît très nuisible à l'équilibre et à la santé d'une société est la politique d'un parti, lequel exploite les sentiments d'envie, et juge les hommes non par leurs qualités morales ou intellectuelles, mais en fonction de convictions philosophiques, de sentiments ou de passion. R. R.

Existe-t-il un abîme entre la tuberculose-infection et la tuberculose-maladie, au point de vue du nombre. Bernard (Etienne) et Moine. *Presse médicale*, 29 juin 1938, **46**, n° 52, p. 970. — Sur 100 individus qui naissent en France, 20 sont appelés à subir la maladie et 12 à en mourir. La statistique indique aussi que 85 sur 100 sont touchés, infectés par le bacille de Koch. R. R.

Glycosuries et seuil rénal du glycose. Labbé (Marcel) et Liveratas. *Presse médicale*, 6 juillet 1938, **46**, n° 54, p. 1072. — Deux facteurs interviennent dans la glycosurie : la glycémie et le seuil rénal. Si ce dernier est élevé, le pronostic est défavorable, surtout chez les diabétiques vieux et artério-scléreux. Pendant la grossesse, la glycorégulation est troublée et le seuil rénal abaissé. R. R.

Le mécanisme de l'action des hormones mâles sur l'hypertrophie prostatique. Champy (Chr.), Heitz-Boyer et Coujard. *Presse médicale*, 13 juillet 1938, **46**, n° 56, p. 1097. — Les lipoïdes testiculaires purifiés sont plus actifs sur l'œdème périvasculaire de la prostate que leur équivalent en testostérone. Les injections réalisent des « pointes » de maxima très courtes, inutiles. Il vaut mieux répartir les hormones en petites doses et par voie buccale. R. R.

La synthèse des purines chez les goutteux. Coste, Grigaut (A.) et Lamotte. *Presse médic.*, 20 juillet 1938, **46**, n° 58, p. 1067. — La notion admise depuis dix ans est que l'acide urique excrété provient de deux ori-

©BIU Santé

gines : l'une alimentaire (exogène), l'autre endogène (noyaux des cellules des tissus). Les auteurs ont établi un régime exempt de purines et de nucléoprotéines, d'origine animale ou végétale, et privé totalement d'alcool; ils permettent le lait, les œufs, fromages, fruits, pâtes, pain, peu de graisses. Ce régime type détermine d'abord une baisse de l'excrétion uratique, puis cette dernière se stabilise à un taux moyen au bout de quelques semaines. Le goutteux adulte fabrique donc des purines à partir des protéines ou des acides aminés, mais le taux de son acide urique sanguin baisse et ses crises douloureuses disparaissent. R. R.

Emploi du chardon-Marie comme préventif de la naupathie. Leclerc (Henri). *Presse médic.*, 6 août 1938, **46**, n° 63, p. 1220. — L'extrait hydro-alcoolique d'akènes de *Silybum Marianum* Gaertn. combat l'hypotension. Une dose de 0 gr. 20, administrée chaque jour pendant une semaine avant l'embarquement, peut éviter le mal de mer. R. R.

Pharmacologie.

Effet de la strychnine sur l'irritabilité et certaines autres propriétés du cœur de grenouille perfusé. Mc Lain (P. L.). — *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **61**, p. 338-349. — Etude sur le cœur de grenouille perfusé des effets du sulfate de strychnine (0,001 et 0,0001 °/₀) sur l'irritabilité, la période latente, les phases de contraction, l'intervalle auriculo-ventriculaire et la fréquence cardiaque. En général, ces propriétés sont influencées dans le même sens par ces deux concentrations de strychnine, les effets maxima se produisant plus fréquemment avec la solution la plus forte. L'irritabilité est en général déprimée. A part une exception, la période latente de l'oreillette et du ventricule a été prolongée ou non nettement modifiée par la strychnine. Pas d'effet net sur la phase de contraction et de relâchement ou sur la pause diastolique. L'intervalle auriculo-ventriculaire a été prolongé ou non modifié. La fréquence cardiaque a été, la plupart du temps, diminuée. La strychnine déprime les propriétés fondamentales du cœur de grenouille, même aux doses liminaires. P. B.

Activité relative des divers produits purifiés obtenus à partir du hachisch américain. Walton (R. P.), Martin (L. F.) et Keller (J. H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 239-251. — Comparaison de ces produits avec un extrait fluide standard de *Cannabis*. P. B.

Relation de l'acétanilide et d'autres drogues avec l'analgésie chez les singes. Smith (P. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 467-474. — Etude des effets des analgésiques chez les singes par l'augmentation du voltage ou de l'intensité du courant alternatif déterminée par ces analgésiques pour produire une modification brusque de la respiration associée probablement à la douleur. L'acétanilide à la dose de 100 milligr. par kilogramme et la morphine à la dose de 10 milligr. par kilogramme, dans ces conditions, se sont montrées des analgésiques efficaces chez le singe. Dans le cas de l'acétanilide, l'analgésie est empêchée par la caféine, mais non influencée par le bicarbonate de soude. P. B.

Dissociation par l'ergotamine et l'atropine des effets de l'acétylcholine et de l'adrénaline sur l'excitabilité médul-

©BIU Santé

laire de l'animal mésencéphalique. BONVALLET (M.) et MINZ (B.). *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **126**, p. 1109-1112. — L'action de l'acétylcholine est toujours de même sens que celle de l'adrénaline sur l'animal spinal, soit normal, soit ergotaminé, soit atropinisé ; ces deux substances intermédiaires chimiques antagonistes à la périphérie végétative agissent sur la moelle isolée par un seul et même mécanisme. L'action de l'acétylcholine et celle de l'adrénaline sur l'excitabilité médullaire sont dissociables par des agents pharmacodynamiques agissant au niveau du mésencéphale. Ceci tendrait à prouver que les effets que ces deux agents exercent sur l'excitabilité médullaire de l'animal thalamique normal, quoique identiques, sont atteints au moyen de processus différents qui restent à élucider. P, B.

Etude de la salive sous-maxillaire du chat sous excitation nerveuse et administration d'adrénaline. LANGSTROTH (G. O.), MC RAE (D. R.) et STAVRAKY (G. W.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 61-77. — La composition de la salive due à l'excitation de la corde du tympan et celle de la salive sympathique sont caractéristiques des sécrétions des cellules muqueuses et séreuses respectivement. La composition de la salive adrénalinique reflète probablement un effet spécifique exercé par l'adrénaline sur les membranes glandulaires et sur les processus sécrétoires des cellules séreuses. P. B.

Dissociation de l'action mydriatique de l'adrénaline de celle de l'excitation sympathique à l'aide du pipérido-méthyl-3-benzodioxane, du diéthyl-amino-méthyl-3-benzodioxane et de l'yohimbine. SHEN (T. C. R.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 484-491. — L'injection intraveineuse de F. 933, de F. 883 et d'yohimbine détermine une mydriase transitoire chez le chien chloralosané, suivie de myosis. Après le F. 933, le F. 883 et la yohimbine, l'action mydriatique de l'adrénaline est partiellement ou complètement supprimée, tandis que la mydriase sympathique est relativement non touchée. Par conséquent, du point de vue des réactions pupillaires, le F. 933, le F. 883 et la yohimbine sont principalement des substances adrénalolytiques et seulement à un degré léger des substances sympatholytiques. L'effet consécutif de mydriase produit par l'adrénaline est presque toujours d'une durée plus longue que celui provoqué par l'excitation sympathique. L'injection antérieure de F. 933, de F. 883 ou d'yohimbine exerce la même action prolongeante sur cet effet consécutif. P. B.

Action de l'adrénaline sur le système vasculaire pendant l'influence du pipéridométhylbenzodioxane (F. 933). WIERZUCHOWSKI (M.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 1-29. — Pendant la perfusion des pattes postérieures isolées de la grenouille, le F. 933 exerce une action vasoconstrictrice aux concentrations supérieures à 0,05 % et supprime la réponse vasoconstrictrice à l'adrénaline, celle-ci réapparaissant sous l'influence des doses très élevées d'adrénaline. Phénomènes semblables sur l'oreille du lapin isolée et perfusée. Dans les deux cas, pas de renversement de la réponse à l'adrénaline sous l'influence du F. 933. Le tonus vasomoteur des pattes postérieures du chien déterminé par la pression récurrente présente, après F. 933, un renversement actif de la réponse normale à l'adrénaline, la pression sanguine présentant une chute aussi prononcée ou même plus grande que la pression sanguine générale. En même temps, l'activité de l'action vasoconstrictrice du sympathique, étudiée à l'aide de l'excitation faradique de la chaîne sympathique lombaire ou à l'aide du réflexe sino-

©BIU Santé

carotidien, est intacte ou seulement légèrement déprimée, déterminant un effet vasoconstricteur dans les pattes. L'énervation sympathique des pattes n'influence pas leur réponse à l'adrénaline. Il y a ainsi une dissociation complète de l'activité sympathique et de la réponse à l'adrénaline. Pendant la perfusion avec une solution saline d'une anse intestinale grêle d'un chien *in situ* (quelques vaisseaux sanguins restant en connexion avec la circulation générale), après injection de F. 933, les vaisseaux sanguins intestinaux répondent à l'adrénaline par de la dilatation, présentant ainsi une inversion de l'action. Cette inversion locale de la réponse à l'adrénaline précède l'inversion observée dans la circulation générale. L'inversion dans une aire importante des vaisseaux sanguins intestinaux ajoutée à l'inversion dans les pattes peut expliquer jusqu'à une certaine étendue, ou peut-être complètement, l'inversion de la pression sanguine générale. L'inversion de la réponse à l'adrénaline devient dans le temps un processus composé dans lequel, au début de la réponse, d'autres facteurs jouent un rôle plus important qu'à la fin. P. B.

Recherches sur la pharmacodynamie du muscle cardiaque. I. Influence de l'adrénaline et de la tyramine sur la contraction du myocarde. KRUTA (V.) et ZADINA (R.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 198-211. — Action analogue de l'adrénaline et de la tyramine sur le muscle cardiaque. Cependant, effet de l'adrénaline passager à cause de sa destruction rapide par oxydation. L'adrénaline et la tyramine augmentent directement le degré de raccourcissement du myocarde. L'augmentation relative de l'amplitude de la contraction est bien plus grande aux basses fréquences d'activité et diminue si l'on accélère le rythme. La valeur de la fréquence optimale baisse d'autant plus, sous l'influence de ces poisons, que la température est plus élevée. Le coefficient de température du rythme optimal Q 10 est, par conséquent, inférieur à la normale. Le rendement n'augmente que très peu aux basses fréquences d'activité, mais son augmentation, due à l'application des poisons, monte progressivement en accélérant le rythme. L'influence des corps étudiés sur la durée de la contraction est plus compliquée, parce que celle-ci varie non seulement d'intensité, mais aussi de sens, suivant la fréquence et la température. La durée de la contraction, cependant, se raccourcit très nettement aux basses températures, tandis qu'elle se prolonge légèrement aux températures plus élevées. P. B.

L'adrénoxine, adrénaline oxydée inhibitrice. HEIRMAN (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **126**, p. 1264-1266. — L'adrénoxine (adrénaline oxydée inhibitrice) est un corps hypotenseur et cardio-inhibiteur énergique qui se forme au cours de l'oxydation de l'adrénaline par la tyrosinase du *Psalliota campestris*, au delà du stade inactif d'adrénochrome. P. B.

Effets circulatoires de l'adrénoxine. HEIRMAN (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 825-827. — L'effet hypotenseur de l'adrénoxine (adrénaline oxydée par les phénolases) est suivi, chez l'animal chloralosé vagotomisé d'un effet hypertenseur secondaire avec accélération de la fréquence cardiaque. Cet effet disparaît par énervation des sinus carotidiens. Cette hypertension n'existe pas chez l'animal spinal anesthésié au moyen d'un barbiturique ou de morphine-éther. Les effets hypotenseurs de l'adrénoxine ne sont pas modifiés par l'atropine, le 933 F et l'ergotamine, mais légèrement augmentés par la cocaïne. P. B.

©BIU Santé

Importance des concentrations respectives en substrat et en ferment dans la production d'adrénoxine. HEIRMAN (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 827-828. — La concentration en ferment n'est pas un facteur important dans la formation d'adrénoxine. Seules les solutions diluées ($1:10^{-5}$ et $1:10^{-6}$) de tyramine, d'oxytyramine, d'adrénaline, de sympathol et d'épinine peuvent, quand elles sont oxydées par la tyrosinase, donner naissance à une substance hypotensive. P. B.

Action de la caféine sur la fonction ovarienne de la rate blanche. WEISS (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 33-42. — La caféine n'est pas un poison manifeste des glandes sexuelles. P. B.

A propos de l'action analeptique respiratoire de l'association théophylline-éthylènediamine. VAN HEERSWYNGHELS (J.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 283-296. — L'euphylline (combinaison de 78 % de théophylline et de 22 % d'éthylène-diamine) est un analeptique respiratoire qui stimule intensément la respiration du chien chloralosé et supprime le rythme de CHEYNE-STOKES produit par la morphine ou l'évipan. Elle agit en excitant le centre respiratoire. L'hypotension marquée qu'elle entraîne en même temps que la stimulation respiratoire ne suffit pas à expliquer cette stimulation. Il s'agit d'une excitation chimique intervenant directement sur le centre respiratoire et non par l'intermédiaire des zones sensibles sino-carotidiennes. Les deux constituants de l'euphylline, la théophylline et l'éthylène-diamine, stimulent tous les deux la respiration. La théophylline a un effet peu marqué mais persistant, l'éthylène-diamine a un effet plus important mais fugace. L'action analeptique respiratoire de l'euphylline n'est pas une simple addition des phénomènes produits par la théophylline et l'éthylène-diamine, mais paraît représenter un renforcement de leurs effets. P. B.

Influence de la pituitrine sur l'action de quelques diurétiques. UNNA (K.) et WALTERSKIRCHEN (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 539-548. — L'urée, l'acétate de K, la théophylline et les dérivés mercuriels organiques déterminent une forte augmentation de la diurèse à jeun. L'urée et l'acétate de potasse n'augmentent pas les chlorures urinaires tandis que la théophylline et le novasurol augmentent considérablement la concentration du NaCl urinaire. L'augmentation de l'excrétion de l'eau par les diurétiques précédents n'est pas inhibée par la pituitrine. L'excrétion des chlorures est augmentée par la pituitrine dans la diurèse provoquée par l'urée, l'acétate de K et la théophylline. La pituitrine renforce la diurèse par la théophylline. P. B.

Recherches sur l'action diurétique d' « Ononis spinosa » et d' « Equisetum arvense » chez le lapin et la souris. VOLLMER (H.) et HINDEMITH (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 565-573. — La décoction de racines d'*Ononis* détermine chez le lapin une faible élévation de la diurèse et une élévation notable de l'élimination du chlore urinaire et chez la souris, élévation de la diurèse et du chlore urinaire d'environ 50 %. Elévation de la diurèse et du chlore urinaire par *Equisetum arvense*. P. B.

Action diurétique des baies de genièvre, des racines de livèche et de réglisse, et de la pensée sauvage chez le lapin et la souris. VOLLMER (H.) et WEIDLICH (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 574-583. P. B.

©BIU Santé

Action diurétique des feuilles de bouleau chez le lapin et la souris. Comparaison avec d'autres drogues. VOLLMER (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 584-591. P. B.

Actions diurétiques des baies de genièvre, de la livèche, de la bugrane, des feuilles de bouleau, de la réglisse et de la prêle chez les rats. VOLLMER (H.) et HÜBNER (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 592-605. P. B.

Action de la résine de jalap chez les chats. BLOCH (M. B.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 244-249. — La résine de jalap accélère les mouvements péristaltiques de l'intestin grêle du chat. Sur le côlon de cet animal la résine de jalap exerce cependant un effet plus ou moins constipant. Ce dernier fait est dû probablement à une augmentation des mouvements antipéristaltiques du côlon proximal. P. B.

Théorie de l'action purgative des folioles de séné. STRAUB (W.) et TRIENDL (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 1-19. — La résorption intestinale des constituants actifs des folioles de séné après administration buccale se produit par voie sanguine. Ces constituants sont aussi actifs après administration parentérale, intramusculaire et intraveineuse. Entre l'administration et l'action sur le gros intestin s'écoule un temps de latence de huit heures à trente minutes suivant la nature de la substance. Pendant le temps de latence des modifications chimiques des glucosides se produisent, un dédoublement fermentatif de l'anthranol et une oxydation de ce dernier en anthraquinone. L'anthraquinone semble bien la substance active spécifique. L'action pure du séné sur le gros intestin consiste en une augmentation du péristaltisme, sans influence sur les mouvements pendulaires. Pendant l'action du séné la résorption d'eau dans le gros intestin est arrêtée, sans que cette action ne soit un effet spécifique du séné. P. B.

Contributions expérimentales à la pharmacologie du béryllium. STEIDLE (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 533-540. — Faibles quantités de béryllium dans l'urine du chat, après administration orale de nitrate de béryllium, le béryllium étant résorbé en partie par la muqueuse du canal gastro-intestinal. Chez le rat après injection sous-cutanée de nitrate de béryllium, ce corps est avant tout excrété par les reins, ensuite par l'intestin. On retrouve le béryllium dans le foie, le rein et le sang et en quantités plus faibles dans le cerveau et les muscles du squelette. Action pharmacologique voisine de celle du Mg et au point de vue de son action cardiaque de celle de l'aluminium et des métaux alcalino-terreux. P. B.

Phlorhizine et action hyperthermisante du dinitrocyclopentylphénol. CASIER (H.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 141-155. — Les dinitro-dérivés déclenchent l'hyperthermie en stimulant d'une façon très marquée le métabolisme hydrocarboné, le glycogène étant nécessaire et servant de base à cette action. Le pigeon soumis au jeûne devient de jour en jour moins sensible à l'action hyperthermisante des dinitro-dérivés, la teneur du foie et des muscles en glycogène diminuant de jour en jour. Le pigeon en avitaminose B accumule le glycogène dans le foie, malgré son état de dénutrition, il réagit normalement aux dinitro-dérivés. Le pigeon nourri uniquement avec de petites doses de glucose durant plusieurs jours réagit aussi

©BIU Santé

normalement aux dinitro-dérivés. Le pigeon en inanition dont le glycogène hépatique et musculaire est fortement réduit par l'administration de la phlorhizine, devient peu sensible aux dinitro-dérivés. Le pigeon soumis au jeûne et auquel on administre de la phlorhizine et de faibles quantités de glucose réagit normalement aux dinitro-dérivés. P. B.

Contribution à l'étude pharmacodynamique de la thionine. Action sur le métabolisme des hydrates de carbone et toxicité. Lederer (J. A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 347-361. — La thionine, en injections intraveineuses, provoque une diminution du glycogène musculaire chez le lapin, action sur le glycogène hépatique incertaine. Chez l'homme, comme chez le lapin, légère augmentation de la glycémie, sans modifications de la différence entre la glycémie artérielle et veineuse. Apparition possible chez le lapin d'un œdème aigu du poumon caractérisé par un spasme des artères pulmonaires. La thionine à la dose de 20 milligrammes par 100 grammes en injection intrapéritonéale peut tuer un cobaye en vingt-cinq heures environ, on observe dans ce cas une élimination de méthémoglobine par les urines. Un traitement prolongé par la thionine en injection intrapéritonéale ou intraveineuse chez le lapin provoque une anémie qui peut se réparer malgré la continuation du traitement. P. B.

Sur un mécanisme analogue d'action de la phlorizine et de l'atophan. Langecker (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 248-258. — L'action glycosurique de la phlorizine est renforcée par l'atophan. La glycémie ne présente pas d'élévation, mais une tendance à la baisse. Chez la grenouille la phlorizine comme l'atophan modifie la répartition de la fluorescéine injecté. Chez le lapin normal la phlorizine ne modifie pas la répartition de la fluorescéine dans les tissus, ni son excrétion. Chez les animaux néphrectomisés la phlorizine détermine les mêmes altérations de la répartition et de l'excrétion de la fluorescéine que l'atophan chez les animaux à reins intacts. Action extra-rénale de la phlorizine comme de l'atophan chez la grenouille. Grandes analogies entre ces deux corps au point de vue des doses mortelles et du tableau de l'intoxication. Par contre chez le lapin la phlorizine est moins toxique que l'atophan, l'action rénale dépassant ici l'action extra-rénale. La glycosurie phlorizique n'est pas influencée par l'extrait cortico-surrénal. P. B.

Action des injections parentérales d'acétylcholine sur les muscles striés, les articulations et les os. Neuburger (F.) et Scholl (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 492-497. — Les auteurs immobilisent les extrémités du lapin dans un appareil plâtré et montrent que chez l'animal ainsi traité les injections d'acétylcholine évitent l'ankylose des articulations et l'atrophie musculaire. P. B.

Influence de l'ésérine sur l'adrénalino-sécrétion déclenchée par l'excitation du nerf splanchnique et par l'injection intraveineuse d'acétylcholine. Tournade (A.) et Chevillot (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **124**, p. 565-566. — Chez les sujets ésérinés, l'excitation du splanchnique et l'injection d'acétylcholine provoquent une adrénalino-sécrétion renforcée. P. B.

Influences de l'ésérine sur le système cardio-inhibiteur pneumogastrique. Verlot (M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **54**, p. 370-375. — L'ésérine, à doses faibles, agissant exclusivement sur les

©BIU Santé

éléments centraux du système nerveux cardio-inhibiteur pneumogastrique, ne sensibilise le centre ni aux excitations réflexes d'origine sino-carotidienne ou cardio-aortique, ni à l'excitation directe par l'anémie. Dans les mêmes conditions, les fortes doses d'ésérine diminuent, jusqu'à paralyser, l'excitabilité réflexe et directe du centre cardiomodérateur pneumogastrique. Ces observations ne plaident pas en faveur de l'hypothèse d'une intervention de l'acétylcholine comme intermédiaire chimique au niveau du centre cardiomodérateur pneumogastrique. L'ésérine, uniquement mise en contact avec la périphérie cardio-inhibitrice vagale, sensibilise considérablement cet élément vis-à-vis des réflexes cardio-modérateurs vagaux d'origine sino-carotidienne ou cardio-aortique ou de l'excitation centrale directe provoquée par l'anémie. Ce fait plaide en faveur de l'intervention d'un intermédiaire chimique acétylcholinique au niveau de la périphérie cardio-modératrice vagale. P. B.

Nouvelles recherches avec la méthode du séparateur. IV. Bilan circulatoire, système coronaire avec une résistance périphérique croissante et une fréquence croissante après injections de caféine-pilocarpine. Wolfer (P.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 506-532. P. B.

Action intestinale de l'arécoline. Stefansson (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 429-434. — L'action intestinale de l'arécoline est déjà obtenue avec des doses qui ne déterminent aucune action nocive pour la vie sur la circulation et la respiration, elle présente une spécificité remarquable. Augmentation de la péristaltique de l'intestin grêle et du gros intestin. Elévation du tonus de l'intestin grêle et du gros intestin même aux faibles doses d'arécoline. L'activité sur le tonus du gros intestin est plus marquée. L'arécoline ramène à la normale le tonus de l'intestin abaissé par la morphine, ainsi que la péristaltique. P. B.

Sur les propriétés antidiurétiques des préparations hypophysaires et de quelques alcaloïdes. Ssargin (K. D.) et Nussinboim (B. E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **57**, p. 195-204. — Le sulfate d'atropine, à la dose de 0 cm³ 1 d'une solution à 50 °/₀ pour 20 gr. détermine chez la souris une inhibition de la diurèse augmentée artificiellement, inhibition analogue à celle des préparations hypophysaires. Pas d'action de l'ésérine sur la diurèse et sur l'antidiurèse par l'atropine et l'hypophyse chez la souris. Pas d'action antidiurétique de la scopolamine. L'action antidiurétique de l'atropine est due à son action excitante centrale et à son influence sur l'hypophyse. P. B.

Absorption de la digitale par l'intestin grêle pendant l'anoxémie. Van Liere (E. J.) et Emerson (G. A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **57**, p. 45-50. — La présence de teinture de digitale dans l'intestin du chat retarde l'absorption d'eau d'une façon égale chez l'animal normal et chez l'animal anoxémique. P. B.

Différences d'action entre « Digitalis purpurea » et « Digitalis lanata ». Heim (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 214-228. — Différences qualitatives entre *D. purpurea* et *D. lanata* au point de vue du temps de latence qui, sur le cœur hypodyname de Straub, est trois à quatre fois plus long pour *D. purpurea* que pour *D. lanata*. La production maximale de travail (volumes par minute) du cœur de grenouille isolé et perfusé est

©BIU Santé

plus vite atteinte avec *D. lanata* qu'avec *D. purpurea* aux mêmes concentrations. La phase thérapeutique, par contre, dure plus longtemps avec *D. purpurea*. L'action diurétique sur le rein de grenouille isolé est plus régulière avec *D. purpurea* qu'avec *D. lanata*. Différences qualitatives également entre ces deux digitales au point de vue de la réversibilité sur le parenchyme rénal et les vaisseaux rénaux. P. B.

Action de la digitoxine sur l'électrocardiogramme et le muscle cardiaque du chat. Korth (C.) et Spang (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 349-364. — L'intoxication du chat par la digitoxine détermine un abaissement de ST de l'électrocardiogramme et un type d'infarctus de ST, histologiquement nécrose du muscle cardiaque, qui correspond au type d'infarctus de ST. L'abaissement de ST est indépendant des nécroses cardiaques. P. B.

Dosage des préparations digitaliques en administration orale. Van Esveld (L. W.). *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 1937, **184**, p. 450-457. — Description d'une méthode de dosage des préparations digitaliques sur le chat décérébré, en application orale. P. B.

Recherches sur la question de cumulation des glucosides digitaliques et de leur vitesse de fixation. Herre (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 716-722. P. B.

Destruction des substances digitaliques dans le suc gastrique. Svec (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 57-70. — Les substances digitaliques sont détruites en solution chlorhydrique et cette destruction dépend de la concentration des ions H. 10 cm³ d'une solution de HCl de pH 1.25 détruisent presque complètement les doses thérapeutiques de digitale. Les substances digitaliques sont détruites par le suc gastrique. La pepsine et les ferments n'ont aucune influence sur la destruction des substances digitaliques dans le suc gastrique. Cette destruction dépend non seulement de l'acide chlorhydrique, mais aussi des colloïdes du suc gastrique. P. B.

Action du scillarène, de la digitoxine et du digilanide sur les fibres de Purkinje. Rothberger (C. J.) et Zwillinger (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 392-402. — L'action du scillarène, de la digitoxine et du digilanide sur les fibres de Purkinje isolées du cœur du chien correspond sur tous les points essentiels à celle de la *g*-strophantine. P. B.

Sur la place des glucosides du « Nerium Oleander » dans le groupe de la digitale. Neumann (W.) et Linder (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 630-643. — L'aglycone de l'oléandrine est identique à l'acétylgitoxigénine et l'aglycone de la désacétyloléandrine est identique à la gitoxigénine. Ces deux glucosides appartiennent donc chimiquement au groupe des glucosides de premier rang, glucosides de la digitaligénine. Au point de vue de leur action pharmacologique cardiaque les poisons cardiaques du *Nerium Oleander* appartiennent également à ce groupe. P. B.

Cumulation et élimination du purpurea-glucoside A. Garan (R.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 444-448. — Valeurs correspondantes à celles trouvées pour la digitoxine et le digilanide. P. B.

©BIU Santé

Influence des glucosides digitaliques sur les processus énergétiques du cœur des mammifères. GREMELS (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 625-660. — L'insuffisance cardiaque dynamique développe toujours une insuffisance énergétique qui est conditionnée par une inhibition et une suppression de l'action vagale assimilatrice. Le cœur énervé est déjà énergétiquement insuffisant. La strophantine et la digitoxine aux doses thérapeutiques diminuent la consommation d'oxygène du cœur énervé et déterminent une forte augmentation de l'action assimilatrice de l'acétylcholine. L'action métabolique des corps digitaliques consiste en une élévation de l'action vagale qui s'extériorise par une diminution correspondante de la fréquence. P. B.

Sur les conditions d'élimination et de fixation des glucosides digitaliques dans l'infusion intra-artérielle constante et prolongée. KINGISEPP (G.) et LENDLE (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 106-116. P. B.

Sur les processus de rétablissement spontané dans l'intoxication du cœur de grenouille avec différents glucosides actifs sur le cœur. KINGISEPP (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 117-128. P. B.

Nouveaux procédés pour le dosage comparatif de la digitale chez la grenouille. BARKAN (G.), FROMHERZ (K.) et REIMER (L.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 282-288. P. B.

Sur la différence des doses thérapeutiques et toxiques de la strophanthine. ISAMAT (F.) et GRUNBAUM (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1936, **183**, p, 255-266. P. B.

Étude de la tendance à la cumulation des différentes substances actives sur le cœur chez les animaux à sang chaud. MEHNERT (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p. 181-196. — La *k*-strophanthine présente chez le rat une dose minima mortelle de 9 milligr. 4 par kilogramme et une vitesse d'infusion critique de 4 milligr, 0 par kilogramme et par heure. Les substances étudiées sur le chat peuvent être réparties en trois groupes : 1, digitoxigénine, digilanide B; 2, digitoxine, digilanide A; 3, *k* strophanthine et folinérine. Le premier groupe présente un début d'action rapide et une détoxication rapide. La digitoxine et le digilanide A ont un début d'action lent. Avec le troisième groupe, même avec des vitesses d'infusion très basses, on ne constate pas d'élimination. P. B.

Le passage de l'ouabaïne à travers le foie dans la préparation cœur-poumons-foie. KIESE (M.), GUMMEL (H.) et GARAN (R. S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **184**, p, 197-213. P. B.

Sur l'action de la strophanthine sur le système nerveux central. KORTH (C.), MARX (H.) et WEINBERG (S.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 42-56. — La strophanthine exerce une action spécifique sur la régulation nerveuse centrale de l'activité cardiaque (expériences d'injections de strophanthine dans les ventricules cérébraux). P. B.

Recherches comparées sur l'activité pharmacologique des dérivés naturels et synthétiques de la k-strophanthidine. NEUMANN (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 329-352. P. B.

©BIU Santé

Action de quelques drogues sur la fibrillation du cœur. II. Camphre, cardiazol, coramine, hexétone, émétine, uréthane. VAN DONGEN (K.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1936, **54**, p. 252-261. — Le camphre, le cardiazol, la coramine et l'hexétone n'agissent pas sur la fibrillation expérimentale du cœur; la période réfractaire et les temps de conduction auriculaire et auriculo-ventriculaire restent non altérés par ces drogues; elles n'empêchent pas l'apparition de rythmes hétérotopes, causés par $BaCl_2$ ou par l'adrénaline. L'émétine et l'uréthane augmentent la résistance contre la fibrillation; cette action est indépendante des nerfs extracardiaques, il n'est pas nécessaire d'admettre un réflexe de fibrillation pour l'explication de ce fait. L'effet consécutif disparaît entièrement ou presque complètement, l'irritabilité des centres inférieurs pour les rythmes hétérotopes (extrasystolie et tachycardie) est influencée de la même manière. Aux doses qui augmentent la résistance contre la fibrillation, l'émétine et l'uréthane n'altèrent pas la période réfractaire et le temps de conduction auriculaire; la conduction auriculo-ventriculaire n'est pas modifiée par l'uréthane à ces doses, et est un peu allongée par l'émétine. Les rythmes hétérotopes déterminés par $BaCl_2$ et l'adrénaline sont neutralisés par l'émétine et l'uréthane à la dose minima active. P. P.

Action de quelques médicaments (icoral, cardiazol, coramine, doryl) sur le débit cardiaque. WEGRIA (R.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 156-174. — L'icoral augmente le débit cardiaque et le débit systolique de l'homme sain et du chien normal non anesthésié. Le cardiazol et la coramine aux doses cliniques habituelles ne semblent guère avoir d'influence sur le débit cardiaque et le débit systolique de l'homme sain et du chien normal. La carbaminoylcholine (doryl) aux doses hypotensives cliniques, augmente le débit cardiaque et le débit systolique. Au point de vue respiratoire, l'icoral produit une action respiratoire chez l'homme et surtout chez le chien. La coramine et le cardiazol, à des doses cliniques, ont peu d'action sur la respiration de l'homme sain et du chien normal non anesthésié. La carbaminoylcholine exerce une action respiratoire modérée chez le chien et n'a pas d'action manifeste chez l'homme. P. B.

Sur la transformation du camphre pernitreux dans l'organisme. SFORZA (G.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 151-160. P. B.

Sur un nouveau groupe d'analeptiques centraux. HOFFER (M.) et REINERT (M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 211-225. — Les amides disubstituées de l'acide 3,5-diméthyl-isoxazol-4-carbonique) possèdent dans la règle, déjà à faible dose, une action nette sur le centre respiratoire. Les amides non substituées et les amides monosubstituées du même acide sont par contre peu actives. Chez le lapin, la dose mortelle par voie intraveineuse pour la 3,5-diméthyl-isoxazol-acide carbonique-diéthylamide est de 0 gr. 10-0,15 par kilogramme, la dose minima excitant la respiration après morphine est de 0 gr. 005-0 gr. 01 par kilogramme. Pour la pipécolide les doses correspondantes sont de 0 gr. 075-0 gr. 1 par kilogramme et de 0 gr. 004 par kilogramme respectivement. P. B.

Le Gérant : MARCEL LEHMANN.

Imprimé par l'Ancne Imple de la Cour d'Appel, A. MARETHEUX, Dir., 1, r. Cassette, à Paris (France).

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

Jean RÉGNIER et André QUEVAUVILLER. Mesure quantitative de l'action de l'atropine sur l'œil énucléé de *Rana esculenta*. Influence de l'acide qui salifie la base alcaloïdique. 257

J. BALANSARD et M. MARTINI. Sur l'écorce de sédon (*Ostryoderis Chevalieri* Dunn.). 268

R. LEMESLE. De l'existence d'un complexe tanin-mucilage chez certaines Myristicacées 272

A. LESEURRE. Les pansements commerciaux dits stérilisés peuvent-ils être garantis stériles? . . . 275

Pages.

Henri LECLERC. La salicorne (*Salicornia herbacea* L.). 278

Notice biographique :

Paul LE GAC et René TIOLLAIS. Le professeur Camille LENORMAND (16 avril 1861-6 mars 1939) . . . 282

Variétés :

Em. PERROT. Le thé français. . . . 286

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses. . . . 288

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 292

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction,** *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

BIBLIOTHÈQUE DE PHARMACIE PARIS UNIVERSITÉ

Mesure quantitative de l'action de l'atropine sur l'œil énucléé de *Rana esculenta*. Influence de l'acide qui salifie la base alcaloïdique.

I. — ETUDE QUANTITATIVE DES VARIATIONS DE LA SURFACE PUPILLAIRE DANS LES LIQUIDES DE CONSERVATION SANS MÉDICAMENT.

Il est connu (1) que les variations de la surface pupillaire, sous l'influence d'une même concentration d'atropine, présentent, d'une préparation à l'autre, des écarts considérables qui rendent difficile le titrage physiologique du médicament. Il nous a donc paru nécessaire, avant de reprendre la question, de connaître avec exactitude, en fonction du temps, en dehors de toute action médicamenteuse,

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. J. LÉVY et R. HAZARD. *Arch. int. Pharm. et Thér.*, 1929, **36**, p. 26-48.

©BIU Santé

les variations spontanées de la surface pupillaire dans les liquides de conservation. Nous avons ainsi mis en expérience d'abord le liquide de RINGER pour grenouilles (ClNa, 6 gr. 50 ; ClK, 0 gr. 14 ; Cl_2Ca, 0 gr. 12 ; CO_3NaH, 0 gr. 20 ; PO_4NaH_2, 0 gr. 01, ajusté à pH=6,8), ensuite, pour pouvoir étudier l'influence des divers sels organiques d'atropine, l'eau glucosée à 44,7 p. 1.000, pH=5,8, isotonique au sang de grenouille, qui nous a déjà donné une conservation suffisante de l'excitabilité des troncs nerveux du même animal (2).

La technique utilisée est en grande partie inspirée de celle de J. LÉVY et R. HAZARD (*) : énucléation à la lumière diffuse, immersion dans le liquide « physiologique » à l'étude, mise à l'abri de la lumière directe pendant toute la durée des déterminations, début des mesures une demi-heure après l'énucléation, mesures effectuées toutes les dix minutes sur l'œil sorti du liquide pendant le temps nécessaire, mesures des diamètres pupillaires [transversal (*a*) et longitudinal (*b*)] à l'aide d'une loupe à micromètre oculaire, calcul de la surface pupillaire par la formule $S = \pi \times \frac{ab}{4}$, calcul de la variation pour cent de la surface pupillaire, en plus ou en moins, à partir de la valeur de départ.

Dans ces conditions, avec le liquide de RINGER, on constate le plus généralement un myosis assez net d'environ 30 %, après une heure d'observation. Pourtant, parfois, le myosis est plus fort (50 % et plus), et même inversement, dans des cas plus rares, on constate une mydriase légère.

L'irrégularité des variations et même le changement de sens de ces variations à temps de conservation égal se font particulièrement sentir si l'on compare les résultats obtenus sur les yeux d'animaux différents. Les difficultés s'atténuent si l'on met en comparaison les résultats obtenus sur les yeux des mêmes animaux. Pour obtenir le maximum de constance des résultats, nous avons, pour le premier groupe d'expériences, utilisé alternativement yeux droits et yeux gauches, et pour le deuxième groupe à comparer, utilisé yeux gauches et yeux droits correspondants. Du groupe A au groupe B, les résultats moyens sont parfaitement comparables si l'on a soin d'opérer sur au moins 12 animaux, comme on le voit dans les tableaux ci-joints. Il en est de même pour les résultats obtenus après séjour des yeux dans le liquide glucosé isotonique.

De ces résultats et des courbes qui les traduisent, on peut tirer les déductions suivantes :

1° L'évolution du myosis en fonction du temps est régulière, aussi bien en présence de liquide de RINGER, qu'en présence de solution

2. J. RÉGNIER et A. QUEVAUVILLER. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **202**, p. 1617.
* Jeanne LÉVY et R. HAZARD. *Loc. cit.*

©BIU Santé

glucosée. Cette évolution tend vers une limite qui semble atteinte, dans l'un et l'autre cas, vers la deuxième heure. Le myosis paraît être plus faible en présence de solution glucosée qu'en présence de solution de RINGER.

TABLEAU I. — *Variations, en plus ou en moins, de la surface pupillaire de* Rana esculenta *après séjour dans le liquide de* RINGER (pH = *6,8*).

TEMPS D'ACTION	GROUPE A				GROUPE B			
	10′	30′	60′	90′	10′	30′	60′	90′
Pourcentages de variations à partir de la valeur de départ : Myosis (—); Mydriase (+).	+ 1,5	— 9	— 24	— 20	— 1,5	+ 2	— 16	— 10
	— 15	— 25	— 19	— 28	— 21	— 25	— 38	— 37
	— 17	— 39	— 45	— 52	— 12	— 19	— 36	— 42
	— 8	— 32	— 39	— 42	— 17	— 29	— 37	— 41
	— 5	— 1	— 2	0	— 29	— 27	— 42	— 50
	— 2	— 14	— 19	— 25	— 33	— 42	— 39	— 52
	+ 2	— 13	— 32	— 27	— 8	— 19	— 24	— 29
	— 22	— 38	— 54	— 48	— 15	— 22	— 42	— 42
	— 10	— 5	— 24	— 19	— 1,5	— 9	— 13	— 13
	— 22	— 44	— 53	— 49	— 1	— 5	— 18	— 18
	— 9	— 22	— 24	— 42	— 12	— 38	— 35	— 51
	— 14	— 24	— 47	— 37	— 11	— 14	— 28	— 29
Sommes algébriques. . . .	— 120,5	— 257	— 382	— 389	— 162	— 247	— 388	— 414
Moyennes	— 10	— 21,5	— 32	— 32,5	— 13,5	— 20,5	— 32,5	— 34,5

TABLEAU II. — *Variations, en plus ou en moins, de la surface pupillaire de* Rana esculenta *après séjour dans la solution glucosée à 44,7 p. 1.000* (pH = *5,8*).

TEMPS D'ACTION	GROUPE A				GROUPE B			
	10′	30′	60′	90′	10′	30′	60′	90′
Pourcentages de variations à partir de la valeur de départ : Myosis (—); Mydriase (+).	— 8	— 12	— 32	— 23	— 10	— 8	— 21	— 14,5
	— 22	— 30	— 43	— 46	+ 9	— 4,5	— 32	— 23
	— 9	— 27	— 37	— 36	— 14	— 34	— 48	— 53
	— 13	— 23	— 27	— 26	— 7,5	— 15,5	— 34	— 35
	— 3	— 9	— 20	— 22	— 19	— 14,5	— 42	— 40
	— 20	— 39	— 49	— 52,5	— 17,5	— 45	— 45	— 45
	— 3	+ 3	— 12	— 16	— 3	+ 8	+ 3,5	— 3
	+ 6	+ 9,5	+ 12,5	+ 16,5	— 11,5	— 10	— 4	— 2
	— 4,5	— 6,5	— 6,5	+ 10	+ 11,5	+ 20	+ 9,5	+ 3,5
	— 4,5	— 10,5	— 3	— 7,5	— 4	— 11,5	— 4	— 9
	+ 2	— 11	— 28	— 32	+ 1	+ 16	+ 3	+ 7,5
	+ 0,5	— 7,5	— 2,5	— 30	+ 1	— 7	— 2,5	— 15
Sommes algébriques. . . .	— 78,5	— 163	— 247,5	— 264,5	— 64	— 106	— 216,5	— 228,5
Moyennes	— 6,5	— 13,5	— 20,5	— 22	— 5	— 9	— 18	— 19

©BIU Santé

2° De la comparaison des résultats donnés par les groupes A et B, aussi bien en présence de liquide de Ringer qu'en présence d'eau glucosée, il résulte que, connaissant les résultats donnés par un groupe, on peut, sans risque d'erreurs excessives, en déduire les résultats donnés par l'autre. On peut donc faire agir sur un groupe un médicament donné, et considérer comme témoins les résultats trouvés sur l'autre groupe n'ayant pas subi l'action médicamenteuse.

II. — Etude de l'action quantitative du sulfate d'atropine en fonction de la concentration et du temps d'action.

A l'aide des données ainsi établies, nous avons, pour connaître l'action quantitative du sulfate d'atropine sur la surface pupillaire de l'œil énucléé, procédé de la façon suivante :

Dès l'énucléation, les yeux sont plongés dans le liquide « physiologique ». Après une demi-heure de repos à l'abri de la lumière, on mesure les diamètres de l'ellipse pupillaire et on calcule la surface (*valeur de départ*). Pour la première grenouille, l'œil droit est plongé dans la solution d'atropine, préparée dans le liquide conservateur ; l'œil gauche dans le liquide conservateur. Pour la seconde grenouille, c'est l'œil gauche qui est mis en présence d'atropine et l'œil droit qui est mis dans le liquide conservateur, et ainsi de suite. Les mesures sont faites de dix en dix minutes, et on calcule les variations pour cent, à partir de la valeur de départ. Chaque concentration de sulfate d'atropine est ainsi étudiée sur 12 paires d'yeux, divisés en deux groupes : le groupe A comprend les yeux ayant subi l'action de l'atropine ; le groupe B, servant de témoin, comprend les yeux correspondants simplement plongés dans les solutions « physiologiques » solvantes (liquide de Ringer, pH = 6,8 ; eau glucosée à 44 gr. 7 p. 1.000, pH = 5,8).

Si nous tenons compte du fait que les solutions « physiologiques » donnent elles-mêmes, comme nous venons de le voir, par rapport à la valeur de départ, un myosis (qui s'accentue du reste avec le temps en tendant vers une limite), on comprend facilement que l'atropine ne donne pas toujours par rapport à la valeur de départ une mydriase, et qu'elle ne fait, le plus souvent, que diminuer le myosis. C'est donc cette diminution du myosis, qu'elle constitue ou non une mydriase par rapport à la valeur de départ, qui exprime la réponse à l'atropine : l'*action atropinique*.

L'action du sulfate d'atropine a été suivie en fonction de la concentration et en fonction du temps d'action. Dans les tableaux suivants, chaque valeur expérimentale (groupe A et groupe B), moyenne de 12 mesures, exprime des pourcentages de variations de la surface pupillaire à partir de la valeur de départ : myosis (—),

©BIU Santé

mydriase (+). Les *actions atropiniques*, obtenues par calcul en comparant les valeurs du groupe A à celles du groupe B, différences algébriques entre les variations moyennes de la surface pupillaire des yeux témoins et celles des yeux atropinés, sont notées sans signe. Elles constituent toutes, dans les conditions actuelles, une diminution du myosis dû à la solution physiologique, c'est-à-dire une mydriase par rapport aux yeux témoins. Il n'en sera pas toujours de même, comme nous le verrons plus loin.

TABLEAU III. — *Action du sulfate d'atropine, en solution dans le liquide de* RINGER, *sur la surface pupillaire, en fonction de la concentration et en fonction du temps d'action.*

CONCENTRATION moléculaire en base	DOSE p. 100	pH	GROUPE B (témoins)				GROUPE A (atropine)				ACTIONS atropiniques			
			10′	30′	60′	90′	10′	30′	60′	90′	10′	30′	60′	90′
	en gr.													
M/500 .	0,069	6,6	—10,5	—22	—37	—43,5	— 6,5	—18	—29	—32	4	4	8	11,5
M/200 .	0,173	6,5	— 9	—17	—26	—31	— 7	— 9	—16	—23	2	8	10	8
M/ 50 .	0,694	6,4	—15	—23	—35	—42	— 7	—12	—20	—21	8	11	15	21
M/ 25 .	1,388	6,2	—10,5	—18	—27	—35	+ 1,5	+15	+18	+19	12	33	45	54
M/ 12,5.	2,776	5,7	—10	—20	—35	—42	—15	— 9	—14	—23	5	11	21	19

TABLEAU IV. — *Action du sulfate d'atropine, en solution dans l'eau glucosée à 44 gr. 7 p. 1.000, sur la surface pupillaire, en fonction de la concentration et en fonction du temps d'action.*

CONCENTRATION moléculaire en base	DOSE p. 100	pH	GROUPE B (témoins)				GROUPE A (atropine)				ACTIONS atropiniques			
			10′	30′	60′	90′	10′	30′	60′	90′	10′	30′	60′	90′
	en gr.													
M/500. . .	0,069	4,0	— 6	— 9	—10	—13	0	— 2	— 8	—11	6	7	2	2
M/100. . .	0,347	3,8	— 6,5	—12	—21	—25	+ 0,5	+ 6	+ 8	+ 4,5	7	18	29	29,5
M/ 50. . .	0,694	3,8	— 5	—11	—19	—25	— 4	+ 2	+ 7	+ 2	1	13	26	27
M/ 25. . .	1,388	3,8	— 1	— 6	— 6	—13	+ 3	+10	0	— 2	4	16	6	11

Des chiffres contenus dans ces tableaux et des courbes qui les traduisent, nous pouvons tirer les déductions suivantes en ce qui concerne l'action atropinique.

1° Si nous tenons compte de la durée du contact de l'œil avec la solution médicamenteuse, nous voyons, d'une façon générale, que l'action est nette dès les premières minutes, s'amplifie fortement jusqu'à la soixantième minute, puis plus lentement jusqu'à la quatre-vingt-dixième. Dans certains cas, on note même, entre la soixantième

©BIU Santé

et la quatre-vingt-dixième minute, soit un plateau, soit même une légère diminution.

2° Si nous tenons compte des concentrations, nous voyons que

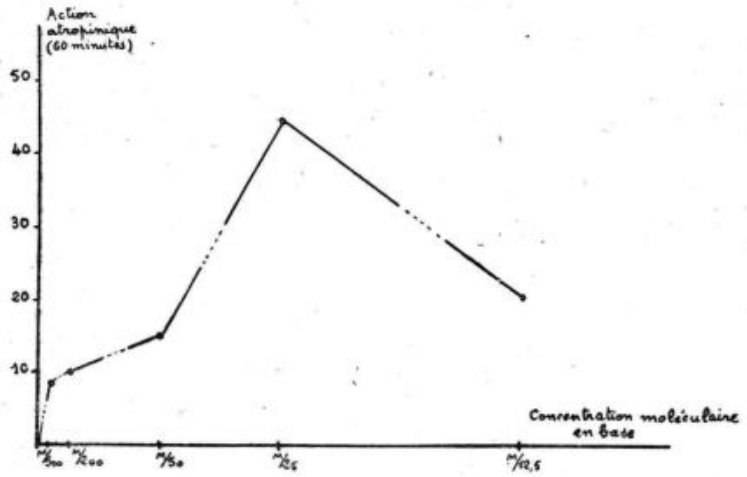


FIG. 1. — Action mydriatique du sulfate d'atropine, en liquide de RINGER.

l'action atropinique passe par un maximum lorsque la concentration croît. En choisissant le temps de soixante minutes comme durée fixe

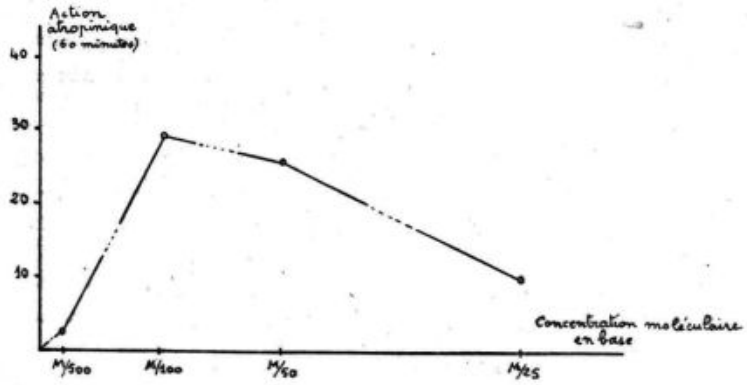


FIG. 2. — Action mydriatique du sulfate d'atropine, en solution glucosée isotonique.

de contact, on peut tracer deux courbes (fig. 1 et 2) qui mettent bien en évidence ce phénomène. Il est évident que la constatation ainsi faite a une grande importance au point de vue de la pharmacodynamie des substances mydriatiques du type de l'atropine. Dans toute

©BIU Santé

mesure comparative, il faudra, pour un temps déterminé, chercher la valeur du maximum d'action.

3° Si nous tenons compte, enfin, de la constitution du liquide « physiologique » solvant, nous voyons pour autant que nous puissions comparer des résultats obtenus sur des groupes différents d'animaux, en utilisant des solutions de pH différents, que l'action en eau glucosée semble être moins forte qu'en liquide de RINGER.

Rappelons que nous avons déjà mis en évidence, et plus particulièrement considéré (3), à l'occasion de l'étude de l'action exercée par les anesthésiques locaux sur le nerf sciatique de la grenouille, une semblable diminution de l'activité pharmacodynamique, sous l'influence d'une solution alcaloïdique faite dans l'eau glucosée privée d'électrolytes.

III. — COMPARAISON DES ACTIONS DE DIFFÉRENTS SELS D'ATROPINE (SULFATE, PHÉNYLPROPIONATE, CITRATE).

Connaissant ainsi les particularités de l'action quantitative du sulfate d'atropine sur la surface pupillaire de l'œil énucléé, nous avons étudié l'influence exercée par l'acide salifiant l'atropine sur l'activité mydriatique de cet alcaloïde et afin d'éviter l'introduction de tout anion étranger à celui du sel en expérience, nous avons utilisé comme liquide « physiologique » solvant et témoin, l'eau distillée glucosée à 44 gr. 7 p. 1.000 (pH = 5,8).

Des solutions équivalentes en base et réglées au même pH=5,0 de sulfate, de phénylpropionate et de citrate d'atropine ont été mises à l'essai. Le sel de référence (sulfate) et le sel à comparer étaient étudiés sur les yeux d'une même grenouille (12 animaux par dose). L'influence du solvant pur, servant de témoin, était suivie, en même temps, sur les yeux d'un autre animal, du même lot, aussi voisin que possible du premier animal (poids, sexe).

Les tableaux suivants donnent les résultats obtenus simultanément d'une part avec le sulfate et le phénylpropionate d'atropine, d'autre part, avec le sulfate et le citrate de la même base.

De ces résultats et des courbes qui les traduisent en particulier après une durée d'action de soixante minutes (fig. 3 et 4), on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Avec les deux sels organiques, comme nous l'avons déjà vu, et comme nous le retrouvons pour le sulfate d'atropine, l'activité passe généralement par un maximum lorsque la concentration croît.

2° Il existe une grande différence dans l'action *quantitative* des trois sels : le sulfate agit de façon nettement plus forte (sensiblement deux fois plus) que le phénylpropionate et que le citrate, les actions

3. A. QUEVAUVILLER. *Thèse dipl. Pharmacien supérieur.* Paris, 1938, p. 149.

©BIU Santé

TABLEAU V. — *Comparaison de l'action exercée sur la surface pupillaire de* Rana esculenta, *en solution glucosée à 44 gr. 7 p. 1.000.*

1° *Sous forme de sulfate et sous forme de phénylpropionate.*

CONCENTRATION moléculaire en base	BASE p. 100 en gr.	ACTIONS ATROPINIQUES 10 minutes		30 minutes		60 minutes		90 minutes	
		Sulfate	Phényl-propionate	Sulfate	Phényl-propionate	Sulfate	Phényl-propionate	Sulfate	Phényl-propionate
M/500	0,058	5	5	8	3	12	9	13	9
M/200	0,143	12	9,5	16	13	22	13	17	7
M/100	0,289	2	1	9	3	23	8	25	10
M/ 50	0,578	3	0	13	7	19	9	28	20

2° *Sous forme de sulfate et sous forme de citrate.*

CONCENTRATION moléculaire en base	BASE p. 100 en gr.	ACTIONS ATROPINIQUES 10 minutes		30 minutes		60 minutes		90 minutes	
		Sulfate	Citrate	Sulfate	Citrate	Sulfate	Citrate	Sulfate	Citrate
M/500	0,058	0,5	— 2	4	2	6	5	7	2
M/250	0,115	7	— 3	16	4	17	8	16	12
M/ 75	0,385	0	—10	6	— 3	15	3,5	17	19
M/ 25	1,156	1	—14	2	—10	3	—4	5	— 4

maxima étant respectivement (à la soixantième minute) : premier groupe d'essais : sulfate 23, phénylpropionate 13 ; deuxième groupe d'essais : sulfate 17, citrate 8.

3° Il existe également des différences nettes dans l'action *qualitative* des sels :

Avec le sulfate, l'action produite par les hautes concentrations étudiées ne se différencie de l'action produite par les concentrations plus faibles que par une plus faible action mydriatique (par rapport au témoin).

Avec le phénylpropionate, à la concentration forte de M/25 apparaissent des phénomènes toxiques se traduisant par une désagrégation des pigments de l'iris et la formation d'une taie.

Avec le citrate, à toutes concentrations dans les dix premières minutes, à la concentration M/75 dans la première demi-heure, et

©BIU Santé

même du début jusqu'à la fin de l'expérience avec M/25, au lieu de constater une mydriase par rapport aux yeux témoins, on constate

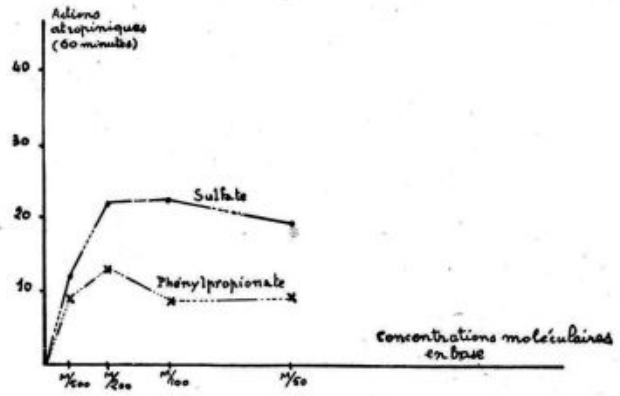


FIG. 3. — Comparaison de l'action mydriatique du sulfate et du phénylpropionate d'atropine.

un myosis (valeurs négatives). Le myosis est donc encore plus accentué que celui qui résulte de l'action de l'eau glucosée pure.

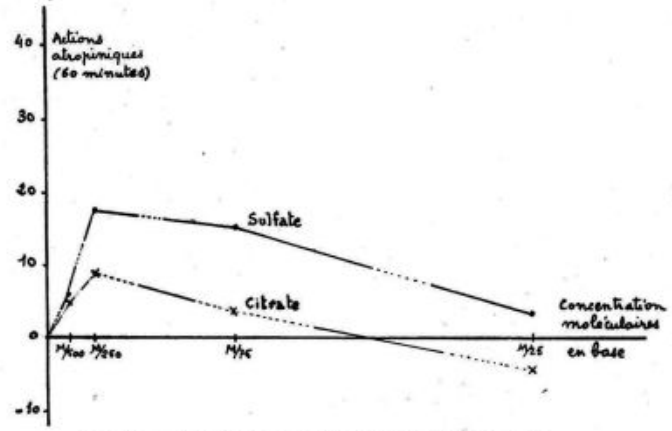


FIG. 4. — Comparaison de l'action mydriatique du sulfate et du citrate d'atropine.

Sans entrer, pour le moment, dans la discussion d'une telle particularité d'action, caractéristique du citrate d'atropine, rapprochons cette inversion d'action, constatée ici, sur la surface pupillaire de l'œil énucléé (myosis au lieu de mydriase), de l'inversion d'action que nous avons obtenue sur le nerf moteur de *Rana esculenta* avec

©BIU Santé

les concentrations faibles de citrate et aussi de chlorhydrate de morphine [augmentation au lieu de baisse de l' « excitabilité » ([4], [5])].

Quoi qu'il en soit, nous pouvons conclure des résultats trouvés, que l'activité pharmacodynamique de l'atropine subit, quantitativement et qualitativement, des modifications importantes si l'on change l'acide qui salifie cette base. Nous retrouvons ainsi, pour l'atropine, le fait mis en évidence par l'un de nous avec ses collaborateurs, pour l'activité pharmacodynamique de la cocaïne, du para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol (base de la novocaïne) et de la morphine. Notons cependant que sur la surface pupillaire nous obtenons avec les sels d'atropine un ordre d'activité nouveau. Nous discuterons plus tard ce fait particulier, qui tient probablement à la complexité de l'action des toxiques sur le test envisagé, et peut-être aussi à l'influence physico-chimique particulière de la base atropine sur la cellule.

Il nous paraît nécessaire de nous demander dès maintenant si ces phénomènes sont dus à une action possible de l'acide, agissant sur la pupille pour son propre compte, ou s'ils sont dus à une autre action, par exemple à la modification de la capacité de fixation de l'alcaloïde, par la cellule en expérience, sous l'influence de l'acide combiné.

IV. — Les sels de Sodium des acides utilisés a concentration forte agissent-ils sur la pupille ?

Pour répondre à cette question, nous avons étudié en milieu glucosé isotonique, l'action des acides sulfurique, chlorhydrique, phénylpropionique et citrique à l'état de sels de sodium, en utilisant la même technique que celle utilisée pour les sels d'atropine.

Les solutions étaient faites, dans l'eau glucosée à 44 gr. 7 p. 1.000, à une concentration de M/25, c'est-à-dire à la concentration la plus haute que nous ayons utilisée pour les sels d'atropine.

Les caractéristiques de ces solutions étaient les suivantes :

Tableau VI.

SELS	POIDS moléculaire	CONCENTRATION de la solution M/25	pH DES SOLUTIONS M/25 (eau glucosée pH 5/8)
ClNa	58,5	0,234	5,9
$C_6H_5 - CH_2 - CH_2 - CO_2Na$.	172	0,690	6,7
SO_4Na_2, 10 OH_2	322	1,288	6,3
$(C_6H_5O_7)$ Na_3, 2 OH_2	294	1,18	8,1

4. J. Régnier et A. Quevauviller. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **125**, p. 627.

5. Il est à remarquer, cependant, que ces deux phénomènes d'inversion de l'action alcaloïdique habituelle ne présentent pas les mêmes caractères. C'est

©BIU Santé

Dans le tableau suivant sont présentées les valeurs moyennes de variation pour 100 de la surface pupillaire, à partir de la valeur de départ. Le groupe A est constitué par les valeurs obtenues sur les yeux traités par les sels sodiques dans l'eau glucosée, le groupe témoin B est constitué par les valeurs obtenues sur les yeux correspondants traités par l'eau glucosée pure.

TABLEAU VII.

YEUX TRAITÉS PAR	TEMPS D'ACTION			
	10′	30′	60′	90′
A : Chlorure de Na : M/25 dans eau glucosée . . .	— 12	— 20	— 32	— 41
B : Eau glucosée.	— 10	— 24	— 33	— 38
A : Phénylpropionate de Na : M/25 dans eau glucosée.	— 12	— 28	— 31	— 31
B : Eau glucosée.	— 10	— 16	— 22	— 26
A : Sulfate de Na : M/25 dans eau glucosée.	— 8	— 21	— 30	— 36
B : Eau glucosée	— 7	— 15	— 21	— 26
A : Citrate de Na : M/25 dans eau glucosée	— 12	— 10	— 20	— 38
B : Eau glucosée	— 4	— 15	— 26	— 30

Des résultats ainsi obtenus, nous pouvons, en tenant compte des limites d'erreur de la méthode, conclure que le chlorure et le citrate de sodium n'ont aucune action régulière sur la pupille de l'œil énucléé, et que si le phénylpropionate et le sulfate de sodium sont myotiques, ils le sont relativement peu.

L'action propre de l'acide ne semble donc pas pouvoir être invoquée pour expliquer les différences considérables de l'action exercée par les divers sels d'atropine. Elle n'explique pas non plus l'inversion d'action constatée avec le citrate d'atropine.

En résumé, nous avons constaté qu'il est possible, à l'aide d'une technique appropriée et principalement en multipliant les essais, d'évaluer l'activité mydriatique de l'atropine sur l'œil énucléé de grenouille, en fonction de la concentration.

Nous avons montré que cette action sur la surface pupillaire passe par un maximum si l'on fait croître la concentration, et qu'elle varie considérablement suivant l'acide qui salifie l'alcaloïde, non seulement quantitativement, mais aussi qualitativement. C'est ainsi que le maximum d'activité du sulfate est environ deux fois plus élevé

ainsi que l'action myotique du citrate d'atropine (à la dixième minute) est d'autant plus forte que la solution est plus concentrée, alors que l'augmentation de l' « excitabilité » du nerf par le citrate de morphine est d'autant plus faible que la solution est plus concentrée.

©BIU Santé

que celui du phénylpropionate et que celui du citrate, ce dernier sel donnant, dans certaines conditions, non plus une mydriase, mais un myosis. L'étude des sels de sodium correspondants nous a montré que ces différences ne peuvent pas être attribuées à l'action propre de l'acide.

Jean RÉGNIER. André QUEVAUVILLER.

(*Laboratoire de la Pharmacie de l'Hôpital Ambroise-Paré, à Boulogne-sur-Seine.*)

Sur l'écorce de sédon (*Ostryoderis Chevalieri* Dunn.).

L'*Ostryoderis Chevalieri* Dunn. est, d'après les renseignements qui nous ont été fournis, une plante de la famille des Légumineuses-Papilionacées, connue dans les pays d'origine sous divers noms vernaculaires. C'est ainsi que dans le Dahomey on la désigne sous le vocable de *sedon* et *sindo* lorsqu'elle fructifie, alors qu'en bambara de Ségou le nom est *congo-dougaira-ni*. La partie utilisée d'ordinaire est l'écorce de la racine, qui fait partie d'un traitement interne utilisé contre l'oppression et contre la fièvre ; elle possède aussi une action violente sur l'intestin et peut également, dit-on, causer la perte de la vue. La drogue sur laquelle nous avons entrepris quelques recherches préliminaires, nous a été remise par M. le pharmacien lieutenant-colonel LAFFITTE, que nous tenons à remercier ici de son amabilité.

L'écorce de *sédon* se présente sous la forme de fragments enroulés sur eux-mêmes dans le sens longitudinal, mesurant de 5 à 12 cm. de longueur, 1 cm. de largeur et quelques millimètres d'épaisseur.

La face externe, de couleur brun sale, est marquée d'épaississements annulaires, parfois de faible relief, qui en sont les formations les plus saillantes. Entre ces épaississements, l'écorce est lisse, mises à part quelques craquelures. La face interne, de nuance plus claire, porte quelques stries longitudinales. La cassure est nette et facile. Saveur et odeur sont nulles.

Une coupe pratiquée dans l'écorce montre, de la périphérie vers le centre, les formations suivantes :

a) Un *suber*, composé de grandes cellules ordonnées en files radiales et tangentielles régulières ;

b) Un *parenchyme cortical*, formé de cellules allongées tangentiellement, à parois minces. Une des assises cellulaires, celle qui avoisine les cellules scléreuses, est oxalifère ;

©BIU Santé

c) Un *anneau continu* de grandes cellules scléreuses qui nous paraissent constituer un anneau péricyclique. Ces cellules ont des parois striées très épaisses. Elles sont souvent comprimées tangentiellement ;

d) Un *parenchyme* assez voisin d'aspect du parenchyme cortical, formé de grandes cellules aplaties. De ce parenchyme se détachent des files radiales qui traversent le liber ;

e) Un *liber* très épais, dans lequel on observe de nombreux îlots de fibres rondes à petit lumen central. Çà et là, des cristaux d'oxalate de calcium.



Fig. 1. — Ecorce de sédon (grandeur naturelle).

Dans l'ordre chimique, quelques observations préliminaires nous ayant amenés à admettre la présence probable de substances de nature alcaloïdique dans la drogue, nous nous sommes attachés à isoler ces principes.

La drogue pulvérisée est d'abord épuisée par une solution aqueuse

©BIU Santé

à 1 % d'acide acétique à une température ne dépassant pas 70°. Après filtration et expression du marc, on alcalinise au moyen d'une solution de carbonate de sodium à 10 % la liqueur obtenue, qu'on épuise ensuite dans une ampoule à décantation par du chloroforme. Après

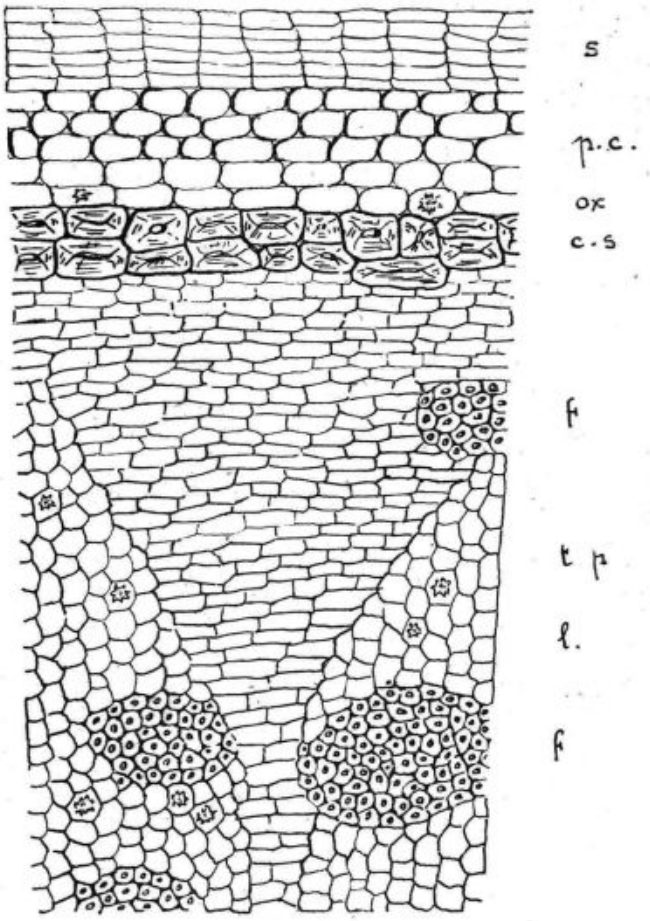


Fig. 2. — Écorce de sédon (section transversale).

évaporation de celui-ci, le résidu est traité de la même manière : passage en milieu acide, puis, après alcalinisation, reprise par le chloroforme. La liqueur chloroformique, de couleur jaune, après lavage avec un minimum d'eau, est décolorée par contact, durant quelques minutes, avec une faible quantité de noir diamant.

Après évaporation, on obtient une masse visqueuse, incolore, bru-

©BIU Santé

nissant en quelques heures à l'air, d'odeur vireuse ; soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone, le chloroforme, l'éther. En solution dans l'alcool, ce corps dévie à gauche le plan de la lumière polarisée : $\alpha_D = -75°$. Traité par les réactifs généraux de coloration des alcaloïdes, il ne fournit aucune réaction intéressante : en effet, il se dissout sans coloration dans les acides sulfurique, nitrique, chlorhydrique ; en solution aqueuse, il ne donne rien d'appréciable avec les réactifs de MANDELIN, de LIEBERMANN, de LAFON, de MARQUIS. Par contre, en solution chlorhydrique, il précipite par les réactifs de BOUCHARDAT, de TANRET, de DENIGÈS, les acides phosphotungstique, silicotungstique, picrique. Ces précipitations sont surtout marquées avec l'acide silicotungstique et l'hypochlorite de soude. A ce propos, indiquons que, lors de l'étude anatomique de la drogue, nous avions été frappés par ce fait qu'après immersion dans l'hypochlorite, on pouvait observer sur les coupes, au niveau du liber et du parenchyme qui l'accompagne, la présence d'un fin précipité granuleux.

La recherche de l'azote effectuée par la technique de LASSAIGNE s'est montrée positive. L'analyse élémentaire pratiquée suivant les méthodes ordinaires conduit à la composition centésimale suivante :

C . . . . . = 66,87 °/°
H . . . . . = 8,34 °/°
N . . . . . = 10,84 °/°

et par différence :

O . . . . . = 13,95 °/°

Le poids moléculaire, déterminé par ébullioscopie dans le benzène, s'établit ainsi :

SUBSTANCE	BENZÈNE (K = 26.1)	Δt	P. M.
22 milligr. 72	5 cm³ (4 gr. 395)	0,051	264
47 milligr. 25	5 cm³ (4 gr. 395)	0,107	261

La formule brute qui en découle est :

$$(C_{5,6}H_{8,2}N_{0,8}O_{0,8})n = 260 \quad \text{soit} \quad C_{14,56}H_{21,8}N_2O_2.$$

Pratiquement, on peut donc admettre la formule suivante :

$$C_{15}H_{22}N_2O_2 = 262.$$

En résumé, l'écorce de la racine de *sedon* paraît tirer son intérêt de la présence d'un alcaloïde ou d'un complexe de nature alcaloïdique qui conditionne vraisemblablement l'activité de la drogue. Il serait intéressant de poursuivre son étude, ce que nous nous proposons de faire, lorsque nous en aurons à notre disposition une quantité plus importante.

J. BALANSARD. M. MARTINI.

(*Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille.*)

©BIU Santé

De l'existence d'un complexe tanin-mucilage chez certaines Myristicacées.

L'organisation du système sécréteur à kino, chez quelques Myristicacées, a déjà fait l'objet de fort intéressantes observations.

Chez le *Myristica fragrans* Houtt. et le *Myristica fatua* Houtt., originaires des Moluques, Thouvenin [7] (1) a signalé dans le liber et dans la zone circummédullaire de la tige, l'existence de véritables tubes constitués de files de cellules qui ont perdu entièrement leurs cloisons transversales ; ces éléments forment, sur toute la longueur de la tige, un symplaste sécréteur comparable, morphologiquement, aux laticifères articulés des Composées semi-flosculeuses, avec cette différence que les anastomoses y sont plus rares. Quoique séparés par le bois, ces deux appareils sécréteurs sont en communication l'un avec l'autre : on voit fréquemment un tannifère de la moelle se courber à angle droit vis-à-vis d'un rayon médullaire, dont les parois transverses se résorbent ; il en résulte un tube horizontal qui traverse le bois secondaire dans toute sa largeur pour venir s'aboucher à un tube de la région libérienne.

Ce symplaste sécréteur renferme une substance astringente, de couleur rougeâtre, qui présente les réactions microchimiques des composés tanniques et doit être considérée comme un kino.

Un semblable système sécréteur à contenu identique a été décrit par Jacob de Cordemoy [2, 3] chez le *Myristica malabarica* Lam. des Indes orientales et le *Virola Gardneri* Warb. du Brésil. Chez cette dernière espèce, l'auteur signale également la présence de kino dans certains vaisseaux ligneux et dans les cellules qui les entourent.

Précédemment Eykman [1] et Schaer [6] avaient attiré l'attention sur les grandes analogies physiques et chimiques qui existent entre le kino des Myristicacées et celui des *Pterocarpus*.

Au cours de son étude microchimique sur les *Myristica*, Thouvenin [7] avait constaté *l'insolubilité* du kino dans l'eau et dans l'alcool, quoique cette substance présente les réactions du tanin vis-à-vis du perchlorure de fer et du molybdate d'ammonium. L'auteur, ayant pratiqué ses coupes sur du matériel d'herbier, attribuait cette insolubilité à une combinaison qui se produirait peu à peu avec des matières albuminoïdes, au cours de la dessiccation : « Tout bien considéré, il m'a paru probable, disait-il, que dans ces plantes, lesquelles, mises en herbier, avaient subi une dessiccation lente, le

1. Les chiffres entre crochets [] renvoient à l'index bibliographique.

©BIU Santé

tanin s'était combiné avec la matière albuminoïde du protoplasma mort...

« Si le protoplasma est tué par l'alcool, la combinaison ne se produit pas. L'alcool, en effet, coagule le protoplasma en même temps qu'il le tue, et le tanin, comme l'ont démontré plusieurs expériences sur le blanc d'œuf, ne se combine plus avec la matière albuminoïde coagulée. »

Dans le but de vérifier cette hypothèse émise par THOUVENIN, nous avons cherché à séparer les composés tanniques des matières protéiques, en suivant la technique préconisée par M. le professeur MASCRÉ [4, 5] : On place les coupes pendant dix ou quinze minutes dans une solution de soude dans l'alcool (0 gr. 20 de soude pour 100 gr. d'alcool à 95°) ; on lave ensuite à l'eau distillée. Par ce moyen, M. MASCRÉ est arrivé à faire disparaître complètement les composés tanniques contenus dans certaines cellules à ferment du *Primula officinalis* Jacq. ; l'auteur mettait ensuite en évidence les ferments par les réactions microchimiques des substances protéiques.

En traitant de la même façon des coupes de tiges de *Myristica fragrans* Houtt. et de *Myristica fatua* Houtt., provenant de l'Herbier du Muséum de Paris (2), nous n'avons jamais constaté l'élimination des composés tanniques. Même après avoir maintenu des coupes pendant douze heures dans la solution alcoolique de soude, nous avons vu le contenu des éléments sécréteurs se colorer ensuite en jaune doré par le molybdate d'ammonium et en noir par le perchlorure de fer. Chez ces deux espèces, nous avons également observé l'existence de semblables composés tanniques à l'intérieur de nombreux vaisseaux du bois secondaire.

Ce résultat nous permettait déjà de douter de la combinaison entre le tanin et la matière albuminoïde.

Nous avons ensuite traité par le molybdate d'ammonium et le perchlorure de fer des coupes de tiges fraîches de *Myristica fragrans* et de *M. fatua*, originaires du Jardin botanique de Buitenzorg (3) ; ces tiges avaient séjourné pendant plusieurs mois dans l'alcool à 60°. Les réactions ont été positives dans les constituants du symplaste sécréteur, ainsi qu'à l'intérieur de nombreux vaisseaux du bois secondaire. Il en a été de même en opérant sur des coupes qui avaient subi une longue macération préalable dans la solution alcoolique de soude.

Dès lors, il nous a paru certain que le tanin se trouvait associé à un corps autre que la matière albuminoïde du protoplasma. Nous avons recherché les mucilages pectosiques en traitant des coupes de

2. Nous exprimons notre vive reconnaissance à M. le professeur H. HUMBERT et à M. F. PELLEGRIN, sous-directeur au Muséum national d'Histoire naturelle de Paris.

3. Les exemplaires sont dus à l'amabilité de M. le directeur de l'Institut botanique de Buitenzorg (Java) ; nous lui adressons nos bien sincères remerciements.

©BIU Santé

nos deux espèces de *Myristica* par les réactifs appropriés : Le contenu des éléments sécréteurs tannifères s'est coloré en violet foncé par l'hématoxyline DELAFIELD et en rose vif par une solution de rouge de ruthénium. Il en a été de même à l'intérieur des vaisseaux ligneux qui renferment des composés tanniques. Nous sommes encore arrivé à de semblables résultats en traitant par les réactifs des mucilages pectosiques, des coupes qui étaient préalablement restées pendant plusieurs heures dans la solution alcoolique de soude.

CONCLUSIONS.

Dans les tiges du *Myristica fragrans* Houtt. et du *Myristica fatua* Houtt., le symplaste sécréteur libérien et circummédullaire renferme à la fois un composé tannique analogue au kino et un mucilage pectosique ; ces deux corps forment un complexe insoluble dans l'eau, dans l'alcool fort ainsi que dans une solution alcoolique de soude à 0 gr. 20 %.

Un semblable complexe mucilage-tanin se trouve à l'intérieur de nombreux vaisseaux conducteurs du bois secondaire de ces deux espèces.

R. LEMESLE,
Assistant.

(*Laboratoire de Botanique, Faculté des Sciences, Poitiers.*)

BIBLIOGRAPHIE

[1] EYKMAN. *Een bezoek aan's Lands Plantentuin te Buitenzorg*, S'Gravenhag, 1887.
[2] JACOB DE CORDEMOY (H.). Le Kino des Myristicacées. *Ann. Musée colonial*, Marseille, 1907 (2e s.), **5**, p. 147-158.
[3] JACOB DE CORDEMOY (H.). *Les plantes à gommes et à résines*. Paris, DOIN édit., 1911.
[4] MASCRÉ (M.). Sur les « cellules à ferment » des *Primula* et sur la formation des pigments anthocyaniques. *Bull. Soc. bot. France*, 1922, **69**, p. 325.
[5] MASCRÉ (M.). Les cellules à anthocyane des pétales d'*Anagallis*. *Bull. Soc. bot. France*, 1923, **70**, p. 888.
[6] SCHAER (E.). On a new Kino in species from *Myristica*. *Pharm. Journ.*, 1896 (4e s.), **3**, p. 117-118.
[7] THOUVENIN (M.). Localisation du tanin et structure des Myristicacées. *Bull. Soc. Sc. nat.*, Nancy, 1887.
[8] WARBURG (O.). Monographie der Myristicaceen. *Nova Acta*, Halle, 1897.

©BIU Santé

Les pansements commerciaux dits stérilisés peuvent-ils être garantis stériles ?

En trois articles publiés dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, sous le titre « Stérilisation en boîtes fermées » (1) et plus spécialement dans le dernier, nous avons répondu affirmativement à cette question, mais sous réserve d'un autoclavage effectué après fermeture hermétique des boîtes soudées, précédé d'un abondant mouillage de leur contenu.

Toutefois, un tel procédé suivi sans discernement ne pourrait donner que des mécomptes, l'humidité excessive notamment rendant les pansements inemployables.

Il nous restait donc à préciser les moyens d'application, technique industrielle qui fait l'objet de la présente note.

Dans le fond de boîtes en fer-blanc qui ne diffèrent des modèles usuels que par la présence d'un jonc concave cerclant latéralement le bas des récipients (*voir figure*), on introduit successivement : une enveloppe garnie d'un mélange pulvérulent de carbonate de potassium anhydre et de silice fossile, — une rondelle de papier imperméable, d'aluminium, par exemple, — une feuille de coton, — et finalement une rondelle de carton qui, perforée en son centre, est enfoncée à force sous le jonc rentrant de la boîte et bloque ainsi définitivement tout le système.

Ensuite, à l'aide d'une pipette introduite par sa pointe au travers du carton perforé, de l'eau est versée en quantité suffisante sur le coton sous-jacent, qu'elle imprègne et la boîte, remplie de pansements, comme de coutume, est enfin munie de son couvercle, que l'on soude circulairement sur son ouverture.

Par immersion dans l'eau chaude, on vérifiera aussitôt la parfaite étanchéité des soudures, les bulles d'air qui se dégageraient permettant de localiser les fuites et d'y remédier.

Ainsi préparées, les boîtes de toutes grandeurs sont disposées dans un autoclave ordinaire comportant, d'une part, une tuyauterie permettant de refroidir la paroi par ruissellement d'eau et, d'autre part, une boîte témoin qui, rigoureusement close et remplie de silice fossile fortement mouillée, est munie de deux appareils de contrôle, l'un manométrique, l'autre thermométrique.

Comparable aux boîtes de pansement, ce dispositif accuse de façon permanente les pressions et températures réalisées à l'intérieur des

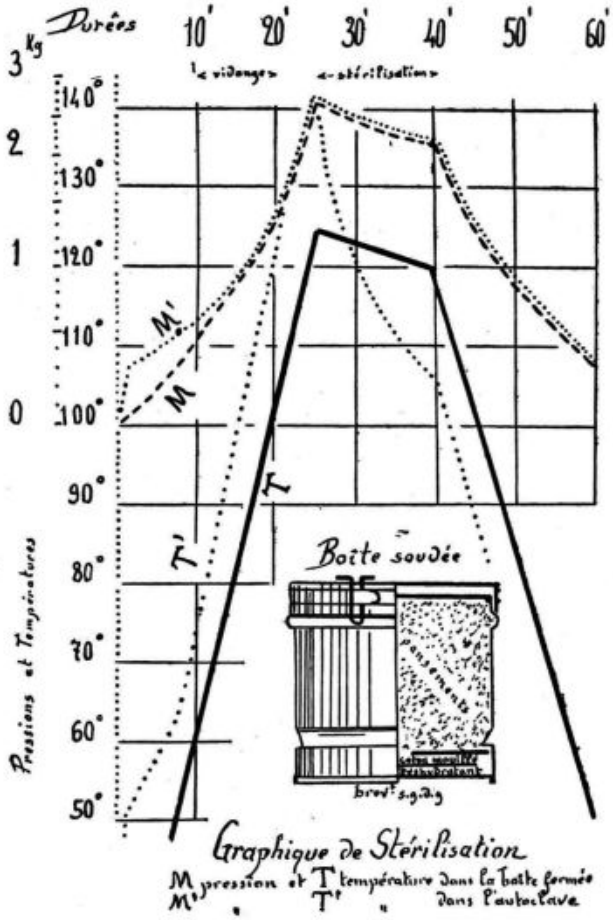
1. A. Leseurre. *Bull. Sc. pharmacol.*, mars 1936, **43**, p. 145-148 ; mai 1937, **44**, p. 289-291 ; novembre 1937, **44**, p. 508-513.

©BIU Santé

récipients et ce faisant, permet d'y équilibrer la pression de la vapeur admise dans l'autoclave.

Pour le surplus, interprétons le graphique de stérilisation ci-annexé.

Purgeur initialement fermé, la pression M' de l'autoclave est immé-



diatement portée à 0 K° 3, la température T' de l'air humide qui garnit le stérilisateur étant, par ce fait, de 53°. Naturellement plus froide, la température T des boîtes monte graduellement et l'écart de leurs pressions intérieures M et extérieures M' diminuant progressivement, on vidange lentement l'air inclus dans l'autoclave par son purgeur entr'ouvert, tout en maintenant dans le stérilisateur un très léger excès de pression par apport de vapeur.

©BIU Santé

Grâce à leur mouillage, les pansements s'échauffent rapidement à 125° et, le robinet de vapeur dès lors fermé, on procède au refroidissement par aspersion d'eau sur la paroi de l'autoclave clos. Simultanément, on admet de l'air comprimé dans le stérilisateur, afin de faire équilibre aux pressions des boîtes dont la chute de température est évidemment beaucoup plus lente.

L'opération terminée, les pansements sont incontestablement stériles et se conservent tels jusqu'à l'ouverture de la boîte. Toutefois, ils ne sont pas immédiatement utilisables, parce que trop humides, ce qui, d'autre part, assure leur asepsie. Lentement, le déshydratant potassique, qui n'agit qu'à froid, absorbe cette humidité et l'expérience démontre qu'après un mois, les objets de pansement sont plus secs qu'à l'état naturel.

Les boîtes sont dès lors utilisables. A l'aide d'une clef on déchire latéralement la paroi du couvercle, dont le fond ainsi libéré constitue éventuellement un nouveau couvercle. Non seulement les pansements mais encore la boîte elle-même, se présentent en parfait état, la rouille étant évitée par l'alcalinité du déshydratant.

En résumé, les pansements ainsi présentés échappent à toute critique. Complètement stériles et secs, ils sont utilisables dans toutes les opérations chirurgicales et ce, quelles que soient les dates de leur préparation et les vicissitudes de leur transport. Enfin, leur prix de revient est beaucoup moins élevé que celui des boîtes similaires et les garanties d'asepsie, encore supérieures à celles offertes par notre ancien procédé de bouchage des boîtes sur joint de coton comprimé, effectué au sein de l'autoclave encore clos.

Il nous reste à conclure. Conscient de ses responsabilités, tout chirurgien averti ne peut que proscrire l'emploi d'objets de pansement dont l'asepsie est à tel point problématique que leur préparateur même se refuse à toute garantie formelle. Hors la mention : « Garanti stérile », qui entraîne des sanctions pénales, il est en effet évident que l'affirmation « Stérilisé à l'autoclave » ne veut rien dire, puisque admettant la possibilité de contaminations postérieures, elle rend tout contrôle bactériologique inopérant.

Exécuté comme spécifié ci-dessus, nous affirmons que le procédé décrit en cette note confère une certitude d'asepsie.

A. Leseurre,

Chimiste, ancien expert de la Ville de Paris,
Pharmacien, ex-interne des Hôpitaux.

©BIU Santé

La salicorne (*Salicornia herbacea* L.).

Les salicornes, dont une des nombreuses variétés, le *Salicornia herbacea* L., voisine parfois avec les poissons, les coquillages et les crustacés, à la devanture de certains magasins de comestibles où, la plupart du temps, on la confond avec la Criste-marine, erreur vénielle qui peut faire frémir d'indignation les phytographes, mais ne porte atteinte ni à la bonne foi du négociant, ni aux intérêts de l'acheteur ; les salicornes sont des plantes herbacées de la famille des Chénopodiacées, glabres et charnues, à rameaux opposés et articulés, à feuilles si rudimentaires qu'il faut être botaniste et s'armer d'une bonne loupe pour ne pas les déclarer absentes, de même que les fleurs blanches ou verdâtres, groupées au sommet des rameaux en épis de cymes qui n'ont guère plus de 2 mm. de diamètre. Ces plantes ont pour habitat les bords de la mer ou les terrains salés de l'intérieur, où leurs graines, après avoir passé l'hiver ballottées par les flots ou enfouies dans la vase, se fixent sur le sol, dès que vient le printemps, au moyen de leur radicule qui s'allonge et s'y enfonce, échappant à la custode des cotylédons dont on voit alors les deux moitiés, d'un beau vert d'émeraude, s'étaler joyeusement à la lumière du jour.

Les jeunes pousses, en croissant, forment bientôt de vastes tapis gazonnés, touffus et moelleux, jusqu'à ce qu'en juillet leur tige principale, ayant atteint son complet développement, ait pris une consistance ligneuse. Ce sont des plantes d'une remarquable vitalité qui, malgré la sécheresse, continuent à végéter avec vigueur et, à peine fanées le soir, après avoir subi l'ardeur des rayons du soleil, reprennent, le matin, leur turgescence sous l'action bienfaisante de la rosée et des embruns. Il est vraisemblable que leur résistance provient de la présence dans les tissus de leurs gaines foliacées, de solutions alcalines concentrées qui réduisent au minimum la transpiration.

Très répandue le long du littoral de la France, la salicorne herbacée forme des gîtes particulièrement abondants dans la mer du Nord, aux environs de Dunkerque, dans la Manche, sur les bords de la Canche, près d'Etaples ; dans la baie de l'Autie, à Berck ; sur les bords de la Bresle, entre Mers et le Tréport. On la trouve également, mais en moindre quantité, aux environs d'Eu, de Dieppe, à l'embouchure de la Seine ; elle redevient très abondante à l'embouchure de l'Orne, dans les baies du Mont-Saint-Michel et de Saint-Brieuc ; l'Atlantique en possède d'importants peuplements à Lorient, dans la

©BIU Santé

baie de Quiberon, au Pouliguen, aux îles de Ré, d'Oléron et de Noirmoutier. Plus rare sur les bords de la Méditerranée, elle est cependant assez commune dans la Camargue. Les noms qu'elle porte diffèrent suivant les régions qui lui servent d'habitat : souvent confondue avec la Criste-marine, elle est, comme elle, appelée « Perce-pierre », Bacille, Samphise, « Salade ou Pourpier de mer » dans l'Artois, en Picardie, en Normandie, « Sablotine » en Bretagne, « Corail de mer » sur le littoral méditerranéen. Dans le commerce, elle est souvent désignée sous les noms de « Haricot de mer, d'Asperge de mer ».

L'histoire des salicornes a été magistralement retracée par le professeur Auguste Chevalier dans une monographie d'une vaste érudition et d'une riche documentation. Suivant cet auteur, il semble qu'elles aient été utilisées par les Anciens, sans qu'on puisse toutefois préciser quelles étaient les espèces signalées par les naturalistes de la période gréco-romaine. Les descriptions qu'en donnent Théophraste et Dioscoride sont trop sommaires pour permettre de les identifier à coup sûr avec l'αλίμον du premier et l'αλίμος que le second nous présente comme une plante semblable au « Rhamnus », mais privée d'épines, croissant dans les lieux maritimes et dont les feuilles sont employées comme plante potagère, servent à calmer les coliques et à augmenter la sécrétion lactée.

Il serait plus vraisemblable de les assimiler à l'ανθυλλίς du même auteur, herbe à feuilles molles, à rameaux droits qu'on trouve dans les terrains salés ou à son τράγον, de petite taille, oblong, sans feuille, mais dont la saveur astringente ne cadre guère avec le goût mucilagineux et salé des salicornes. Ce qu'on peut assurer, c'est que les Arabes utilisaient ces plantes, pour en extraire la soude, sous les noms de *Kali* et d'*Al-Kali*, d'où dérive le mot français alcali, noms adoptés par J. de la Ruelle, par Matthiole, par Daléchamp, par les frères Bauhin qui s'en sont servis pour désigner le groupe auquel appartiennent les salicornes.

Le premier auteur qui ait employé le terme de *Salicornia* est R. Dodoens, auquel on en doit une figure dans laquelle, à part quelques erreurs de détail, on peut reconnaître sans peine notre Salicorne herbacée (1554). Quelques années plus tard, en 1570, de Lobel et Péna publiaient un dessin représentant très fidèlement une salicorne qu'ils appelaient *Salicornia sive Kaligeniculatum vermiculatum* et qu'ils signalaient comme très répandue à l'embouchure des cours d'eau se jetant dans la Méditerranée. Depuis, le mot de *Salicornia* fut adopté par tous les auteurs, par Tournefort, par Linné, par de Jussieu, par Moquin-Tandon : actuellement, les botanistes, comme Bentham et comme Horbler, rattachent au groupe qu'il désigne 11 genres comprenant environ 30 espèces, dont la plus commune est le *Salicornia herbacea* L. Son usage comme plante

©BIU Santé

comestible se trouve mentionné dans le journal d'un apothicaire de Rouen, ami de VOLTAIRE, Ch. FÉRER qui raconte que, de Normandie, on en expédiait de pleines barriques à Strasbourg, après l'avoir préparée à la saumure. Ailleurs, principalement en Angleterre, nous savons par POIRET qu'on la faisait confire dans du vinaigre pour assaisonner les salades. Ce genre de *pickles* était, depuis longtemps, et est encore très apprécié en Lorraine : pendant le séjour que j'ai fait à Mirecourt, la dernière année de la guerre, j'ai eu fréquemment l'occasion de goûter de cette préparation dont une famille de la ville possédait une recette ancestrale qu'elle a bien voulu me communiquer et que je reproduirai plus loin.

En 1921, M. Eugène LEMESLE s'efforça de vulgariser l'usage de la salicorne comme plante potagère pour parer, en temps de sécheresse, à l'insuffisance du ravitaillement en légumes frais : il rappelait qu'elle avait, en 1847, trouvé un panégyriste convaincu dans un habitant d'Honfleur, R. VIAU, qui lui trouvait une ressemblance avec les haricots et la considérait comme offrant « à la fois aux gastronomes un mets nouveau et un bon plat maigre aux personnes qui s'imposent ce régime » et que l'Académie de Médecine avait donné, à la suite d'un rapport de MÉLIER et de CHEVALLIER, un avis favorable à sa consommation.

Ainsi patronée, peu s'en fallut que l'humble salicorne ne connût les heures glorieuses de la vogue : vers le milieu du siècle dernier, des navires en emportèrent 21.000 boîtes de conserves dont leurs équipages apprécièrent également les qualités organoleptiques et les vertus bienfaisantes : on la vit figurer aux halles parmi les produits de la culture maraîchère et la maison POTEL et CHABOT, l'établissement cher à ceux qui sont portés sur leur bouche, *domus deditis gulae dilectissima*, comme disait MONSELET, ne la jugea pas indigne d'être offerte à sa clientèle de gastrolâtres qui la dégusta avec plaisir. Mais, en bromatologie, la routine est un écueil contre lequel se viennent briser les meilleures volontés, une citadelle inexpugnable qui brave les tentatives des innovateurs les plus audacieux et les plus opiniâtres. L'état d'âme de beaucoup de nos contemporains est parfaitement symbolisé par la réponse que me fit un de mes malades à qui je demandais s'il aimait la salicorne : « Aucunement », me dit-il. — « Qu'avez-vous donc à lui reprocher ? » — « Rien du tout : je n'y ai jamais goûté. »

La salicorne mériterait, cependant, ne fût-ce qu'aux points de vue de l'économie et de la diététique, d'avoir droit de cité dans notre arsenal culinaire : c'est un des légumes dont la composition chimique répond le plus aux exigences du régime hypo-azoté, ainsi qu'on peut s'en convaincre en consultant le tableau suivant, établi par ALQUIER d'après l'analyse de la plante cuite :

©BIU Santé

Eau	93,61
Cendres (dont 0,97 de sel marin)	1,36
Matières azotées	1,15
Matières grasses	0,19
Matières hydrocarbonées	3,02

On pourrait croire que, vivant dans l'eau de mer, elle contient de l'iode. Mais il appert des recherches de KOHN-ABREST qu'on n'y trouve aucune trace de ce corps : par contre, BURKSER, MILGEVSKAVA et BENTERSKOYA y ont reconnu la présence de rubidium dans la proportion de 0,00192 % ; ZELLNER et ZIKMINEDA en ont, en outre, isolé un stérol, de la choline, des phlobaphènes, de la bétaïne et de l'acide oxalique, ce dernier en quantités trop faibles pour qu'on puisse la classer parmi les légumes oxaligènes. Très voisine de celle des haricots verts, sa valeur alimentaire est de 20-53 calories par 100 gr. C'est donc une substance dont on aurait tort de dédaigner les facultés nutritives, bien qu'elle ait pour principal avantage, comme le faisait remarquer un jour devant moi un brave garçon chargé de la débiter au public, au prix très abordable de 1 fr. la livre, et qui déclarait qu'on pouvait s'en nourrir copieusement « sans faire éclater la boucle de son pantalon », de ne jamais favoriser la pléthore, de ne grever l'organisme d'aucun déchet toxique, de convenir, par conséquent, aux nombreux malades, arthritiques, goutteux, artério-scléreux, cardio-rénaux, brightiques, azotémiques, cholémiques pour lesquels la tempérance est une loi imprescriptible.

Traitée suivant les rites de l'art culinaire, elle fournit des préparations dignes de rallier les suffrages des plus fins gourmets, à la condition d'y apporter certaines précautions dont la plus importante est de ne l'employer qu'au printemps et au début de l'été, époque à laquelle sa tige n'est pas encore lignifiée ; plus tard, on devra n'en utiliser que les rameaux terminaux qui, jusqu'à l'automne, restent tendres et n'imposent pas au consommateur la désagréable impression de mastiquer de la ficelle ou des bouts d'allumettes. Ainsi sélectionnée et après un séjour de dix heures dans l'eau froide pour la débarrasser de sa saveur marine, on la fait cuire comme les haricots verts ou comme les petits pois dans très peu d'eau, le liquide dont elle est gorgée suffisant à en assurer la cuisson : un bon morceau de beurre frais, quelques petits oignons blancs, un peu de fines herbes hachées menu, du poivre et du sel complètent le mélange qu'on laisse mijoter environ une demi-heure sur un feu doux. On peut également, après l'avoir fait cuire, hacher la salicorne, la passer au tamis, y ajouter de la crème, quelques grains de sel, un rien de poivre et un soupçon de noix muscade en poudre, comme on fait pour les épinards et pour la chicorée, ou en confectionner des potages dans lesquels son association à un tiers de cresson — en

©BIU Santé

veloutant le tout au moyen de crème d'orge, d'arrow-root, de tapioca, de sagou, — fournit un brouet d'une alliciante teinte verte aussi sain qu'agréable.

Pour obtenir de savoureux pickles on adoptera la recette suivante : après un séjour de dix heures dans l'eau froide, égoutter la salicorne ; en disposer au fond d'un large récipient de verre ou de terre une couche sur laquelle on étendra un lit d'égale épaisseur de branches de fenouil ; renouveler l'opération jusqu'à ce que le récipient soit aux trois-quarts rempli, en incorporant à chaque couche quelques baies de genièvre, quelques grains de poivre blanc et des graines encore jeunes ou des boutons floraux de capucine : recouvrir le tout de gros sel et achever de remplir avec du bon vinaigre de vin aromatisé à l'estragon ; boucher hermétiquement.

Cette préparation n'est peut-être pas à préconiser aux dyspeptiques, mais les consommateurs qui ont la chance de posséder un estomac complaisant trouveront dans son arome à la fois robuste et délicat, dans sa saveur chaude et piquante, la source de jouissances gustatives qui leur feront oublier la peine qu'ils auront prise pour faire alterner, telles les strophes d'une épode, les différentes couches de ses ingrédients.

Henri LECLERC,
Ancien président de la Société de Thérapeutique,
Rédacteur en chef de la *Revue de Phytothérapie*.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

LE PROFESSEUR CAMILLE LENORMAND

(16 avril 1861-6 mars 1939.)

Le professeur Camille LENORMAND est mort le 6 mars 1939, à l'âge de soixante-dix-huit ans. Il naquit en 1861 à Sainte-Gauburge (Orne), où se passa son enfance.

Après de brillantes études secondaires, il obtient le baccalauréat ès sciences, qu'il complète par des études de mathématiques spéciales. Reçu à l'examen des bourses de licence, il s'inscrit à la Faculté des Sciences de Rennes en 1883, et après deux ans, devient licencié ès sciences physiques. Nommé dès 1886 préparateur de chimie, il se spécialise, sous la direction du professeur LECHARTIER, dans le domaine de la Chimie analytique.

©BIU Santé

Il se présente bientôt au concours de la suppléance de Physique et Chimie à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes, et, en janvier 1887, âgé seulement de vingt-six ans, il fait ses premiers cours qui permettent d'augurer ce que sera sa carrière de professeur.

Quittant Rennes en 1893, il ouvre une officine à Tours, où il est en même temps chargé du cours de Pharmacie, puis titulaire de la chaire dès 1894. En 1896, il est nommé officier d'Académie, puis en 1899, après la soutenance d'une thèse : *Sur de nouveaux com-*



CAMILLE LENORMAND

(1861-1939)

posés contenant un métal et plusieurs halogènes différents, il obtient le diplôme supérieur de pharmacien. La chaire de Pharmacie de l'Ecole de Rennes étant devenue vacante après le décès du professeur MACÉ, il y pose sa candidature et, nommé à l'Ecole de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Rennes, il revient dans notre ville qu'il ne devait plus quitter.

M. LENORMAND n'occupa la chaire de Pharmacie que pendant une année. Sollicité d'accepter la chaire de Chimie générale, laissée sans titulaire par suite de la mise à la retraite du professeur BELLAMY, il fut nommé à cette chaire où il enseigna jusqu'en 1911 la Chimie organique.

A ce moment, à la suite de la mise en vigueur du nouveau régime

©BIU Santé

d'enseignement des Ecoles de plein exercice, une chaire de Chimie analytique fut créée, et M. LENORMAND, dans l'unique but de suivre au laboratoire les étudiants dans les différentes applications des cours nouveaux, demanda et obtint cette nouvelle fonction. En 1912, il avait été fait officier de l'Instruction publique.

Dans notre établissement, M. LENORMAND ne tarda pas à se signaler par son activité, tant au point de vue du développement de l'Ecole que par l'intérêt qu'il porta constamment à la vie des étudiants. C'est ainsi qu'il prit la part la plus active, avec le directeur de l'époque, M. PERRIN DE LA TOUCHE, à l'édification et à l'aménagement de nouveaux bâtiments, qui restèrent quelque temps le modèle du genre, provoquant ainsi un afflux considérable d'étudiants. En 1914, le nombre de ceux-ci n'était que de 37 ; il atteignait, au moment de sa mise à la retraite, le nombre de 160, chiffre qu'on ne trouvait dans aucune autre Ecole et même pas dans certaines Facultés.

Entre temps, M. LENORMAND, dont l'activité silencieuse avait été remarquée en haut lieu, fut désigné en 1909, par le Ministre de l'Instruction publique, comme membre de la Commission chargée de l'étude des réformes à apporter aux programmes d'enseignement des études en pharmacie. Il les défendit de son mieux pendant la semaine que durèrent, au ministère, les travaux de cette Commission.

Il fut, en outre, membre du Conseil de l'Université pendant six ans. Ses communications sont très nombreuses. Membre, dès 1904, du Conseil d'hygiène du département, il en fut nommé vice-président en 1918, fonction qu'il assura presque jusqu'à sa mort. Quelques-uns de ses rapports sont restés d'une grande importance par leur originalité. Le 28 février 1924, il obtint une médaille personnelle de l'Hygiène publique, spécialement frappée à son nom.

Expert très écouté, l'autorité judiciaire le chargea de nombreuses missions, soit au civil, soit au criminel. Ses rapports en matière de fraude ne se comptent plus, et, au criminel, il a eu à se prononcer sur la présence dans les viscères de toxiques tels que : arsenic, laudanum, strychnine, *Oenanthe crocata*, teinture d'iode, oxyde de carbone et autres.

En outre, M. LENORMAND assuma pendant une vingtaine d'années les fonctions d'inspecteur des pharmacies dans les départements du ressort de l'Ecole de Rennes : Ille-et-Vilaine, Côtes-du-Nord et Finistère. Dans cette tâche délicate, à laquelle il apporta tout son dévouement, il parcourait les départements pendant les vacances et restait ainsi en contact avec ses anciens élèves, qu'il revoyait toujours avec un très grand plaisir. Ceux-ci étaient nombreux, puisqu'au cours des trente-quatre années de professorat à l'Ecole de Rennes, il forma environ 800 pharmaciens.

©BIU Santé

M. LENORMAND prit l'initiative d'organiser pour les étudiants, avec un minimum de dépenses désormais inconnu, des visites d'usines diverses, tant à Rennes et aux environs, à Fougères, Nantes, Chantenay, Dinard, Trignac, Guérande, Basse-Indre, Lampaul-Plouarzel, Morlaix, Landerneau, Brest, qu'à Paris, Saint-Denis, Garches, Aubervilliers, Bordeaux et enfin à Londres à la veille de la mobilisation de 1914, et toutes ces visites laissèrent aux étudiants un souvenir inoubliable.

Notons encore que M. LENORMAND prit la touchante initiative de faire élever, dans la cour d'honneur de l'Ecole, un monument par souscription en l'honneur de Zacharie ROUSSIN, jadis étudiant en pharmacie à Rennes, ancien professeur de Chimie au Val-de-Grâce, auteur de nombreux et remarquables travaux de Chimie et de Toxicologie. L'inauguration de ce monument eut lieu en grande solennité, le 13 juin 1920, sous la présidence du ministre DESCHAMPS.

C'est au cours de cette cérémonie que le professeur LENORMAND reçut le ruban de chevalier de la Légion d'honneur, juste récompense de toute une vie d'effort.

Le professeur LENORMAND, atteint par la limite d'âge, devait prendre sa retraite en 1932. Il prononça son dernier cours avec une émotion qui montrait combien il était attaché à son établissement. Les étudiants présents, aussi émus que lui-même, lui remirent un souvenir, prouvant ainsi leur regret de perdre un professeur tel que lui.

L'année suivante, l'Ecole de Rennes n'ayant pas de professeur de Chimie analytique, M. LENORMAND fut chargé de refaire son enseignement pendant une année ; il remplit sa mission avec le même dévouement et la même clarté d'exposé qu'il avait toujours manifestés. Ce n'est donc effectivement qu'en 1934 que le professeur LENORMAND prit sa retraite.

Toujours aussi actif, il occupa les loisirs que lui laissait l'honorariat à faire une campagne pour la propagation du « Bon Cidre ». Elu président du Comité pomologique de Bretagne, vice-président de l'Association nationale pour la propagation du « Bon Cidre » et de l'Association française pomologique, il se dépensa sans compter pour le bon fonctionnement de ces organisations et obtint des résultats vraiment remarquables.

L'an dernier, il remettait sur pied l'Association des Anciens Elèves de l'Ecole de Pharmacie et présidait la première réunion d'après-guerre, réunion qui connut un éclatant succès.

Notons pour finir que le professeur LENORMAND s'intéressa vivement aux organisations syndicales, et notamment au Syndicat des Pharmaciens d'Ille-et-Vilaine, dont il accepta la présidence de leur Société de Secours mutuels en 1907, et c'est lui qui, à la fin de la guerre, recons-

©BIU Santé

titua leur syndicat, qui groupa immédiatement 110 adhérents.

Jusqu'à ces derniers mois, M. LENORMAND ne cessa de marquer son activité, puisqu'au mois de décembre dernier, il assistait encore à la réunion du Syndicat des Pharmaciens d'Ille-et-Vilaine. Mais, terrassé par une maladie qui ne devait pas lui laisser de répit, il s'éteignit le 6 mars dernier, entouré de toute l'affection des siens, et de ses nombreux amis.

Les obsèques eurent lieu au milieu d'une assistance considérable d'étudiants, de pharmaciens, médecins, professeurs et amis.

Modeste, le professeur LENORMAND avait manifesté le désir de n'avoir à ses obsèques ni fleurs ni couronnes et qu'aucun discours ne fût prononcé sur sa tombe.

Devant la disparition du Maître que nous pleurons tous, nous nous faisons les interprètes de tous les professeurs de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes et de ses anciens élèves pour présenter à toute sa famille l'expression respectueuse de nos condoléances émues.

Paul LE GAC et René TIOLLAIS,
Professeurs à l'Ecole de Médecine
et de Pharmacie de Rennes.

VARIÉTÉS

Le thé français (1).

L'Indochine, seule de tout notre domaine d'outre-mer, semble réunir par endroits les conditions d'habitat exigées par le théier et, d'autre part, ce pays a tout intérêt dans l'extension de cultures secondaires comme celle de cet arbuste.

Le chiffre de nos importations en thé noir et thé vert a été, pour 1937, de :

Pour la France	1.385	tonnes.
Pour le Maroc	8.320	—
Pour la Tunisie	1.895	—
Pour l'Algérie	1.499	—
Pour l'A. O. F.	564	—
Pour l'Indochine	718	—

soit près de 15.000 tonnes représentant une valeur de 160 millions de

1. Les grandes lignes d'une politique impériale du thé. *Bull. Soc. Et. et Inf. économiques*, décembre 1938 (reproduit in : *Bull. Inst. col. Havre*, 1939, 11e ann., nº 106, p. 18-24).

©BIU Santé

francs environ ; notre production ne compte que pour 3,8 % du total des exportations des pays producteurs.

L'Afrique ne consomme guère que du thé vert non fermenté et la France n'achète, à peu près exclusivement, que des thés noirs de qualité supérieure à feuilles entières ; l'Angleterre préfère, de son côté, la drogue en feuilles brisées.

Les achats métropolitains, en 1937, se sont répartis de la façon suivante :

Indochine	542 tonnes	valant environ 21 millions de francs.
Java	500 —	
Chine	323 —	
Indes anglaises	105 —	
Divers	15 —	
Total	1.485 tonnes.	

Or, si le thé d'Indochine fut, pendant très longtemps, peu apprécié, la majeure partie de celui que cette colonie offre aujourd'hui sur le marché ne le cède à nul autre par ses qualités.

C'est ce qu'a reconnu le Dr J.-B. Deuss, l'éminent spécialiste, ancien directeur de la Station d'essais des Thés à la Station expérimentale de Buitenzorg, à Java.

« Les thés des plantations en Indochine se sont fait remarquer tout de suite par leur haute qualité. On peut les classer, dès maintenant, parmi les meilleurs. Ils ont un crû remarquable.

« Si, dès lors, on considère que les jeunes plantations ne donnent jamais le même produit, que la qualité ne peut que gagner avec l'âge des plantations, on peut s'attendre à de très beaux résultats.

« Ces thés ont, en premier lieu, un arome merveilleux ; ensuite, la « force » du thé dans la tasse est de premier ordre. De cette façon, le thé peut être consommé non mélangé et peut aussi servir à relever des mélanges. La conclusion est que l'Indochine est un pays de premier ordre pour y planter du thé et qu'on a eu raison de le faire. »

Le marché français comporte donc des possibilités d'extension assez vastes si l'usage du thé s'accroît, mais n'y a-t-il pas à redouter une rapide stabilisation, car cette extension ne semble pouvoir se faire qu'au détriment de la consommation du café et cette éventualité n'est souhaitable que dans la mesure, — encore large, — où la culture du caféier ne s'en trouverait pas gênée dans l'ensemble de nos colonies productrices, où se fait un effort considérable en faveur de cette dernière.

Favoriser notre colonie d'Indochine ne peut être envisagé sérieusement que dans la mesure où l'action ne s'exercerait qu'aux dépens de la Chine, du Japon et, dans une moindre mesure, des Indes néerlandaises et britanniques.

C'est, à mon avis, surtout avec le thé vert, sur le marché africain

©BIU Santé

du Nord, que l'Indochine doit faire un effort, et ceci non pas en voulant imposer son produit, jugé déjà, à tort ou à raison, comme inférieur, mais, au contraire, en se conformant au goût et aux habitudes d'une clientèle pour laquelle cet usage est millénaire.

Les producteurs doivent examiner la situation avec un soin minutieux et faire le nécessaire, par une propagande intensive, pour amener la population musulmane à préférer leur production.

Quant aux nécessités d'une protection douanière ou de contingentement, cette politique comporte peut-être des avantages, mais aussi de multiples inconvénients ; il faut que les pouvoirs publics et les chambres d'agriculture étudient ce problème, qui ne peut recevoir de solution satisfaisante que si les différents thés proposés répondent aux exigences que nous venons de signaler.

Em. PERROT.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX, THÈSES

BROCQ-ROUSSEU (D.) et ROUSSEL (G.). **Le sérum normal. Propriétés physiologiques.** 1 vol. 630 pages. Prix : 140 francs. MASSON et Cie, édit., Paris, 1939. — Nous avons rendu compte, il y a quelques années, du remarquable ouvrage publié par MM. BROCQ-ROUSSEU et ROUSSEL, sur la récolte et les propriétés physiques du sérum sanguin (1).

Ce nouveau volume, consacré aux propriétés physiologiques du sérum, ne le cède en rien au précédent par l'abondance et la sûreté de sa documentation. Il suffit d'indiquer que l'index bibliographique, avec ses 3.925 références, occupe à lui seul 176 pages. Il y a là une mine inépuisable de faits méthodiquement exposés et classés.

On trouvera, tour à tour, dans les divers chapitres, l'exposé de tout ce qui a été publié sur les diverses propriétés du sérum, qu'il s'agisse du sérum humain ou de celui des animaux. Propriétés antigène et anticorps, antibactériophage, toxique, agglutinante (auto-agglutination, iso-agglutination, agglutination bactérienne), conglutinante, précipitante, sensibilisante, opsonique, bactéricide (à l'égard des diverses bactéries et microorganismes étudiés), hémolytique, leucocytolytique, complémentaire, coagulante, hématopoiétique, nutritive (milieux de culture), thérapeutique, etc. Un tel ouvrage constitue bien, comme nous le disions, une encyclopédie de tout ce qui a été publié sur le sérum.

D. BACH.

LANGERON (L.). **Leçons cliniques sur les affections hypophysaires,** suivi d'un chapitre sur : **La physiologie des affections**

1. *Bull. Sc. Pharm.*, 1936, **43**, p. 54-55.

©BIU Santé

hypophysaires, par R. DESPLATS. Un vol. broché 220 pages, prix : 55 fr. MASSON et Cie, édit., Paris, 1937. — Dans ces dernières années, nos connaissances sur la physiologie normale et pathologique de l'hypophyse se sont considérablement accrues, l'opothérapie hypophysaire est devenue plus active et d'un usage plus fréquent, de nouveaux procédés thérapeutiques ont pris naissance dans l'ordre physiothérapique. Il importe donc que les médecins et les pharmaciens soient tenus au courant de ces différents progrès.

C'est pour répondre à cette exigence et spécialement pour établir dans quelle mesure les acquisitions du laboratoire sont applicables à la clinique que les auteurs ont publié le résultat de leur grande expérience clinique et thérapeutique. J. RÉGNIER.

KOPACZEWSKI (W.). **La Médecine en désarroi.** Un vol. in-16, 189 pages, prix : 18 fr. Jean FLORY, édit., Paris, 1938. — Un livre de W. KOPACZEWSKI est toujours intéressant, non seulement par les faits qui y sont consignés, mais peut-être plus encore par l'interprétation, toujours originale et souvent curieuse qu'en donne notre confrère.

Le livre présent ne fait pas exception, et, une fois de plus, pour bien montrer qu'il a du caractère, le Dr KOPACZEWSKI fait montre de mauvais caractère. Ce mauvais caractère n'est du reste pas le moindre attrait de la personnalité de l'auteur. Son nouveau livre vaut donc d'être lu. Certes, on ne sera pas toujours d'accord avec lui. Bien des points de son exposé ne nous séduisent pas. En particulier les attaques personnelles, à peine enveloppées, nous semblent purement condamnables. Elles détournent, du reste, l'attention des idées générales soutenues par KOPACZEWSKI et desservent finalement le louable but qu'il poursuit.

Mais bien souvent, trop souvent, on ne pourra donner tort au polémiste, et il suffit d'ouvrir les yeux pour reconnaître avec lui que tout ne va pas pour le mieux dans le monde médical, et même dans le monde pharmaceutique.

Enfin, ce livre n'est pas uniquement un pamphlet contre nos mœurs professionnelles; on y trouvera, par exemple, également une étude et une critique, souvent fort intéressantes, des théories et panacées à la mode : naturisme, réflexothérapie, radiesthésie...

Sans se faire trop d'illusions sur la portée, dans notre vieux pays, de cette nouvelle œuvre polémique, il n'est cependant pas mauvais que certaines choses soient dites ou redites. Peut-être la manière de les dire eût-elle gagné à être moins directe? Mais allez donc demander aux réformateurs en courroux d'user d'un langage précieusement voilé! J. RÉGNIER.

HEDERER (Ch.). **Guide médical Z (Intoxications et thérapeutique)**. 1 vol. in-8°, 315 pages avec figures. Prix : 95 francs. J.-B. BAILLIÈRE et fils, édit., Paris, 1939. — L'ouvrage que vient de faire paraître le professeur Ch. HEDERER, médecin en chef des Hôpitaux de la Marine, ne fait pas double emploi avec *L'arme chimique et ses blessures*, de Ch. HEDERER et M. ISTIN, paru en 1935, et dont une nouvelle édition est prévue.

Bien que ce *Guide médical* ait l'allure d'une publication rédigée par le médecin praticien « pour le médecin praticien pouvant être appelé du jour au lendemain — suivant les propres termes de l'auteur, — à soigner des gazés, ainsi que des malades et blessés assez différents, parfois, de ceux qu'il rencontre chaque jour », il présente un vif intérêt pour les pharmaciens appelés à collaborer, avec les médecins des bureaux d'hygiène, à l'organisation sanitaire départementale et urbaine de la défense passive du territoire.

©BIU Santé

En effet, après une étude méthodique des *produits agressifs* (classification, lois des intoxications par les poisons militaires, les « gaz de la poudre », etc.), qui fait l'objet de la première partie de cet ouvrage, le *Traitement des gazés* est longuement développé dans la deuxième partie, émaillée de formules judicieusemant expérimentées, ce qui fait bien ressortir la nécessité d'une étroite collaboration médico-pharmaceutique. Le volume se termine par un *Formulaire Z*, avec double memento thérapeutique et pharmaceutique, dans lequel l'auteur a su se dégager humainement du caractère confidentiel « Z » en donnant des formules de pâtes et onguents prophylactiques, mélanges anti-irritants, savons chlorés, solutions détoxicantes, etc., qui permettent dès maintenant aux pharmaciens volontaires Z d'en étudier les conditions de préparation et de conservation pour faire face, éventuellement, aux exigences d'une attaque brusquée.

On ne peut que souhaiter de voir l'armée adopter la même méthode, en complétant par un formulaire Z la notice du 31 mars 1938 et en dotant le personnel de la Direction de la défense passive, créé par décret du 29 juillet 1938, d'un pharmacien qualifié, dont l'absence ne peut être que préjudiciable aux intérêt généraux de la nation. P. Bruère.

MATAGRIN (A.). **Le soja et les industries du soja**. 1 vol. in-8°, x-390 pages, avec 46 figures. Prix : 60 francs. Gauthier-Villars, édit., Paris, 1939. — Cultivé sur une vaste échelle en Chine, au Tonkin et dans d'autres pays d'Extrême-Orient, le soja a été introduit, dès 1779, au Jardin des Plantes de Paris.

Très étudiée depuis une cinquantaine d'années, cette plante a fait l'objet, entre autres, de travaux publiés en 1907 dans ce *Bulletin*. Elle joue un grand rôle dans l'alimentation des asiatiques ; elle est traitée maintenant dans les huileries modernes ; elle intéresse également la diététique, aussi a-t-elle été introduite aux Etats-Unis, en Europe centrale et orientale, et même en Afrique et en Australie. Outre son huile, elle donne à l'industrie et à la pharmacie une lécithine, un lait végétal et une caséine pour les colles et les matières plastiques : les tourteaux trouvent également des emplois.

L'auteur traite successivement, dans des chapitres très documentés, de l'historique, la botanique, l'agronomie, la chimie générale du soja, puis il envisage ses nombreuses utilisations en pharmacie, en thérapeutique et dans l'industrie. Chacun des chapitres est accompagné de la bibliographie correspondante et, en conclusion, avec le concours de M. Maurice Druel, ingénieur, l'auteur donne les devis des installations nécessaires pour monter et développer en France, comme cela a été fait aux Etats-Unis, en Russie et ailleurs, les installations industrielles permettant l'obtention de l'huile, de la lécithine, de la caséine et autres produits du soja. S. R.

TILLY (François). **Les barbituriques : leur identification, leur toxicologie. Etude expérimentale**. *Thèse Doct. Pharm. (Univ. Nancy)*, 1937. Un vol. 200 pages, 3 pl. hors texte, prix : 35 fr. Imprimerie Douriez-Bataille, Lille, 1937. — Inspiré par M. le professeur Paget, de Lille, cet important travail est consacré à une question qui demeure toute d'actualité, en raison de l'emploi si courant des barbituriques en thérapeutique et des cas d'intoxication auxquels leur abus a donné lieu.

L'auteur commence son exposé par un *historique* de la découverte des barbituriques (le premier étant la diéthylmalonylurée, préparée en 1903), des procédés d'extraction et d'identification de ces dérivés, de la thérapeutique des intoxications barbituriques.

©BIU Santé

Il examine ensuite les principales *réactions de groupe* : décomposition par les alcalis à chaud, réactions de EKKERT (1926), de PARRI (à l'azotate de cobalt), de PAGET et DESODT (1932), puis il indique un procédé personnel permettant d'obtenir, par l'emploi successif d'alcool, de nitrate de cobalt et d'une goutte d'ammoniaque diluée, le maximum de sensibilité avec production d'une coloration bleu verdâtre.

Puis, M. TILLY précise l'*identification des principaux barbituriques* par les réactions propres à chacun d'eux, par la technique microcristallographique de DENIGÈS, par l'emploi d'un réactif de MILLON dont la formule est soigneusement précisée; il étend ainsi le champ de cette dernière méthode, déjà utilisée par MM. PAGET et DESODT et basée sur la précipitation, en milieu acétonique, de dérivés mercuriques des uréides.

Il indique ensuite le mode de caractérisation de ces barbituriques dans l'urine, le sang, le liquide céphalorachidien, ainsi que leur mode d'élimination. Enfin, il étudie, en s'appuyant de l'expérimentation sur l'animal (lapin), les applications de la strychnothérapie dans les intoxications par les barbituriques les plus courants, et discute le mode d'action de la strychnine comme antidose.

Ce travail, bien documenté, fait suite à ceux de MM. PAGET et DESODT sur le même sujet et ne manquera pas d'être utilement consulté par tous les chimistes qui voudront effectuer sur les barbituriques des recherches analogues. R. WZ.

DUFOUR (Jacqueline). **Contribution à l'étude du pouvoir anticomplémentaire du sérum**. *Thèse Doct. Pharm.* (*Univ. Paris*), 1939. Un vol. 166 pages, 1939. — Ce travail a trait à l'étude du pouvoir anticomplémentaire que certains sérums possèdent naturellement, ou que d'autres acquièrent par chauffage ou par vieillissement, pouvoir anticomplémentaire qui, par une fixation non spécifique de l'alexine, fausse les réactions finales d'hémolyse dans les diverses épreuves cliniques de déviation du complément. Il peut en résulter, ainsi, qu'une épreuve de BORDET-WASSERMANN, effectuée en présence d'un sérum anticomplémentaire, présente une réaction positive, même si le sérum ne possède pas de sensibilisation spécifique.

On voit par cette simple constatation toute l'importance du problème étudié par Mlle J. DUFOUR, et tout l'intérêt des solutions qu'elle apporte pour éviter cette fixation intempestive du complément.

Après avoir félicité l'auteur de la conscience et de l'intelligence qu'elle a mises dans ces études longues et pénibles, bornons-nous à signaler quelques-unes des conclusions pratiques qui ressortent de son travail :

1° Les sérums humains peuvent être inactivés à 49°, température qui ne les rend pas anticomplémentaires;

2° On peut empêcher les sérums d'acquérir le pouvoir anticomplémentaire de vieillissement, en les chauffant ou en les traitant par le kaolin avant de les conserver au frigidaire;

3° Le battage et le kaolinage inactivent les sérums humains sans les rendre anticomplémentaires;

4° Lorsque le taux anticomplémentaire des sérums est faible, on peut employer ces sérums pour les réactions de BORDET-GENGOU ou de BORDET-WASSERMANN, mais on doit alors modifier la technique de ces réactions, soit en suivant les méthodes préconisées par les sérologistes français et américains, soit en diluant les sérums anticomplémentaires avec la quantité d'eau physiologique nécessaire pour qu'ils ne fixent plus l'alexine.

Nous souhaitons que cet ouvrage, qui fait honneur à l'auteur et au pro-

©BIU Santé

fesseur NATTAN-LARRIER dans le laboratoire duquel il a été élaboré, trouve auprès des sérologistes, dans leur intérêt et dans celui des malades, toute l'audience qu'il mérite. J. RÉGNIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie végétale.

Analyse des fruits et des feuilles de « Bauhinia reticulata D. C. ». Sur la présence de grandes quantités d'acide l-tartrique. RABATÈ (J.) et GOURÉVITCH (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 386-397. R. CR.

Sur la présence du quercitroside (quercitrin) dans les feuilles de « Bauhinia reticulata D. C. ». RABATÉ (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 435-437. R. CR.

Étude des essences de « Lippia adoensis Hochst. ». RABATÉ (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 437-442. — L'échantillon étudié semble assez différent de ceux analysés jadis par d'autres auteurs. R. CR.

Étude biochimique des Salicacées : « Salix arbuscula L. ». RABATÉ (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 443-447. R. CR.

Étude biochimique des Salicacées : « Salix caesia Vill. ». RABATÉ (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 478-484. R. CR.

Remarques pharmacologiques sur « Digitalis Thapsi L. » à propos de sa substitution à « Digitalis purpurea ». JUILLET (A.), MERCIER (F.) et VIGNOLI (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 465-477. — Le *Digitalis Thapsi* possède une activité au moins égale, sinon supérieure, à celle du *Digitalis purpurea*; cette activité est due à la présence d'un glucoside soluble dans le chloroforme et qui, par ses propriétés pharmacodynamiques et toxiques, semble s'identifier avec la digitaline cristallisée. Cette espèce de digitale est plus un succédané qu'une falsification du *Digitalis purpurea*. R. CR.

Chimie biologique.

Contribution à l'étude des phénomènes d'oxydo-réduction en biologie. MENTZER (C.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 145-154. — Dosage du glutathion et de la cystéine. R. CR.

Sur les fonctions chimiques des corps soufrés de l'adialysable urinaire. LEFÈVRE (C.) et RANGIER (M,). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 154-159. R. CR.

©BIU Santé

Contribution à l'étude de la répartition du soufre organique urinaire. LEFÈVRE (C.) et RANGIER (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 8e s., **27**, p. 204-220. R. CR.

Dosage de l'acétone urinaire à l'aide de l'appareil pour micro-Schlœsing. FLEURY (P.) et CARBOU (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 102-111. — L'appareil dit micro-SCHLŒSING permet, sur 2 cm³ d'urine, de capter quantitativement au moyen d'un réactif iodomercurique alcalin, l'acétone totale, qui est ensuite dosée à l'iode directement au sein du réactif. Pour les teneurs inférieures à 100 milligr. par litre, il faut opérer le titrage à l'iode sur le précipité séparé des eaux-mères par centrifugation.
R. CR.

Sur la fixation de certains sucres réducteurs par divers amidons. LEULIER (A.) et CŒUR (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 241-247. R. CR.

Etude de la répartition érythro-plasmatique de quelques médicaments organiques. CHÉRAMY (P.) et CLICHE (E.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **27**, p. 321-324. R. CR.

Dosage colorimétrique du glucose sanguin. MIHAÉLOFF (S.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 293-296. R. CR.

Extraction de l'adrénaline du sang total, des hématies et du plasma. Application au dosage. CAHEN (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 221-224. — La défécation du sang contenant de l'adrénaline entraîne la disparition partielle de l'adrénaline par adsorption sur les protéides précipités. Après un temps de contact ne dépassant pas dix à quinze minutes, on retrouve dans le plasma au moins 90 % de l'adrénaline ajoutée au sang. La défécation du sang entraînant des pertes importantes d'adrénaline par fixation de celle-ci sur les protéides globulaires, son dosage ne peut être pratiqué que sur le sang total ou sur le plasma déféqué. P. B.

Détermination quantitative du phosphore dans les fèces. Per la ricerca quantitativa del fosforo nelle feci. CORAZZA (MARIA). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **60**, n° 8, p. 386. — La matière organique est détruite, soit par la méthode de LIEBIG, calcination avec azotate de potassium et carbonate de sodium, soit par la méthode de PRINGSHEIM, calcination avec le peroxyde de sodium en présence d'un excès de glucose. Le résidu est dissous, acidifié par l'acide acétique, additionné d'acétate de sodium et l'ion phosphorique y est dosé par l'acétate d'uranyle. A. L.

Albumine d'œuf chinoise et italienne. Ovo-albumina cinese e italiana. ZANONI (G.). *Bollettino chimico-farm.*, 1936, **75**, n° 18, p. 500. — Le blanc d'œuf desséché d'origine chinoise est très apprécié en Europe, et cela grâce aux soins apportés à sa fabrication, le gouvernement chinois ayant fixé rigoureusement les essais auxquels doit répondre le produit : humidité, acidité, odeur, saveur, solubilité et pouvoir montant (ou pouvoir émulsif par battage au fouet).

L'auteur a traité les œufs italiens par un mode de dessiccation perfectionné à l'aide d'un air circulant, chauffé à une température que règle un thermo-régulateur automatique. La durée de l'opération est ainsi réduite et le produit obtenu est d'une qualité supérieure : l'odeur est strictement

©BIU Santé

nulle, l'acidité presque nulle, la solubilité totale et parfaite; l'humidité est seulement de 5 à 6 °/₀, tandis que celle du produit chinois est de 15 à 16, et le pouvoir montant n'a subi aucune diminution pendant la fabrication. Le produit obtenu est donc nettement supérieur à celui qui vient de Chine.

A. L.

Métabolisme et mode d'action de la vitamine D. II. Réserve de vitamine D dans les différents tissus « in vivo ». Metabolism and mode of action of vitamin D. II. Storage of vitamin D in different tissues *in vivo*. HEYMANN (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **118**, n° 2, p. 371. — Une large dose de vitamine D ayant été absorbée par des lapins, on a recherché à partir de quel moment les divers tissus effectuaient des réserves de cette vitamine. Dès la première et la seconde semaine, la vitamine D put être caractérisée dans le cerveau; la cinquième et sixième semaine dans les globules rouges; de la cinquième à la huitième semaine dans l'intestin; de la sixième à la huitième semaine, dans la peau, les poumons, les reins et le foie; de la huitième à la douzième semaine, dans le plasma sanguin. Il semble que la destruction de la vitamine D dans l'organisme est faible ou nulle, l'excrétion étant le principal moyen d'épuisement des réserves constituées.

R. L.

Contribution à l'étude des produits marins. V. La présence de stigmastérol dans les mollusques. Contributions to the study of marine products. The presence of stigmasterol in mollusks. BERGMANN (W.). *Journ. of biol. Chem.*, 1937, **118**, n° 2, p. 499. — L'huître (*Ostrea virginica*) renferme, à côté de l'ostréastérol, de petites quantités de stigmastérol.

R. L.

Pharmacie.

Dosage du soluté officinal de trinitroglycérine. CARON (H.) et RAQUET (D.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8ᵉ s., **28**, p. 30-33. — En raison de la saponification irrégulière de la trinitroglycérine par la potasse en milieu hydro-alcoolique, en présence ou non d'eau oxygénée, les auteurs ont mis au point un procédé de dosage par réduction au moyen de l'alliage de DEVARDA et titrage acidimétrique de l'ammoniac formé, après distillation.

R. CR.

A propos du Codex 1937. Sur la volatilité de l'éphédrine et de la pseudoéphédrine. MONNET (R.) et DURAND (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8ᵉ s., **28**, p. 145-151. R. CR.

Dispositif pour appareil distillatoire. ERDÖS (J.) et MOLNAR (Béla). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8ᵉ s., **28**, p. 216-218. R. CR.

Sur le blanchiment de la suspension d'extrait d'œuf (lécithine et lutéine) par action de la lumière solaire et de la chaleur. BRACALONI (Lorenzo). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8ᵉ s., **28**, p. 97-102. R. CR.

Séparation, identification et dosage des substances entrant dans la composition des dragées de chlorhydrate de quinine par un procédé d'extractions successives. THOMIS (G. N.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8ᵉ s., **28**, p. 111-114. R. CR.

©BIU Santé

Quelques observations sur la teinture d'aconit du Codex de 1937. Astruc (A.), Giroux (J.) et Béranger (Mlle J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 273-282. — Les auteurs exposent les modifications apportées par le Codex 1937 dans la préparation de la teinture d'aconit et en font la critique. Ils pensent qu'on doit continuer à utiliser une poudre demi-fine, qu'il y aurait lieu de modifier l'extraction. Le degré alcoolique du véhicule employé n'a pas d'influence sensible sur l'extraction des alcaloïdes.

R. Cr.

Identification d'une poudre d'aconit. Lecoq (Henri). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 321-334. — L'auteur étudie une poudre d'aconit anormalement riche en aconitine (trois à quatre fois plus riche, par des dosages chimiques, biologiques, spectrographiques, que le produit officinal) et attribue ce fait à ce que la poudre a été préparée à partir de tubercules-filles de culture de l'*Aconitum Napellus*. Il y aurait donc intérêt à préciser, pour les drogues héroïques, une limite maxima en principes actifs, et non seulement une teneur minima en alcaloïdes. R. Cr.

Application de l'électrodialyse à l'extraction des alcaloïdes : 1. Dans quelques drogues et préparations pharmaceutiques. Fabre (R.) et Oficjalski (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 335-343. — L'extraction des alcaloïdes par électrodialyse est facilement réalisable dans tout laboratoire avec un appareillage simple; elle s'applique à des drogues et à des préparations galéniques variées. Ses produits seront traités en milieu aqueux ou bien en présence d'alcool ou d'acétone à 40 °/₀. Il y a intérêt, dans le plus grand nombre de cas, à additionner le liquide cathodique de petites quantités d'acétate d'éthyle qui assure une ionisation acétique favorisant l'extraction des alcaloïdes et évite l'alcalinisation trop marquée du liquide cathodique. Il est presque indispensable de procéder à une agitation fréquente du milieu, soit par un courant de gaz inerte, soit par des moyens mécaniques; de toutes façons la rapidité de l'extraction est ainsi considérablement accrue. Cette rapidité a son importance, car s'il existe des alcaloïdes qui sont extraits quantitativement et dans un grand état de pureté (strychnine, quinine), d'autres subissent du fait des réactions d'électrolyse des altérations qui diminuent le rendement de la méthode (morphine, cocaïne, atropine). R. Cr.

Sur l'analyse des sparadraps et la présence de résinates de zinc dans les emplâtres caoutchoutés à l'oxyde de zinc. Dillemann (G.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 344-355. R. Cr.

Sur quelques nouvelles solutions injectables. Di alcune nuove iniezioni. Nobili (L.). *Bollettino chimico-farm.*, 1937, **76**, n° 7, p. 177. — Les solutions de cire blanche sont employées contre la tuberculose, aux doses de 1 à 5 °/₀ dans l'huile d'olive. Les ampoules sont remplies à chaud et stérilisées trente minutes à + 120°.

Les ampoules de violet de gentiane sont faites avec un produit pur, exempt de As, Zn, Pb, Fe, que l'on dissout dans la proportion de 1 °/₀, dans l'eau bi-distillée, avec 9,5 °/₀ de saccharose pour avoir un soluté isotonique, que l'on neutralise par addition de 2 cm³ de phosphate monopotassique N/15; on stérilise une demi-heure à + 100°. La solution injectable de rouge Congo est préparée avec 1 °/₀ de rouge très pur et 9,85 °/₀ de saccharose, sans addition de NaCl ni de sels tampons; stériliser à 100° pendant trente minute.

A. L.

©BIU Santé

Préparation des ampoules de gluconate de calcium. Tecnica di preparazione delle fiale di gluconato di calcio. Bracaloni (L.). *Bollettino chimico-farm.*, 1936, **75**, n° 21, p. 583. — La solution à 10 °/₀ est sursaturée à la température ordinaire, et l'on ne peut éviter la cristallisation que par la suppression de tout germe. Le mode opératoire suivant donne de bons résultats : la solution faite à chaud de 200 gr. de gluconate dans 2.020 gr. d'eau distillée est filtrée, d'abord sur filtre de papier dur, puis après chauffage d'une demi-heure à 112°, sur filtre Schott, n° 4; on la met alors dans des ampoules de verre neutre bien lavées, et on les stérilise trois fois à 112°, à un jour d'intervalle. Les ampoules ainsi préparées n'ont pas cristallisé après sept mois, et leurs caractères sont les suivants :

D	1,049
pH	6,9
Δ	0°56
α D	+ 0°93
Ca °/₀	0 gr. 825

A. L.

Décomposition des solutions injectables d'hexaméthylènetétramine. Sulla decomposizione spontanea ed in seguito a sterilizzazione delle soluzioni iniettabili di esametilentetramina. Toni (G.). *Bollettino chimico-farm.*, 1937, **76**, n° 3, p. 61. — L'auteur a constaté que les solutions d'hexaméthylènetétramine à 25 et à 4 °/₀, se décomposent, soit à froid, soit par chauffage pendant la stérilisation quel que soit le procédé employé : autoclave à + 110°, vapeur fluente, tyndallisation. L'aldéhyde formique mis en liberté a été caractérisé et dosé colorimétriquement, par l'action du réactif de Jorissen Vanino, modifié par Trendelenburg : solution de phloroglucine à 1 °/₀ dans la potasse à 33 °/₀. La proportion de CH^2O mis en liberté augmente un peu à chaud, ainsi que le *p*H. La tyndallisation cause une décomposition plus faible. L'addition de 2 °/₀ de gélatine hydrolysée empêche la décomposition. A. L.

Toxicologie.

Étude expérimentale de la localisation du benzène dans l'organisme au cours des intoxications aiguës et chroniques par voie respiratoire. Laurian (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 5-22. — Description du dispositif utilisé pour réaliser les intoxications et des conditions permettant d'extraire le benzène par distillation, après digestion préalable du sang et des organes dans une solution alcoolique d'acide picrique. Le benzène se fixe sur les glandes endocrines et en particulier sur la surrénale. Il se localise électivement sur le système nerveux lors des intoxications aiguës et sur la moelle osseuse dans les intoxications chroniques. R. Cr.

Une technique rapide et sensible pour la recherche des dérivés barbituriques dans l'urine. Griffon (H.) et Le Breton (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 49-60. — Description détaillée de la technique et de l'appareil utilisés. La méthode proposée permet de déceler en moins de vingt minutes des quantités de dérivés barbituriques de l'ordre de 10 milligr. par litre. R. Cr.

Sur une nouvelle méthode d'identification des dérivés barbituriques : applications. Pesez (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s.,

©BIU Santé

28, p. 69-82. — Formation en présence d'alcool méthylique, de réactif cobaltico-calcique et de soude, d'un complexe bleu indigo barbiturique-cobalt-calcium; décomposition en milieu acide et examen microscopique des cristaux du barbiturique libéré. Applications de la réaction à la recherche des barbituriques dans leurs préparations, dans l'urine, dans le sang et les viscères. R. Cr.

Sur quelques nouvelles réactions colorées des dérivés barbituriques : IV. Pesez (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 379-386. — Réactions colorées, avec la vanilline, la résorcine ou le phénol, des barbituriques à radical cyclique polyméthylénique. R. Cr.

Sur un cas d'empoisonnement volontaire par ingestion d'un sel de quinine et d'un barbiturique. Cattelain (E.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 158-159. R. Cr.

Applications de l'électrodialyse à l'extraction des alcaloïdes : II. Recherche toxicologique de la strychnine. Fabre (R.) et Oficjalski (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 369-375. — L'emploi de l'électrodialyse selon la technique indiquée permet l'extraction de faibles quantités de strychnine avec un rendement de 94 à 98 % et évite les inconvénients des techniques d'épuisement. On obtient ainsi rapidement la totalité de la strychnine contenue dans les viscères, dans un état de pureté suffisant pour permettre une facile identification et un dosage colorimétrique. R. Cr.

Recherches sur la toxicité du mélange d'adrénaline et de cocaïne chez le cobaye. Hazard (R.) et Mangeot (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 375-379. R. Cr.

Contribution à l'étude de la fumée de cigarettes et de cigares. Justin-Mueller (Ed.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 430-435. R. Cr.

Recherche toxicologique de l'acide formique. Contributo alla ricerca chimico-tossicologica dell' acido formico. Ballotta (Fr.). *Bollettino chimico-farm.*, 1936, **75**, n° 21, p. 577. — La matière contenant de l'acide formique est alcalinisée par une solution de carbonate de sodium, filtrée après quelque temps de contact, puis filtrée. Le filtrat acidifié par l'acide phosphorique est distillé jusqu'à ce que le distillat ne soit plus acide. Le liquide distillé est traité dans un appareil muni d'un réfrigérant à reflux, par un excès de magnésium en poudre. L'acide formique est réduit en aldéhyde que l'on sépare par distillation et caractérise en faisant agir I ou II gouttes du distillat sur 1 cm³ d'acide sulfurique additionné d'une trace de morphine. Il se développe une belle coloration violette. A. L.

Pharmacodynamie.

Rapports entre la constitution de quelques amino-éthers-oxydes et leur action sur l'exophtalmie et la mydriase expérimentales. Justin-Besançon (L.), Kohler (D.) et Lévy (J.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 282-296. — Les amino-éthers-oxydes de la

©BIU Santé

série aromatique, $Ar-O-CH_2-CH_2-N<$, dans lesquels Ar est un phényle ou un *o*-méthoxyphényle sont des sympatholytiques adrénolytiques antagonistes de l'éphédrine, qui font rétrocéder l'exophtalmiomydriase éphédrinique. Les amino-éthers-oxydes de la série grasse ou mixte $R-CH_2-O-CH_2-CH_2-N<$ non adrénolytiques peuvent être divisés en deux catégories. Les uns, dans lequels l'oxygène se trouve placé entre deux chaînes linéaires courtes et pour lesquels R est égal à CH_3 ou à C_6H_5, font rétrocéder la mydriase éphédrinique sans agir sur l'exophtalmie ou en augmentant cette dernière. Ces substances permettent de réaliser un exorbitis du type basedowien. Dans ce groupe il faut faire rentrer la thyroxine dans laquelle l'atome d'oxygène se trouve placé entre deux noyaux cycliques, dont l'un porte la chaîne aminée. La thyroxine, injectée au chien à fortes doses, facilite l'exopbtalmie éphédrinique, tout en s'opposant à la mydriase. Les autres, dans lesquels R est une chaîne linéaire en C_2, sont synergiques de l'éphédrine et sensibilisent l'appareil oculo-pupillaire à l'action de l'éphédrine. P. B.

A propos des effets des constituants de l'ergot de seigle sur la diurèse. III. Action de l'ergine. Zunz (E.) et Vesselovsky (O.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 297-317. — Les injections intramusculaires de faibles doses d'ergine diminuent la diurèse tant à jeun qu'après ingestion soit d'eau, soit de solution chlorurée sodique, soit de solution d'urée. A des doses moyennes, l'ergine augmente au contraire la diurèse. A des doses plus élevées, l'ergine diminue de nouveau la diurèse. L'ergine tend à exagérer la diminution du taux en chlorures et du taux en urée après ingestion d'eau quand la quantité d'urine ne varie pas ou décroît; elle tend, au contraire, à entraver la diminution graduelle des teneurs en chlorures et en urée quand la diurèse s'accroît. L'ergine tend à diminuer la teneur en chlorures de l'urine à jeun. P. B.

Quelques caractères des actions pharmacologiques de l'yohimbine et de l'ergotamine. Barry (D. T.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 385-401. — L'yohimbine, aux doses de 0 milligr. 5 à 0 milligr. 75 par kilogramme inverse l'action pressive de l'adrénaline et annule son action vasoconstrictrice rénale. A la dose de 2 milligr. par kilogramme elle diminue, mais n'annule pas l'action pressive ou l'effet vasoconstricteur rénal de l'excitation splanchnique. Les effets presseurs de l'occlusion carotidienne et de l'excitation vagale centrale sont pratiquement supprimés par la yohimbine à des doses au-dessous de 2 milligr. par kilogramme. L'ergotamine aux doses de 0 milligr. 25 par kilogramme ou moins annule la vasoconstriction rénale produite par l'ergotamine elle-même et par l'adrénaline. L'inversion de cet effet vasoconstricteur est d'apparition incertaine tandis que parfois on observe une vasodilatation passive décrite habituellement comme une expansion passive. L'ergotamine aux doses de 0 milligr. 75 à 1 milligr. par kilogramme peut inverser l'action pressive de l'adrénaline. L'action pressive splanchnique nécessite une plus forte dose d'ergotamine pour être supprimée ou inversée et l'action vasoconstrictrice rénale splanchnique est encore plus résistante. La dose d'ergotamine nécessaire pour inverser sa propre action pressive est du même ordre de grandeur que celle nécessaire pour inverser l'action pressive de l'adrénaline et parfois nettement plus élevée. La dose d'ergotamine nécessaire pour supprimer le réflexe presseur carotidien et l'effet presseur vagal central est plus faible que celle nécessaire pour supprimer ou inverser l'action splanchnique, mais plus grande que celle nécessaire pour inverser l'action de l'adrénaline. L'ergotamine ne

©BIU Santé

s'oppose pas à l'action stimulante de l'adrénaline sur le muscle du cœur isolé de grenouille et n'empêche pas l'action toxique des fortes doses d'adrénaline sur l'oreillette de tortue. P. B.

Influence du piperidino-méthyl-3-benzodioxane (F. 933) sur les contractions du cœur isolé de grenouille. Shen (T. C. R.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, **55**, p. 493-501. — Les faibles concentrations de F. 933 dans le liquide de Ringer déterminent des effets modérés sur le cœur isolé de grenouille, habituellement une augmentation de la fréquence, mais parfois aussi de l'amplitude. Aux concentrations légèrement plus élevées, diminution graduelle de l'amplitude; aux fortes concentrations arrêt brusque du cœur en diastole. Dans la plupart des expériences, l'adrénaline après le F. 933 produit une dépression marquée de la fréquence cardiaque ou de l'amplitude ou des deux. L'accélération de la fréquence ou l'augmentation d'amplitude déterminées par l'excitation faradique des nerfs accélérateurs ne sont pas modifiées après F. 933. Le F. 933 sur le cœur isolé de grenouille est donc bien une substance adrénolytique, mais n'est pas une substance sympatholytique. P. B.

Effets de la mitrinermine sur l'intestin, l'utérus et la vésicule séminale en survie. Raymond-Hamet. *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 303-313. — Sur le gros intestin isolé de cobaye ou de lapin, la mitrinermine est motrice aux concentrations faibles, tantôt motrice, tantôt inhibitrice aux concentrations moyennes et toujours inhibitrice aux concentrations fortes. Sur l'utérus isolé de lapine, action motrice. Sur la vésicule séminale isolée, action motrice faible et diminution à peu près égale des effets moteurs de l'adrénaline et de ceux de l'acétylcholine; la mitrinermine atteint soit le muscle lui-même, soit les mécanismes récepteurs périphériques, tant parasympathiques que sympathiques. Ainsi, bien qu'elle soit, comme la yohimbine et la quinine, extraite d'une Rubiacée-Cinchonoïdée, la mitrinermine ne peut être tenue ni pour un sympatholytique vrai comme la yohimbine, ni même pour un sympatholytique mineur comme la quinine. P. B.

Recherches sur l'utérus puerpéral de mammifères sur l'hypophysine, l'ergométrine et les extraits d'ergot de seigle. Œttel (H.) et Bachmann (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 242-258. — Etude à l'aide de la méthode du ballon sonde de l'action de l'hypophysine, de l'ergométrine et des extraits d'ergot sur l'utérus gravide de mammifère. P. B.

L'action stimulante sur le rut de la corynanthine mesurée par le test des poissons. Glaser (E.) et Haempel (O.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 585-589. — Action deux cents fois plus faible que celle de la yohimbine et toxicité cinquante fois plus faible. P. B.

Influence des dérivés du groupe du camphre et des terpènes sur les mouvements des cils vibratiles de l'œsophage de grenouille. Romanini (P.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 327-348. — Action dépressive. P. B.

Action du cardiazol, de la coramine, de l'hexétone, de la strychnine et de l'icoral sur les narcotiques. Zipf (K.), Windschus (W. A.) et Kokoschka (F.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 113-124. — La plus forte action de réveil est présentée par le cardiazol et l'icoral. La

©BIU Santé

coramine a une action nettement plus faible. La strychnine et l'hexétone sont moins actifs à ce point de vue que le cardiazol, mais plus actifs que la coramine. P. B.

Recherches pharmacologiques sur le volume par minute du cœur humain normal. II. Influence du cardiazol, de la coramine et de la caféine-salicylate de soude. Hoen (E.) et Neuthard (A.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 302-308. — L'injection sous-cutanée de 1 cm³ de cardiazol à 10 °/₀ et de coramine à 25 °/₀ détermine une élévation rapide du volume cardiaque par minute persistant environ une demi-heure avec le cardiazol et environ une heure avec la coramine. Le maximum d'action est atteint dans les deux cas en vingt minutes. L'augmentation maxima est de 48 °/₀ environ pour le cardiazol et de 127 °/₀ de la valeur normale pour la coramine. L'injection sous-cutanée de 1 cm³ de caféine-salicylate de soude détermine après une élévation progressive une augmentation persistante du volume par minute (+ 29 °/₀). Au bout de quarante-cinq minutes élévation maxima de 109 °/₀. P. B.

Rapports entre l'action des convulsivants et les altérations de la respiration tissulaire. II. Sur le renforcement déclenchant les convulsions d'une excitation sous-liminaire du cardiazol chez les grenouilles par les petites quantités d'acide prussique. Labes (R.), Wedell (K.) et Soehring (Kl.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 379-391. — La moitié de la dose liminaire de cardiazol chez les grenouilles, traitées avec des doses sous-liminaires d'acide prussique, déclenche une excitation convulsive complète. P. B.

Pharmacologie de quelques composés du triazol. Gessner (O.), Schulze (E.) et Kirchner (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 482-491. — Etude de cinq corps : I, chlorhydrate de α-β-naphto-2,3-diphényl-triazol; II, iodure et chlorure de α-β-naphto-1,3'diméthyl-triazol; III, iodure et chlorure de α-β-naphto-2,3-diméthyl-triazol; IV, iodure et chlorure de 1,2-diméthyl-benzo-triazol; V, iodure et chlorure de 1,3-diméthyl-benzo-triazol. Forte toxicité de ces corps. Paralysie respiratoire, paralysie centrale. Sur le cœur isolé de grenouille, diminution de l'amplitude, arythmie, diminution de la fréquence et arrêt en diastole toujours irréversible. Sur l'intestin isolé de lapin, diminution de l'amplitude, de la fréquence et du tonus, puis arrêt irréversible des contractions. P. B.

Sur le dosage des solutions de cardiazol. Rietschel (H. G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **186**, p. 549-551. — Méthode reposant sur l'action antagoniste du cardiazol et du pernoctone. P. B.

Pharmacologie de l'acide camphorique. Wisshack (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 237-247. — L'acide camphorique n'a pas d'action analogue à celle du camphre sur le cœur isolé de grenouille. Les fortes doses sous-cutanées ou intraveineuses d'acide camphorique ne modifient pas la pression sanguine du chat. Chez l'homme, une dose de 2 gr. d'acide camphorique est excrétée en douze heures dans l'urine dans la proportion de 65 °/₀. P. B.

Action cardiaque du gui. Henze (C.) et Ludwig (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 694-705. — Au cours de l'intoxication par le gui, deux phases : première phase, ralentissement marqué du pouls et deuxième

©BIU Santé

phase, arythmies et tachycardie. La première phase est due à une augmentation du tonus vagal et la deuxième à l'apparition des excitations hétérotopes. P. B.

Sur l'hypotension par excitation chimique des nerfs dépresseurs. Jarisch (A.) et Henze (C.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 706-730. — L'injection d'extrait de gui détermine une hypotension de longue durée accompagnée d'un ralentissement du pouls supprimée par l'interruption de la conduction nerveuse dans le vague cervical. Cette hypotension n'est pas la conséquence du ralentissement du pouls, mais est due à une excitation tonique des nerfs dépresseurs afférents issus du cœur et cheminant dans le vague. P. B.

Action de quelques médicaments hémolytiques sur la catalase du sang. Azione di alcuni farmaci emolitici sulla catalasi del sangue. Levi (A.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **61**, n° 4, p. 121. — Les produits suivants : chlorate de potassium, tellurite de sodium, solanine, venin de vipère aspic, administrés aux animaux par voie intraveineuse, ont causé une diminution des globules rouges, de l'hémoglobine et de la catalase du sang. A. L.

Alcool et digestion pepsique. Alcool e digestione peptica. Trabucchi (E.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **61**, n° 5, p. 186. — L'alcool doit son action inhibitrice sur la digestion pepsique, aux modifications des propriétés physico-chimiques qu'il apporte. Il diminue la dissociation des protides, empêche l'absorption de la pepsine par l'albumine et surtout empêche le gonflement des protides, qui est la condition indispensable du processus de désintégration. A. L.

Action des métaux sur le métabolisme des glucides. Azione dei metalli sul ricambio dei glucidi. Sammartino (U.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **61**, n° 6, p. 209. — Les injections sous-cutanées de chlorure de sodium sont sans action sur le taux de la glycémie; les chlorures de potassium, rubidium, cæsium, strontium exercent une action variable, causent tantôt l'hypoglycémie, tantôt l'hyperglycémie; le chlorure de baryum a une action hypoglycémiante constante. A. L.

Action méthémoglobinisante du nitrite de sodium. Sull' azione metémoglobinizzante del nitrito sodico. Rappeport-Lewey (S.) *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 1, p. 17. — Lorsque le lapin reçoit une dose mortelle de nitrite de sodium par voie endoveineuse, il se forme de la méthémoglobine dont le taux au moment de la mort est de 67,5 à 99 %. A. L.

Action de la lécithine sur le métabolisme du phosphore. Azione della lecitina sul ricambio fosforato. Corazza (M.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 2, p. 42. — L'administration gastrique ou sous-cutanée de lécithine de l'œuf, produit chez le lapin une diminution de l'élimination du phosphore, la rétention étant plus intense lorsque l'on emploie la voie hypodermique. A. L.

Action du phosphate de tri-tétréthylammonium sur le métabolisme du phosphore. Azione del fosfato di tri-tetraetilammonio sul ricambio del fosforo. Corazza (M.) et Cervellati (L.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 4, p. 117. — Le phosphate de tétréthylammonium provoque une diminution de l'élimination du phosphore, tant urinaire que fécale. A. L.

©BIU Santé

Les lipides dans la néphrite expérimentale causée par l'uranium. Il ricambio lipidico nella nefrite sperimentale da uranio. POLITZER (M.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 3, p. 70. — L'auteur a constaté une augmentation notable dans le sang, des acides gras libres et des graisses neutres, tandis que le cholestérol, les phosphatides, les acides gras totaux, subissent une augmentation plus faible. A. L.

Action du chlorure de strontium sur l'élimination rénale de l'eau et du chlorure de sodium. Azione del cloruro di stronzio sull' eliminazione renale dell' acqua e del cloruro di sodio. FRAU (F.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 3, p. 77. — Le chlorure de strontium injecté à faibles doses, à des lapins préalablement traités par du chlorure de sodium hypertonique, active l'élimination de l'eau et du chlorure de sodium. Au contraire, les fortes doses l'entravent. A. L.

Action du chlorure de strontium sur la diurèse du sulfate de sodium. Azione del cloruro di stronzio sulla diuresi da solfato di sodio. MATTEUCCI (E.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 3, p. 157. — Le chlorure de strontium administré à doses faibles ou moyennes, accroît la diurèse que causent les injections intraveineuses de solutions hypertoniques du sulfate de sodium. Les doses fortes inhibent cette diurèse. A. L.

Toxicité comparée des chlorure, lactate, gluconate et pyruvate de calcium. Dose minima letale lontana per via endovenosa del cloruro, lattato, gluconato, piruvato di calcio. BALDACCI (U.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 3, p. 91. — La toxicité des sels de calcium injectés dans les veines du lapin, décroît du lactate au chlorure, au gluconate et au pyruvate. Mais la toxicité du gluconate est plus grande que l'on ne pensait : seulement une fois et demie plus faible que celle du chlorure. A. L.

Régulation nerveuse des échanges gazeux. Sulla regulazione nervosa dello scambio gassoso. POLITZER (M.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 3, p. 108. — Par l'action de l'ergotamine, l'absorption de l'oxygène dans l'acte respiratoire est augmentée. Il y a en même temps une légère tendance à l'alcalose. La régulation de l'utilisation de l'oxygène est due non seulement au vague, mais aussi au sympathique. A. L.

Recherches pharmacologiques sur les principes actifs des feuilles de ginseng. Ricerche farmacologiche sopra i principi attivi delle foglie di Panax Ginseng Mey. BORIANI (A.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 2, p. 53. — L'action fondamentale des principes actifs du ginseng est celle qui se manifeste sur les fibres musculaires lisses; une action secondaire sur les systèmes sympathique et parasympathique l'accompagne. A. L.

Recherches pharmacologiques sur la dibromocholestérine. Ricerche farmacologiche sulla dibromocolesterina. PIRRONE (P.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 5, p. 176. — Après injections quotidiennes de dibromocholestérine en solutions huileuses au lapin pendant neuf à quarante jours, on a trouvé du brome dans le sang et dans tous les organes sauf la rate. Le cerveau n'en contient qu'après trente jours de traitement. A. L.

Vitesse d'absorption du sulfate d'atropine introduit dans le sac conjonctival. Rapidità di assorbimento del solfato neutro di atropina

©BIU Santé

applicato nel sacco congiuntivale in rapporto alla pressione osmotica delle soluzioni. SIMON (I.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 6, p. 197. — La vitesse d'absorption de l'atropine varie avec la concentration moléculaire des collyres employés. La mydriase est plus lente avec les collyres isotoniques; la plus grande rapidité d'action commençante est obtenue avec les collyres hypotoniques. Avec les solutions hypertoniques, la mydriase commence plus tard, mais l'action maximum est atteinte plus vite. A. L.

Hyperglycémie par administration gastrique de glucose. Iperglicemia da somministrazione gastrica di glucosio in rapporto alla dose di questo. TOAFF (R.). *Arch. di Farmacologia sperim.*, **62**, n° 6, p. 227. — Le glucose ingéré par le lapin à la dose de 4 gr. par kilogramme, produit une hyperglycémie maximum au bout d'une demi-heure. C'est avec la dose de 6 gr. par kilogramme que se produit l'hyperglycémie la plus forte et la plus régulière.

A. L.

Recherches concernant l'influence de la macération de tabac sur l'automatisme du cœur de la grenouille. POPESCO (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **128**, p. 323-326. — La macération faible de tabac possède une action stimulante très évidente sur l'automatisme cardiaque et, dans certains cas, elle peut même produire une véritable reviviscence de l'organe.

P. B.

Bradycardie digitalique et pression sanguine. NIELSEN (N. A.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 478-483. — Chez les sujets normaux, l'administration de g-strophantine aux doses thérapeutiques détermine une bradycardie nette, mais pas de variations de la pression sanguine, même si la bradycardie est empêchée ou supprimée par l'administration d'atropine. La bradycardie après doses toxiques de digitaline est due en partie à une élévation de la pression artérielle, mais après dose thérapeutique elle ne dépend pas de la pression artérielle. P. B.

Influence des glucosides de la digitale sur la force de contraction du muscle cardiaque de mammifère. CATTELL (M. K.) et GOLD (H.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 116-125. — Etude sur le muscle papillaire isolé du chat. Les glucosides digitaliques, ouabaïne et digitoxine, à des concentrations voisines de celles obtenues dans le corps après administration de doses thérapeutiques, déterminent une forte augmentation de la tension systolique. Ainsi est démontrée une action directe des corps digitaliques en augmentant la force du muscle cardiaque indépendamment des effets qui peuvent se produire par l'intermédiaire d'autres influences sur le cœur intact. Le raccourcissement de la fibre musculaire (diminution des dimensions diastoliques) n'est pas essentiel pour expliquer l'action de la digitale dans l'augmentation de la force de la concentration du cœur de mammifères en insuffisance. P. B.

Action pharmacologique de l'oxyde de deutérium. IV. Action sympathomimétique de l'oxyde de deutérium chez les souris. BARBOUR (H. G.) et HERRMANN (J. B.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 158-164. — L'oxyde de deutérium aux doses déterminant rapidement une saturation d'1/5 de l'eau du corps produit des signes persistants d'une action sympathomimétique chez les souris, en particulier de l'exophthalmos et une réaction pilomotrice englobant toute la surface du corps et les vibrisses.

©BIU Santé

Ces effets peuvent être reproduits par l'injection d'adrénaline à des doses d'environ 0 milligr. 1 ou en excitant l'animal, mais l'effet de l'eau lourde est beaucoup plus durable. Comme ceux de l'adrénaline, les effets de l'oxyde de deutérium protègent les hormones sympathiques, retardant leur disparition du corps. Ils potentialisent fortement l'action convulsivante léthale des fortes doses d'ergotoxine. P. B.

Effet du sulfate de benzédrine sur le temps d'évacuation de l'estomac humain. Van Liere (E. J.) et Sleeth (C. K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 111-115. — Détermination du temps normal d'évacuation gastrique chez trois jeunes gens normaux. Le sulfate de benzédrine, à la dose de 2 gr., a retardé le temps d'évacuation gastrique de ces trois sujets d'en moyenne 28,24 %, par suite du relâchement de la musculature gastrique. P. B.

Drogues autonomes et système biliaire. I. Action du mécholyl et de la benzédrine sur la vésicule biliaire. Flexner (J.), Bruger (L.) et Wright (I. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 174-178. — Le mécholyl en injection sous-cutanée contracte la vésicule biliaire du chat; la benzédrine la relâche. P. B.

Quelques tétrahydroisoquinoléines. Leur toxicologie relative et leur symptomatologie. Hjort (A. M.), de Beer (E. J.) et Fassett (D. W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 165-173.

Quelques tétrahydroisoquinoléines. II. Leur action sur la pression sanguine, la respiration et le muscle lisse. Fassett (D. W.) et Hjort (A. M.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 253-271. — L'activité pressive de ces corps est liée aux amines secondaires plutôt qu'aux amines tertiaires. Les groupes hydroxy augmentent l'action pressive, tandis que les groupes méthoxy et éthoxy la diminuent. L'action pressive est maximum quand les groupes hydroxy sont en position 6,7. L'activité dépressive est liée aux amines tertiaires. Le changement d'un groupe méthoxy en un groupe éthoxy dans la position 6,7 des corps N-méthylés augmente l'action dépressive. Ce changement est plus important dans la position 6 que dans la position 5 ou 7. Excitation respiratoire fréquemment observée avec les dérivés N méthylés. Les hydroxy-dérivés agissent sur le muscle lisse par le système nerveux autonome. Les éthoxy-dérivés dépriment habituellement le muscle lisse, probablement par action directe, tandis que les dérivés méthoxy semblent posséder des actions à la fois nerveuse et musculaire directe. La N-méthyl-tétrahydroisoquinoléine bloque complètement l'action de l'adrénaline sur les terminaisons motrices du sympathique sans agir sur les terminaisons inhibitrices. La N-méthyl-6-éthoxytétrahydroisoquinoléine est un dépresseur très puissant, des doses de 0 milligr. 1 par kilogramme abaissent la pression sanguine presque au zéro pendant plusieurs heures. Les animaux survivent, l'action cardiaque reste bonne et la pression sanguine revient à la normale en trois à quatre heures. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Imprimé par l'Ancne Impie de la Cour d'Appel, A. Maretheux, directeur.
1, r. Cassette, à Paris (France).

©BIU Santé

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

A. LESPAGNOL, J. TURLUR et Louis LESPAGNOL. Préparation de dérivés hydroxylés de la diphényléthylamine 305

P. MANCEAU, G. NÉTIEN et J. FAURE. La caractérisation des teintures officinales par l'analyse capillaire en lumière de WOOD 312

Jean RÉGNIER, Pierre GAVAUDAN et André QUEVAUVILLER. Action des anesthésiques locaux sur la cellule végétale (1re note) 321

Pages.

RAYMOND-HAMET. Sur l'alcaloïde cristallisé de la Rubiacée décrite par SCHUMANN sous le nom d'*Adina rubrostipulata* 327

Albert JAN. La réduction biologique du molybdate d'ammonium par les bactéries du genre *Serratia*. 336

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 340

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 344

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

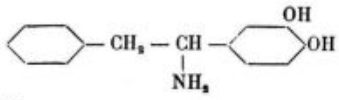
BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ PHARMACIE PARIS

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

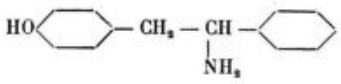
Préparation de dérivés hydroxylés de la diphényléthylamine

Poursuivant nos recherches dans la série des dérivés arylés de l'éthylamine (1), nous avons préparé pour les soumettre à l'expérimentation physiologique :

Le phényldioxyphénylaminoéthane



et la phényltyramine



* Reproduction interdite sans indication de source.

1. *Bull. Sc. pharm.*, 1936, **43**, p. 555.

©BIU Santé

A. — PRÉPARATION DU PHÉNYLDIOXYPHÉNYLAMINOÉTHANE.

La préparation de cette amine est assez délicate, en raison de la présence des deux groupements phénoliques qui rendent le produit très facilement oxydable.

On l'obtient à partir de l'acide phénylacétique et du pyrocatéchol, que l'on condense en présence de chlorure de zinc. Il en résulte une dihydroxydésoxybenzoïne dont l'oxime est ensuite réduite par l'amalgame de sodium. La dihydroxydésoxybenzoïne a déjà été préparée (2), mais les composés qui lui font suite dans la série de réactions que nous venons d'indiquer n'ont pas été obtenus jusqu'ici.

Les stades de cette préparation sont les suivants :

$$C_6H_5.CH_2.COOH + C_6H_4(OH)_2$$
$$\downarrow$$
$$C_6H_5.CH_2.CO.C_6H_3(OH)_2$$
$$\downarrow \text{ par } NH_2OH$$
$$C_6H_5.CH_2 - C(=N.OH) - C_6H_3(OH)_2$$
$$\downarrow \text{ Réduction}$$
$$C_6H_5.CH_2 - CH(NH_2) - C_6H_3(OH)_2.$$

a) PRÉPARATION DE LA DIHYDROXY (3-4) DÉSOXYBENZOÏNE.

On mélange dans un mortier 137 gr. d'acide phénylacétique, 110 gr. de pyrocatéchol et 135 gr. de chlorure de zinc. Le mélange, transvasé dans un ballon, est chauffé progressivement au bain de sable jusqu'à ce qu'un thermomètre plongé dans la masse atteigne 150°. Cette température est maintenue pendant environ une heure et demie ; on prend soin d'agiter fréquemment le mélange. La condensation une fois effectuée, on verse la masse fluide encore chaude dans une ampoule à décantation contenant environ 500 cm³ d'eau tiède. Après agitation et repos, on sépare la couche visqueuse inférieure très colorée et on l'abandonne à la cristallisation. Si cette dernière tardait à se produire, on ajouterait quelques centimètres cubes d'éther et on battrait le mélange avec un agitateur.

De la liqueur aqueuse séparée, on peut encore retirer une quantité appréciable de produit par extraction à l'éther, mais cet éther d'extraction contient une notable proportion d'acide phénylacétique, qui doit être enlevé par agitation avec une solution diluée de carbonate de sodium ; après un lavage à l'eau, l'éther évaporé laisse un résidu huileux qui cristallise plus ou moins rapidement. Le rendement est souvent médiocre, mais dans les conditions les plus favo-

2. FINZI. *Monatshefte für Chemie*, 1905, **26**, p. 1133.

©BIU Santé

rables, nous avons pu obtenir à partir des quantités indiquées plus haut 53 gr. de dihydroxydésoxybenzoïne brute, fondant vers 168°, alors que le produit pur fond à 175° (3). Le rendement de cette opération a donc été dans ce cas de 23 %, mais les rendements habituels sont parfois notablement inférieurs. Pour purifier la dihydroxydésoxybenzoïne, nous l'avons avec avantage fait recristalliser dans de l'éther de pétrole contenant 1/10 de son volume d'alcool absolu. On obtient ainsi un produit blanc, fondant à 175°, soluble dans l'alcool et l'éther, peu soluble dans l'éther de pétrole et dans l'eau. Pour préparer l'oxime, on peut utiliser le produit brut.

b) Préparation de la dihydroxy (3-4) désoxybenzoïneoxime.

Nous avons préparé cette oxime en traitant le composé précédent par du chlorhydrate d'hydroxylamine en présence d'acétate de sodium, la présence de fonctions phénols en ortho étant une contre-indication à l'utilisation des alcalis forts que l'on emploie classiquement.

Mode opératoire. — Dans un petit ballon, on mélange 4 gr. 56 (M/50) de dioxydésoxybenzoïne avec un excès de chlorhydrate d'hydroxylamine (2 gr. 70, c'est-à-dire environ M/25) et 5 gr. 40 d'acétate de sodium cristallisé. On ajoute 80 cm³ d'alcool à 96° et on porte à l'ébullition que l'on maintient pendant huit à neuf heures (bain-marie, réfrigérant ascendant).

Au bout de ce temps, on transvase le mélange dans une capsule et on évapore au bain-marie la presque totalité de l'alcool, en facilitant le départ de ce dernier par quelques affusions d'eau distillée. Dès que l'alcool est chassé, il se sépare une huile fortement colorée qui se prend peu à peu en masse quand on la refroidit énergiquement. Les cristaux sont soigneusement broyés avec de l'eau distillée, essorés et recristallisés dans l'eau chaude. On obtient ainsi un produit très peu coloré, dont le point de fusion est le plus souvent voisin de 80° et qui peut être utilisé sans autre purification pour la réduction en amine.

Par des cristallisations successives dans l'eau, nous avons obtenu l'oxime pure, qui est un produit blanc, soluble dans l'alcool et l'éther, peu soluble dans l'éther de pétrole et dans l'eau, plus soluble dans l'eau bouillante. Son point de fusion est de 83°.

Analyse.

Prise d'essai	0 gr. 128
SO_4H_2 N/10 neutralisé	5 cm³ 25
Poids moléculaire calculé (pour $C_{14}H_{13}O_2N$)	243
— — trouvé	$\frac{0{,}128 \times 10.000}{525} = 243$

3. Finzi. *Loc. cit.*

©BIU Santé

c) RÉDUCTION DE LA DIHYDROXYBENZOÏNEOXIME EN PHÉNYL-DIOXYPHÉNYLAMINOÉTHANE.

$$C_6H_5.CH_2-C(=N.OH)-C_6H_3(OH)_2 \xrightarrow{\text{Réd.}} C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).C_6H_3(OH)_2.$$

Mode opératoire. — 3 gr. de l'oxime brute précédente sont dissous dans environ 30 cm³ d'alcool à 90° et cette solution, portée au bain-marie à une température de 50°, est additionnée de 200 gr. environ d'amalgame de sodium à 2,5 % ajouté par petites fractions. Lors de cette opération, on agite constamment le mélange en maintenant sa réaction acide par addition d'acide acétique.

Dès que la réduction est effectuée, on sépare la solution du mercure, que l'on lave à l'alcool ; les liquides alcooliques sont versés dans plusieurs fois leur volume d'eau distillée. Il se produit alors un précipité d'oxime ayant échappé à la réduction et que l'on enlève à l'éther.

La couche aqueuse filtrée est additionnée d'un excès de solution de carbonate de sodium. L'amine, libérée de son acétate, précipite. On l'extrait à l'éther. Cette liqueur éthérée, lavée à l'eau, est séchée sur du chlorure de calcium, puis évaporée.

Le résidu est purifié par plusieurs cristallisations dans l'alcool à 90°.

Après une cristallisation.	Point de fusion	131°
Après deux —	— — —	135°
Après trois —	— — —	135°

Propriétés. — La *phényldioxyphényléthylamine* est une base insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther et qui critallise assez facilement par refroidissement de ses solutions alcooliques.

Elle se dissout dans les acides avec formation de sels solubles. Elle donne avec le perchlorure de fer dilué une coloration verdâtre, ce qui correspond à la présence dans sa molécule de fonctions « phénols ».

Analyse du chlorhydrate (P. F. : 186°).

Formule : $C_{14}H_{15}O_2N,HCl = 265,5$

Dosage de Cl.

Prise d'essai	0 gr. 1100
NO_3Ag N/20 précipité	8 cm³ 3
Poids moléculaire trouvé	265
— — calculé	265,5

B. — PRÉPARATION DE LA PHÉNYLTYRAMINE.

Nous avons préparé cette amine à partir de la 4'-hydroxydésoxybenzoïne déjà décrite et obtenue à partir de la benzoïne trans-

©BIU Santé

formée par l'acide azotique dans certaines conditions en 4-nitrobenzile, dont la réduction conduit à une aminodésoxybenzoïne que l'on diazote ensuite. La cétone phénolique qui en résulte, traitée par l'hydroxylamine, donne une oxime que l'on réduit par l'amalgame de sodium en une amine primaire : la *phényltyramine*. Les étapes de cette préparation sont donc :

$$C_6H_5.CHOH.CO.C_6H_5$$
$$\downarrow \text{par } NO_3H$$
$$C_6H_5.CO.CO.C_6H_4.NO_2$$
$$\downarrow \text{par Sn + HCl}$$
$$C_6H_5.CO.CH_2.C_6H_4.NH_2$$
$$\downarrow \text{Diazoté}$$
$$C_6H_5.CO.CH_2.C_6H_4.OH$$
$$\downarrow \text{par } NH_2OH$$
$$C_6H_5.C(=N.OH)-CH_2.C_6H_4.OH$$
$$\downarrow \text{Réd.}$$
$$C_6H_5.CH(NH_2)-CH_2.C_6H_4.OH.$$

a) Préparation du 4-nitrobenzile (4).

Dans 15 cm³ d'acide azotique concentré (D : 1,49-1,50), on verse assez rapidement 10 gr. de benzoïne finement pulvérisée et on laisse la nitration s'effectuer pendant environ un quart d'heure en agitant assez souvent et en refroidissant au besoin si la température venait à dépasser 25°. La solution nitrique est ensuite versée dans deux à trois fois son volume d'eau distillée ; il se sépare une huile qui, après décantation de la liqueur laiteuse supérieure, est recouverte d'environ 75 cm³ d'acide azotique ordinaire. Ce mélange est porté lentement à l'ébullition sous agitation ; cette ébullition doit être prolongée un certain temps, jusqu'à ce que la presque totalité de la substance huileuse soit dissoute. On laisse alors refroidir en agitant fréquemment, de façon à éviter une prise en masse sous forme de croûte. Les cristaux sont essorés, lavés avec un peu d'acide azotique froid, puis à l'eau et recristallisés dans l'alcool à 95°. Deux cristallisations sont souvent nécessaires pour l'obtention du nitrobenzile pur (P.F. 141°-142°).

b) Préparation de la 4'-aminodésoxybenzoïne.

Cette base a été obtenue à partir du dérivé précédent traité par

4. Hausmann. *Ber. d. ch. Gesellschaft*, 1890, **23**, p. 532.

©BIU Santé

l'étain et l'acide chlorhydrique (5). On réduit ainsi simultanément un carbonyle et le groupement nitré. (V. formules plus haut.)

Voici le mode opératoire que nous avons adopté : 5 gr. de nitrobenzile sont placés dans un ballon avec 100 cm³ environ d'alcool à 50 % et 25 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. On porte le mélange à l'ébullition au réfrigérant ascendant durant plusieurs heures. Les liquides sont ensuite fortement dilués par de l'eau, versés dans une capsule et concentrés au bain-marie jusqu'à 200 cm³ environ. On sépare par filtration à chaud les sels d'étain qui ont pu précipiter et la liqueur est abandonnée à la cristallisation. Le produit brut recristallisé dans l'eau fond à 265° avec décomposition.

Analyse du chlorhydrate.

Prise d'essai	0 gr. 695
NO_3Ag N/10 précipité	2 cm³ 80
Poids moléculaire calculé pour $C_{14}H_{13}ON,HCl$	247,5
— — trouvé	248

c) Préparation de la 4'-oxydésoxybenzoïne.

Nous avons suivi dans cette préparation le mode opératoire décrit par Ney (6) : 2 gr. du chlorhydrate précédent sont dissous dans 700 à 800 cm³ d'eau acidulée par quelques cm³ d'acide sulfurique dilué et, dans cette solution maintenue constamment à l'ébullition, on fait tomber peu à peu 0 gr. 60 de nitrite de sodium dissous dans environ 200 cm³ d'eau. On prolonge l'ébullition pendant environ une demi-heure, on filtre chaud et on laisse cristalliser par refroidissement. On obtient ainsi un produit légèrement teinté, fondant à 137°. Ce point de fusion se maintient après plusieurs recristallisations dans l'eau (7).

Le rendement de cette opération est bon.

d) Préparation de l'oxime de la 4'-oxydésoxybenzoïne.

On mélange dans un ballon 2 gr. 12 (M/100) de 4'-oxydésoxybenzoïne, 1 gr. 40 de chlorhydrate d'hydroxylamine, 2 gr. 30 d'acétate de sodium et environ 100 cm³ d'alcool à 50°. On chauffe plusieurs heures au réfrigérant ascendant, puis on transvase la liqueur dans une capsule et on évapore au bain-marie la majeure partie de l'alcool. Il se sépare une substance huileuse qui, par refroidissement, se prend en masse, tandis que la liqueur surnageante est envahie de cristaux blancs. On essore et on fait recristalliser dans l'eau. Rendement 60-65 %.

5. Golubev. *Ber. d. ch. Gesellschaft*, 1878, **11**, p. 1939.
6. Ney. *Ber. d. ch. Gesellschaft*, 1888, **21**, p. 2449.
7. Le point de fusion indiqué dans la littérature est 129°.

©BIU Santé

Point de fusion : 121-122°.

Analyse. — *Azote* (*Kjeldahlisation en présence de sélénite de mercure*).

Prise d'essai	0 gr.1968
SO_4H_2 N/10 neutralisé	8 cm³ 7
Azote pour 100 calculé	6,16
— — — trouvé	6,18

e) Réduction de l'oxime précédente en phénylTyramine.

Cette réduction est réalisée par l'amalgame de sodium en milieu légèrement acétique, comme nous l'avons indiqué plus haut à propos du phényldioxyphénylaminoéthane. La liqueur éthérée d'extraction, fortement concentrée, abandonne par refroidissement un produit cristallisé blanc fondant à 159°.

Analyse. — *Dosage d'azote* (Kjeldahl).

Prise d'essai	0 gr.0600
SO_4H_2 N/10 neutralisé	2 cm³ 85
Poids moléculaire trouvé	210,5
— — calculé pour $C_{14}H_{15}NO$	213

Cette base est soluble dans l'alcool et l'éther, peu soluble dans l'eau et l'éther de pétrole. Elle se dissout dans les acides et dans les alcalis et donne une faible coloration vert sale avec le perchlorure de fer.

Conclusion. — Nous avons préparé deux amines hydroxylées dérivées de la diphényléthylamine et dans lesquelles on retrouve le schéma structural plus ou moins modifié de bases naturelles possédant des propriétés pharmacodynamiques intenses.

L'étude pharmacodynamique de ces produits sera publiée dans un périodique spécialisé (8).

A. Lespagnol. J. Turlur. Louis Lespagnol.

(*Laboratoire de Chimie organique et pharmaceutique de la Faculté de Lille*).

8. *C. R. Soc. Biol.* (1939) **130**, à l'impression.

©BIU Santé

La caractérisation des teintures officinales par l'analyse capillaire en lumière de Wood.

Lors d'une précédente communication [5], nous avons attiré l'attention sur l'analyse capillaire appliquée à la détection des drogues végétales pulvérisées. Cette méthode, dont nous retrouvons l'emploi dans de nombreux travaux étrangers sur les produits galéniques, a été utilisée par nous pour la caractérisation des teintures. Nous ne rappellerons pas, ici, l'historique de l'analyse capillaire en lumière de Wood, que l'on trouvera dans notre première note. Signalons cependant, pour la question des teintures, les travaux importants de Ernst-Stieber [3], Deiniger [1], Rapp [6], Gstirner et Zechner [4].

Technique utilisée. — Le procédé consiste à tremper un papier filtre dans la teinture à analyser ; on obtient par ce procédé chromatique une image capillaire en rapport avec les constituants chimiques de la teinture. Afin d'obtenir des résultats comparatifs, certaines précautions sont nécessaires. Le papier filtre doit être rigoureusement calibré ; nous nous servons toujours du même modèle : papier Durieux n° 122. On découpe des bandes de 2 cm. de large et de 20 cm. de long. Les papiers sont trempés verticalement dans 25 cm^3 de teinture contenue dans un cristallisoir de 5 cm. de diamètre et de 2 cm. 5 de hauteur. Il est nécessaire de procéder à ces expériences dans une pièce dont l'humidité et la température ne présentent que de faibles variations.

On arrête l'expérimentation après une heure, deux heures ou douze heures de contact. On compare les séries ayant trempé un même temps.

On peut obtenir de nouvelles variations de l'image capillaire si l'on a soin d'acidifier ou d'alcaliniser le milieu.

Résultats pratiques. — Nous avons eu l'occasion d'analyser les 52 teintures simples du Codex 1937 et d'en établir les constituants capillaires. Si la reconnaissance de ces teintures est relativement facile pour quelques-unes, nous pensons que cette méthode permet aussi de déterminer les plus difficiles ; d'autre part, elle rend des services pour l'étude de leur pureté et des confusions possibles que l'on peut faire dans la pratique journalière. En examinant ces analyses aux rayons ultra-violets filtrés (lumière de Wood), on obtient des fluorescences très nettes des zones capillaires, très différentes les unes des autres. Nous avons donc condensé nos recherches en deux séries : l'une comprend l'image capillaire examinée à la lumière du jour, l'autre les mêmes bandes analysées à la lumière de Wood. La lampe

©BIU Santé

utilisée est construite par la maison Gallois (Lyon), type S. B. L. W., fonctionnant sur courant alternatif 110 volts.

Interprétation de l'analyse capillaire. — Les résultats que nous apportons proviennent de l'analyse de près de 400 échantillons de teintures, certaines préparées par nous, les autres obtenues de diverses maisons commerciales.

L'examen de plusieurs teintures de la même origine et la répétition des bandes permet d'en établir les constituants capillaires. Pour plusieurs observations, nous avons pris comme étalons les teintures préparées par nos soins. Généralement, nous faisons précéder l'analyse capillaire par une étude portant sur le titre alcoolique, l'indice d'eau, l'extrait sec à 100°, les cendres et les réactions de coloration.

Comme dans la note précédente, chaque image capillaire est décomposée en : *partie immergée*, — région des *bandes* (nombre, aspect, couleur), — *sous-frange* (espace compris entre la dernière bande et la frange supérieure), — *frange supérieure.*

L'interprétation de la couleur est toujours l'écueil de ce genre de recherche, surtout pour les examens en fluorescence, où, malgré la grande diversité des colorations obtenues, dominent le jaune et le bleu. Aussi, nous nous attachons à ne désigner que des couleurs nettement tranchées, facilement reconnaissables dans le Code universel de Seguy [7]. Généralement, la teinte est suivie d'un numéro correspondant aux tables. Une interprétation rigoureuse de ces couleurs ne pourrait être faite que par un examen spectrographique ; cette étude nous éloignerait du but pratique et simple que nous voulons réserver à la présente note.

Analyses capillaires des teintures officinales. — Les résultats que nous donnons consignent l'examen fait après deux heures de contact. Les bandes obtenues sont analysées à la lumière du jour, de face et par transparence.

Nous avons pu classer les teintures en cinq groupes, d'après la forme générale de l'image capillaire :

1° Papier coloré sans bande ;

2° Papier coloré avec, dans le tiers supérieur, une bande peu visible, surtout visible par transparence ;

3° Papier avec une bande brune, souvent large, très visible ;

4° Papier avec une bande (ou plusieurs) verte (zone à pigments chlorophylliens) très visible ;

5° Papier coloré possédant une bande résineuse (bande vernissée, luisante, généralement odorante — teintures de baumes).

Ce sont les groupes 3 et 4 qui présentent le plus de teintures et ce sont généralement les plus difficiles à distinguer dans la pratique journalière.

©BIU Santé

Etude du groupe I.

Dans ce groupe, il faut signaler cinq teintures : ail, quillaya, colombo, cachou, aloès. On peut facilement les distinguer par leur coloration :

Colombo (jaune d'or sans frange).

Ail (incolore avec frange supérieure cireuse).

Quillaya (brun clair avec frange supérieure brun foncé).

Cachou et aloès se reconnaissent par une image très compacte, cireuse, de teinte brun garance pour la teinture de cachou et vert neutre (305) pour celle d'aloès.

Etude du groupe II.

Nous distinguerons cinq teintures, dont la bande est toujours peu visible, surtout visible par transparence après un temps de contact de deux heures. Ce sont : strophanthus, colchique (semences), valériane, safran, cochenille. Il est très facile de sélectionner ces teintures :

Safran : toute l'image est jaune safran avec une faible bande plus foncée.

Valériane : image grisâtre avec frange supérieure très prononcée ; odeur bien particulière.

Strophanthus : image capillaire presque incolore, avec très faible frange supérieure.

Colchique (semences) : image presque incolore, mais frange supérieure cireuse ; bande brun clair peu visible.

Cochenille : toute l'image capillaire est rouge avec faible bande noire.

Etude du groupe III.

Un des plus importants ; il comprend vingt-trois teintures : fève de Saint-Ignace, noix vomique, pyrèthre, colchique (bulbes), hydrastis, cannelle, vanille, aconit, viburnum, kola, rhubarbe, scille, drosera, ratanhia, ipéca, opium, quinquina, girofle, cascara, cantharide, quassia, arnica, gentiane.

Toutes ces teintures se reconnaissent à la présence d'une bande prononcée brune ou de teinte tirant sur le brun (brun rouge, havane, noirâtre, brun clair, brun chamois, jaune foncé, etc.).

Pour distinguer ces différentes teintures, nous nous sommes basés sur les caractères secondaires de l'image capillaire, consistant en l'examen de la coloration de la partie immergée, de la frange, de la sous-frange et de la forme de la bande. Sous la désignation « sous-frange incolore », nous interprétons la zone entre la bande et la

©BIU Santé

frange supérieure, à peine teintée, conservant la couleur grisâtre du papier filtre. Sous les termes « frange épaisse », ou « frange réduite », nous envisageons la frange supérieure, qui sera dans le premier cas nettement visible, d'aspect cireux, pouvant atteindre de 4 à 8 mm. de large, et dans l'autre cas, un simple trait, souvent peu visible, après un temps d'immersion de deux heures.

Nous attirons l'attention sur les séries : quassia, noix vomique, fève de Saint-Ignace, et : gentiane, arnica, ipéca, colchique, difficiles à différencier, mais que nous pourrons caractériser très facilement par l'examen en lumière de Wood.

GROUPE III.

1° *Sous-frange incolore :*

a) Partie immergée fortement colorée rouge foncé (cannelle) brun clair (kola) ;

b) Partie immergée non colorée ou faiblement colorée (teinte grisâtre du papier).

Frange épaisse cireuse.

Bande crénelée par transparence (aconit), bande rectiligne, odeur (vanille), deux bandes dont l'inférieure brun clair (pyrèthre).

Frange réduite à un simple trait.

Bande par transparence en peigne (quassia), brun foncé (noix vomique), frange supérieure très cireuse (Saint-Ignace), bande rectiligne jaune pâle ou vert pâle (cantharide).

2° *Sous-frange colorée :*

a) Frange réduite à fine pellicule.

Une seule bande épaisse se détachant sur teinte de l'image :

Brun tabac (drosera), jaune foncé (rhubarbe), rouge (quinquina).

Deux bandes visibles par transparence.

Une bande verte : odeur (girofle) ; deux bandes rouges résineuses (ratanhia).

b) Frange épaisse, cireuse.

Une seule bande brun-rouge.

Frange supérieure par transparence hyaline (scille).

Frange supérieure rose (viburnum).

Une seule bande brune (brun-jaune), se détachant sur fond .

Jaune lavé à frange supérieure crénelé (gentiane).

Rectiligne (ipéca), très cireuse (arnica).

Brun chamois (opium).

Jaune foncé (cascara).

Jaune d'or (hydrastis).

©BIU Santé

Etude du groupe IV.

Dans ce groupe, nous rangeons les teintures de feuilles. L'aspect des images capillaires ne donne pas des caractérisations très nettes. Toutefois, la présence de la zone à pigments chlorophylliens, la forme et le nombre des bandes nous permettent de classer les douze teintures dans le tableau suivant. Un moyen que nous utilisons consiste à suivre l'apparition de l'image, de quart d'heure en quart d'heure ; ainsi, en décomposant la formation des différentes parties, on arrive à donner un procédé assez précis de détermination [1].

Groupe IV.

1° *Sous-frange incolore :*

Bande verte en peigne avec bande plus foncée à la partie inférieure (chanvre indien).

2° *Sous-frange colorée :*

a) Coloration rose pâle (rouge atténué).

Bande noire crénelée à partie supérieure.

Une bande vert clair à face inférieure (aubépine) ; une bande jaune à face inférieure (boldo).

Pas de bande crénelée à partie supérieure.

Bande verte indistincte (hamamélis).

b) Coloration jaune pâle, bande non résineuse.

Bandes vertes très distinctes.

Trois bandes vertes (lobélie), deux bandes dont une en forme de peigne (digitale), dont une crénelée et noire à partie supérieure (belladone), sans frange supérieure. Passiflore (forte frange supérieure), dont deux crénelées (jusquiame).

Bandes vertes non distinctes :

Partie supérieure de la bande colorée en ocre (jaborandi).

Coloration verte homogène (coca).

Une bande résineuse à partie inférieure très nette (eucalyptus).

Groupe V.

Il faut ranger dans cette dernière catégorie les teintures de baumes ; leur caractérisation est facile. Ce sont : grindélia, benjoin, tolu, gaïac, castoréum.

Ces teintures possèdent dans leur image capillaire un épais dépôt résineux en plaque, à l'emplacement de la bande. Pour le grindélia, la résine est verte, pour le benjoin et le tolu, elle est brune. Il est facile de les distinguer par l'odeur.

1. On trouvera la documentation dans le travail de J. Faure [*Thèse Doct. Pharm. Univ., Lyon* (1939)].

©BIU Santé

Examen des bandes capillaires en lumière de Wood.

Nous avons pu constater qu'il est possible de différencier les teintures du Codex par les zones de fluorescences qui s'étagent en fonctions des principes actifs répartis sur l'image capillaire lorsque l'on soumet celle-ci aux rayons ultra-violets filtrés. Cette méthode permet en outre une étude analytique de la teinture car on peut obtenir le spectre de fluorescence de chacune des zones analysées.

Afin de schématiser cette analyse, nous avons classé les teintures simples de notre pharmacopée en quatre groupes d'après le nombre de couleurs de fluorescence rencontrées sur toute la longueur de l'image capillaire.

Nous donnons ci-dessous une première liste de ces groupes, en indiquant la couleur de fluorescence, chiffrée et analysée d'après le Code de Seguy ; enfin, nous donnerons un nouveau tableau d'ensemble qui indiquera la répartition de la couleur sur toute l'image capillaire.

Groupe I. — *Teintures à une seule couleur de fluorescence.*

Colombo (jaune d'or), aloès (jaune indien, 202) ; cachou (noir verdâtre, 311) ; cochenille (rouge saturne, 181) ; gaïac (violet franc).

Groupe II. — *Teintures à deux couleurs de fluorescence.*

Gentiane (brun jaune), safran (terre ocreuse, jaune clair), strophanthus (bleu ciel, jaune passé), cascara (terre ocreuse, brun velouté), pyrèthre (bleu jade, jaune passé), droséra (brun tabac, vert pâle), valériane (rose, brun clair), fève de Saint-Ignace (bleu turquoise, gris), ail (bleu lin, gris perle), colchique-semences (vert jaune, jaune passé), quillaya (mauveté, jaune pâle).

Groupe III. — *Teintures à trois fluorescences.*

Viburnum (bleu jade, brun violacé, lie de vin), chanvre indien (rouge dracaena, gris indigo, vert, jaune pâle), eucalyptus (brun cannelle, jaune abricot, bleu), cannelle (brun rouge, terre d'ombre, bleu ciel), arnica (mastic, brun tabac, jaune passé), ratanhia (sanguine, noir pourpré, bleu ciel), quinquina (brun de garance, noir pourpré, bleu turquoise), rhubarbe (brun ocreux, brun noir, crème), jalap composé (bleu ciel, brun très clair, crème), hydrastis (jaune d'or, noir, bleu roi), aconit (bleu mésange, jaune citron, crème bleuté), passiflore (brun de Venise, rouge dracaena, crème), jaborandi (gris, brun foncé, vert bistré), girofle (vert bistré, brun foncé, violet), aubépine (violet pourpré, brun havane, bleu ciel), noix vomique (bleu tur-

©BIU Santé

Tableaux d'analyse par zones capillaires des différentes teintures.

	PARTIE IMMERGÉE	BANDE	SOUS-FRANGE	FRANGE SUPÉRIEURE
Gentiane	Jaune lavé.	Brun 706.	Jaune lavé.	Jaune foncé 263.
Ipéca	Bleu turquoise 458.	Brun violacé 696.	Bleu lavé de gris 458.	Gris violacé 704.
Cachou	Noir verdâtre 311.			
Jalap	Bleu ciel 453.	Brun très clair.	Bleu ciel 453.	Crème.
Benjoin	Vert olive 225.	Brun chocolat.	Gris mauve 524.	Crème.
Hydrastis	Jaune d'or.	Noire.	Jaune d'or.	Bleu roi.
Scille	Mastic 340.	Brun tabac.	Gris violacé 704.	Bleu verdâtre 399.
Safran	Terre ocreuse 246.	Peu visible, jaune clair.	Terre ocreuse 246.	Jaune clair.
Viburnum	Bleu jade 458.	Brun violacé 623.	Bleu jade dégradé à lie de vin.	Violet 690.
Colombo	Jaune d'or.			
Grindelia	Mastic 340.	Vert.	Gris bleu dégradant en bleu ciel 660.	Jaune clair.
Strophanthus	Bleu ciel.	Jaune passé, peu visible 264.	Bleu ciel.	Jaune passé 264.
Cascara	Terre ocreuse 246.	Brun velouté.	Ocre.	Invisible.
Aconit	Bleu mésange 446	Jaune citron 272.	Bleu mésange 445.	Crème bleuté.
Vanille	Jaune brillant 335.	Brun ocreux, jaune soufre 286.	Bleu lavé.	Crème 320.
Ecorce d'orange	Violeté 90.	Brun foncé.	Chamois 250-249.	Gris noisette 134.
Hamamélis	Mastic 340.	Brun tabac.	Gris bleuté 645 dégradé à bleu turquoise.	Crème bleuté.
Opium	Jaune passé 264.	Noire.	Jaune passé 264.	Brun clair.
Pyrèthre	Bleu jade 468.	Jaune passé 264.	Bleu jade 468.	Bleu pastel.
Coca	Vert glauque 405.	Brun rouge.	Gris mauveté 135.	Jaune crémeux.
Belladone	Vert jaunâtre 324.	Rouge.	Bleu 468.	Jaune cannelle 338.
Digitale	Gris noisette 133.	Rouge.	Gris noisette dégradé à gris bleuté.	Crème.
Jusquiame	Mastic 340.	Brun rouge.	Bleu grisâtre 510.	Jaune ocreux.
Passiflore	Brun de Venise 695.	Brun rouge foncé.	Rouge Dracaena 174.	Crème.
Cannelle	Brun rouge 105-110.	Terre d'ombre 176.	Terre d'ombre dégradé sur bleu ciel.	Bleu ciel.
Castoreum	Lilas fond bleuté 6.	Bleu turquoise 465, brun noir, bleu turquoise.	Gris mat.	Gris mat.
Kola	Brun chamois 250.	Brun velouté.	Bleu grisatre 510 dégradé à bleu passé.	Bleu gris.
Cantharide	Bleu mésange 446.	Brun clair, rouge.	Bleu mésange.	Crème 330.
Arnica	Mastic 340.	Brun tabac.	Mastic.	Jaune passé 264.
Quassia	Bleu azur 467.	Vert tilleul 324, rose 720.	Bleu 467.	Crème.

©BIU Santé

Ratanhia	Sanguine 691.	Noir pourpré 706.	Sanguine.	Bleu ciel.
Quinquina	Brun de garance 686.	Noir pourpré 706.	Brun de garance.	Bleu turquoise 465.
Drosera	Brun fabac 692.	Brun noir.	Brun tabac.	Vert pâle 430.
Rhubarbe	Brun ocreux 191-193.	Brun noir.	Brun ocreux.	Crème jaune.
Aloès	Jaune indien 202.			
Gaiac	Violet franc.	Trace noire.	Gris perle 330.	Vert bistré 261.
Cochenille	Rouge saturne 181.	Brun foncé.		
Jaborandi	Gris perle 330, faiblement jaunâtre.	Brun foncé, violeté.	Vert bistré 261.	Laque vert 292.
Girofle	Vert bistré 261.	Brun havane.	Violet pourpré.	Bleu ciel.
Aubépine	Violet pourpré 11 à 14.	Vert foncé, noir,	Acajou 695.	Crème bleuté.
Boldo	Acajou 695.	brun rouge.		
Lobélie	Lilas pourpré 1.	Chamois, rouge sang.	Lilas pourpré.	Chamois 264, jaune passé.
Valériane	Rose très clair 19.	Brun pâle.	Rose 19.	Brun clair 249.
Fève de Saint-Ignace	Bleu turquoise.	Brun peu visible.	Bleu lin 479.	Gris 330.
Noix vomique	Bleu turquoise.	Bande noire visible.	Très bleu turquoise.	Gris 330.
Ail	Bleu lin 479.	»	»	Gris perle.
Colchique semences	Vert jaune 281.	Jaune passé 264.	Vert jaune 281.	Jaune passé 264.
Colchique bulbes	Bleu pâle 439.	Bande très noire.	Bleu pâle 439.	Jaune passé.
Panama	Mauveté.	»	»	Jaune pâle, brun violacé.
Chanvre indien	Rouge Dracaena 174.	Brun rouge.	Gris indigo 465.	Jaune pâle.
Eucalyptus	Brun cannelle 338.	Jaune abricot 212, brun tabac.	Brun cannelle 338.	Bleu 459.
Tolu	Mauve.	Brun sombre résineux.	Bleu azuré 467.	Crème.

quoise, noire gris), fêve de Saint-Ignace (bleu lin, brun clair, gris), colchique-bulbes (bleu pâle, noire, jaune passé), kola (brun chamois, bleu pâle, gris bleuté), opium (jaune, noire, brun clair).

Groupe IV. — *Teintures à quatre fluorescences.*

Tolu (mauve, brun rouge, bleu azuré, crème), castoréum (lilas, bleu turquoise, brun noir, gris mat), cantharide (bleu mésange, brun clair, rouge, crème), quassia (bleu azur, vert tilleul, rose, crème), ipéca (bleu turquoise, brun violacé, gris bleuté, gris violacé), benjoin (vert olive, brun, gris, mauve, crème), scille (mastic, brun tabac, gris violacé. bleu verdâtre), grindélia (mastic, vert, gris bleu, jaune clair), écorce d'oranges (violeté, brun foncé, chamois, gris noisette), vanille (jaune brillant, brun ocreux, bleu lavé crème), hamamélis (mastic, brun tabac, bleu turquoise, crème bleuté), coca (vert glauque, brun rouge, gris mauveté, jaune crémeux), belladone (vert jaunâtre, rouge, bleuté. jaune cannelle), digitale (gris noisette, rouge, gris bleuté, crème), jusquiame (mastic, rouge, bleu grisâtre, jaune ocreux), boldo (acajou, vert foncé, brun rouge, crème bleuté), lobélie (lilas pourpré, chamois, brun rouge, jaune).

©BIU Santé

COMMENTAIRES.

Par l'examen de ces tableaux, on constate que chaque teinture présente des fluorescences, et que même sans définir d'une façon rigoureuse la couleur, on peut arriver, avec la lumière de WOOD, à une caractérisation. Par ce procédé simple et facile, on peut constituer des bandes étalons types. Nous avons utilisé cette méthode pour la comparaison des différents produits commerciaux par rapport à un étalon, en étudiant les variations de l'intensité de fluorescence à l'aide d'une cellule photo-électrique. Le dispositif que nous utilisons est composé d'un support sur lequel est insérée la bande de papier filtre qui peut se déplacer devant une cellule L. M. T. 3000 IB, reliée à un micro-ampèremètre. On obtient une courbe de l'intensité de fluorescence pour une teinture déterminée en portant en abscisses la longueur de la bande en millimètres, et en ordonnées le débit observé en micro-ampères en déplaçant toute l'image, millimètre par millimètre.

L'analyse capillaire permet, d'autre part, de déceler les falsifications. Voici, à titre d'exemples, quelques falsifications que l'on peut déceler rapidement : teinture de curcuma dans teinture de cascara : fluorescence jaune d'or très brillant.

Mélange digitale et aunée : teinte bleu ciel très intense.

Teinture de gentiane (jaune, brun). — Teinture de verâtre (bleu violacé, noir).

Teinture ipéca (bleu turquoise, brun violacé). — Teinture faux ipéca noir strié (lie de vin, orange, bleu pâle, crème).

Teinture d'hamamélis (mastic, brun, bleu, crème). — *Corylus Avellana* (mauve brun, ocre, bleu roi).

Belladone (vert jaunâtre, rouge, bleu, brun, cannelle). — Datura (lilas pourpré, rouge, brun chamois. — Ailanthe (gris, brun rouge, mauveté, bleu ciel).

Hydrastis (jaune d'or, noir). — *Coptis Teeta* (orange neutre, chamois).

Cachou (noir verdâtre). — Kinos (brun jaunâtre).

Une autre application réside en la détermination de teintures assez voisines. Ainsi, les deux teintures de colchique (semences et bulbes), se distinguent très facilement, l'une est bleu pâle, l'autre est jaune en lumière de WOOD.

Fève de Saint-Ignace et noix vomique par la coloration de la bande, beaucoup plus foncée pour la seconde.

En rapprochant ces résultats de ceux que nous avons publiés pour les drogues pulvérisées, nous constatons que les teintures donnent des images beaucoup plus nettes, plus colorées et l'aspect en fluorescence

©BIU Santé

est également plus tranché. Les résultats obtenus pour les extraits pharmaceutiques (mou, sec, fluide) concordent avec ceux observés pour les teintures.

P. MANCEAU. G. NÉTIEN. J. FAURE.

(*Laboratoire de Matière Médicale et Botanique.*
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.)

BIBLIOGRAPHIE

[1] DEININGER (J.). *Pharm. Zeit.*, 1930, **75**, p. 247.
[2] ERNST (P.) et JENTSCHITSCH (E.). *Pharm. Monatsh.*, 1929, **10**, p. 67-73.
[3] ERNST (P.) et STIEBER (A.). *Pharm. Monatsh.*, 1935, **16**, p. 171-176.
[4] GSTIRNER (F.) et ZECHNER (L.). *Pharm. Monatsh.*, 1930, **11**, p. 221-224.
[5] MANCEAU (P.) et NÉTIEN (G.). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1938, **45**, p. 145.
[6] RAPP. *Pharm. Zeit.*, 1928, **73**, p. 585.
[7] SEGUY (E.). *Code universel des couleurs*, Edit. P. Lechevalier, Paris, 1936.

Action des anesthésiques locaux sur la cellule végétale.

PREMIÈRE NOTE

L'état de la cellule (équilibre cytoplasme-vacuome) d'un champignon hémiascomycète, l'Ascoidea rubescens (Brefeld) permet de mettre en évidence avec le chlorhydrate de cocaïne une « action toxique potentielle ».

L'un de nous (1) a montré sur *Ascoidea rubescens* (Hémiascomycète) que l'équilibre, entre cytoplasme et vacuome, est facilement modifiable. C'est ainsi que, sous l'influence de substances toxiques diverses, parmi lesquelles se trouvent des alcaloïdes et des colorants vitaux basiques, se produit, à doses faibles, une modification du système vacuolaire telle que, rapidement, siphons ou réseaux primitifs se résolvent en grosses vacuoles sphériques disposées en chapelet, ce nouvel équilibre étant, dans certaines conditions, même en présence de la solution toxique, remplacé par un autre équilibre voisin de l'état primordial.

Une modification aussi nette de l'aspect cellulaire, sans destruction de la vie, nous a paru intéressante à plus d'un titre, en particulier pour étudier l'action quantitative des médicaments et procéder à l'étude comparative de l'action des différents sels organiques d'alcaloïdes.

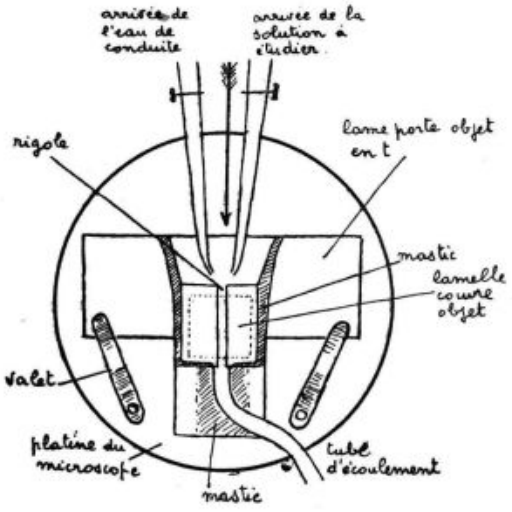
Avant d'envisager cette étude avec la cocaïne, par exemple, qui précisément figure parmi les toxiques mis en jeu par l'un de nous, il

1. P. GAVAUDAN. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, p. 563.

©BIU Santé

convenait d'étudier, en premier lieu, la durée de conservation d'*Ascoidea rubescens* dans l'eau de conduite (pH 7,2—7,4), l'influence sur cette conservation des modifications de pH de l'eau, et en second lieu l'influence, sur la formation des vacuoles sphériques, des modifications de température et de pH des solutions, dans l'eau de conduite, de chlorhydrate de cocaïne.

Le mode opératoire a été le suivant : sur le mycélium, cultivé en bouillon à la carotte, on prélève quelques hyphes, et on les étale dans la rigole d'un appareil de microperfusion disposé sur la platine du microscope, inclinée à 30°, de telle sorte que la perfusion des hyphes se fasse par écoulement lent sans déplacement ni écrasement de



l'objet. Cet appareil est constitué, comme le montre la figure, par une plaque de verre en T, de 1 mm. 5 d'épaisseur, sur laquelle on a fixé au baume deux lamelles parallèles (épaisseur 0 mm. 2) distantes de 2 mm. De l'extrémité inférieure de la rigole ainsi constituée, part un tube de verre maintenu par un mastic, tube servant à l'écoulement. Deux tubes fins amènent à la partie supérieure de la rigole, l'un de l'eau de robinet, l'autre la solution d'alcaloïde. Une goutte d'eau de conduite étant placée dans la rigole, on y allonge les filaments mycéliens et on recouvre d'une lamelle. On perfuse avec précaution, goutte à goutte, de façon que la circulation se fasse bien dans le couloir où gisent les hyphes, ce qui s'obtient facilement si l'on a eu soin de graisser très légèrement, à l'exclusion de la rigole, les deux lamelles parallèles sur lesquelles est placée la lamelle couvre-objet. Le système est examiné au microscope (oculaire compensateur n° 9, objectif 3), à l'aide d'un éclairage frisant de grande

©BIU Santé

intensité (lampe Stiassnie pour ultra) ; ainsi, le cytoplasme apparaît lumineux et le vacuome apparaît sombre (2).

Les résultats suivants ont été obtenus :

a) Une perfusion, prolongée pendant cinq heures, avec l'eau de conduite, ne donne lieu à aucune modification de l'état primitif (3) et n'altère pas la vie de la cellule. En effet, après ce traitement, le champignon répond immédiatement à l'action du chlorhydrate de cocaïne (solution à 0 gr. 10 %, pH 7,4) par la formation des vacuoles sphériques.

b) Une perfusion d'une heure, avec l'eau de conduite ajustée (par ClH ou OHNa) aux pH compris entre 3 et 9, ne semble pas modifier, dans les conditions de nos essais, l'état primitif du vacuome et n'altère pas, de notre point de vue, la vie de la cellule, car la formation des vacuoles sphériques se produit immédiatement après l'action du chlorhydrate de cocaïne (solution à 0 gr. 10 %, pH 7,4).

c) La recherche de la dose la plus faible de chlorhydrate de cocaïne capable de déterminer la formation des vacuoles sphériques (dose seuil), au pH uniforme 7,4, mais à des températures différentes, a donné lieu aux constatations suivantes :

A 40°, dose seuil. . . . . 0 gr. 005 °/₀, réponse immédiate.
A 16°-18°, dose seuil . . . 0 gr. 0125 °/₀, réponse immédiate.
A 4°, dose seuil . . . . . 0 gr. 0125 °/₀, réponse tardive.

L'élévation de température s'accompagne donc d'une augmentation de sensibilité de la cellule à l'action toxique.

d) La recherche de la dose seuil, à température constante (16°-18°), mais à pH différents, a permis les constatations suivantes (aucune réaction : — ; formation des vacuoles sphériques : +).

pH	DOSE, POUR 100, DE CHLORHYDRATE DE COCAÏNE											
	0 gr. 001	0 gr. 005	0 gr. 010	0 gr. 0125	0 gr. 015	0 gr. 025	0 gr. 050	0 gr. 10	0 gr. 20	0 gr. 50	0 gr. 75	1 gr.	2 gr.
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Mort (4).	Mort (4).
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Mort (4).
5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
6	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	
7,4	—	—	—	+	+	+	+	+					
8	—	—	+	+	+	+	+						
9	—	Précipitation de la base.											

4. Dans ces seuls cas, un traitement ultérieur par la solution de chlorhydrate de cocaïne à 0 gr. 10 °/₀ et pH 7,4 ne donne plus lieu à la formation des vacuoles sphériques.

2. P. Gavaudan. *C. R. Ac. Sc.*, 1932, **195**, p. 1039.

3. Il faut prendre soin d'écarter de l'expérience certains hyphes particulièrement

©BIU Santé

L'augmentation de la concentration des ions OH s'accompagne donc d'une augmentation de la sensibilité de la cellule végétale à l'action de la cocaïne (5).

Au cours de ces recherches, nous avons noté que l'action du chlorhydrate de cocaïne se rapproche beaucoup d'une « action potentielle ». Ce fait observé sur des cellules isolées, au surplus sur des cellules végétales, nous a paru mériter une étude plus approfondie. C'est dans ce but que nous avons entrepris les expériences qui vont suivre.

Rappelons, tout d'abord, ce que l'on entend par « action potentielle » :

On sait, depuis les travaux de W. Straub (6), qui le premier a mis ce phénomène en évidence, avec la muscarine, sur le cœur d'Aplysie, qu'il existe « des poisons dont les effets, qu'ils soient observés sur un organisme entier ou sur un organisme isolé, ne semblent pas présenter de proportionnalité avec la quantité mise en expérience. On voit ces effets diminuer peu à peu, puis cesser complètement, d'où retour à l'état initial, malgré le maintien d'un contact permanent avec le poison (7).

De plus si, au moment du rétablissement ainsi produit, on procède au lavage avec un liquide physiologique dépourvu de poison, on voit apparaître à nouveau l'action toxique, avant le retour au fonctionnement normal définitif.

Straub a proposé, pour expliquer ces phénomènes, la théorie suivante : « Ce ne serait point la présence du poison sur le substrat qui interviendrait, ce serait la différence de concentration du toxique à l'intérieur et à l'extérieur de ce substrat, si bien que peu à peu l'action cesse lorsqu'un certain équilibre de concentration est atteint. »

Cette différence de concentration, différence de « potentiel », étant ainsi supposée la cause de l'action, on a appelé « action potentielle » l'action ainsi décrite de retour à l'état initial en présence du poison, et « poisons potentiels », les toxiques en cause. Quant à l'action toxique secondaire provoquée par lavage après l'action potentielle, on la considère généralement sous le nom de « phénomène de sortie ».

Des faits semblables ont été retrouvés par de nombreux auteurs.

excitables qui présentent la formation des vacuoles sphériques sous la simple influence du prélèvement et de la mise en place.

5. Des phénomènes du même ordre ont déjà été signalés notamment par l'un de nous (J. Régnier : *Thèse Doct. Sciences*, Paris, 1925). Rappelons, également, que l'augmentation de sensibilité de ce champignon avec l'augmentation de la teneur en ions OH a déjà été constatée à l'aide de la micropuncture ultra-violette (S. Tchakhotine et P. Gavaudan. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **121**, p. 952).

6. W. Straub. *Pflüger's Archiv*, 1903, **98**, p. 232 ; 1907, **119**, p. 127.

7. Pour la définition complète de ces phénomènes, voir le rapport de M. Tiffeneau : *Kongressbericht I des XVI^e Internationalen Physiologen-Kongress. Diskussionsthemata*, p. 62. — Zurich, 14-19 août 1938.

©BIU Santé

On trouvera la bibliographie de cette question dans les ouvrages classiques et les publications d'ensemble (8). Bornons-nous à signaler quelques travaux français récents (9).

Sans entrer dans la discussion de ces phénomènes, on peut remarquer que les théories présentées pour les expliquer argumentent au niveau de la cellule pour des faits qui n'ont été expérimentalement constatés que sur des organes isolés ou des organes entiers. Il était donc intéressant de pouvoir mettre en évidence la succession de ces phénomènes au niveau même d'une cellule.

Opérant comme nous l'avons indiqué pour constater la transformation du système vacuolaire primitif (siphons ou réseaux) en grosses vacuoles sphériques disposées en chapelet, nous avons perfusé les hyphes avec des solutions de chlorhydrate de cocaïne de concentration variant entre 0 gr. 0125 % (dose seuil d'apparition des vacuoles) et 1 gr. % à pH 7,2-7,4 et à 16-18°. Les résultats suivants ont été obtenus :

1° Les essais ont tous montré la transformation des siphons ou réseaux vacuolaires en vacuoles sphériques, puis après un certain temps, malgré l'apport continuel de la solution toxique, le retour graduel spontané du vacuome à un état voisin de l'état primordial.

2° Si, après ce retour, on fait agir une solution plus chargée en toxique que la solution mise en expérience, on note à nouveau l'apparition des vacuoles sphériques (10).

3° Si, après ou pendant le même retour, on lave les cellules avec l'eau de conduite, on observe à peu près dans 20 % des cas, de façon souvent diffuse, mais parfois très nettement (particulièrement après action des concentrations seuils ou voisines du seuil : 0 gr. 0125 % et 0 gr. 015 %), soit l'accentuation passagère des vacuoles en voie de disparition, soit la réapparition des vacuoles déjà disparues, ces phé-

8. En particulier dans :
A. J. Clark. *The mode of action of drugs on cells.* Arnold et C°, Londres, **1933.**
A. J. Clark. General Pharmacology, Ergänzungswerk. *Handbuch der experimentellen Pharmakologie,* Band 4. Julius Springer, Berlin, 1937.
M. Tiffeneau, H. Gremels. Rapports au Congrès de Physiologie de Zurich, 1938 (voir réf. 7).

9. J. Régnier. B. Briolet et A. Quevauviller. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **202**, p. 92.
J. Régnier et S. Lambin. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **128**, p. 884.
M. Tiffeneau et H. Scheiner. *Bull. Acad. Méd.*, 1938, **120**, p. 15.
R. Cahen. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, p. 119.
M. Tiffeneau et H. Scheiner. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, p. 448.
M. Tiffeneau et H. Scheiner. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, p. 627.
M. Tiffeneau et H. Scheiner. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, p. 1223.

10. Il faut noter que la nouvelle solution doit avoir un titre en substance toxique nettement plus fort que celui de la solution en présence de laquelle on a noté la réversibilité spontanée. A titre d'exemple, disons que les vacuoles disparues en présence d'une solution de chl. de cocaïne à 0 gr. 015 % n'apparaissent à nouveau qu'au-dessus de 0 gr. 075 %.

©BIU Santé

nomènes précédant le rétablissement définitif du système vacuolaire en siphons ou en réseaux. Dans tous les autres essais, ce rétablissement est noté d'emblée.

Nous donnons ci-dessous le protocole d'une expérience positive, ce qui montrera les durées nécessaires à l'apparition des phénomènes :

Expérience du 13 février 1939.

16 h. 30 : Préparation des hyphes.

16 h. 35 : Perfusion avec l'eau de conduite, pour stabiliser la préparation.

16 h. 50 : Perfusion avec une solution, dans l'eau de conduite, de chl. de cocaïne à 0 gr. 015 %. Formation presque immédiate des vacuoles sphériques. La perfusion avec la solution toxique est continuée.

17 h. 15 : Les vacuoles ont disparu et ont redonné naissance au système vacuolaire en réseau primitif. Lavage avec l'eau de conduite.

17 h. 25 : Réapparition des vacuoles sphériques. Le lavage à l'eau de conduite est continué.

18 heures : Disparition des vacuoles sphériques et retour définitif du vacuome à l'état primitif, en réseau. Les filaments ainsi revenus à l'état primordial répondent immédiatement, par la formation des vacuoles sphériques, à la perfusion par une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 %.

Les faits ainsi constatés peuvent, à notre avis, être rapprochés des « actions toxiques potentielles » (11).

Ce serait ainsi, à notre connaissance, les premières constatations faites sur un végétal, et sur une cellule isolée. Dans cette hypothèse, il faut constater que le « phénomène de sortie » n'apparaît pas aussi régulièrement que l' « action potentielle ». Cette constatation, qui coïncide avec les données classiques, peut tenir tout d'abord à l'état variable que peut présenter le champignon, du fait de son développement ou du fait même de sa mise en expérience, mais il tient surtout, à notre avis, aux différences de concentration du toxique mis en jeu. C'est ainsi qu'à partir d'une concentration peu éloignée de la dose seuil, l'action potentielle se produit seule, sans qu'il y ait phénomène de sortie. Rappelons, à ce propos, que l'un de nous, avec Mlle Lambin (9), par action continue de solutions de chlorhydrate de cocaïne sur la cornée du lapin, a montré qu'à partir d'une certaine

11. Récemment A. Guilliermond et R. Gautheret. *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1517 et p. 1601, observant des cellules de levure traitées par divers colorants vitaux, ont mis en évidence, pour la reprise de la vie (multiplication), un mécanisme différent de celui que nous envisageons : l'excrétion de la substance étrangère dans le milieu extérieur. Les conditions du phénomène observé par ces auteurs nous semblent nettement différentes de celles de nos propres essais.

©BIU Santé

concentration du toxique, l'action potentielle, elle-même, ne se produit plus. La concentration du toxique joue donc un rôle primordial dans ces phénomènes.

En résumé, nous avons constaté, sur les articles d'un Champignon hémiascomycète, l'*Ascoidea rubescens*, dans des conditions compatibles avec la vie du cytoplasme, que la sensibilité de la cellule végétale à la cocaïne est accrue, dans certaines limites, par l'élévation de la température et l'augmentation du pH. Nous avons, en outre, mis en évidence, sous l'influence de la cocaïne, l'apparition de phénomènes que l'on peut rapprocher des « actions potentielles » et des « phénomènes de sortie ».

JEAN RÉGNIER. Pierre GAVAUDAN. André QUEVAUVILLER.

(*Laboratoire de la Pharmacie de l'Hôpital Ambroise-Paré, à Boulogne-sur-Seine.*)

Sur l'alcaloïde cristallisé de la Rubiacée décrite par Schumann sous le nom d'*Adina rubrostipulata*.

Dans leur premier mémoire sur le nouvel alcaloïde découvert par eux dans « une drogue congolaise appartenant au genre *Mitragyne* », MICHIELS et LEROUX (1) s'étaient bornés à noter que, d'après DE WILDEMAN, auquel ils avaient soumis l'échantillon feuillé et fleuri qui accompagnait les écorces dont ils avaient extrait cet alcaloïde — échantillon dont ils avaient, en deux figures de leur mémoire, représenté les principaux caractères botaniques — cette drogue « appartient au genre *Mitragyne* et se rapproche fortement de la *Mitragyne macrophylla* (Perrot et Lepr. Hiern) » (*sic*).

Quelques années plus tard, MICHIELS (2) avait encore attribué la drogue étudiée par lui à un *Mitragyna* « se rapprochant très fortement du *M. macrophylla* ».

Mais, dans un plus récent travail, publié en collaboration avec

1. M. MICHIELS et M. LEROUX. Etude d'une drogue congolaise appartenant au genre Mitragyne (Rubiacées) et son alcaloïde, suivie de quelques observations sur la Gelsémine et l'Yohimbine. *Bull. Acad. r. de Méd. de Belgique*, 5e sér., 1925, **5**, p. 403-418.

2. L. MICHIELS. Note sur la mitraphylline. *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1931, **13**, p. 159-160.

©BIU Santé

DELVAUX (3), MICHIELS admit, comme son élève DENIS (4) l'avait fait dans la note où l'alcaloïde fut, pour la première fois, désigné sous le nom de mitraphylline, que les écorces qui donnent cet alcaloïde sont fournies par le *Mitragyne macrophylla*. Cette identification botanique, MICHIELS et DELVAUX la tenaient alors pour si assurée que, non seulement ils ont pris soin de noter que « aux noms indigènes signalés par LARRIEU », comme s'appliquant au *M. macrophylla*, « il y a lieu d'ajouter celui de Jô qui, d'après » « une note de M. CLAESSENS... transmise par M. DE WILDEMAN » « désigne le *M. macrophylla* en *Kilendu*, mais encore qu'ils en ont fait état pour affirmer l'identité de la mitraphylline et de l'alcaloïde que LARRIEU avait isolé des écorces du véritable *M. macrophylla*. L'alcaloïde que ce dernier « a retiré du *Mitragyne macrophylla* — ont-ils, en effet, écrit en plusieurs phrases de leur mémoire que nous rapprochons ici les unes des autres —,... n'est autre que... la mitraphylline, alcaloïde du *Mitragyne macrophylla*... obtenu et étudié dès 1925 ».

Mais, après que, par la comparaison rigoureuse des spécimens originaux d'une part de la mitraphylline de 1925 et de celle de 1931, d'autre part des alcaloïdes qui avaient été extraits des écorces du véritable *M. macrophylla* par LARRIEU, nous eûmes démontré que si c'est à bon droit que MICHIELS a prétendu que l'alcaloïde qu'il avait fait connaître en 1925 était bien le même que celui qu'il a décrit en 1931, c'est à tort qu'il a affirmé que l'alcaloïde de LARRIEU était de la mitraphylline impure puisque, en purifiant la base même préparée par ce dernier, nous avons obtenu non pas de la mitraphylline, mais de la mitrinermine, c'est-à-dire l'alcaloïde qui, isolé à l'état de pureté par nous et MILLAT d'abord des écorces du *M. inermis*, puis de celles du *M. stipulosa* (c'est-à-dire du *M. macrophylla*) diffère, — comme nous l'avons prouvé — de la mitraphylline par son point de fusion inférieur d'environ 50°, par son pouvoir rotatoire dans le chloroforme de —23° à —26° au lieu de —7°7, enfin par sa formule $C_{20}H_{23}N_2O_3(OCH_3)$ et non $C_{20}H_{22}N_2O_2(OCH_3)_2$, il devint difficile de comprendre pourquoi, des écorces de la même plante, MICHIELS n'avait obtenu à l'état cristallisé que de la mitraphylline, cependant que nous et MILLAT n'y avions pu trouver qu'un seul alcaloïde cristallisable, la mitrinermine.

N'ayant pu nous faire communiquer par MICHIELS qui — comme il nous l'écrivait lui-même le 27 novembre 1933 —, ne l'avait plus alors en sa possession — l'échantillon feuillé et fleuri dont les dessins de son premier mémoire reproduisaient les caractères, et ayant été

3. L. MICHIELS et E. DELVAUX. Sur la mitraphylline. *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1931, **13**, p. 719-723.
4. P. DENIS. Sensibilité de quelques réactions d'identification de la mitraphylline *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1927, **9**, p. 22-23.

©BIU Santé

ainsi contraint de nous en tenir à l'examen de ces dessins, qui n'étaient malheureusement pas l'œuvre d'un botaniste systématicien, ne pouvant croire « que suivant son habitat le *M. stipulosa* (c'est-à-dire le *M. macrophylla*) donne naissance à des alcaloïdes différents ; la plante du Congo belge renfermant de la mitraphylline alors que celle de l'Afrique occidentale française contiendrait de la mitrinermine », ne pouvant pas davantage admettre « que le *M. stipulosa* renferme à la fois de la mitrinermine et de la mitraphylline et que, suivant la méthode d'extraction employée, on obtienne, soit l'un, soit l'autre de ces alcaloïdes », nous (5) avions dû reconnaître n'avoir « pas encore pu élucider définitivement ce problème » et nous borner à supposer que la mitraphylline « dérive de la mitrinermine sous l'influence du traitement qu'on fait subir à la plante pour en extraire les principes actifs ».

Mais, l'année suivante, après avoir reconnu que nous avions eu raison d'affirmer que l'alcaloïde extrait par LARRIEU du *M. stipulosa* (ou *M. macrophylla*) différait de la mitraphylline, MICHIELS (6) put annoncer que « l'examen de nouveaux documents d'herbier » en particulier d'un bel échantillon feuillé et fructifié dont il a reproduit la photographie et qui, identifié botaniquement par P. STANER, figure aujourd'hui dans les collections du Jardin botanique de l'Etat à Bruxelles, « a permis de rapporter à *Adina rubrostipulata* K. Schumann » les écorces dont il avait extrait la mitraphylline et qui, sauf celles qui, provenant de Bobandana (région du Lac Kivu, furent utilisées pour son premier mémoire, avaient toutes été récoltées à Nioka (Ituri) par M. JURION. C'est de cette région notamment que lui étaient parvenus, en 1934, en même temps que l'échantillon fructifié qui a permis leur détermination définitive, 6 K^{os} 850 d'écorces dont la teneur en mitraphylline cristallisée était de 1 gr. 89 par kilogramme.

Ajoutons que, dans cette note, MICHIELS a attribué à « une trace d'impureté fortement fluorescente » la fluorescence bleue qu'il a fait apparaître en dissolvant dans l'acide chlorhydrique dilué la mitraphylline décrite en 1931 et seulement celle-ci

Afin d'être définitivement assuré de la véritable source de la mitraphylline, nous avons tenu, d'une part à examiner personnellement l'échantillon d'herbier correspondant aux écorces que MICHIELS avait étudiées en dernier lieu, d'autre part à isoler nous-même d'écorces ayant la même provenance que celles de MICHIELS l'alcaloïde cristallisé qu'on en peut extraire par la méthode employée pour isoler la mitrinermine.

5. RAYMOND-HAMET et L. MILLAT. Sur les alcaloïdes du *Mitragyna stipulosa* O. Kuntze. *Journ. Pharm. et Chim.*, 8e sér., 1934, **20**, p. 557-584

6. L. MICHIELS. La mitraphylline, alcaloïde d'*Adina rubrostipulata*. *Journ. de Pharm. de Belgique*, 1935, **17**, p. 1049-1050.

©BIU Santé

Grâce à la bienveillance de M. Robyns, directeur du Jardin botanique de l'Etat, à Bruxelles, à qui nous devons un grand merci, nous avons pu constater que l'échantillon d'herbier récolté à Nioka par Jurion — c'est-à-dire l'échantillon même dont Michiels a reproduit la photographie — appartient bien à la Rubiacée que Schumann (7) a nommée *Adina rubrostipulata*, autant du moins qu'on en peut juger par les descriptions qui ont été données de cette plante par ce botaniste puis par Haviland (8).

D'autre part, sur l'aimable intercession de M. Robyns et du directeur de l'Institut national pour l'étude agronomique du Congo belge, auquel j'exprime ici ma vive gratitude, la station expérimentale de Nioka, que je remercie chaleureusement, voulut bien m'adresser, en 1937, une petite quantité d'écorces d'*Adina rubrostipulata* qu'accompagnait un échantillon feuillé et fleuri de cette plante.

En utilisant une méthode qui ne diffère par rien d'essentiel de celle qui nous avait précédemment permis d'obtenir l'alcaloïde cristallisé des *Mitragyna inermis* et *M. stipulosa*, nous avons, avec Millat, extrait de 650 gr. de ces écorces, 5 gr. d'alcaloïdes bruts qui nous ont donné 0 gr. 850 de mitraphylline cristallisée. Les écorces, pulvérisées puis mouillées par une solution de carbonate de potassium, ont été épuisées à l'appareil de Soxhlet par de la benzine. La liqueur benzénique filtrée a été tout d'abord extraite à froid par une solution à 2 % d'acide formique, puis par une solution également à 2 % d'acide sulfurique ; elle a été ensuite, sur une solution à 2 % d'acide sulfurique, évaporée jusqu'à consistance de sirop épais. Ces trois solutions acides, qui précipitent toutes avec le réactif de Valser, sont réunies, filtrées, alcalinisées par le carbonate de potassium, puis extraites par le chloroforme. Après distillation de cette solution chloroformique, on a un sirop épais qui, traité par l'acétone, abandonne aussitôt de très nombreux cristaux qui sont soumis à quatre cristallisations successives dans l'acétone, opérations rendues difficiles par la solubilité très faible — même à chaud — de l'alcaloïde dans ce solvant.

Le complexe alcaloïdique, dont on a séparé la portion cristallisée, est complètement soluble dans l'éther et assez soluble dans l'éther de pétrole.

L'alcaloïde cristallise en beaux feuillets aciculaires d'un blanc nacré qui fondent à 270° en tube de Thiele si le chauffage est conduit de telle façon que la température du bain s'élève de +30 à +250° en trois minutes, puis monte ensuite de 10° par minute, et dont le

7. K. Schumann in A. Engler, Die Pflanzenwelt Ost-Afrikas und der Nachbargebiete, Berlin, 1895, partie C, p. 378.

8. G. D. Haviland. A Revision of the Tribe Naucleeae. *Journ. of the linn. Soc., Bot.*, 1897, 33, p. 1-94.

©BIU Santé

pouvoir rotatoire dans le chloroforme pur additionné de 5 p. 1.000 d'éthanol est de :

$$[\alpha]_D^{15°} = \frac{-10 \times 10}{0{,}0508 \times 2} = -9°84.$$

Séchés à 100° dans un vide profond et en présence de pentoxyde de phosphore, ces cristaux abandonnent de 0,64 à 0,79 % de leur poids :

6 milligr. 920	donnant ainsi	6 milligr. 865,	soit une perte de	0,79 °/₀
7 milligr. 437	—	—	7 milligr. 389,	—	—	0,64 °/₀
6 milligr. 690	—	—	6 milligr. 645,	—	—	0,67 °/₀
6 milligr. 970	—	—	6 milligr. 915,	—	—	0,78 °/₀

La dessiccation, également dans le vide profond et en présence de pentoxyde de phosphore, mais à 110°, ne provoque pas une perte de poids supérieure, puisque celle-ci varie alors de 0,71 à 0,72 % :

9 milligr. 000	donnant ainsi	8 milligr. 935,	soit une perte de	0,72 °/₀
9 milligr. 845	—	—	9 milligr. 775,	—	—	0,71 °/₀

Si, immédiatement après cette dessiccation à 110°, on soumet l'alcaloïde à la microanalyse, on obtient les valeurs suivantes :

MILLIGRAMMES de substance utilisés	MILLIGRAMMES de CO_2 obtenus	MILLIGRAMMES de H_2O obtenus	TENEUR en C °/₀	TENEUR en H °/₀
—	—	—	—	—
3,775	9,40	2,24	67,91	6,64
3,850	9,61	2,29	68,07	6,65
		Moyenne	67,99	6,645

Mais quand la microanalyse n'a été pratiquée qu'un jour après cette dessiccation, la teneur en carbone s'est montrée un peu plus faible :

MILLIGRAMMES de substance utilisés	MILLIGRAMMES de CO_2 obtenus	MILLIGRAMMES de H_2O obtenus	TENEUR en C °/₀	TENEUR en H °/₀
—	—	—	—	—
3,860	9,57	2,30	67,61	6,66
3,945	9,75	2,34	67,40	6,64
3,755	9,29	2,23	67,47	6,64
3,840	9,52	2,28	67,61	6,64
		Moyenne	67,52	6,645

Déterminée par la microméthode de DUMAS, peu de temps après la dessiccation à 100° dans le vide profond et en présence de P_2O_5, la teneur en azote a été de :

	N °/₀	MILLIGRAMMES d'alcaloïdes utilisés	p	t	V
	—	—	—	—	—
	7,51	3,854	756	19°	0,249
	7,42	4,066	746	19°	0,263
Moyenne	7,46				

©BIU Santé

Pratiquée sur l'alcaloïde peu de temps après qu'il avait subi la dessiccation à 100° dans le vide profond et en présence de P_2O_5, la détermination des groupes méthoxyles par la microméthode de ZEISEL a donné les résultats ci-dessous :

MILLIGRAMMES de substance utilisés	MILLIGRAMMES d'Ag. I obtenus	TENEUR en OCH_3 %
3,759	2,36	8,29
3,749	2,31	8,14
	Moyenne	8,21

Que les valeurs ci-dessus s'accordent parfaitement avec celles qui sont exigées par la formule $C_{20}H_{23}N_2O_3(OCH_3)$ que nous avons précédemment attribuée à la mitraphylline, le tableau suivant ne permet pas de le contester :

	VALEURS calculées %	VALEURS moyennes obtenues %
C	= 68,06	67,99
H	= 6,92	6,64
N	= 7,56	7,46
1 OCH_3	= 8,37	8,21

Le problème de l'origine de la mitraphylline nous paraissait ainsi définitivement élucidé, quand un récent travail de DENIS (9) est venu l'obscurcir à nouveau.

D'écorces qui avaient été récoltées dans le Ruanda-Urundi et que STANER, grâce à l'échantillon d'herbier qui les accompagnait, put identifier à l'*Adina rubrostipulata* K. Schum., DENIS a isolé un alcaloïde cristallisé qu'il a nommé *rubradinine* et qu'il put retrouver dans cinq échantillons de cette Rubiacée provenant des environs du lac Kivu, du Ruanda et de l'Urundi, ainsi que dans un spécimen envoyé de Nioka par JURION, en 1934. Le rendement en alcaloïdes totaux varia de 1,3 p. 1.000 (infrutescences) à 1,5 p. 1.000 (bois), 3,6 p. 1.000 (écorces) et 5 p. 1.000 (feuilles), cependant que la teneur en rubradinine oscilla entre 0,5 (infrutescences et bois), 1,6 p. 1.000 (écorces) et même 3 p. 1.000 (feuilles), quand on utilise le procédé d'extraction suivant :

Les écorces sont, à plusieurs reprises, épuisées, pendant trente minutes et vers 50°, par des solutions à 1 % d'acide tartrique qui sont réunies, légèrement alcalinisées par l'ammoniaque, puis extraites par le chloroforme. Desséchée par le sulfate de sodium anhydre, puis évaporée à sec, cette solution chloroformique donne un résidu qui, après avoir été épuisé à froid, puis à l'appareil SOXHLET, par

9. P. DENIS. Un nouvel alcaloïde des Rubiacés : la rubradinine. *Bull. Classe des Sc. Acad. r. de Belgique*, 5e sér., 1937, **23**, p. 174-182.

©BIU Santé

l'éther anhydre, auquel il abandonne une substance qu'on obtient par évaporation du solvant sous forme d'une résine jaune donnant les réactions générales des alcaloïdes et considérée par DENIS comme un alcaloïde différent de la rubradinine, est soumis à plusieurs cristallisations dans l'éthanol à 94°. On obtient ainsi la rubradinine pure, dont les belles aiguilles blanches et soyeuses fondent instantanément à 306° sur le bloc MAQUENNE, ont dans le chloroforme un pouvoir rotatoire de :

$$\alpha_D = \frac{.... \times 95}{0,452 \times 5} = -22°27$$

sont insolubles dans l'éther et peu solubles dans l'éther acétique, l'acétone et l'eau, ainsi que dans trois solvants d'où l'alcaloïde cristallise très bien, à savoir : l'éthanol, le benzène, enfin le chloroforme qui, bien que le meilleur des trois, n'en dissout à chaud que 3 %.

De sa solution dans les acides chlorhydrique, sulfurique, acétique et tartrique, la rubradinine est précipitée à l'état amorphe par la soude, la potasse, la chaux, la baryte, l'ammoniaque et le bicarbonate de sodium.

Sa solution chlorhydrique donne un précipité brun avec les réactifs de BOUCHARDAT et de DRAGENDORFF, jaune avec l'eau de brome, blanc avec le réactif de WINCKLER.

Le chloroaurate, amorphe ou mal cristallisé, se dissout dans l'alcool. Parce que très soluble dans l'eau, le chloroplatinate s'obtient de préférence « à partir de la solution alcoolique de l'alcaloïde ». Préparé par addition de chlorure mercurique à une solution chlorhydrique de rubradinine, le chloromercurate est soluble dans l'alcool, l'acétone et dans l'eau d'où il cristallise en plaquettes incolores.

Insoluble dans le benzène, mais très soluble dans l'acétone, fondant instantanément à 166° sur le bloc MAQUENNE, le picrate s'obtient en ajoutant un soluté saturé de picrate de sodium à une solution chlorhydrique de l'alcaloïde. Il cristallise en aiguilles jaunes réunies en oursins quand, après avoir additionné sa suspension dans le benzène, de la quantité d'acétone nécessaire pour le dissoudre, on abandonne cette solution à l'évaporation spontanée.

A froid, la rubradinine ne donne de réactions colorées ni avec l'acide nitrique, ni avec l'acide sulfurique seul ou additionné d'acide nitrique (réactif d'ERDMANN), de bioxyde de manganèse, de ferrocyanure de potassium, de chlorate de caesium, de phosphotungstate de sodium, de sulfate de thallium, d'acide phosphomolybdique ou de son sel de sodium ou d'ammonium. L'addition, à la solution de l'alcaloïde dans l'acide sulfurique, d'un cristal de bichromate de potassium, qu'on enlève ensuite, fait apparaître des stries rouge ver-

©BIU Santé

millon disparaissant en quinze à vingt minutes après être passées au brun, au brun verdâtre, au vert et au vert jaunâtre. Si, au lieu d'acide sulfurique, on emploie le réactif d'Erdmann, les stries durent plus longtemps et virent « directement du rouge au vert sale ». Si, au bichromate de potassium, on substitue le ferricyanure de potassium, la réaction colorée est la même qu'avec celui-là, mais moins nette ; si on le remplace par du sesquioxyde de chrome, les stries rouges sont faibles et très passagères.

Avec l'acide sulfurique et l'acétate d'urane, on obtient, après plusieurs minutes, une coloration rosée persistante.

Un cristal de permanganate de potassium, ajouté à de l'acide sulfurique contenant ou non de la rubradinine, y fait naître des stries d'un rouge violacé qui colorent le réactif en rouge s'il ne contient pas d'alcaloïde, en brun s'il en renferme. Finalement, dans les deux cas, le réactif passe au jaune sale.

Enfin, l'addition de potasse alcoolique au résidu d'évaporation au bain-marie de la solution de l'alcaloïde dans l'acide nitrique donne une solution jaune d'or.

Les valeurs analytiques moyennes obtenues par la méthode de Ter Meulen, ayant été de 69,9 % (en réalité 69,87) pour le carbone, de 6,90 % (en réalité 6,88) pour l'hydrogène, de 7,32 % pour l'azote, l'essai de Zeisel s'étant montré négatif, le poids moléculaire ayant été évalué à 407,4 par la technique de Beckman, Denis a attribué à la rubradinine la formule $C_{24}H_{28}N_2O_4$.

Pour ce chimiste, la rubradinine diffère de la mitraphylline par sa formule brute, par l'absence de méthoxyle dans sa molécule, par son point de fusion plus élevé (306° au lieu de 258-267°), enfin par son pouvoir lévogyre plus marqué (—22°27 et non —7°7). De plus, Denis considère comme des « réactions spéciales » pour la rubradinine, le picrate qui fond à 166° et les colorations produites par l'acide sulfurique additionné d'un cristal de bichromate de potassium, pour la mitraphylline les colorations qu'elle donne avec ce dernier réactif ainsi qu'avec celui de Marquis.

Ajoutons que, si l'on s'en tient aux affirmations de Michiels et de Denis relatives aux réactions colorées de leurs alcaloïdes, la rubradinine différerait encore de la mitraphylline par son comportement à l'égard de l'acide sulfurique additionné d'une part de bioxyde de manganèse, d'autre part de permanganate de potassium. Elle serait, en effet, sans action sur le premier de ces réactifs, tandis que la mitraphylline le colorerait en rouge intense passant au brun, au vert et finalement au jaune. Dans le second, les stries qu'elle ferait apparaître seraient d'un rouge violacé virant au brun, alors que celles auxquelles donnerait naissance la mitraphylline seraient rouges et vertes, puis vertes.

©BIU Santé

Avec une amabilité dont nous lui sommes très reconnaissant, le Dr Denis, directeur du Laboratoire de Recherches chimiques et oniologiques du Congo belge, a bien voulu nous envoyer 200 milligr. de rubradinine parfaitement cristallisée, qui nous ont permis de comparer cet alcaloïde à la mitraphylline pure.

Déterminé en chauffant lentement deux tubes capillaires immergés dans le même bain d'acide sulfurique et contenant l'un de la rubradinine, l'autre de la mitraphylline extraite par nous, le point de fusion s'est montré identique pour les deux alcaloïdes, qui se sont liquéfiés, l'un et l'autre, à 260°.

Dans le chloroforme renfermant 5 p. 1.000 d'éthanol, le pouvoir rotatoire de la rubradinine est de

$$[\alpha]_D^{15^\circ} = \frac{-10 \times 10}{0{,}051 \times 2} = -9^\circ 8.$$

Desséchée à 110° dans le vide profond et en présence de pentoxyde de phosphore, la rubradinine perd une moyenne de 1,02 % de son poids :

6 milligr. 829 donnant. . . . 6 milligr. 744, soit une perte de 1,24 %
9 milligr. 179 — . . . . 9 milligr. 105, — — 0,80 %

Déterminées par la méthode micro-analytique, aussitôt après cette dessiccation, les teneurs en carbone, en hydrogène et en azote se sont montrées les suivantes :

	C %	H %	MILLIGRAMMES de CO_2 obtenus	MILLIGRAMMES de H_2O obtenus	MILLIGRAMMES de substance utilisés
	—	—	—	—	—
	68.23	6,57	9,52	2,24	3,805
	68,13	6,65	9,83	2,34	3,935
Moyenne .	68,18	6,61			

	TENEUR en N % (Micro-Dumas)	p	t	v	MILLIGRAMMES de substance utilisés
	—	—	—	—	—
	7,58	744	19°	0,236	3,562
	7,67	746	19°	0,256	3,831
Moyenne	7,625				

La détermination des groupements méthoxyles effectuée par la microméthode de Zeisel, sur la rubradinine également desséchée à 110° dans le vide profond et en présence de P_2O_5, a donné les résultats suivants :

	TENEUR en OCH_3 %	MILLIGRAMMES de substance utilisés	MILLIGRAMMES d'Ag I obtenus
	—	—	—
	8,39	3,852	2,445
	8,55	3,760	2,435
Moyenne	8,47		

©BIU Santé

Quant aux réactions colorées, si on les pratique dans des conditions expérimentales identiques, elles sont tout à fait semblables pour la rubradinine et pour la mitraphylline. C'est ainsi que les deux alcaloïdes communiquent à l'acide sulfurique additionné d'aldéhyde formique une magnifique coloration d'un rouge violet beaucoup plus pur et plus vif que le type de cette nuance qu'on trouve dans le *Répertoire chromatique* de LACOUTURE. Dans l'acide sulfurique additionné soit de bioxyde de manganèse, soit de permanganate de potassium, la rubradinine fait apparaître, tout comme la mitraphylline, une coloration rouge qui passe très rapidement au rouge orangé, à l'orangé, au jaune orangé, au jaune, enfin au jaune vert.

La comparaison des caractères ici relatés, que nous a montrés l'échantillon original de rubradinine préparé par DENIS lui-même, avec ceux que le présent travail atttribue à la mitraphylline extraite par nous et qui sont d'ailleurs pratiquement identiques à ceux des divers échantillons de mitraphylline isolés par MICHIELS tels du moins qu'après les avoir personnellement observés nous les avons fait connaître dans un mémoire précédent, révèle une si parfaite identité de ceux-ci et de ceux-là que s'impose nécessairement la conclusion que voici : *Provenant d'une même espèce végétale, la rubradinine et la mitraphylline ne diffèrent aucunement l'une de l'autre.* La priorité de la seconde de ces dénominations la qualifie pour désigner seule à l'avenir l'alcaloïde cristallisé de la Rubiacée que SCHUMANN a décrite sous le nom d'*Adina rubrostipulata.*

Il nous plaît de croire définitive la solution qui est ainsi donnée à un problème dont les pages qui précèdent ont mis en évidence la confusion tout au moins apparente.

RAYMOND-HAMET.

La réduction biologique du molybdate d'ammonium par les bactéries du genre « *Serratia* ».

Dans une étude toute récente intitulée *Biologie et chromogénèse chez deux bactéries nouvelles du genre « Serratia »* (1), nous avons groupé un ensemble d'expériences et de recherches effectuées à l'aide de deux microbes que leur aspect en bâtonnets, leur culture pigmentée en rouge sur milieux solides usuels et leur mobilité nous ont fait reconnaître comme appartenant au genre *Serratia.*

1. Albert JAN. *Thèse Doct. Univ. Paris (Pharmacie)*, 1939.

©BIU Santé

Sous cette désignation, le *Bergey's Manual of determinative Bacteriology* groupe vingt-sept espèces, classées uniquement d'après des caractères morphologiques et biologiques souvent très voisins.

Parmi ces vingt-sept espèces, deux ont été revues et étudiées par E. Combe (2) [1933], auxquelles il a été ajouté un bacille trouvé dans l'eau d'Essey et qu'il a appelé *Serratia esseyana.*

Nous avons poursuivi l'étude de nos microbes en parallèle avec ces trois germes déjà décrits et nous nous sommes cru autorisé à les considérer comme des espèces nouvelles. Le premier, isolé par nous (1933) de la gorge d'un malade atteint de diphtérie, a été appelé *Serratia gutturis* (sp. nov.). L'autre, isolé par M. le professeur Lutz (1936) d'un fumier de champignonniste, a été appelé *Serratia stercoraria* (sp. nov.).

De notre étude et surtout de l'examen d'un tableau récapitulatif des caractères différentiels, il résulte que le diagnostic de ces espèces n'est pas facile, car presque toujours on se trouve en présence de caractères qui chevauchent les uns sur les autres, et qu'il faut démêler.

Si la sérologie vient heureusement dissiper quelques malentendus, la morphologie et la biologie restent toujours d'appréciation plus délicate.

En biologie, en dehors de l'action sur la gélatine, le lait, le sérum de bœuf coagulé, l'albumine d'œuf, les peptones, il faut prendre en considération l'attaque de nombreux glucides en C_5, C_6 et C_{12} et surtout s'attarder à l'étude du *pouvoir réducteur.*

En ce qui concerne les germes qui nous ont intéressé, c'est surtout sur cette étude que nous avons porté notre effort.

Le dégagement d'H_2S, la réduction des nitrates, la décoloration du bleu de méthylène et de certaines matières colorantes sont des tests classiques d'appréciation du pouvoir réducteur. Nous pensons en avoir ajouté un autre : *la réduction du molybdate d'ammonium.*

Un milieu Lasseur I sans fer (3), additionné de molybdate d'ammonium dans la proportion de 2 p. 1.000, *vire au bleu* plus ou moins intense, témoignage d'une présence plus ou moins abondante de *sous-oxyde de molybdène,* et par conséquent d'une réduction plus ou moins forte du molybdate initial par le microbe étudié.

Cette méthode donne des résultats sensiblement parallèles à ceux

2. E. Combe. Etude comparative de trois bactéries chromogènes à pigment rouge. *Thèse Doct. Univ. Nancy (Pharmacie)*, 1933.

3. *Formule du milieu Lasseur I, sans fer :*

Asparagine, 0 gr. 90 ; Glycérine, 2 gr. 50 ; Phosphate bi-potassique, 0 gr. 25 ; Sulfate de magnésie, 0 gr. 50 ; Chlorure de calcium, 0 gr. 04 ; H_2O bidist., Q. S. 100 cm³.

©BIU Santé

que nous pouvons obtenir en étudiant le dégagement d'H_2S, ou bien la réduction des nitrates et du bleu de méthylène en milieux peptonés. Mais nous pensons que l'action sur les molybdates permet de mieux apprécier le pouvoir réducteur que le phénomène de dénitrification par exemple, et cela pour plusieurs raisons :

1° Le molybdate n'intervient pas dans le métabolisme bactérien. Il n'y a pas d'assimilation possible du molybdate, comme il y a assimilation du nitrate. Le premier joue uniquement le rôle d'accepteur d'hydrogène.

2° L'apparition de la coloration plus ou moins précoce, et son intensité variable suivant les germes, au bout d'un temps déterminé, permettent de chiffrer immédiatement l'activité du phénomène.

3° Comme les molybdates ne peuvent probablement pas être métabolisés par les bactéries, nous pensons mettre bien en évidence l'existence d'une véritable *déshydrogénase*, qui n'existe pas d'une façon égale avec les cinq germes que nous avons expérimentés.

A cet égard, ces bactéries se classent ainsi par ordre décroissant d'activité :

a) *Serratia gutturis* et *Serratia esseyana ;*
b) *Serratia stercoraria ;*
c) *Serratia kiliensis* et *Serratia marcescens.*

En tenant compte de cette réaction et de l'attaque des glucides, nous avons pu à l'aide seulement de la biologie séparer nos cinq germes.

S. marcescens, *S. kiliensis* et *S. gutturis* n'attaquent pas le lactose en eau peptonée, mais *S. gutturis* diffère des deux premiers par une culture rapide sur milieu Lasseur sans fer de pH=5,8, et une forte réduction du molybdate d'ammonium ajouté à ce tube de culture.

S. esseyana et *S. stercoraria* attaquent le lactose, mais en plus, *S. stercoraria* attaque maltose et mannite, et la réduction des molybdates est bien plus intense avec *S. esseyana* qu'avec *S. stercoraria.*

Nous poursuivons, à l'heure actuelle, cette étude de la réduction des molybdates, sur milieu chimiquement défini, et dès à présent, nous sommes en mesure de rapporter les observations suivantes à propos du genre *Serratia* :

1° En eau peptonée pure, additionnée de molybdate, cette réaction n'est pas aussi évidente qu'en milieu Lasseur sans fer.

2° Elle est absolument *nulle* avec le milieu Lasseur au fer.

3° Elle est également gênée par l'addition de nitrate à un milieu sans fer.

4° Cette réaction présente quelques variabilités suivant *l'âge* de la

©BIU Santé

souche qu'on ensemence, et surtout suivant le *pH* et la *température*.

a) Les meilleurs résultats sont toujours obtenus avec des souches repiquées sur gélose et âgées au plus de vingt-quatre heures.

b) Pour les 5 germes du genre *Serratia*, la zone de réduction s'étend de pH 5,3 à pH 6,7, l'optimum étant situé entre 5,5 et 5,9. Les milieux neutres ou alcalins n'accusent pas la moindre trace de *sous-oxyde de molybdène*.

c) La température la plus favorable pour lesdites espèces semble être aux environs de 25°. A 10° et même 15°, la réaction est lente, incertaine. A 37°, pour le pH optimum, elle est nulle ou beaucoup moins nette.

d) La réaction ne commence qu'après vingt-quatre heures de culture. Elle est très nette au bout de quarante-huit heures, et va en s'accentuant jusqu'au huitième jour, après quoi elle paraît stabilisée.

e) Nous supposons que cette réaction est liée aux propriétés oxydo-réductrices des germes.

En effet, chez des germes peu réducteurs, exemple : *S. marcescens* et *S. kiliensis*, des traces de sous-oxyde de molybdène apparaissent à la partie inférieure des tubes de culture, alors que la partie supérieure reste toujours incolore et recouverte du voile à pigment rouge.

Les bactéries *S. esseyana* et *S. gutturis* qui réduisent bien les molybdates sur milieu Lasseur sans fer, sont en général mauvais chromogènes sur milieu Lasseur au fer, tandis que *S. marcescens* et *S. kiliensis* qui pigmentent bien sur ce dernier milieu réduisent très mal les molybdates.

f) Si l'on considère une race très chromogène sur gélose et sur milieu Lasseur au fer, *S. marcescens* par exemple, et sa *variété achromogène* sur ces mêmes milieux, on remarquera que cette dernière donnera une réaction positive très nette au molybdate (à pH=5,5 et à 25°), alors que la souche chromogène sera presque sans action.

g) Le sous-oxyde de molybdène obtenu par cette méthode biochimique est très stable. Nous possédons depuis plus de six mois des tubes d'un bleu intense, alors qu'une réduction de tubes de même composition à l'aide de corps chimiques, tels que H naissant, bisulfite de sodium, aldéhydes, glucides, acides cétoniques est très légère et très fugace ; le milieu redevient incolore au bout de quelques jours.

Cette réaction peut s'appliquer à d'autres microbes que ceux du genre *Serratia*. Nous rapporterons nos conclusions dans une prochaine publication.

Albert Jan,

Docteur de l'Université de Paris,
Pharmacien à Loudéac (C.-du-N.).

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX, THÈSES

LOEPER (M.). **Intoxications et carences alimentaires.** Un vol. 260 pages. Prix : 60 fr. MASSON et Cie, édit., Paris, 1938. — Le professeur LOEPER et ses élèves ont tout spécialement mis en évidence, au cours de ces dernières années, les intoxications d'origine alimentaire déterminées par des aliments d'apparence saine et banale. La nocivité de l'aliment ne se juge pas seulement à sa fraîcheur apparente ou à sa pureté; elle dépend de sa nature, de sa composition, des artifices culinaires mis en œuvre, de l'ingestion trop abondante ou trop rapide, de choix restrictifs, d'assimilations incomplètes et même de l'état particulier du sujet. Pour montrer l'importance et la variété des questions envisagées, nous ne pouvons mieux faire qu'indiquer ci-après les titres des divers chapitres et les noms des collaborateurs de cet ouvrage si intéressant et si « neuf » : L'hypersensibilité digestive, par M. LOEPER; insuffisances sécrétoires et résidus alimentaires, par E. BIOY; la défense et la protection du tube digestif, par G. MARCHAL; les corps toxiques du milieu intestinal, par M. PERRAULT; les microbes du tube digestif, leur élimination urinaire, par L. DUCHON; polypeptides et acides aminés de l'organisme, par A. LESURE; les défaillances hépatiques, par E. GILBRIN; le foie malade et la carence en vitamine C, par J. COTTET; le milieu humoral et les troubles digestifs, par A. LEMAIRE et J.-L. PARROT; l'oxalurie et l'oxalémie, par A. VARAY; l'équivalent histaminique des milieux organiques, sa mesure par un test biologique, par J.-L. PARROT; les anémies des entéritiques, par P. SOULIÉ; troubles vasculaires et nerveux d'origine digestive, par R. GARCIN; les réactions cutanées d'origine digestive, par R. DEGOS; les effets des avitaminoses sur l'appareil digestif, par R. TURPIN; traitement local et général de l'insuffisance digestive, par M. DEBRAY. R. L.

PRODINGER (Wilhelm). **Les agents organiques de précipitation en analyse quantitative** (Organische Fällungsmittel in der quantitativen Analyse). 1 vol. in-8°, XII-163 pages, 4 figures. Prix mark : broché 15; rélié 16,80. F. ENKE, édit., Stuttgart, 1937. — Ce volume constitue le trente-septième représentant d'une série de monographies consacrées à la chimie analytique (*Die chemische Analyse*), série entreprise depuis 1907, dirigée par Wilhelm BÖTTGER et comprenant, entre autres, un volume de MARGOSCHES, sur l'indice d'iode des graisses; un de ROSENTHALER (1923) et un de L. EKKERT (1933), sur l'identification des composés organiques (*B. S. P.*, septembre 1935, p. 496); trois de Gertrud WOKER, sur la catalyse; un de R. BERG, sur l'orthoxyquinoléine (ou oxine) et un de A. WOGRINZ (1936), sur l'analyse des terres rares.

L'ouvrage de W. PRODINGER décrit d'abord les divers composés organiques employés en chimie analytique, où ils trouvent des applications de plus en plus nombreuses. Ce sont, dans l'ordre : acide anthranilique, acide picrolonique, acide quinaldique, benzoïnoxime, salicylaldoxime, oxalendiuramidoxime, cupferron, thionalide, α-nitroso- et α-nitro-β-naphtols, mercapto-

©BIU Santé

benzthiazol, pyrogallol, diphénylthiocarbazone (dithizone), acide sulfosalicylique.

Près de 100 pages sont ensuite consacrées à la préparation des réactifs et à la séparation des ions métalliques sous forme de sels ou de complexes insolubles. Puis deux nouveaux chapitres traitent des applications d'autres composés : naphtoquinoléine (ou naphthine), pyridine, toluidine et benzidine, éthylènediamine, propylènediamine, carbonate de guanidine, combinaisons d'adsorption permettant la séparation du béryllium, du gallium, du tantale et du niobium, le dosage de l'uranium, etc.

Une table des auteurs cités et une table des matières détaillée terminent cet ouvrage, qui apporte au chimiste une documentation précieuse.

R. Weitz.

PARROT (J.-L.). **Les manifestations de l'anaphylaxie et les substances histaminiques**. 1 vol. in-8° raisin, 112 pages, 7 figures dans le texte. Prix : 35 francs. J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1938. — Cette monographie est destinée à tracer des parallèles entre le choc anaphylactique et le choc histaminique. L'auteur conclut que « l'injection d'histamine aux divers animaux de laboratoire reproduit la plupart des signes qui caractérisent pour chaque espèce le choc anaphylactique » (p. 94). Pourtant, il signale lui-même, en passant, plusieurs traits discordants : 1° la sensibilité des animaux à l'histamine ne correspond pas à leur sensibilité anaphylactique (p. 11) ; 2° le choc peptonique est plus ressemblant au choc anaphylactique que celui de l'histamine (p. 12) ; 3° le choc histaminique ne s'accompagne pas du retard de la gélification du sang comme cela s'observe dans le choc anaphylactique (p. 12) ; 4° l'insensibilité à l'histamine des malades atteints d'urticaire (p. 33) ; 5° l'histamine détermine de l'accoutumance (p. 92) ; 6° elle peut provoquer de l'hypertension artérielle (p. 96).

Par ailleurs, est-ce une raison suffisante pour assimiler le mécanisme du choc anaphylactique à celui de l'histamine, en se basant sur la possibilité de provoquer de l'urticaire, de l'asthme ou des migraines par des injections de cette substance ? On sait, en effet, qu'un très grand nombre des corps chimiques les plus variés déterminent l'éclosion d'un choc chez des individus préalablement labilisés au point de vue humoral, que les acides provoquent de l'urticaire, les parfums de l'asthme. Baser sur cette analogie une théorie fermentaire des chocs est une généralisation prématurée, à notre époque où les ferments cessent d'être des substances pour devenir des propriétés de certains états de la matière.

Il semble donc que l'opinion de l'auteur, d'ailleurs exprimée avec beaucoup de prudence car l'auteur est conscient de la fragilité des bases qu'il invoque, ne sera pas retenue ; par contre, la contribution expérimentale qu'il apporte permettra de mieux connaître le choc histaminique et l'englober dans le domaine des états de choc pour pouvoir un jour lui attribuer la place étiologique convenable.

W. K.

FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE. **Untersuchungsmethoden für Arzneispezialitäten** (2e édit.). Un vol. cartonné, 148 pages, 10 fig. Librairie Dekker et Nardemann N. V., Amsterdam, 1938. — Voici quelques années, la Commission des Spécialités de la Fédération internationale pharmaceutique avait publié un volume analogue, dans le but de tendre à unifier les méthodes analytiques appliquées à l'examen des médicaments vendus sous marque. La nouvelle édition a été rédigée par une Commission comprenant : le professeur L. Van Itallie (président), le professeur H. Bag-

©BIU Santé

GESGAARD RASMUSSEN (secrétaire), le professeur H. HÉRISSEY (Paris), le Dr A. RISING (Stockholm), le Dr E. WEIS (Wien), le professeur P. CASPARIS (Berne), le professeur C. A. ROJAHN, récemment décédé (Halle) et le Dr E. HÖST MADSEN (Copenhague).

L'apparition de nouvelles spécialités pharmaceutiques a nécessité la description de procédés nouveaux, et parfois des modifications qui ont été apportées aux méthodes décrites précédemment.

Le plan de l'ouvrage est le suivant : méthodes générales physiques et chimiques, procédés pour doser les halogènes (iode), l'azote, l'arsenic, le bismuth, l'argent, le mercure, le fer, l'acide borique, l'hexaméthylène-tétramine ; examen des comprimés et pastilles ; médicaments organiques (antipyrine, phénacétine, acide salicylique, caféine, barbituriques, etc.), alcaloïdes, santonine, lithium, cérium, oxyde de titane, or, etc. Des tableaux synoptiques et une liste des réactifs, un tableau des viscosités, des tableaux des titres alcooliques et la table des matières complètent cet ouvrage, qui donne, sous un faible volume, des renseignements très précis et sera d'une consultation commode, même pour le chimiste peu familiarisé avec la langue allemande. S. R.

RAVINA (A.). **L'année thérapeutique** (*13e année, 1938*). Un vol. in-16, 188 pages. Prix : 25 francs. MASSON et Cie, éditeurs, Paris, 1939. — Comme les années précédentes, M. le Dr RAVINA nous donne un résumé pratique de toutes les nouveautés thérapeutiques publiées au cours de l'année, tant en France qu'à l'étranger.

Ainsi qu'à l'ordinaire, l'ouvrage est divisé en trois parties, dont la première est consacrée aux maladies et symptômes. Dans la seconde, outre certaines techniques nouvelles, l'auteur décrit les modifications apportées à diverses méthodes : anesthésie générale ou locale, ionisation, oxygénothérapie par exemple. Parmi les médications nouvelles, il faut signaler l'héparine, les cures de fruits, l'histamine, les dérivés sulfamidés et leurs indications et de nouvelles précisions sur les vitamines.

En plus de la table des matières de 1938, cet ouvrage utile au pharmacien comme au médecin renferme la table générale alphabétique des matières traitées dans les volumes 1931 à 1937, car ces Années sont toujours en vente, à l'exception du volume 1935, qui est épuisé. R. Wz.

LECOQ (Raoul). **Déséquilibres alimentaires et nutritifs**. Un vol. in-8°, 125 pages, 30 fig. *Thèse Dipl. sup. Pharm.*, Paris, 1938. VIGOT frères, éditeurs. — Il serait superflu de rappeler aux lecteurs de ce *Bulletin* la part prise, depuis de nombreuses années, par M. R. LECOQ, dans l'étude des vitamines et des maladies par carence. Cependant, on s'est aperçu que l'on pouvait observer divers troubles morbides : polynévrite, scorbut, etc. même en présence de régimes contenant une quantité théoriquement suffisante de vitamines. Ces troubles doivent être attribués à une mauvaise utilisation de ces dernières, en raison d'un déséquilibre de la fraction minérale du régime, ou encore par ingestion de substances trop rapidement assimilables par l'intestin. C'est ainsi que le déséquilibre calcium-phosphore provoque chez le rat un rachitisme expérimental, chez le cobaye un syndrome comparable au scorbut ; le déséquilibre sodium-calcium détermine, chez le rat soumis à un régime rachitigène, des crises tétaniques. Chez le pigeon, l'exagération des taux du chlorure ou du sulfate de sodium dans la ration, le lactose, le fructose, le mannitol, etc. peuvent faire apparaître des crises polynévritiques, L'auteur a noté également un déséquilibre par certains protides (peptones). par l'huile de ricin, etc.

©BIU Santé

L'accumulation de glucides dans l'intestin, ou des produits de désintégration (acide lactique) modifie la flore intestinale et ceci également peut devenir une cause de déséquilibre nutritif. Il en est de même avec les produits de décomposition incomplète des protides (urée, acide urique), ou des lipides (acide oxalique). L'auteur propose les mots de dysmicrobies, dysmétabolies et dysendocrinies, pour désigner les mécanismes générateurs de ces troubles.

Les déséquilibres alimentaires ou nutritifs, producteurs de polynévrite ou de toxémie, évoluent le plus souvent dans un organisme à tendance acidosique; chez la femme, les accidents éclatent parfois au moment de la gestation et de l'accouchement.

La complexité des causes des déséquilibres nutritifs est évidente et l'on doit savoir gré à M. R. Lecoq d'avoir montré l'intérêt de ces problèmes et contribué à leur étude méthodique; on peut dès à présent en tirer des données utiles pour l'alimentation et la diététique. R. Weitz.

PEYSSONNEAU (Jean). **Contribution à l'étude de quelques poussières siliceuses et de leur sort dans les poumons**. Un vol. in-8°, 120 pages avec figures et tableaux dans le texte. *Thèse Doct. Univ. Paris* (*Pharm.*). Jouve et Cie, éditeurs, Paris, 1938. — Dans ce mémoire parfaitement ordonné et rédigé, l'auteur, à l'instigation de M. le professeur R. Fabre et se basant sur diverses techniques, en particulier sur celles de MM. E. Kahane et G. Antoine, s'est proposé d'étudier la teneur en silice du poumon humain normal et du poumon des animaux après empoussiérage expérimental.

Chez l'homme, indépendamment des variations individuelles, d'ailleurs très appréciables, la teneur en silice dans le poumon augmente avec l'âge; les particules siliceuses du poumon contiennent de 81 à 94 % de SiO_2, c'est-à-dire qu'elles se rapprochent du quartz et sont plus riches en silice que la plupart des silicates naturels; parmi les bases qu'elles renferment, le sodium, le fer, l'aluminium, le magnésium et le calcium ont pu être nettement caractérisés. Quant à leur taille, les particules siliceuses ont un diamètre de 1 à 3 μ; ainsi elles sont moins larges que les grains des poussières de charbon et que les hématies (7 μ).

L'auteur étudie ensuite divers composés siliceux naturels (feldspaths, talc, kaolin, amiante, etc.) ou artificiels (ciment, verre), qui sont très inégalement attaqués par les acides, puis les poussières atmosphériques et celles recueillies dans divers locaux; après traitement nitro-sulfo-perchlorique, ces poussières laissent un résidu contenant en moyenne 75 % de silice insoluble; elles sont donc moins riches en silice que les poussières du poumon et, contrairement à ces dernières, elles n'ont pas toujours un aspect microcristallin.

Enfin, au point de vue expérimental, M. Peyssonneau a réalisé des empoussiérages sur des animaux de laboratoire, soit par le tube digestif, soit par injections intratrachéales et a comparé ses propres résultats à ceux obtenus par MM. R. Fabre et E. Kahane aux mines de Brassac. Les poussières siliceuses sont facilement fixées par le poumon; elles y conservent leur composition chimique et leur structure. Une petite partie disparaît cependant; celle qui est éliminée peu de temps après l'injection l'est vraisemblablement par le mucus bronchique; plus tard, une portion plus importante semble solubilisée et emmenée hors du poumon par la voie sanguine.

Comme on voit, ce travail apporte une utile contribution au problème de la silicose, et plus particulièrement à l'étude de la silice d'interposition, à son dosage et à son sort dans les poumons. R. Weitz.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique.

Présence de fonctions acétyles instables dans les protéides du sérum de cheval. Sandor (G.) et Tabone (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 601. — Les protéides du sérum de cheval normal contiennent des fonctions acétyle instables (6 à 8 restes acétyle pour un poids moléculaire moyen de 100.000). P. C.

Sur les constituants choliniques hydrosolubles du sang et des organes. Kahane (E.) et Lévy (Mlle J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 642. — Les auteurs ont dosé la choline libre et la choline combinée hydrosoluble du sang et de divers organes frais de mammifères. La teneur en choline libre est comprise entre 0 et 0 milligr. 5 par gramme ; la teneur en choline combinée hydrosoluble entre 0 et 2 milligr. 5. Les tissus examinés répondent à quatre types : absence de choline hydrosoluble, présence de choline libre, présence de choline combinée, présence des deux formes. La choline combinée hydrosoluble apparaît comme un constituant autonome des tissus, et non comme une étape dans la dégradation accidentelle des phosphoaminolipides. P. C.

Action synthétisante de la phosphatase rénale. Courtois (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 683.

Matière médicale.

Sur le catuabol retiré des écorces de catuaba, « Trichilia » spec. Janot (M.-M.) et Cionga (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 798. — L'écorce de catuaba renferme un corps fondant à 115-116°, non identifié, et un alcool, le *catuabol*, fondant à 200-201°, $C_{32}H_{40}O$, que sa composition centésimale classerait dans les dérivés des sesquiditerpènes. P. C.

L'exploitation du caoutchouc au Brésil et le développement des plantations Ford en Amazonie. Chevalier (Aug.). *Rev. Bot. appl.*, Paris, 1938, **18**, p. 792-794. — Pays d'origine des Hévéas à caoutchouc, le Brésil a vu l'exploitation, de plus en plus difficile, de ses arbres sauvages se réduire à un rendement de 15.000 à 17.000 t. au lieu de 40.000 t. avant l'extension formidable des cultures d'Extrême-Orient, qui sont arrivées à dépasser les besoins du marché.

Les États-Unis, qui achètent à l'extérieur toute la gomme dont ils utilisent des centaines de milliers de tonnes, ont résolu d'avoir à eux des plantations et, en vertu de la doctrine de Monroë, ils viennent d'établir d'immenses plantations en Amazonie sous les auspices de la firme Ford.

Une première concession de 12.792 km² lui a été cédée sur les bords du Tapajoz, près de Santarem, puis une seconde, moins étendue, mais plus rapprochée. En 1937, la Compagnie avait déjà planté 3 millions d'arbres et des pépinières de 5 millions de pieds, qui attendent leur mise en place. Il va sans dire que la sélection des arbres est rigoureuse et que les installations sont modernes.

Les industries Ford, qui utilisent près de 42.000 t. de caouchouc, seront, dans quelques années, en mesure de suffire à leurs besoins et, ensuite, deviendront les fournisseurs de leurs concurrents. Ém. Perrot.

©BIU Santé

Pharmacologie.

Action de quelques dérivés de la quinine sur la fibrillation du cœur. Van Dongen (K.) et Sanches (A. J. R.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 52-60. — L'hydroquinine, l'hydroquinidine, l'épiquinine augmentent la résistance contre la fibrillation; l'effet consécutif disparaît entièrement ou presque entièrement, l'irritabilité des centres inférieurs pour les rythmes hétérotopes est influencée de la même manière. L'apoquinine et la quinidine n'ont pas d'action sur ces phénomènes. L'effet bien connu de la quinidine est dû à la présence d'hydroquinidine dans cette préparation (environ 20 %). Tous les dérivés de la quinine (excepté *chinidinum purissimum*) allongent la période réfractaire, la conduction auriculaire et A-V. Le *chinidinum purissimum* n'a pas d'action à ce point de vue. Les rythmes hétérotopes déterminés par $BaCl_2$ et l'adrénaline sont neutralisés par l'hydroquinine, l'hydroquinidine et l'épiquinine, mais non par l'apoquinine et *chinidinum purissimum*. P. B.

Action du suc d' « Adamsia palliata » sur l'excitabilité neuro-musculaire de la grenouille. Lobstein (J. E.) et Simonet-Jean-guyot. *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **55**, p. 136-140. — L'injection de 1 cm³ du suc de cette Actinie tue la grenouille en vingt-quatre heures; augmentation de la chronaxie musculaire sans modifications de celle du muscle et augmentation de la fréquence du cœur isolé de grenouille. P. B.

Influence des substances actives sur les capillaires sur l'effet de l'excitation du vague. Zobcallo (G. I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 161-179. — Sur le cœur de grenouille l'alcool et l'oléate de soude aux faibles concentrations provoquent l'augmentation et aux concentrations élevées la diminution de l'effet de l'excitation du vague et de l'effet de l'arécoline. La peptone et la saponine produisent seulement l'augmentation de l'effet de l'excitation vagale et de l'effet de l'arécoline. Correspondance entre l'intensité de l'action sur les réactions vagales des substances précédentes et leur faculté d'abaisser la tension à l'interface d'une solution d'huile de paraffine et d'eau. Ceci n'est pas le cas si la tension superficielle des solutions est mesurée à l'interface d'une solution air-eau. Le mode excitateur ou inhibiteur de l'influence sur les réactions vagales des différentes substances ne dépend pas de la tension superficielle de leurs solutions. Les drogues vagomimétiques déterminent seulement un léger abaissement de la tension superficielle à l'interface d'une solution air-eau, la choline et l'acétylcholine ne la modifient pas du tout. D'autre part, à l'interface d'une solution d'huile de paraffine-eau, ces drogues, à l'exception de la choline, déterminent un abaissement très marqué de la tension. Le pouvoir des drogues vagomimétiques d'abaisser la tension à l'interface d'une solution huile de paraffine-eau augmente dans l'ordre suivant : acétylcholine, arécoline, pilocarpine, scopolamine, atropine et ésérine. P. B.

Examen pharmacologique des extraits de cigales périodiques. Macht (D. I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **56**, p. 297-302. — Etude phyto- et zoopharmacologique des extraits alcooliques et chloroformiques de cigales périodiques desséchées. Ces extraits contiennent une

©BIU Santé

substance toxique pour *Lupinus albus*, pour les souris, les rats et les chats et pour les tissus isolés. Chez le chat anesthésié, dépression marquée de la circulation et de la respiration. P. B.

Actions toxiques sur les lambeaux de ventricule du cœur de grenouille. III. Action des sels métalliques. Mezey (K.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 153-177. P. B.

Action circulatoire de la germanine. Fröhlich (A.) et Zak (E.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 267-276. — Action vasodilatatrice de la germanine, renforcée par la théophylline. P. B.

L'action pharmacologique de la cystamine, une substance hypotensive. Robbers (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **185**, p. 461-491. — Forte action hypotensive de la cystamine, due à une dilatation des artérioles et des capillaires des extrémités, de la tête et éventuellement du territoire splanchnique. Le point d'attaque de la substance est purement périphérique. Les concentrations de cystamine à 1 : 100 sont inactives sur le cœur isolé de grenouille. La circulation coronaire sur l'organe isolé augmente sous l'influence de la cystamine d'environ 35 °/₀. Aux fortes hypotensions, diminution du volume respiratoire. L'intestin isolé comme l'intestin *in situ* présentent tantôt une faible augmentation, tantôt une faible diminution du tonus indépendantes de la dose. La cystamine n'a aucun effet aux concentrations de 1 : 800.000 à 1 : 8.000 sur l'utérus isolé de rate, paralysie à partir de 1 : 800. Pas d'action sur la glycémie, même aux doses élevées. La diurèse n'est pas inhibée dans les expériences de longue durée, diminution actuelle correspondant à l'hypotension. La cystamine n'est pas un poison du sang. *Per os* la substance est complètement inactive. P. B.

Administration gastro-intestinale du sobisminol : absorption, distribution et excrétion du bismuth. Hanzlik (P. J.), Lehman (A. J.), Richardson (A. P.) et Van Winkle (W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 54-68. — L'administration gastro-intestinale ou l'absorption volontaire du sobisminol (bismuthate de sodium soluble) chez l'animal détermine une absorption nette du bismuth, sa distribution dans les différents tissus et l'excréfion dans l'urine et les fèces. Chez les lapins, l'excrétion urinaire est faible et variable, dépendant du contenu dn tube digestif et de la phase alimentaire. La plus grande partie du sobisminol est excrétée dans les fèces et quand le bismuth fécal augmente, le bismuth ordinaire décroît et *vice versa*. La durée de l'excrétion après des doses uniques de 128 milligr. de sobisminol est d'environ quatorze jours (quatorze à trente-cinq jours). La plus grande partie, environ 60 °/₀, du sobisminol administré est mise en réserve dans le corps, en partie dans les parois de l'intestin et en partie dans d'autres viscères. L'inhibition de l'absorption est démontrable dans les anses intestinales du lapin *in situ* par suite d'une saturation tissulaire locale par le bismuth. La teneur des tissus en bismuth décroît dans l'ordre suivant : reins, foie, sang, muscle et cerveau. P. B.

Nouvelles expériences sur l'effet de certains dérivés de la quinine sur le pneumocoque. Johnston (J. M.), Burchell (H. B.), Permar (H. H.) et Maclachlan (W. W. G.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1937, **61**, p. 364-384. — L'éthylapocupréine, l'hydroxy-éthylapocupréine et l'optochine (dichlorhydrates) ont un pouvoir net de destruction du pneumocoque à des

©BIU Santé

dilutions élevées et abaissent fortement la mortalité des souris présentant une péritonite pneumococcique expérimentale avec des pneumocoques de haute virulence. L'éthylapocupréine est la substance la plus active de ces trois corps et l'hydroxyéthylapocupréine, la moins active. P. B.

Action de l'hydrocupréine et de l'hydrocupréidine sur la fibrillation du cœur. VAN DONGEN (K.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 193-197. — L'hydrocupréine n'a pas d'action sur la fibrillation électrique du cœur et sur son effet consécutif; elle n'influence pas les rythmes hétérotopes et laisse non altérées la conduction et la période réfractaire. L'hydrocupréidine élève la résistance contre la fibrillation électrique, l'effet consécutif disparaît toujours; l'action est indépendante des nerfs extracardiaques; les rythmes hétérotopes sont complètement supprimés par la dose minimum active (0 milligr. 5 par kilogramme): à cette dose la période réfractaire et la conduction sont non altérées. P. B.

Action de l'hydrocupréine et de l'hydrocupréidine sur la vessie des chats. VAN DONGEN (K.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 198-199. — Augmentation de la fréquence et de l'intensité des contractions vésicales et du tonus vésical chez le chat par l'hydrocupréine et l'hydrocupréidine; cette action fait défaut chez le lapin. P. B.

Recherches sur l'action de divers analeptiques respiratoires sur la réserve alcaline chez le lapin. ZUNZ (E.) et CRACIUNESCU (E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 213-239. — Augmentation le plus souvent de la réserve alcaline chez le lapin par les analeptiques respiratoires, cardiazol, coramine, icoral et euphylline. P. B.

Etude expérimentale sur les variations de la phosphatase sérique dans les intoxications par les métaux. RUTISHAUSER (E.) et BIANCHI (M.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 240-247. — Les intoxications métalliques (métaux alcalins, alcalino-terreux et métaux lourds) font baisser d'une façon constante la phosphatase du sérum de lapin. P. B.

Action sur la coagulation sanguine d'un composé sulfomercuriel ZUNZ (E.) et CRACIUNESCU (E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 175-192. — L'hermophényl ne provoque pas de précipitation à froid des protéines plasmatiques et sériques. La coagulation du plasma oxalaté recalcifié est toujours empêchée *in vitro* à la concentration de 2 °/₀₀ d'hermophényl et parfois déjà à celle de 1,33 °/₀₀; elle est retardée *in vitro* à partir d'une teneur de 0,005 à 0,2 °/₀₀ et est parfois accélérée *in vitro* aux concentrations de 0,033 à 0,04 °/₀₀. La coagulation du plasma oxalaté de lapin normal par la staphylocoagulase est empêchée par 0,333 °/₀₀ d'hermophényl. Les lapins succombent en moins de cinq minutes après l'injection intraveineuse de 45 milligr. d'hermophényl par kilogramme. La dose de 25 milligr. peut entraîner exceptionnellement la mort au bout de huit à quinze minutes et la dose de 20 milligr. est toujours bien supportée. A partir de la dose de 15 milligr. par kilogramme, l'hermophényl peut retarder quelque peu la coagulation du plasma oxalaté recalcifié provenant du sang carotidien prélevé dix à trente minutes après cette injection. L'hermophényl ne modifie pas la première phase de la coagulation *in vivo*, il retarde mais n'empêche pas la transformation du prosérozyme en sérozyme *in vitro*. L'action retar-

©BIU Santé

datrice de l'hermophényl est, *in vivo* et *in vitro*, plus prononcée sur la deuxième phase de la coagulation (formation de la thrombine) que sur la troisième phase (action de la thrombine sur le fibrinogène). La teneur du plasma en fibrinogène diminue dix minutes après l'injection intraveineuse de 40 milligr. d'hermophényl par kilogramme, elle s'accroît ensuite, mais sans être revenue à sa valeur initiale trente minutes après l'injection. Augmentation du nombre des hématies et surtout de celui des plaquettes dans le sang carotidien après l'injection intraveineuse de doses non mortelles d'hermophényl. Peu avant le décès et parfois trente minutes après l'injection d'une dose non mortelle d'hermophényl, diminution du nombre des plaquettes avec augmentation plus ou moins marquée du nombre des hématies.
P. B.

Absorption des drogues et des poisons à travers la peau et les membranes muqueuses. Macht (D. I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 1-26. — Les expériences avec des onguents et des lotions préparées avec des graisses fixes et des huiles (pétrole, lanoline, lard, huile d'olive, huile de lin et huile de coton) montrent qu'aucune de ces substances ne facilite l'absorption, à travers la peau normale, des drogues qui leur sont incorporées. La lanoline est un véhicule plus actif que les autres membres de cette série. Les huiles essentielles ou volatiles sont rapidement absorbées par la peau intacte, ainsi que beaucoup de leurs constituants chimiques purs. P. B.

Influence de la théophylline sur l'absorption de la mercupurine et du salyrgan du siège de l'injection intramusculaire. De Graff (A. C.), Batterman (R. C.) et Lehman (R. A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 26-36. — La vitesse d'absorption après injection intramusculaire d'un diurétique mercuriel (mercupurine ou salyrgan) est maximum immédiatement après l'injection. La présence de théophylline influence beaucoup l'absorption des diurétiques mercuriels. Les préparations contenant de la théophylline sont supérieures aux autres au point de vue de la rapidité et de l'intensité de l'absorption. P. B.

Nouvelles études sur l'influence de la théophylline et d'autres substances sur l'absorption des diurétiques mercuriels. Lehman (R. A.) et Dater (A.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 443-452. — La théophylline augmente l'absorption de la mercurine et du salyrgan du siège de l'injection intramusculaire suivant la dose administrée. Un équivalent moléculaire détermine une absorption complète en cinquante-cinq minutes. Le succinimide, l'uracile, l'hydantoïne, le chlorure d'ammonium et la glycine augmentent tous l'absorption de la mercurine, leur efficacité allant en décroissant dans l'ordre précédent. Ces corps agissent ainsi en ramenant le pH de la solution vers celui du sang. P. B.

Contribution à l'étude de l'action de la théophylline sur la respiration. Hazard (R.) et Jequier (R.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 295-302. — Chez le chien chloralosé, la théophylline, après une phase de légère inhibition, accélère le rythme ou augmente l'amplitude de la respiration. Son action excitante combat l'action dépressive qu'exercent les doses élevées de chloralose. Chez le lapin non endormi, les doses faibles de théophylline ralentissent passagèrement le rythme et diminuent temporairement l'amplitude respiratoire; les doses fortes peuvent d'une manière

©BIU Santé

inconstante accélérer le rythme ou augmenter l'amplitude de la respiration. Chez le lapin endormi au somnifène, ou au chloralose, ou à l'évipan et à la morphine, la théophylline, même aux doses faibles, combat à la fois le ralentissement du rythme et la diminution d'amplitude de la respiration. La théophylline peut donc être considérée comme un excitant de la respiration, aux effets irréguliers et souvent dissociés chez l'animal à respiration normale, mais aux effets très manifestes et constants sur le rythme de l'amplitude dans les cas de dépression du centre respiratoire bulbaire. La théophylline se comporte donc essentiellement comme un analeptique respiratoire.
P. B.

Expériences avec l'iodoacétate de sodium. Gupta (P. C.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 158-164. — L'iodoacétate de sodium au taux de 1 °/₀ à 10.000 millions détermine deux actions cardiaques : maintien ou augmentation de l'activité cardiaque et production d'un blocage partiel du cœur. Les très fortes concentrations, 1 pour 1.000.000 diminuent l'activité cardiaque et arrêtent le cœur en diastole. Ce corps agit aussi sur le muscle cardiaque et parfois arrête le cœur en systole. P. B.

Action de la cryptopine sur l'intestin isolé. Mercier (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 1018-1022. — Propriétés communes de la cryptopine sur l'intestin isolé et de la papavérine et surtout de la berbérine.
P. B.

Effets pharmacodynamiques comparés de la papavérine, de la cryptopine et de la berbérine. Mercier (F.), Delphaut (J.) et Blache (P.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 1022-1024. — Mêmes effets de ces trois alcaloïdes sur la pression artérielle, la respiration, le cœur. Sur l'intestin, le système nerveux végétatif, les effets qu'ils produisent sont parfois opposés et dans ce cas, le plus souvent la berbérine et la cryptopine exercent des actions semblables, la papavérine agissant en sens inverse. La cryptopine semble donc établir la liaison entre la papavérine et la berbérine tout en étant plus proche de cette dernière, la similitude des effets pharmacodynamiques de la cryptopine et de la berbérine concordant avec celle de leur constitution chimique. P. B.

Effets de diverses drogues sur la circulation coronaire du cœur isolé et énervé de chien et de chat. Katz (L. N.), Linder (E.), Weinstein (W.), Abramson (D. I.) et Jochim (K.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 399-415. — Sur le cœur isolé de chien, énervé et perfusé, l'adrénaline, ajoutée au liquide de perfusion, détermine uniformément une vasodilatation coronaire, parfois précédée d'une vasoconstriction temporaire. Le F 933 supprime ou diminue cette vasoconstriction transitoire. L'ergotamine et l'atropine n'ont pas d'effet sur la réponse à l'adrénaline. Sur le cœur de chat, l'adrénaline détermine de la vasodilatation ou de la vasoconstriction des vaisseaux coronaires, plus souvent cependant de la vasodilatation. L'ergotamine n'a pas d'effet sur la réponse vasodilatatrice de l'adrénaline; l'atropine est également sans effet sur l'action de l'adrénaline. Chez le chien, les dérivés de l'acétylcholine déterminent seulement de la vasodilatation, mais chez le chat, tantôt de la vasoconstriction et tantôt de la vasodilatation. Pas d'effet de l'ergotamine et du F 933 sur l'action de l'acétylcholine, par contre l'atropine supprime ou diminue à la fois la réponse vasoconstrictive chez le chat et la réponse vasodilatatrice chez le chat et le chien. Les nitrites et

©BIU Santé

l'histamine déterminent, chez le chien, uniformément de la vasodilatation et la pitressine de la vasoconstriction. Chez le chien, les fibres sympathiques des vaisseaux coronaires contiennent au moins des fibres vasoconstrictrices et les vagues seulement des fibres vasodilatatrices, tandis que chez le chat les vagues semblent contenir des fibres vasoconstrictrices et des fibres vasodilatatrices. P. B.

Observations microscopiques des réactions de l'artère pulmonaire. Gilbert (A. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 228-235. — Emploi de sections fraîches de poumon isolé pour l'étude microscopique des réactions de l'artère pulmonaire du lapin aux drogues et à l'anaphylaxie. Constriction par l'histamine, le mécholyl, $BaCl_2$ et le vert Janus. Action antagoniste de l'atropine sur la constriction par l'histamine et le mécholyl. Action antagoniste du $MgCl_2$ sur la constriction par l'histamine et $BaCl_2$. L'adrénaline et la benzédrine n'ont que peu ou pas d'effet sur l'artère pulmonaire du lapin (portion intrapulmonaire). La pilocarpine dilate l'artère normale et semble paralyser les terminaisons parasympathiques. L'atropine empêche la contraction anaphylactique, tandis que l'adrénaline est inactive à ce point de vue. Quelques préparations présentent des contractions rythmiques pendulaires. P. B.

Réactions des carotides des petits animaux. Sollmann (T.) et Gilbert (A. J.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 236-238. — L'adrénaline détermine une constriction marquée de la carotide des lapins, des chats et du chien, complètement antagonisée par le nitrite de soude. L'histamine et $BaCl_2$ provoquent une contraction puissante, et le mécholyl de la dilatation. L'albumine d'œuf n'a pas eu d'effet sur les carotides de 3 lapins ayant reçu, trois semaines auparavant, une injection de 1 cm^3 d'albumine d'œuf à 10 %. P. B.

Dépression initiale de la fréquence cardiaque en réponse à l'adrénaline chez l'homme. Fuchs (R. T.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 143-152. — Etude des réactions de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine à l'injection intraveineuse d'adrénaline (0,025 milligr.) chez 40 hommes (20 sujets normaux et 20 schizophrèniques, ceux-ci ont, du reste, présenté les mêmes réactions que les sujets normaux). La réaction de la fréquence cardiaque à l'adrénaliue présente trois phases distinctes : *a*) dépression initiale; *b*) accélération suivie d'une deuxième dépression; *c*) après injection intraveineuse de 1 milligr. d'atropine, la dépression initiale est diminuée en moyenne de 72 %. La phase d'accélération représente l'effet bien connu de l'adrénaline sur le système nerveux sympathique. La dépression finale est un effet vagal, déterminé par excitation réflexe du centre cardio-inhibiteur du sinus carotidien et des zones sensibles aortiques en réponse à l'élévation de la pression. La phase dépressive initiale est d'origine vagale, mais ne dépend pas des modifications de la pression sanguine. Elle peut être expliquée par deux hypothèses : on peut admettre un effet direct de l'adrénaline sur les terminaisons nerveuses cardio-inhibitrices ou sur le centre cardio-inhibiteur lui-même, ce qui est peu probable. Il semble plus probable que la dépression initiale de la fréquence cardiaque représente une réaction para-sympathique compensatrice de l'excitation sympathique. Un tel mécanisme pourrait être déterminé par des centres régulateurs supérieurs dans le diencéphale. Cette hypothèse exige, cependant, de nouvelles vérifications. P. B.

©BIU Santé

Sur l'action cardio-vasculaire du sulfate de *d-l* phényl-1-amino-2-propane. HALPERN (B. N.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 890-893. — Ce corps possède une action hypertensive marquée et durable. Son action vaso-motrice porte avant tout sur les territoires circulatoires périphériques. Cette amine se rapproche, par ses effets physiologiques, des corps de la série de l'éphédrine dont elle diffère cependant par certaines propriétés.

P. B.

Recherches à propos de l'action de l'adrénalone et de la dioxyphénylpropanolamine sur la diurèse aqueuse chez le chien. ZUNZ (E.), SPARCHEZ (T.) et VESSELOVSKY (O.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 404-418. — L'adrénalone et la dioxyphénylpropanolamine se comportent comme l'adrénaline vis-à-vis de la diurèse consécutive à l'ingestion d'eau. A faibles doses, par voie intramusculaire, ces corps augmentent la diurèse, à doses plus fortes elles la diminuent. Comme pour l'adrénaline, les doses de dioxyphénylpropanolamine qui augmentent la diurèse aqueuse diminuent la chute graduelle du taux en chlorures et tendent à exagérer la chute du taux en urée, qui se produisent à l'état normal au cours de la diurèse aqueuse. Au contraire, les doses de dioxyphénylpropanolamine qui diminuent la diurèse accentuent la chute du taux en chlorures et entravent la chute du taux en urée. L'adrénalone se comporte comme l'adrénaline pour les teneurs en chlorures et en urée de l'urine, mais seulement quand la diurèse aqueuse est ou bien nettement exagérée, ou bien réduite de façon très marquée. P. B.

Action comparée de la p-oxyéphédrine et de l'éphédrine sur le débit cardiaque et la ventilation pulmonaire chez l'homme et chez le chien. OREMUS (J.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 30-42. — La p-oxyéphédrine et le chlorhydrate d'éphédrine, en injection sous-cutanée aux doses de 2 centigr. chez le chien non anesthésié et 5 milligr. chez l'homme, accroissent le débit cardiaque, le débit systolique, la ventilation pulmonaire et le pourcentage de CO_2 de l'air expiré. Chez l'animal, l'action de la p-oxyéphédrine sur le débit cardiaque est plus précoce que celle du chlorhydrate d'éphédrine dans les mêmes conditions d'expérience. Il en est de même pour la ventilation pulmonaire. Mêmes constatations chez l'homme. P. B.

Effets des hydroxyphényl-β-méthylaminoéthanols sur la diurèse aqueuse chez le chien. ZUNZ (E.), SPARCHEZ (T.) et GILLO (L.). *Arch. intern. Pharm. et Thér.*, 1938, **60**, p. 1-29. — Chez les chiennes à fistule vésicale, par voie intramusculaire, les faibles doses de m-hydroxyphényl-β-méthyl-aminoéthanol lévogyre augmentent la diurèse aqueuse. Les fortes doses, au contraire, réduisent beaucoup la diurèse aqueuse et font même cesser toute sécrétion urinaire pendant un temps assez long, la diurèse aqueuse se manifestant ensuite tardivement. Les doses du corps précédant, augmentant la diurèse aqueuse, atténuent la chute graduelle du taux des chlorures et tendent à exagérer la chute du taux de l'urée, chutes qui se produisent à l'état normal après l'ingestion d'eau. Quand le m-sympathol lévogyre diminue la diurèse aqueuse, on observe en même temps une exagération de la chute graduelle du taux des chlorures et la réduction graduelle du taux de l'urée est entravée. Les doses de m-sympathol dextrogyre nécessaires soit pour accroître, soit pour diminuer la diurèse aqueuse sont beaucoup plus élevées que celles de l'isomère lévogyre. Chez les chiennes à fistule vésicale, par voie intramusculaire, les faibles doses de p-sympathol

©BIU Santé

lévogyre et racémique diminuent la diurèse aqueuse. Au contraire, les fortes doses exaltent l'effet diurétique de l'ingestion d'eau. Ces phénomènes s'observent à plus forte dose sous l'influence du p-sympathol racémique que sous celle de l'isomère lévogyre. P. B.

Action des dérivés de l'hordénine sur le système nerveux central. Weitzer (A.) et Wright (S.). *J. Physiol.*, 1938, **92**, p. 422-438. — Le chlorhydrate de l'ester diméthylcarbamique de l'hordénine et le méthiodure de l'ester diméthylcarbamique de l'hordénine ont une action anticholine-estérasique semblable *in vitro* et des actions semblables qualitativement et quantitativement sur la réponse du muscle à l'excitation nerveuse motrice. Le premier de ces corps augmente le tonus musculaire et le réflexe rotulien et détermine des convulsions, principalement par une action stimulante sur la moelle. Son action est qualitativement identique à celle de l'ésérine, mais quantitativement cinquante à cent fois plus faible. Le deuxième corps et le méthylsulfate de l'ester diméthylcarbamique de la méthylhordénine déprime la moelle et diminuent ou suppriment le réflexe rotulien. Qualitativement, cette action est identique à celle de la prostigmine et de certaines autres anticholine-estérases antérieurement étudiées. Le chlorhydrate d'hordénine est un dépresseur central. L'ablation du groupe anticholine-estérase du chlorhydrate de l'ester diméthylcarbamique de l'hordénine abolit ainsi son action convulsivante centrale. Le méthiodure d'hordénine est un dépresseur central cinquante à cent fois plus actif que le méthiodure de diméthylcarbamide hordénine. P. B.

La nor-adrénaline médiateur possible dans la division sympathique du système nerveux autonome. Greer (C. M.), Pinkston (J. O.), Baxter (J. H.) et Brannon (E. S.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 189-227. — Existence de deux médiateurs adrénergiques en jeu dans la transmission des impulsions des nerfs sympathiques dans les cellules effectrices. Ces deux agents peuvent déterminer du relâchement ou de la contraction (suivant la cellule effectrice en jeu). Un de ces agents, Se, a un plus grand pouvoir intrinsèque de produire la contraction et un pouvoir intrinsèque plus faible de déterminer le relâchement que l'autre Sr. Les auteurs pensent pouvoir identifier Se à la l-noradrénaline et Sr à la l-adrénaline. P. B.

Analyse des actions circulatoires de l'éthylnoradrénaline. Cameron (W. M.), Crismon (J. M.), Whitsell (L. J.) et Tainter (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 318-332. — L'éthylnoradrénaline (3-4-dihydroxy-phényl-1-amino-2-butanol-1), très voisine chimiquement de l'adrénaline, détermine, en injection intraveineuse, une chute primaire brusque de la pression sanguine avec accélération cardiaque et relâchement vasculaire périphérique, en particulier au niveau des pattes et des aires semblables. Continuation secondaire de la chute de la pression artérielle due à la stagnation du sang dans l'aire splanchnique par suite de la dilatation combinée des vaisseaux intestinaux et de la constriction des veines intrahépatiques. L'activité et le débit cardiaque sont augmentés pendant ces réactions vasomotrices chez l'animal intact et dans la préparation cardio-pulmonaire. Les vaisseaux des pattes isolés et les veines intrahépatiques répondent à ce corps principalement par de la constriction. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Imprimé par l'Ancne Imple de la Cour d'Appel, A. Maretheux, Dir., 1, r. Cassette, à Paris (France)

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (41e ANNÉE) Nos 8-9. — AOUT-SEPT. 1939

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

J. LANGLOIS et Ch. MORIN. Sur l'essai de la diastase officinale. Influence de divers facteurs. Technique d'un titrage amylolytique (*à suivre*) . 353

Jean RÉGNIER et André QUEVAUVILLER. Action des anesthésiques locaux sur la cellule végétale (deuxième note). 365

P. DUBOST et Mlle M. ALLINNE. Recherche des médicaments antipaludiques synthétiques dans les urines 367

André GORIS. Préparation de la morphine à partir des capsules sèches du Pavot 376

Raoul LECOQ et Eliane FLENDER. Influence de l'avitaminose B totale et du déséquilibre alimentaire glucidique aigu sur les facteurs d'oxydo-réduction tels que le glutathion et l'acide ascorbique chez le pigeon. 387

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 395

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 396

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction, *en date du 17 février 1938***).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Sur l'essai de la diastase officinale. Influence de divers facteurs. Technique d'un titrage amylolytique,

RÉSUMÉ

Dans une première partie, nous rappelons les propriétés de la diastase de l'orge germée et distinguons les trois aspects de son action amylolytique : fluidification de l'empois, formation de dextrines, formation de maltose.

Dans une seconde partie sont passées en revue les méthodes d'essai de la valeur amylolytique d'une préparation diastasique. Nous examinons plus particulièrement les techniques basées sur le dosage des sucres réducteurs formés par hydrolyse. Enfin, nous faisons une étude critique de l'essai officinal actuel, en montrant ses imperfections.

La troisième partie est une partie expérimentale, consacrée à

* Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

l'étude de l'influence de divers facteurs sur l'essai officinal : pH, température, durée, nature et quantité du substrat et de la diastase, activateurs, inhibiteurs.

En conclusion, nous proposons quelques modifications permettant de transformer en une mesure du « titre » de la diastase, *l'essai limite actuel, tout en respectant ses lignes générales : Le* « titre » de la diastase *est ici défini comme le rapport de la quantité d'amidon transformé en maltose à la quantité de diastase mise en œuvre dans les conditions bien précisées de l'essai, c'est-à-dire dans le domaine de la loi de proportionnalité de* KJELDAHL.

Pour le titre, ainsi défini, de la diastase officinale, nous proposons la valeur 100, *conforme aux traditions commerciales et aisément atteinte par un produit de bonne qualité courante.*

PREMIERE PARTIE

GÉNÉRALITÉS SUR LA DIASTASE.

On connaissait depuis longtemps déjà les propriétés amylolytiques du malt quand PAYEN et PERSOZ [49] en isolèrent une substance les possédant à un haut degré. Ils appelèrent cette substance *diastase*, pour exprimer le fait qu'elle *sépare* l'amidon, en le solubilisant, des matières étrangères non touchées.

Le mot, grâce à DUCLAUX, devait faire fortune et s'étendre à tout un groupe de substances analogues, qu'on désigne également, surtout à l'étranger, sous le nom d'*enzyme*, dû à KÜHNE.

Le IV[e] Congrès de Chimie biologique, tenu à Paris en 1933, a célébré le centenaire de la découverte de PAYEN et PERSOZ. Rappelons seulement ici les conférences de MM. G. BERTRAND [6] et P. FLEURY [29].

Quant à la diastase proprement dite, elle a fait l'objet d'un nombre considérable de travaux, d'ordre très divers. En effet, cet enzyme présente un grand intérêt scientifique, soit qu'on l'étudie pour lui-même, soit qu'on l'utilise pour aborder le problème de la structure de son principal substrat : l'amidon.

Mais la diastase intéresse en outre la brasserie et la distillerie. Elle est aussi appliquée, concurremment avec d'autres amylases, au désapprêtage des chaînes des tissus (H. PÉNAU) [50]. On conçoit que ces débouchés industriels soient infiniment plus importants que la petite utilisation pharmaceutique.

On trouvera dans une importante monographie de H. VAN LAER [71] un exposé de la question et une bibliographie très complète jusqu'à 1922. Nous y renverrons souvent le lecteur.

Pour nous, qui envisageons surtout l'étude du produit pharma-

©BIU Santé

ceutique, nous retiendrons que la diastase de l'orge fut introduite dans la pharmacopée française en 1895 et maintenue jusque aujourd'hui dans les éditions successives du Codex.

La diastase de l'orge germée, ou diastase officinale, est constituée, d'après la dernière édition de la pharmacopée française, par l'ensemble des enzymes solubles que l'on retire, par macération aqueuse, de l'orge germée. Le Codex de 1937 donne le détail de la préparation : on doit utiliser de l'orge germée telle que la longueur de la tigelle atteigne les deux tiers de celle du grain. L'orge germée à basse température est pulvérisée, mise à macérer dans l'eau. On exprime, filtre et précipite la liqueur aqueuse par trois volumes d'alcool à 95°. Le précipité est recueilli, séché à basse température. On obtient ainsi une poudre blanc grisâtre dont on détermine le « titre ». On la dilue avec Q. S. de lactose pour que le produit final satisfasse aux essais amylolytiques.

On voit donc que l'essai amylolytique de la diastase fait partie de la préparation même de ce produit fermentaire et intéresse de ce chef le fabricant. Il intéresse d'autre part le pharmacien, qui doit pouvoir contrôler la valeur du produit qu'il emploie. Malheureusement, cet essai n'est pas simple.

La diastase, telle que la définit la pharmacopée, est un produit fermentaire encore fort complexe, quoique relativement purifié, par comparaison aux infusions ou extraits de malt.

En effet, l'orge germée contient, selon VAN LAER (*loc. cit.*), un nombre considérable d'enzymes, plus ou moins solubles dans l'eau, et que l'on retrouvera par conséquent, à des degrés divers, dans la diastase. Ce ne sont pas seulement des enzymes amylolytiques, mais diverses hydrolases : sucrase (SULLIVAN et THOMPSON) [**69**], maltase (MAQUENNE) [**41**], tréhalase, pectosidase (BOURQUELOT et HÉRISSEY) [**11**, **12**, **13**], émulsine, protéase, présure, phosphatase (COURTOIS) [**19**] (WALDSCHMIDT-LEITZ et MAYER) [**75**], ainsi que des oxydases, peroxydases, catalases, etc.

Sans doute, la propriété amylolytique est largement prédominante, mais la présence de tous ces enzymes, en quantité variable et inconnue, est une cause d'irrégularité, d'inconstance et d'altération du produit.

D'ailleurs, la propriété amylolytique est elle-même complexe, du fait de la complexité de l'amidon. Le problème de l'amylolyse est étroitement lié à celui de la structure de l'amidon, et, comme ce dernier, il a suscité de nombreuses théories (VAN KLINKENBERG) [1] [**70**] (KUHN) [**37**]. Rappelons que les conceptions hétérogénistes ont été en partie basées sur les différences d'action de la diastase : granulose liquéfié, amylocellulose non liquéfié ; amylose entièrement hydrolysable, amylopectine non hydrolysable. Nous ne pouvons

©BIU Santé

évidemment prétendre faire ici un exposé détaillé de cette question. Nous nous bornerons à énoncer succinctement la conception actuelle, telle qu'elle se dégage des travaux récents et renverrons le lecteur à la monographie consacrée par SCHOEN à l'amidon [63] dans le *Traité de Chimie organique* de GRIGNARD.

D'après cet auteur, on s'accorde aujourd'hui à considérer la matière amylacée en tant que matière glucidique comme *une*. Son hétérogénéité apparente serait due à la répartition inégale des électrolytes, qu'on ne peut éliminer sans modifier profondément les propriétés essentielles de l'amidon.

D'après STAUDINGER et HUSEMAN [68], la structure de la matière glucidique doit être envisagée sous trois aspects : 1° la nature des éléments constitutifs, où tous les auteurs s'accordent à reconnaître le maltose ; 2° le mode de liaison de ces éléments. Ce mode serait surtout α-glucosidique ; 3° la grosseur de la macromolécule. Les auteurs, sur la base de mesures viscosimétriques, ou de pression osmotique, en solution dans la formiamide, attribuent à l'amidon un degré de condensation de l'ordre de 2.000, soit un poids moléculaire de l'ordre de 300.000. La molécule aurait un aspect ramifié et présenterait, à degré de condensation égal, une longueur dix fois plus courte que la cellulose. Quant à la partie phosphorée de l'amidon, sa structure serait encore beaucoup plus complexe et plus difficilement abordable.

D'après WALDSCHMIDT-LEITZ et MAYER [75], les restes phosphorés serviraient de lien à plusieurs chaînes glucidiques. Le détachement du phosphore entraînerait des coupures avec diminution de grosseur de la molécule, se traduisant par une baisse de la viscosité des empois.

L'hydrolyse de l'amidon ne peut donc que refléter la complexité du substrat. En fait, tous les observateurs s'accordent pour noter trois faits fondamentaux : la fluidification de l'empois, la formation de dextrines, la formation de maltose.

La fluidification de l'empois est la première manifestation de l'amylolyse. Elle est en général très rapide et difficile à étudier. On la rapporte communément à une amylophosphatase (WALDSCHMIDT-LEITZ et MAYER [75]) d'ailleurs discutée (COLIN [18], p. 163).

La formation des dextrines et du maltose s'interprète actuellement à la lumière des travaux de KUHN [37] et de OHLSSON [44, 45]. Les enzymes responsables sont désignés en bloc sous le nom d'amylases.

KUHN a établi que l'amylase du malt provoque l'apparition de maltose β, comme le démontre la mutarotation des liquides d'hydrolyse et l'action paralysante des oses sous leur forme β et non sous la forme α. Par contre, l'amylase pancréatique donnerait du maltose α. On distingue ainsi une α et une β amylase.

Cependant, OHLSSON, rajeunissant l'ancienne conception de BOUR-

©BIU Santé

QUELOT [10], distingue dans la diastase du malt deux composants qu'il sépare : une dextrinogène-amylase, fournissant des dextrines et un peu de maltose α, une saccharogène-amylase fournissant surtout du maltose β. Ces enzymes sont bien différenciés en outre par leur optimum de pH, leurs conditions de stabilité, l'influence de la dialyse, etc.

Grâce à ces propriétés différentielles, OHLSSON [44, 45] a pu séparer les deux amylases. En quinze minutes, à 70°, la saccharogène-amylase est presque entièrement inactivée, alors que la dextrinogène-amylase est à peine touchée. C'est l'application du phénomène signalé par BOURQUELOT [10]. Par contre, à pH 3,3 et à 0°, la dextrinogène-amylase est presque complètement détruite, alors que la saccharogène-amylase n'est pas altérée. La séparation de la β-amylase a aussi été obtenue par SAMEC et WALDSCHMIDT-LEITZ [60] par adsorption sélective sur alumine et élution par le phosphate acide de sodium en solution ?

Ces points de vue sont confirmés par FREEMANN et HOPKINS [32], et par BLOM, BAK et BRAAE [8]. D'après ces derniers auteurs, la β-amylase, ou saccharogène-amylase, détacherait le maltose de l'amidon molécule à molécule, fournissant dès le début de son action une quantité notable de sucre réducteur et laissant comme résidu une dextrine à gros poids moléculaire, se colorant en bleu par l'iode, dont la structure resterait voisine de celle de l'amidon.

La saccharogène-amylase exempte de dextrinogène-amylase arrête son action hydrolysante quand 60 à 65 % de l'amidon est transformé en sucre réducteur. Elle serait, selon MYRBACK [42], particulièrement abondante dans l'orge non germée.

La dextrinogène-amylase ou α-amylase, couperait au contraire, de suite l'amidon en petites dextrines cessant rapidement de se colorer par l'iode, fournissant simultanément un peu de maltose. La limite d'hydrolyse, assez confuse, serait située vers 30-35 %.

Enfin, pour les deux enzymes réunis, on retrouve la limite d'hydrolyse habituelle, voisine de 80 %.

L'existence d'un résidu non hydrolysable ou dextrine résiduelle (*Grenzdextrin* des auteurs allemands) est une des difficultés de l'amylolyse. Elle a suscité de nombreux travaux. Ce résidu est l'ancienne amylopectine. Mais MAQUENNE et ROUX [39] atteignirent, avec des extraits de malt auto-excités, 100 % d'amylolyse, et la notion d'amylopectine s'évanouit. On obtient encore des amylolyses totales en éliminant le maltose formé, mais il ne s'agit pas d'un équilibre et MYRBACK [43] a démontré que la dextrine restante est bien un résidu d'amidon non attaqué et non un produit de synthèse aux dépens du maltose. Enfin, PRINGSHEIM et ses collaborateurs [54, 55, 56, 57] trouvent dans l'extrait de levure une coamylase, qu'ils identifient [58]

©BIU Santé

ensuite au glutathion et qui permet des hydrolyses totales sans faire intervenir d'action maltasique.

En résumé, l'hydrolyse de l'amidon par la diastase du malt est un phénomène très complexe. On conçoit que l'établissement d'une bonne méthode d'appréciation de la valeur amylolytique d'une diastase soit très laborieuse. De fait, à chacune des éditions de la pharmacopée française, l'essai a été perfectionné. La technique actuelle présente de grands avantages sur les précédentes, mais comporte encore divers inconvénients, qui nous ont incités à entreprendre ce travail.

DEUXIEME PARTIE

Généralités sur les méthodes d'essai d'une préparation amylolytique.

1° *Méthodes basées sur l'étude de la liquéfaction de l'empois.* — L'étude cinétique et quantitative de la liquéfaction d'un empois est particulièrement difficile.

Les différentes techniques mettent en œuvre des mesures viscosimétriques. Citons celle d'Olsonn [46] et celle, toute récente, de Blom et Bak [9].

Ces derniers utilisent un empois de fécule de pomme de terre à 3 %. Cet amidon est choisi parce que, à concentration fixe, il donne les empois les plus visqueux. L'empois est préparé à froid, à 20°, grâce à l'addition de soude diluée. On ramène ensuite à pH 5 par addition d'acide acétique, et ajoute la diastase. La viscosité décroît d'abord très vite, puis la courbe représentative de sa variation avec le temps devient approximativement linéaire. Les mesures se pratiquent dans cette zone, en déterminant l'intervalle de temps nécessaire : t_2-t_1 pour passer d'une valeur étalon donnée de la viscosité à la moitié de cette valeur. L' « activité » est alors donnée par la formule :

$$\frac{1.000}{\text{enzyme } (t_2 - t_1)}$$

On doit utiliser des empois assez visqueux pour pouvoir employer des tubes viscosimétriques assez gros, de façon à atténuer les erreurs dues à de petites particules en suspension. Mais l'empois doit rester assez fluide pour qu'on puisse y répartir rapidement la diastase de façon homogène. Dans les conditions de l'essai officinal, l'empois ferme est rapidement liquéfié, mais si l'on diminue la quantité de diastase pour atteindre le seuil du pouvoir liquéfiant, on observe en général une liquéfaction irrégulière due à la mauvaise répartition de la diastase.

©BIU Santé

La pharmacopée française n'a jamais défini d'essai de liquéfaction. L'édition de 1908 indiquait seulement qu'en fin d'hydrolyse on devait obtenir un liquide limpide filtrant facilement. Cette remarque ne figure plus à l'édition de 1937.

Que la fluidification de l'empois soit ou non le fait d'une amylophosphatase, il n'en est pas moins vrai que les phénomènes de liquéfaction et de saccharification ne sont pas parallèles, leurs optima diffèrent. La connaissance complète d'une diastase comporterait donc une détermination particulière de son pouvoir liquéfiant. Si celle-ci est spécialement indiquée pour certains usages industriels (pour désapprêter des tissus), elle ne présente pas le même intérêt du point de vue pharmaceutique. Nous ne nous y attarderons pas.

2° *Méthodes basées sur la disparition de la coloration par l'iode.* — Ces méthodes permettent en somme l'évaluation de la dextrinogène-amylase. On se place dans des conditions définies de température, acidité, etc., et fait varier soit la quantité de substrat, soit celle de diastase, soit le temps d'hydrolyse. On détermine ainsi par tâtonnement le seuil de la disparition de la coloration bleue par l'iode.

Telle est la méthode de Wohlgemuth [77]. Telles sont aussi les méthodes de Robert, Jungk, Francis, Takamine, Vernon, Johnson, citées par Sherman et ses collaborateurs [64] dans une revue des méthodes de détermination du pouvoir diastasique.

C'est une méthode de ce type qu'ont adoptée la pharmacopée mexicaine de 1930 pour l'essai de la diastase et la pharmacopée des Etats-Unis (de 1936) pour l'essai de l'extrait du malt.

Ces méthodes sont simples et commodes ; il semble donc qu'un essai de ce genre, adapté au cas de la diastase officinale, compléterait heureusement l'essai amylolytique actuel.

3° *Méthodes basées sur la diminution du pouvoir rotatoire de l'empois au cours de son hydrolyse.* — Le substrat employé est l'amidon soluble. On détermine la déviation polarimétrique initiale, pratique l'hydrolyse dans des conditions définies, stabilise par le carbonate de sodium, en raison de la mutarotation et mesure la nouvelle déviation.

La diminution de la déviation renseigne sur le degré d'hydrolyse de l'amidon, mais non sur les proportions relatives de maltose ou de dextrines formées.

Si cette méthode peut, après étalonage, rendre des services pour des recherches en série ou pour un contrôle industriel, elle ne semble pas avoir reçu d'application pratique aux essais pharmaceutiques.

4° *Méthodes basées sur le dosage des matières réductrices formées*

©BIU Santé

au cours de l'hydrolyse. — Ce sont les méthodes les plus répandues ; nous allons les étudier plus particulièrement.

Nous les diviserons en deux groupes : les méthodes du premier groupe comportent simplement un essai limite ; les méthodes du deuxième groupe tendent à attribuer au produit essayé un nombre représentatif de sa valeur amylolytique.

Premier groupe. — *Essai limite :* C'est le cas de l'essai officinal. On opère l'hydrolyse dans des conditions exactement précisées et dose les matières réductrices formées. Le pouvoir réducteur doit être au moins égal à une valeur donnée pour que le produit soit officinal, mais une valeur du pouvoir réducteur supérieure ou inférieure à la valeur minima exigée ne permet pas d'apprécier quantitativement l'excès ou la faiblesse de la valeur amylolytique du produit essayé.

Selon l'édition du Codex de 1895, on faisait agir 100 milligr. de diastase sur 100 gr. d'un empois à 6 gr. % pendant six heures à 50°, on devait obtenir un liquide fluide, filtrant facilement et décolorant quatre fois son volume de liqueur cupro-alcaline normale, dont 10 cm³ équivalent à 0 gr. 05 de glucose. Selon l'édition de 1908, on fait agir 50 milligr. de diastase sur 100 gr. d'un empois d'amidon de pomme de terre à 5 % à la température de 55° pendant une heure. Le liquide doit aussi décolorer quatre fois son volume de liqueur cupro-alcaline. Les pharmacopées japonaise (4e édition, 1921) et argentine (3e édition, 1928) ont calqué leur essai sur celui du Codex 1908.

Selon l'édition 1937 de la pharmacopée française, on fait agir 100 milligr. de diastase sur 200 gr. d'un empois à 5 %, pendant une heure, à 55°. Le liquide doit toujours décolorer quatre fois son volume de liqueur cupro-alcaline. De nombreux détails de technique y sont perfectionnés et précisés. L'amidon utilisé est l'amidon normal de pomme de terre, dont le mode de préparation est défini : nature des pommes de terre, utilisation d'eau bidistillée, tamisage. On met en œuvre une quantité d'amidon correspondant à 10 gr. d'amidon séché à 102°. L'empois est préparé avec de l'eau bidistillée, au bain-marie bouillant, avec agitation continue. La cuisson est poursuivie pendant trois minutes après la prise de l'empois. Puis la fiole est portée au thermostat à 55°, et c'est seulement lorsque l'empois a atteint cette température qu'on ajoute la diastase (selon le Codex 1908, on portait progressivement le bain-marie à 55°).

En fin d'opération, on arrête l'hydrolyse en paralysant la diastase par addition de soude. On achève par un titrage par décoloration de la liqueur cupro-alcaline. Le pouvoir réducteur exigé correspond, selon le Codex, à environ 60 % de l'amidon mis en œuvre transformé en maltose.

Ces nombreux perfectionnements, qui différencient la dernière

©BIU Santé

édition de notre pharmacopée de celle de 1908, sont consécutifs aux travaux et aux critiques de divers auteurs. GRIMBERT [33] insiste sur la nécessité de porter l'empois à 55° avant d'ajouter la diastase, le chauffage progressif étant essentiellement variable avec les expérimentateurs. Il s'élève aussi avec raison contre la dénomination « titre 100 » absolument dénuée de sens dans les conditions de l'essai officinal. La pharmacopée de 1937 a supprimé ce titre fallacieux, mais il semble que les usages commerciaux aient quelque peine à se conformer à cette modification.

ASTRUC et RENAUD [4], au cours de travaux relatifs à l'essai amylolytique des pancréatines, attirent l'attention sur le choix de la matière passive, l'importance du tamisage de la fécule, la nécessité d'agiter violemment l'empois au moment de sa prise.

Dans le même sens, FABRE et PÉNAU [25] étudient l'importance de l'âge, de la race de la pomme de terre utilisée et surtout du mode d'obtention de la fécule. L'emploi d'eau distillée est plus favorable pour l'amylolyse par la diastase de l'orge ; celui d'eau ordinaire plus favorable pour l'amylolyse par l'amylase pancréatique.

Mais c'est surtout PÉNAU et AUDIC [51] qui ont mis au point l'essai tel qu'il figure à la pharmacopée ; cependant, ces auteurs achevaient l'essai par un dosage des sucres réducteurs selon la méthode de BERTRAND. Le pouvoir réducteur ainsi exigé correspondait à la formation de 6 gr. 42 de maltose, soit une hydrolyse de 60,8 % d'amidon. Tandis que l'essai Codex est terminé par un titrage par décoloration d'une liqueur cupro-alcaline dont 10 cm³ correspondent à 50 milligr. de sucre interverti, soit, selon DENIGÈS ([20], I, p. 690) à 82 milligr. de maltose anhydre. Le pouvoir réducteur exigé correspond alors à 6 gr. 56 de maltose, soit une hydrolyse de 62 % de l'amidon.

Tel quel, l'essai du Codex actuel reste un essai limite, peu sensible aux variations de la valeur de la préparation diastasique essayée. Cet inconvénient est particulièrement fâcheux pour la préparation de la diastase officinale : la quantité exacte de lactose à ajouter pour obtenir un produit satisfaisant à l'essai ne peut être déterminée que par tâtonnements. GRIMBERT avait déjà [33] attiré l'attention sur ce fait et montré que l'essai serait heureusement modifié si l'hydrolyse de l'amidon était moins poussée. Dans le même but, PÉNAU et AUDIC diminuaient la quantité de ferment mis en œuvre dans leurs recherches.

Ces remarques traduisent la tendance à substituer à l'essai limite actuel une mesure de la valeur amylolytique de la diastase.

DEUXIÈME GROUPE. — *Méthodes de mesure de la valeur amylolytique :* Elles reposent soit sur des formules déduites de considérations théoriques et vérifiées expérimentalement dans un certain domaine, soit directement sur des faits expérimentaux.

©BIU Santé

La grandeur mesurée est en général appelée *activité*, mais le sens de cette expression peut être très différent d'un auteur à l'autre. On trouvera un exposé de cette question dans le cas général, dans la thèse de P. FLEURY ([28], p. 39 à 52).

Nous distinguerons les méthodes utilisant la formule logarithmique et celles utilisant la loi de proportionnalité.

A. *Loi logarithmique.* — SULLIVAN et THOMPSON [69] assimilèrent l'hydrolyse du saccharose par l'invertase à une réaction monomoléculaire. Soient S_o la quantité de substrat au temps O ; $S_o - S_t$ au temps t, dS la quantité de substrat hydrolysé dans le temps dt on a :

$$dS = -k(S_o - S_t)dt$$

$$\int_{S_o}^{S_o - S_t} \frac{dS}{S} = -k \int_{o}^{t} dt \qquad k = \frac{1}{t} \log_e \frac{S_o}{S_o - S_t}.$$

De nombreuses objections s'élevèrent contre l'application de cette formule à la cinétique de l'amylolyse. On doit, dans ce cas, entendre par S_o non pas la quantité d'amidon mis en œuvre, mais la quantité maxima de maltose qu'il pourrait donner par hydrolyse diastasique, soit en général environ 80 % de son poids. La valeur trouvée expérimentalement pour k n'est pas constante, mais croît avec t (BROWN et GLENDINNING [14]). Le substrat lui-même se transforme en cours d'hydrolyse et les dextrines ne peuvent être assimilées à l'amidon (PHILOCHE [52]). Il faut faire intervenir le temps de composition ou de décomposition du complexe diastase-substrat (COLIN [18], p. 60 ; AMBARD [1, 2, 3]). Enfin, l'amylolyse est un phénomène beaucoup trop complexe pour pouvoir être ramené à une réaction monomoléculaire (OHLSSON [44]).

D'autres formules du même type ont été proposées, cadrant mieux avec les résultats expérimentaux (HENRY [34]).

Cependant VON EULER et SVANBERG [73] définissent un domaine et précisent des conditions telles que les valeurs de k soient effectivement constantes : le substrat est l'amidon soluble de LINTNER, à la concentration de 0,72 à 2,8 % ; les concentrations en enzyme sont telles que, à 37° et à la réaction optima, k soit compris entre 0,004 et 0,08 ; k est en outre proportionnel à la quantité d'enzyme mise en œuvre, et les auteurs définissent une grandeur ou activité (*Wirksamkeit*) caractéristique de la préparation diastasique essayée :

$$W = \frac{k \cdot S_o}{D},$$

où S_o est défini comme ci-dessus et où D est la quantité de diastase mise en œuvre. Une valeur W=26 correspond à 1.000 unités LINTNER.

La méthode a été appliquée et généralisée à diverses amylases par de nombreux expérimentateurs. Citons WILLSTATTER et ses collabo-

©BIU Santé

rateurs [76], Sjoberg et Eriksonn [66], Olsonn [46, 48], Vintilesco [72].

Mais il ne semble pas qu'on puisse l'adapter utilement à l'essai de la diastase officinale sans modifications profondes de la technique actuelle de cet essai. On trouvera dans le tableau I les valeurs de $\frac{k}{D}$ déterminées expérimentalement par nous sur une diastase officinale, en faisant varier D et t ; les conditions étant par ailleurs celles de l'essai officinal. On a pris pour S_0 80 p. 100 de l'amidon mis en œuvre.

Tableau I.

D	t	S	k/D	S/D	S/t	A = S/D.t
0,011	60	1,37	0,124	124	»	2,06
0,020	60	2,63	0,145	131	»	2,18
0,0305	60	4,04	0,167	132	»	2,20
0,040	60	5,36	0,201	134	»	2,23
0,100	60	6,80	0,137	68	»	1,13
0,040	10	0,95	0,137	»	0,095	2,37
0,040	20	1,84	0,142	»	0.092	2,30
0,040	30	2,84	0,156	»	0,094	2,35
0,040	40	3,63	0,165	»	0.091	2,27
0,040	60	5,32	0,197	»	0,089	2,23
0,040	80	5,96	0,185	»	0.074	1,85
0,040	120	6,46	0,147	»	0,054	1.35
0,006	60	0,78	0,125	130	»	2,16
0,016	60	2,07	0,129	129,5	»	2,16
0,026	60	3,30	0,147	127	»	2,11
0,036	60	4,72	0,180	131	»	2,16
0,046	60	5,80	0.203	126	»	2,10
0,056	60	6,24	0,196	111	»	1,85
0,066	60	6,53	0,186	99	»	1,65
0,100	60	6,87	0,141	69	»	1,15
0,250	60	7,31	0,071	29	»	0,48
0,500	60	7,80	0,053	15	»	0,25
1,000	60	7.86	0,029	8	»	0,13
2,000	60	8,22	»	4	»	0,06

D, quantité de diastase, en grammes ; t, durée de l'hydrolyse, en minutes ; S, quantité d'amidon transformé en maltose ; A, activité ; k, constante de réaction.

On voit que les valeurs trouvées dans ce cas sont trop variables pour servir de mesure à la qualité de la diastase essayée.

Nous envisagerons maintenant des méthodes qui ne font appel à aucune hypothèse, mais reposent uniquement sur l'expérience.

B. *Loi de proportionnalité.* — Elle a été énoncée par Kjeldahl, en 1899 [36]. « *La teneur en diastase, pouvoir fermentatif de deux dissolutions d'extrait de malt, peut être exprimée par le pouvoir réducteur qu'elles produisent lorsqu'elles agissent toutes deux sur le même poids d'amidon, à la même température et pendant le même temps, le pouvoir réducteur* k *ne dépassant pas* 25 *ou* 30. »

©BIU Santé

VAN LAER (*loc. cit.*, p. 303) explique ce que l'on entendait à l'époque par pouvoir réducteur k d'une solution complexe. Cette notation signifie que la solution agissant sur la liqueur cupro-alcaline réduit une quantité de cuivre qui est les $\frac{k}{100}$ de celle qu'elle réduirait si toute la matière en solution était du glucose. Une valeur de k comprise de 25 à 30 correspond donc à une hydrolyse de 50 à 60 % de l'amidon.

La pharmacopée française a ignoré cette loi, malgré les remarques de GRIMBERT [**33**], mais l'industrie de la brasserie utilise depuis longtemps des méthodes de mesure basées sur les observations de KJELDAHL. Citons celles de LINTNER, de WINDISH KOLBACK. On en trouvera une étude comparée dans l'ouvrage de FLAMAND et KETELBANT ([**27**], p. 156-165). Bien entendu, ces méthodes sont spécialement adaptées à l'étude du malt ou des extraits de malt ; on ne peut, de ce fait, les appliquer telles quelles à l'essai de la diastase officinale. Elles utilisent en général l'amidon soluble type LINTNER (solubilisé par ClH à froid) comme matière passive. L'hydrolyse est pratiquée vers 20° en milieu tamponé à pH 4,3 par un tampon acide acétique-acétate de sodium.

FLEURY ([**28**], p. 40) définit par activité d'une diastase la grandeur $A = \frac{S}{D.T.}$ où S est la quantité de substrat hydrolysée pendant le temps T par un poids D de diastase. La formule n'a de sens qu'autant que, dans les conditions d'une mesure, S est proportionnel à D et à T. On a vu que la proportionnalité de S à D est assurée jusque environ 50 % de l'hydrolyse. On a donc jusque là, pour un temps donné et toutes conditions étant comparables, $S = k.D$. (Loi de proportionnalité de KJELDAHL).

Pour de fortes concentrations en diastase, M^lle^ PHILOCHE [**52**] propose une formule à deux termes $S = k_1 D - k_2 D^2$, qui représente mieux les résultats et se ramène à la précédente pour D petit, D^2 étant alors négligeable devant D. On pourra toujours se placer dans ces conditions.

La proportionnalité au temps est moins bien assurée. Toutefois, les résultats du tableau I montrent que la réaction est pratiquement linéaire jusque environ 50 % d'hydrolyse. Et l'on a dans ce domaine $S = k'$ T. On est donc dans les conditions requises pour déterminer A. De fait, les valeurs trouvées pour A qui figurent au tableau I sont sensiblement constantes dans l'intervalle envisagé.

La méthode est donc satisfaisante et mérite d'être étudiée de plus près.

(*à suivre*).

J. LANGLOIS. Ch. MORIN.

©BIU Santé

Action des anesthésiques locaux sur la cellule végétale.

DEUXIÈME NOTE

*Action quantitative du para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol sur le contenu cellulaire de l'*Ascoidea rubescens *(Brefeld). Influence de l'acide qui salifie la base alcaloïdique.*

L'un de nous (1) a montré, avec ses collaborateurs, que l'activité pharmacodynamique de certaines bases alcaloïdiques [cocaïne, para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol (base de la novocaïne), morphine, atropine] varie selon l'acide qui salifie ces bases. D'une façon générale, sauf en ce qui concerne l'action de l'atropine sur l'œil énucléé de grenouille, où l'action pharmacodynamique est complexe, si l'on considère l'application directe sur le tissu en expérience, le phénylpropionate se montre supérieur au chlorhydrate, et le chlorhydrate supérieur au citrate. Il nous a paru intéressant de voir si ces différences constatées sur des tissus animaux se retrouvaient sur des tissus végétaux à cellules isolément visibles.

Pour ceci, nous avons utilisé la technique, mise au point dans la note précédente, avec P. Gavaudan, qui consiste à déterminer la dose la plus faible du sel alcaloïdique capable de modifier l'équilibre cytoplasme-vacuome de l'*Ascoidea rubescens* (Hémiascomycètes).

Utilisant des solutions, dans l'eau de conduite, de phénylpropionate, de chlorhydrate et de citrate de para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol, ajustées au même pH, nous avons perfusé les filaments mycéliens jusqu'à apparition des vacuoles sphériques. Par de nombreux essais, à la température de 16° à 18°, nous avons déterminé pour chaque sel la concentration seuil.

Le tableau I donne les résultats obtenus avec des solutions ajustées à pH 5,6-5,8 à l'aide des acides correspondants :

Tableau I.

SELS de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol en solution à pH 5,6 — 5,8	CONCENTRATION moléculaire en base, seuil	CONCENTRATION °/₀ en base
Citrate	M/ 60	0 gr. 393
Chlorhydrate (novocaïne)	M/100	0 gr. 236
Phénylpropionate	M/150	0 gr. 157

1. J. Régnier et R. David. *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, p. 1428.
J. Régnier, R. Delange et R. David. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **202**, p. 591.
J. Régnier et A. Quevauviller. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 251 ; 1937, **125**, p. 627 ; 1939, **130**, p. 1461.
J. Régnier, S. Lambin et E. Szollosy. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, **122**, p. 758.
J. Régnier et A. Quevauviller. *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 251.
J. Régnier et S. Lambin. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 113 ; 1938, **127**, p. 116 ; 1938, **127**, p. 294.

©BIU Santé

Le tableau II donne les résultats obtenus avec des solutions de pH 7,4 :

TABLEAU II.

SELS de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol en solution à pH : 7,4	CONCENTRATION moléculaire, en base, seuil	CONCENTRATION °/₀ en base
Citrate	M/500	0 gr. 047
Chlorhydrate (novocaïne)	M/700	0 gr. 034
Phénylpropionate	M/800	0 gr. 030

De ces résultats nous pouvons tirer les déductions suivantes :

1° Conformément aux constatations déjà faites avec la cocaïne, nous retrouvons ici l'influence favorable d'une plus grande concentration en ions OH sur l'activité des divers sels de para-aminobenzoyl-diéthyl-aminoéthanol et en particulier du chlorhydrate (novocaïne).

2° Aussi bien au pH 5,6-5,8, qui est très voisin de celui où nous avons jusqu'ici travaillé (solution dans l'eau distillée) qu'au pH 7,4 qui est celui du solvant actuel (solution dans l'eau de conduite), nous constatons que le phénylpropionate est plus actif que le citrate. Cependant, à pH 7,4 les différences entre les activités des trois sels sont plus petites qu'à pH 5,6-5,8. Ceci s'explique aisément par la teneur plus grande en sel non décomposé à pH 5,6-5,8 qu'à pH 7,4. A ce dernier pH, en effet, en dehors d'autres causes, probablement plus importantes (2), la base mise en liberté tend à imposer son indifférente activité.

Il importait de voir, avec des solutions de sels minéraux des différents acides, s'il se produisait, sur le vacuome, les phénomènes signalés plus haut : des solutions à M/100 et à M/50 de phénylpropionate de sodium, de chlorure de sodium et de citrate trisodique à 2 OH_2, dans l'eau de conduite et, sans ajustement, à pH voisins où assez voisins de 7,4, n'ont présenté aucune action sur le vacuome.

En résumé, nous retrouvons sur les filaments mycéliens de l'*Ascoidea rubescens* les mêmes résulats que sur d'autres organismes ou organes animaux (cornée du lapin, nerfs de grenouille, poissons) : le phénylpropionate de para-aminobenzoyl-diéthylaminoéthanol est plus actif que le chlorhydrate, qui l'est lui-même plus que le citrate.

Jean RÉGNIER. André QUEVAUVILLER.

(*Laboratoire de la Pharmacie de l'Hôpital Ambroise-Paré, à Boulogne-sur-Seine.*)

2. J. RÉGNIER. *Thèse Doct. Sciences*, Paris, 1925.

©BIU Santé

Recherche des médicaments antipaludiques synthétiques dans les urines.

Depuis que l'emploi des médicaments synthétiques contre le paludisme s'est généralisé, les cliniciens se sont préoccupés de suivre leur élimination par les voies urinaires, et de nombreuses méthodes de détection de ces produits ont été publiées au cours de ces dernières années. Leur connaissance est d'un intérêt certain pour le médecin ou le pharmacien colonial, appelé fréquemment, du fait des circonstances, à pratiquer lui-même de tels examens.

La thérapeutique antipaludique utilise essentiellement trois médicaments synthétiques : la « quinacrine », schizonticide, — la « rodopréquine », gamétocide, — et enfin la « prémaline » qui, par association de ces deux premiers composés, représente une médication totale.

Rappelons tout d'abord que ces produits appartiennent, soit au groupe de l'acridine, soit à celui de la quinoléine, et qu'ils possèdent tous une coloration jaune. Ainsi, au point de vue chimique, la « quinacrine » (ou atébrine allemande) est le dichlorhydrate de la chloro-2-diéthylaminopentylamino-5-méthoxy--7-acridine ; la « rodopréquine » est un mélange à parties égales de deux dérivés de formules très voisines : la « rhodoquine » — 710 F ou (N-diéthylaminopropyl-8-amino-6-méthoxyquinoléine) et la « praequine », ou plasmochine allemande (N-diéthylaminoisopentyl-8-amino-6-méthoxyquinoléine), fixés à un acide organique inerte sous forme de sel insoluble. Enfin, la « prémaline » renferme des proportions déterminées de « praequine », « rhodoquine » et « quinacrine ».

Ayant eu à faire nous-mêmes ces recherches, nous avons utilisé quelques-unes de ces méthodes en y apportant quelquefois des modifications (méthodes de Tropp et Weise [1], Lataste et Farinaud [2], Dantec [3], Hecht [4] pour la « quinacrine », — de Ionesco-Matiu [5] et Le Heux [6] pour la « praequine » ou la « rhodoquine »). Puis nous avons employé des méthodes personnelles basées sur les propriétés de ces corps (précipitation par les réactifs précipitant les alcaloïdes, fluorescence, formation d'acridone), ou sur l'aplication à l'urine de réactions de coloration signalées par les auteurs (méthodes de Rosenthaler [7] et de Tchitchibabine et Hoffmann [8] pour la « praequine »).

Cet exposé comportera essentiellement deux parties : La première sera réservée à une étude analytique des méthodes proposées pour la détection et le dosage des dérivés antipaludiques dans l'urine. La

©BIU Santé

seconde partie donnera au médecin un tableau aussi complet que possible des modalités d'emploi de ces méthodes en fonction de la clinique.

A. — *Méthode de recherche et de dosage des antipaludiques synthétiques.*

Au point de vue analytique, il y a lieu d'étudier successivement : les dérivés de la quinoléine, « praequine » et « rhodoquine », constituant : la « rodopréquine », puis la « quinacrine », enfin la « prémaline ».

I. — Praequine et rhodoquine.

Ces deux corps, de formule très voisine, ont des propriétés presque identiques. Ils fournissent des dérivés d'oxydation colorés (par la tétrachloroquinone ou l'acide iodique notamment), et se copulent avec l'acide sulfanilique diazoté pour former un azoïque rouge. Ils donnent des précipités amorphes avec les réactifs de précipitation des alcaloïdes (réactif de Tanret, etc.) : ce sont ces propriétés qui sont utilisées pour leur recherche dans l'urine. Ils donnent également des réactions de réduction et de coloration (réduction du chlorure d'or et de l'acide phosphomolybdotungstique signalée par Marangoni) [9]. La réduction de l'acide phosphomolybdotungstique est employée pour la recherche dans le sang, mais non dans l'urine (Nandi et Ditschitt [10].

Recherche. — On peut mettre ces corps en évidence grâce au précipité qu'ils donnent avec le réactif de Tanret (les réactifs de Mayer-Valser, d'Esbach et le ferrocyanure de potassium sont moins sensibles), soit directement dans l'urine jusqu'à 2 milligr. par litre, soit après extraction de la base par l'éther et formation d'un sel jusqu'à 0,2 milligr. par litre.

1° *Directement :* A 10 cm³ d'urine, acidifiée par 0,2 cm³ d'acide acétique pur, on ajoute 2 cm³ du réactif de Tanret et attend dix minutes : on a un précipité net. Si l'urine contient de l'albumine ou des pseudo-albumines, la réaction n'a plus de valeur (on s'en assurera en chauffant de l'urine acidulée par l'acide acétique).

2° *Après extraction :* Si le réactif de Tanret ne précipite rien directement, il faut extraire la base à l'éther. 100 cm³ d'urine, alcalinisée par 5 cm³ de potasse au quart, sont agités cinq minutes [sans émulsionner (1)], une fois avec 50 cm³ et deux fois avec 30 cm³ d'éther, puis les éthers mélangés sont agités avec 10 cm³ d'acide acétique à 2 %. A 5 cm³ de cette solution

1. En cas d'émulsion, il suffira d'agiter avec 5 cm³ d'alcool.

©BIU Santé

d'acétate (colorée en jaune faible si elle renferme « praequine » ou « rhodoquine ») on ajoute 1 cm³ de réactif de TANRET et attend trois minutes (sans chauffer). Avec 0 milligr. 01 on a un précipité, ce qui permet de retrouver 0 milligr. 2 par litre.

DOSAGE. — Nous mentionnerons seulement pour mémoire la méthode mercurimétrique de IONESCO-MATIU (précipitation par le réactif de MAYER-VALSER et dosage de l'ion mercurique) qui n'est sensible qu'à 1 centigr. de « praequine ». On a cherché des méthodes plus sensibles.

Réaction au chloranile (Réaction de SCHULEMAN, SCHÖNHOFER et WINGLER, signalée par LE HEUX et ROSENTHALER).

Après extraction de la base à l'éther, sur 100 cm³ d'urine, comme plus haut, l'éther est lavé par deux agitations avec 10 cm³ de soude N/100, puis agité avec 6 cm³ d'acide acétique à 2 %. A cette solution d'acétate de « praequine » ou « rhodoquine » on ajoute 4 cm³ d'acide acétique pur, mélange, ajoute 0 gr. 01 de chloranile (tétrachloroquinone), chauffe trois minutes au bain-marie bouillant, refroidit, verse encore 10 cm³ d'eau et agite avec 1,5 cm³ de chloroforme. On a une coloration bleue qui passe dans le chloroforme, encore visible, pour 1/50 de milligr. On compare à des solutions étalons contenant de 0 milligr. 05 à 0 milligr. 5 de « praequine » ou « rhodoquine » dans 10 cm³ d'acide acétique au demi et traitées de la même façon.

Réaction avec le réactif diazo (mentionnée par LE HEUX et ses collaborateurs).

Si l'on n'a pas de chloranile, on peut employer cette réaction.

Après le même procédé d'extraction de la base, l'éther est agité avec 2 cm³ de ClH à 0,30 %. A cette solution de chlorhydrate, on ajoute une pincée d'acétate de soude, complète à 3 cm³ d'eau et verse successivement V gouttes de réactif diazo préparé extemporanément :

0 cm³ 5 de nitrite de soude à 5 %;

5 cm³ de solution saturée d'acide sulfanilique dans ClH à 5 %.

On ajoute ensuite III gouttes d'ammoniaque au 1/10e. On a une coloration qui va de l'orangé au rouge pour 0 milligr. 05 à 1 milligr. de « praequine » ou « rhodoquine ». On compare à des étalons traités de la même façon.

Ces deux méthodes permettent de doser 0 milligr. 5 par litre. Elles ne sont pas gênées par la présence de quinacrine.

Réaction à l'acide iodique (réaction de TCHITCHIBABINE et HOFFMANN). Cette réaction est la plus sensible. Elle permet de doser 0 milligr. 1 par litre, mais ne peut pas être utilisée en présence de quinacrine qui trouble la coloration (elle devient gris foncé).

©BIU Santé

Après l'extraction habituelle de la base à l'éther sur 100 cm³ d'urine et lavage de l'éther, celui-ci est agité vigoureusement avec 10 cm³ de SO_4H_2 à 1/100. Sur 1 cm³ de cette solution sulfurique, dilué à 10 cm³ avec de l'eau, on verse 5 cm³ d'acide iodique à 10 %.

a) S'il n'y a pas de coloration violette au bout de cinq minutes, prendre 5 cm³ de la solution sulfurique et faire la réaction comparativement avec 5 cm³ d'une solution étalon à 1/1.000.000e, en ajoutant seulement 2 cm³ 5 d'acide iodique. Une réaction négative après cinq minutes indique qu'il y a moins de 0 milligr. 1 par litre.

b) Si, avec 1 cm³ de cette solution sulfurique, on a une coloration violette plus ou moins intense, on fait des dosages comparatifs avec des solutions étalons contenant 0,1 milligr. de « praequine » ou « rhodoquine » dans 10 cm³.

Avec la « praequine », la coloration violette apparaît au bout de trois minutes et reste stable au moins dix minutes. Avec la « rhodoquine », elle est plus lente à apparaître (d'autant plus que la solution est plus riche) et beaucoup moins stable (trois à quatre minutes).

II. — Quinacrine.

La « quinacrine », comme les deux composés précédents, donne des précipités amorphes avec les réactifs de précipitation des alcaloïdes. Elle donne aussi des dérivés d'oxydation (par exemple avec l'eau de brome). Sa solution est d'un beau jaune avec une fluorescence verte intense. Par chauffage de la solution aqueuse d'un sel de « quinacrine », il se forme une diamine et de la chloro-2-méthoxy-7-acridone. Telles sont les proriétés de ce corps sur lesquelles sont basées les méthodes de recherche.

Recherche. — On peut caractériser la « quinacrine » dans l'urine par le réactif de Tanret ou par la fluorescence, soit directement (pour 10 milligr. par litre et plus), soit par extraction de la base au moyen de l'éther (jusqu'à 0 milligr. 25 par litre).

1° *Par le réactif de* Tanret.

a) Recherche directe :

On vérifie tout d'abord l'absence d'albumine. Pour cela : on chauffe à l'ébullition 5 cm³ d'urine acidifiée par 0 cm³ 1 d'acide acétique. S'il y a un précipité (albumine ou pseudo-albumine), on ne peut continuer. S'il ne se produit rien, on ajoute 1 cm³ de réactif de Tanret et on a un précipité (il apparaît encore, mais plus lentement, avec 5 milligr. par litre). Le réactif de Mayer-Valser peut être employé. Le réactif d'Esbach et le ferrocyanure de potassium sont moins sensibles.

b) Après extraction :

Si l'on n'a rien directement dans l'urine (moins de 10 milligr. par litre), on extrait la base à l'éther, par la méthode habituelle, sur 100 cm³

©BIU Santé

d'urine et agite l'éther avec 3 cm³ d'acide acétique à 2 %. La solution d'acétate de quinacrine est colorée et l'intensité de la coloration sert déjà à en apprécier la quantité. (TROPP et WEISE font un dosage colorimétrique par comparaison à une solution étalon, mais pour des colorations faibles la technique est plus difficile. Plus tard, WEISE a mis au point un dosage au spectrophotomètre de PULFRICH). A cette solution on ajoute 1 cm³ de réactif de TANRET et attend trois minutes (sans chauffer).

Avec 0 milligr. 5 %, précipité au bout de deux à trois minutes.
Avec 1 milligr. %, précipité au bout de une à deux minutes.
Avec 2 milligr. % et plus, précipité immédiat.

2° *Par l'examen de la fluorescence.*

Examen direct : n'est valable que dans le cas où l'urine renferme 10 milligr. de produit par litre, au minimum.

On met un peu d'urine filtrée et diluée au 1/5 avec de l'eau, dans un tube à hémolyse placé dans un petit fluoroscope très facile à construire et à transporter.

A une petite boîte en carton de : 6 cm de longueur, 4 cm. de largeur, 3 cm. de hauteur, revêtue de papier noir à l'intérieur, on fait deux ouvertures dans le couvercle, pour passer les tubes à hémolyse et deux ouvertures latérales situées en face des premières. Elles permettent d'éclairer à l'aide d'une lampe électrique de poche les tubes à hémolyse, dont la partie supérieure est entourée d'un manchon de papier noir mobile de 2 cm. de diamètre et de 8 cm. de hauteur (pour la protéger de la lumière extérieure). On entoure le dispositif de papier noir, sauf le côté où l'on doit manipuler la lampe et, celle-ci étant éclairée, on regarde la fluorescence par en haut. Si l'on a deux tubes, on déplace légèrement la lampe pour éclairer successivement. (La figure suivante montre notre boîte et l'ensemble du dispositif.) Dans un endroit très éclairé, il est bon de se mettre sous un voile noir.

Si l'on veut se servir du fluoroscope pour comparer deux fluorescences, il suffit de remplacer dans la petite boîte les deux ouvertures par une seule, dans laquelle on placera les deux tubes l'un à côté de l'autre, séparés par un carton noir, et de faire une seule ouverture latérale. Le faisceau lumineux arrivant sur les deux tubes accolés, les éclairera également et il n'y aura pas besoin de déplacer la lampe.

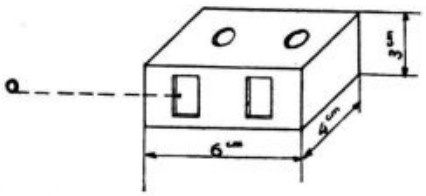
Extraction de la base :

Si l'on ne voit rien, il faut extraire la base. La méthode la plus simple est l'extraction de la base par l'alcool amylique, suivant la technique de LATASTE et FARINAUD (dans un tube à essai, 20 cm³ d'urine fraîche agitée avec 2 gr. de carbonate de poptassium et 5 cm³ d'alcool amylique ; après un quart d'heure, filtrer sur coton, l'alcool se sépare). Avec 2 à 3 cm³ d'alcool amylique qu'on fait passer dans le tube à hémolyse, on voit la fluorescence sur fond noir jusqu'à 1 milligr. par litre et au fluoroscope, jusqu'à 0 milligr. 25 par litre.

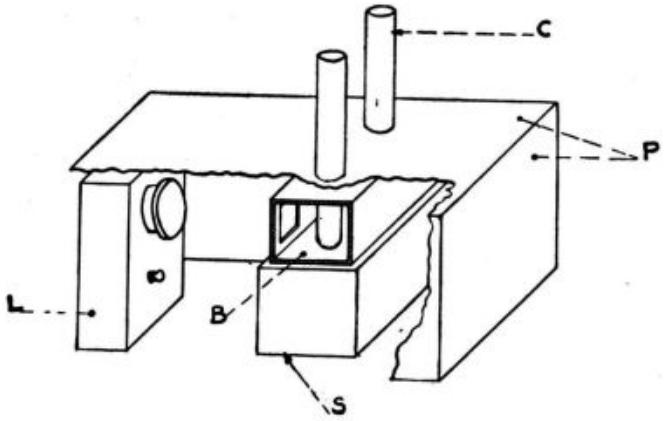
©BIU Santé

Notons enfin qu'il est possible de caractériser la quinacrine par la formation d'acridone. Dans l'urine faiblement acidifiée par l'acide acétique et chauffée au bain-marie bouillant, il se forme de l'acridone extractible par l'éther : on regarde la fluorescence bleue de l'éther, après concentration, sur un fond noir.

Dosage. — De 5 cm³ d'urine, on extrait la base par 27 cm³ 5 du



Boîte pour tubes à hémolyse.



Fluoroscope : O, ouverture latérale; B, boîte pour tubes; C, cylindre en papier noir; S, support portant la boîte; L, lampe électrique de poche; P, papier noir.

solvant éthéro-alcoolique ammoniacal de Dantec (Ammoniaque, 25 cm³; alcool à 95°, 50 cm³; éther sulfurique, 200 cm³, — meilleur solvant que l'éther, d'après cet auteur). Après évaporation du solvant, la quinacrine est caractérisée soit par la réaction de Dantec (par l'eau de brome et le chlorure stanneux = coloration rose), soit par la fluorescence dans l'alcool amylique (suivant Hecht) et dosée comparativement à des étalons de chlorhydrate de quinacrine traités de la même façon (²).

2. Nota. — *Préparation des solutions étalons.* — La quinacrine est un sel (dichlorhydrate) soluble, bien cristallisé, de bonne conservation. Les solutions

©BIU Santé

Méthode de DANTEC :

Nous l'avons légèrement modifiée et rendue plus sensible. Dans le liquide provenant de l'urine et l'étalon, après le chlorure stanneux, nous ajoutons V gouttes de soude à 36° B. et après centrifugation du précipité d'oxyde d'étain, nous obtenons une coloration rose nettement plus accentuée, stable durant une demi-heure. On peut doser ainsi 5 milligr. par litre.

Fluorescence dans l'alcool amylique :

Le solvant éthéro-alcoolique ammoniacal est évaporé à sec doucement au bain-marie. On dissout le résidu dans 2 cm³ de ClH N/100 et 3 cm³ d'eau, fait passer dans un tube de 10 mm./100 mm. et agite avec 2 gr. de carbonate de potassium et 1 cm³ d'alcool amylique pendant deux minutes. On laisse reposer. L'alcool, plus ou moins coloré, est comparé à des solutions étalons (0 cm³ 1 à 1 cm³ de solution à 1/10.000 et eau Q. S. 5 cm³) traitées de la même façon. On peut doser ainsi 2 milligr. par litre et, en épuisant 10 cm³ d'urine, jusqu'à 1 milligr. par litre.

Au-dessus de 10 milligr. par litre, il faut diluer l'urine, car la coloration trop intense ne permettrait pas de voir de petites différences.

Toutes ces réactions sont réalisables en présence de « rhodoquine » ou de « praequine ».

B. — *Quelle méthode choisir ?*

Après avoir décrit dans cette étude les techniques qui nous paraissent les plus simples et les plus sensibles pour la détection des antipalu-

à 1/1.000 et à 1/10.000 peuvent être gardées pendant quelques jours dans un endroit frais et à l'abri de la lumière

Pour les solutions étalons de praequine ou rhodoquine, il est nécessaire d'extraire la base et de préparer extemporanément le sulfate de praequine ou de rhodoquine.

Dans une ampoule à décanter, on met 1 gr. 14 de praequine (= 0 gr. 50 de base) ou 1 gr. 18 de rhodoquine (= 0 gr. 50 de base). Le produit vendu dans le commerce est, en effet, un sel insoluble (d'un acide organique inerte) de praequine ou de rhodoquine.

On ajoute 50 cm³ d'eau, 2 cm³ de soude à 36° B, puis 20 cm³ de chloroforme. On agite vivement, décante le chloroforme au travers d'un filtre imprégné de ce solvant. On épuise à nouveau avec 20 cm³, puis 15 cm³ de chloroforme. Les liqueurs chloroformiques, réunies dans une fiole conique, sont évaporées doucement au bain-marie. Vers la fin, on couche la fiole sur le bain-marie afin de vider les vapeurs. Quand il n'y a plus d'odeur de chloroforme, on dissout la base dans 10 cm³ de SO_4H_2 à 1/10 (en volume) et dilue à 50 cm³ avec de l'eau. On a une solution-mère à 1/100 qui sert à faire les solutions diluées à 1/2.000 (réaction au chloranile, au réactif diazo) et à 1/50.000 (réaction à l'acide iodique). La solution-mère se conserve une dizaine de jours dans un endroit frais, à l'abri de la lumière en flacon bien bouché. Les solutions diluées doivent être faites tous les deux jours

©BIU Santé

diques synthétiques dans l'urine, nous nous efforcerons de préciser leurs modalités d'emploi : le choix de la méthode variera suivant que le praticien se propose une recherche qualitative ou un dosage, et suivant qu'il se trouve en présence d'un seul produit ou d'une association médicamenteuse (3); sa tâche sera parfois même compliquée par la présence d'éléments perturbateurs comme l'albumine.

Trois cas principaux peuvent se présenter :

1° *Le médecin veut identifier et doser les bases quinoléiques* [*rhodoquine ou praequine*].

La recherche se fait :

En l'absence d'albumine : par précipitation directe au moyen du réactif de TANRET ;

En présence d'albumine ou en cas de faibles concentrations en médicament : par précipitation au moyen du réactif de TANRET, après extraction préalable de la base par l'éther.

Le dosage (4) nécessite l'extraction de la base : la réaction à l'acide iodique, très sensible, est la plus recommandable ; on devra se souvenir cependant qu'elle perd toute sa spécificité si le malade a reçu de la quinacrine depuis moins d'un mois, ou de la quinine depuis moins de quatre jours. On emploiera, dans ces cas, les réactions au réactif diazo ou au chloranile, toutes deux permettant un dosage convenable.

2° *Le médecin veut identifier et doser la quinacrine seule.*

La recherche se fait :

En l'absence d'albumine et d'autres médicaments : par précipitation directe au moyen du réactif de TANRET.

En présence d'albumine ou d'autres médicaments : par l'étude de la fluorescence, à l'aide de fluoroscope, soit directe dans l'urine diluée au quart, soit (en cas de quantités faibles de produit) après extraction de la base à l'alcool amylique (méthode de LATASTE et FARINAUD).

Le dosage se fait après extraction de la base par le liquide éthéro-ammoniacal de DANTEC. La méthode la plus sensible consiste à faire passer l'extrait dans l'alcool amylique et à comparer la fluorescence dans l'alcool amylique à celle des solutions étalons.

3. Les réactions de précipitation par le réactif de TANRET, les réactions d'oxydation (acide iodique, eau de brome) et la recherche de l'acridone ne peuvent pas se faire en présence de quinine. On peut employer dans ce cas, pour la rhodoquine ou la praequine, la réaction au chloranile et au réactif diazo ; pour la quinacrine, l'examen de la fluorescence, directement ou après passage dans l'alcool amylique.

4. La rhodoquine et la praequine donnent les mêmes réactions, et possèdent des poids moléculaires très voisins. Les résultats obtenus pourront être traduits indifféremment en rhodoquine, praequine, ou rodopréquine, suivant le médicament administré au malade.

©BIU Santé

La présence de « praequine », « rhodoquine » ou quinine ne gêne pas ; par contre, la méthode de DANTEC à l'eau de brome et au chlorure stanneux ne peut pas s'appliquer en présence de quinine.

3° *Le médecin veut identifier et doser la prémaline.*

La « prémaline » étant une association de « quinacrine », « rhodoquine » et « praequine », on reconnaîtra son passage dans l'urine au moyen des méthodes d'identification de la « quinacrine ».

Si le médecin veut vérifier que le malade a bien absorbé de la « prémaline » et non de la « quinacrine » seule, il pourra s'en assurer en faisant dans d'urine, en même temps que la recherche de la « quinacrine », le dosage des bases gamétocides (« praequine » ou « rhodoquine ») par les méthodes précédemment indiquées.

Avec un peu d'expérience, les méthodes que nous venons d'indiquer sont d'un emploi facile ; elles permettent de faire des vérifications rapides et de suivre, par des dosages réguliers, le rythme de l'élimination urinaire.

L'élimination journalière, nous le rappelons, représente approximativement le 1/10 de l'ingestion quotidienne et se prolonge assez longtemps. Les concentrations maxima ne dépassent guère, selon les auteurs, 2 à 3 milligr. par litre pour la « praequine » ou la « rhodoquine » et 30 à 50 milligr. pour la « quinacrine ».

P. DUBOST. Mlle M. ALLINNE.

(Laboratoire de Pharmacodynamie des Usines chimiques Rhône-Poulenc.)

BIBLIOGRAPHIE

[1] TROPP (C.) et WEISE (W.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1933, **170**, p. 339-346.
[2] LATASTE (C.) et FARINAUD (E.). *Bull. Soc. médico-chir. Indochine*, 1937, **15**, p. 641.
[3] DANTEC (P.). *Ann. Méd. et Pharm. colon.*, 1937, **35**, p. 594-596.
[4] HECHT (G.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1936, **183**, p. 87-105.
[5] IONESCO-MATIU (AL.) et POPESCO (Mme A.). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1931, **38**, p. 71-76.
[6] LE HEUX (J. W.) et LIND VAN WIJNGAARDEN (C. DE). *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1929, **144**, p. 341-362.
[7] ROSENTHALER (L.). *Pharm. Zeitg.*, 1933, **78**, n° 53, p. 699-700.
[8] TCHITCHIBABINE (A. E.) et HOFFMANN (C.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938 (8e s.), **27**, p. 592 et *Bull. Sc. pharmacol.*, 1939, **46**, p. 231-232.
[9] MARANGONI (P.). *Ber. ges. Physiol. u. Pharmak.*, 1934, **78**, p. 560.
[10] NANDI (B. K.) et DITSCHITT (B. B.). *Ber. ges. Physiol. u. Pharmak.*, 1938, **109**, p. 159-160.
[11] WEISE (W.). *Ber ges. Physiol. u. Pharmak.*, 1938, **104**, p. 489-490.

©BIU Santé

Préparation de la morphine à partir des capsules sèches du Pavot.

Dans une précédente revue parue dans ce journal (Juin 1938), nous avions attiré l'attention des pharmaciens sur la préparation de la morphine, à partir des capsules de pavot.

De nouveaux renseignements nous étant parvenus, nous complétons aujourd'hui la documentation sur ce sujet.

Tilloy [1], pharmacien à Dijon, dans la séance du 16 avril 1823, annonça à l'Académie des Sciences, Arts et Belles-Lettres de Dijon, qu'il avait trouvé la morphine dans les *pavots indigènes* mûrs et secs, où on l'avait inutilement recherchée jusqu'à ce jour et déposa sur le bureau un échantillon du produit ainsi obtenu.

Le procédé de préparation fut communiqué par Robiquet au *Journal de Pharmacie* du 10 janvier 1827 :

Faites un extrait aqueux, traitez cet extrait par de l'alcohol, séparez l'alcohol du dépôt et distillez. Par ce premier moyen, vous précipitez en partie la matière gommeuse. Après la distillation de l'alcohol, vous trouverez un extrait sirupeux, que vous ferez chauffer de nouveau pour lui donner une consistance de mélasse ; vous le reprendrez par de nouvel alcohol. Cette fois, il se précipitera, outre de la matière gommeuse, beaucoup de nitrate de potasse. Après avoir séparé votre alcohol de ces deux substances , vous le distillerez ; vous reprendrez ensuite ce second extrait par Q. S. d'eau, et vous filtrerez pour en séparer encore une grande quantité de matière résiniforme. On peut extraire la morphine de ce liquide par trois réactifs : l'ammoniaque, le sous-carbonate de soude et la magnésie pure.

L'ammoniaque n'en précipite pas toute la morphine ; le sous-carbonate de soude en précipite davantage, mais il a l'inconvénient de séparer aussi de la matière résineuse, qui alors se trouve mêlée à la morphine. La magnésie est préférable, mais comme il est coûteux d'employer autant de magnésie pure, vu que ce liquide contient beaucoup d'acide acétique libre, on le sature en partie et à chaud, par du carbonate de chaux. On juge par l'effervescence qu'on ne doit plus en ajouter ; alors on y jette de la magnésie pure, qui donne lieu à un dégagement d'ammoniaque ; on laisse refroidir vingt-quatre heures et on filtre ; on lave le précipité ; lorsqu'il est sec, on le traite par l'alcohol, et en opérant ainsi on obtient de la morphine de toutes les espèces de pavots. J'ai aussi retiré de la morphine des eaux-mères.

1. Extrait des registres des délibérations de l'Académie des Sciences, Arts et Belles-Lettres de Dijon, rapporté dans le *Journal de Pharmacie*, 1827, **13**, p. 317-320.

©BIU Santé

La même année, P. H. Petit (2), pharmacien à Corbeil, retira par expression, ou par décoction dans l'eau acétique, des *tiges et feuilles vertes* du pavot une certaine quantité de morphine. Il isola également 2 % de cet alcaloïde d'un extrait préparé par Seguin, par décoction des *capsules sèches* du pavot somnifère.

Une réclamation de priorité sur la découverte de la morphine dans une matière première ordinairement brûlée par les cultivateurs, qui extraient les graines pour en retirer l'huile, est alors faite par Tilloy (3).

« Au reste, je ne conteste à qui que ce soit l'invention (*sic*) de la morphine dans les *capsules et dans les tiges vertes* du pavot indigène. J'aurais été plutôt surpris qu'on ne l'y eût pas rencontrée. Quant à moi, je suis parvenu à trouver de la morphine dans les *capsules sèches de toutes les espèces de pavots indigènes*, c'est-à-dire dans une partie de la plante où plusieurs chimistes avaient prétendu qu'elle n'existait plus, et M. Petit lui-même, comme le prouvent les passages suivants extraits de son mémoire :

Les fleurs paraissent au printemps : on fait la récolte des capsules quelque temps après, lorsqu'elles ont acquis presque toute leur grosseur, et *encore très vertes*. Il est important, lorsqu'on se propose d'en obtenir un extrait actif, de ne point les laisser mûrir ; car, mûres et sèches, elles ne contiennent plus le suc propre à cette famille...

« ... Or, il est aujourd'hui constant, d'après mon travail, que la morphine peut être extraite assez abondamment de ces capsules sèches, pour être livrée à un prix plus bas que celle de l'opium d'Orient, surtout lorsque ce dernier se vendait de 30 à 40 fr. le 1/2 K°; et les faits le prouvent, puisque, depuis trois années, j'ai fabriqué plus de 8 livres de cette morphine.

« S'agirait-il de la supériorité du procédé de M. Petit sur le mien ? Je la réclame encore, et je laisse à juger aux chimistes, qui voudront bien remarquer que M. Petit sacrifie la plante, et par conséquent la graine et son produit oléagineux ; tandis que je n'emploie à l'extraction de la morphine que les *capsules sèches*, ordinairement brûlées, pour la plus grande partie, aux foyers des cultivateurs. J'utilise donc complètement la graine, alors mûre, pour en retirer l'huile... »

C'est donc au début du siècle dernier, à une époque où la fabrication industrielle de la morphine, à partir de l'opium, était à peine à ses débuts — la morphine n'ayant été découverte qu'en 1817 par

2. P.-H. Petit. Sur le pavot d'Orient ou de Tournefort, et analyse chimique de cette plante. *Journ. de Pharm.*, 1827, **13**, p. 170-184.
3. Tilloy. Procédé pour extraire la morphine des capsules sèches du pavot indigène, *Journ. de Pharm.*, 1827, **13**, p. 31-32 et 316-320.

©BIU Santé

Sertuerner (4) — que Tilloy proposait une nouvelle source de fabrication de cet alcaloïde. Ce n'est qu'un siècle plus tard que la découverte de Tilloy, réalisée industriellement, menace de détruire les anciennes méthodes de préparation de la morphine.

Dans la description de son procédé d'extraction, Tilloy n'indique pas la quantité de têtes de pavot qu'il a dû traiter pour obtenir ces 8 livres de morphine.

Winckler (5) et M. E. Merck (6), en 1831-1832, contrôlant les résultats de Tilloy, obtiennent un rendement en morphine de 0,109 et 0,117 p. 1.000 à partir des capsules sèches.

Cette teneur en alcaloïdes doit varier avec l'état de conservation de la matière première, car Tromsdorff (7) trouve que les capsules sèches conservées depuis un an ne renferment plus de morphine ou de narcotine.

Les travaux sur la présence de morphine dans la plante entière et dans les capsules de pavot furent abandonnés pendant de nombreuses années et ne furent repris qu'au début du siècle suivant.

En 1907, dans un travail sur la culture de diverses variétés de pavots, Thoms (8) indique la teneur en morphine, narcotine et codéine des capsules fraîches de pavot. Comme suite à ce travail, Allan Malin Punkalaidun (9) établit la teneur en morphine des capsules vertes et mûres. Il constate qu'il y a davantage d'alcaloïdes dans les capsules fraîches et qu'au cours de la maturation, la teneur en morphine diminuerait alors que la richesse en narcotine et codéine augmenterait.

	MORPHINE %	NARCOTINE, CODÉINE %
100 gr. de capsules vertes.	0,050	0,041
100 gr. de capsules mûres	0,018	0,028

Selon Hager (10), la teneur en alcaloïdes totaux s'élèverait à 0,14 %, dont 0,05 % de morphine et 0,04 % de narcotine.

4. Sertuerner. *Annal. d. Physik, neue folge*, 1817, **25**, p. 56, reproduit dans *Ann. de Chim. et Phys.* (20) 1817, **5**, p. 21-42.

5. F. L. Winckler. Briefliche Notiz über die Darstellung des Morphins auf reifen trocknen Mohnköpfen *Repertorium für die Pharmacie*, 1831, **39**, p. 468-474.

6. F. L. Winckler. Beiträge zur genauern Kenntniss der chemischen Constitution der reifen Samenkapseln des blausamigen Mohnes und des daraus bereiteten weingeistigen Extractes. *Repertorium für die Pharmacie*, **1837**, **59**, p. 1-38.

6. Merck in Winckler *Loc. cit.*, p. 473.

7. J. B. Tromsdorff. Vorlaufige Versuche mit den reifen, trocknen Samenkapseln des Mohns (Capita papaveris) *Neues Journal der Pharmacie*, **1828**, **17**, p. 256-263.

8. H. Thoms. Ueber Mohnbau und Opium Gewinnung. *Arbeiten a. d. Pharmaz. Institut Berlin*, 1907, **4**, p. 204-250 et in. *Ber. d. chem. Ges.*, 1907, **17**, p. 4-60.

9. Allan Malin Punkalaidun. Untersuchung von reifen und unreifen Mohnkapseln auf den Gehalt an Alkaloiden. *Arbeiten a. d. Pharmaz. Institut Berlin*, 1907, **4**, p. 250-252 et in *Ber. d. chem. Ges.*, 1907, **17**, p. 60-61.

10. Hager's Handbuch der pharmac. Praxis, 1925, II, p. 555.

©BIU Santé



FIG. 1.



FIG. 2.

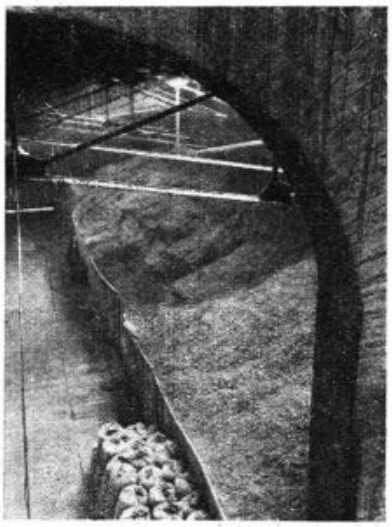


FIG. 3.



FIG. 4.

Préparation de la morphine à partir des capsules sèches de Pavot.

FIG. 1. — Champ de pavot au moment de la floraison.

FIG. 2. — Capsules sèches après la séparation mécanique des graines.

FIG. 3. — Un silo de capsules sèches.

FIG. 4. — Chlorhydrate de morphine découpé en cubes.

©BIU Santé

Cette teneur en alcaloïdes peut varier avec les espèces de pavot, le lieu de culture et l'époque de la récolte.

Heiduschka et Faul [11] ont trouvé 0.017 et 0,07 dans les capsules de deux variétés de pavot, sans toutefois nous faire connaître le degré de maturité de ces capsules.

Fromme trouve 0,133 de morphine dans les têtes non arrivées à maturité et 0,018 dans les têtes complètement mûres, alors que Buchner [12] estime, par contre, que les têtes arrivées à maturité sont plus efficaces au point de vue thérapeutique.

En 1914, A. Müller [13] étudie la répartition des alcaloïdes dans les différentes parties de la plante et leur variation au cours de son développement. Il signale que la morphine n'existe pas dans la graine du pavot, mais qu'elle apparaît dès la germination de la graine, et augmente jusqu'à la floraison, pour diminuer ensuite au cours de la maturation de la capsule.

De nombreuses recherches ont été faites depuis 1932, à l'*Institut de Recherches Chimiques et Pharmaceutiques (Nichfi) du Commissariat du Peuple pour l'industrie lourde*, sous la direction de B. A. Klyatchkina, sur la répartition des alcaloïdes dans le pavot à opium au cours de sa végétation.

On a constaté que les racines, les feuilles et la partie inférieure de la tige florale, ne contiennent que peu de morphine et que la totalité des alcaloïdes se trouve dans les capsules et la partie du pédoncule adjacente à la capsule. Il en résulte qu'il n'y aura aucun intérêt à traiter toute la paille du pavot et qu'il suffira de se contenter du traitement des capsules.

Parmi les nombreux travaux faits à cet Institut, il y aurait aussi à citer la recherche des alcaloïdes dans les capsules après une, deux ou trois incisions.

La quantité d'alcaloïdes dans les capsules de pavot serait :

Morphine	0,31	°/₀
Narcotine	0,16	—
Codéine	0,055	—
Thébaïne	0,01	—
Papavérine	0,007	—

Après trois incisions, ces quantités deviendraient :

Morphine	0,08	°/₀
Narcotine	0,033	—
Codéine	0,03	—
Thébaïne	0,02	—
Papavérine	0,00	—

11. A. Heiduschka et M. Faul. Methoden zum quantitativen Nachweis sehr geringer Mengen Morphin auf kolorimetrischen Wege. *Arch. der Pharm.*, **1917**, **255**, p. 172-191.

12. Buchner. Versuche über die Samenkapseln von *Papaver somniferum*. *Arch. der Pharm.*, **1852**, **121**, p. 323.

13. A. Müller. Die Bedeutung der Alkaloide von *Papaver somniferum* für das Leben der Pflanze. *Arch. der Pharm.*, **1914**, **252**, p. 280-293.

©BIU Santé

alors que dans l'opium provenant de cette quantité de têtes de pavot, la quantité d'acaloïdes serait de :

Morphine	0,22	°/₀
Narcotine	0,15	—
Codéine	0,032	—
Thébaïne	0,013	—
Papavérine	0,003	—

On voit donc que les incisions enlèvent une assez forte proportion des alcaloïdes. On pourrait traiter ces capsules incisées, mais il semble préférable , pour une même dépense, d'opérer avec les capsules sèches non incisées.

C'est donc un fait acquis que les capsules de pavot peuvent servir de matière première pour l'extraction des alcaloïdes et que le meilleur moment pour traiter ces capsules serait un peu avant leur maturité ; mais, puisque l'on veut aussi utiliser les graines mûres, il faudra les récolter presque à maturité. En tout cas, la matière première devra être traitée assez rapidement pour éviter une dessiccation trop prolongée des capsules.

St-Weil et M. Grabowska [14] donnent une méthode d'extraction des alcaloïdes par l'alcool acétique. Des extraits obtenus par évaporation dans le vide à 47-49°, ils retirent les alcaloïdes par les procédés habituels. Ainsi, de 1.000 gr. de têtes de pavot séchées à 100°, ils extraient 0 gr. 80 de morphine et 1,08 à 1 gr. 34 d'alcaloïdes voisins.

La différence que l'on a pu constater dans les chiffres donnés ne peut s'expliquer que par l'absence de méthode sûre et précise pour déterminer la teneur en morphine dans une matière première, en renfermant aussi peu.

La préoccupation des chercheurs semble actuellement se porter de préférence sur les méthodes de dosage de la morphine en vue d'établir un procédé rapide et précis de détermination de cet alcaloïde, permettant d'apprécier la valeur des lots de matière première offerte à l'industrie.

Lautenschlager [15] indique une méthode colorimétrique de dosage par diazotation de la morphine, par l'acide diazobenzène-sulfurique.

Van Itallie et Steenhauer [16] emploient aussi des méthodes colorimétriques pour le dosage des petites quantités de morphine.

Ils ont recours à la méthode de Georges et Gascard [17] et aussi

14. Weil et Grabowska. Untersuchungen über Gewinnung von Opium-alkaloiden in *Chem. Centralbl.*, 1939, **1**, p. 2901

15. L. Lautenschlager. Die Diazoreaktion des Morphiums. *Arch. der Pharm.*, 1919, **257**, p. 13-18.

16. L. Van Itallie et A. J. Steenhauer. Fructus Papaveris und Sirupus Papaveris in Beziehung zu Vergiftungen. *Arch. der Pharm.*, 1927, **265**, p. 698-705.

17. L. Georges et A. Gascard. Procédé colorimétrique de dosage de la morphine en toxicologie. *Journ. Pharm. et Chim.*, (6 s.), 1906, **23**, p. 513-516.

©BIU Santé

à la méthode de PELLAGRI (18), tout en reconnaissant combien sont peu précises les méthodes actuelles.

La première méthode est basée sur une réaction de l'alcaloïde en présence d'acide iodique et d'ammoniaque. Le produit est amené en solution neutre ou très légèrement acide. On y ajoute de l'acide iodique ; il y a production d'une teinte jaune qui vire au jaune brun par addition d'un léger excès d'ammoniaque. Les colorations sont appréciées au colorimètre et comparées avec une solution faible de morphine.

VAN ITALLIE et STEENHAUER ont également employé la réaction de PELLAGRI. Une petite quantité de morphine est traitée par l'acide chlorhydrique concentré ; on y ajoute une goutte d'acide sulfurique concentré et on chauffe au bain-marie à 100-120°. Il se forme une coloration pourpre. On ajoute à nouveau de l'acide chlorhydrique concentré et après avoir dilué, on neutralise avec le carbonate acide de sodium ; on obtient une coloration violette. L'addition d'une solution diluée d'acide iodhydrique contenant de l'iode donne une coloration verte. VAN ITALLIE et STEENHAUER ont rendu la réaction plus sensible en éliminant l'excès d'iode par addition d'un peu d'hyposulfite de sodium.

Les méthodes colorimétriques qui sont déjà très précaires lorsqu'on emploie un alcaloïde pur, ne peuvent, dans le cas particulier, nous offrir de garanties sérieuses. Il faudrait être absolument certain que le produit sur lequel on fait les réactions n'est pas mélangé à des substances susceptibles de donner des réactions venant fausser la précision du dosage. Aussi est-on revenu aux méthodes de dosage pondéral ou titrimétriques après avoir isolé la morphine par des méthodes d'extraction parfois longues et compliquées.

H. M. WÜEST et A. J. FREY (19), préconisent un dosage gravimétrique. La drogue est d'abord épuisée par l'alcool chlorhydrique chaud. Les solutions, après concentration, sont additionnées de chaux et filtrées. Du filtrat, après élimination de la chaux par le carbonate de sodium, la morphine est extraite par un mélange : benzène-butanol, d'où, après passage sous la forme de sulfate, elle est précipitée par le carbonate de sodium en présence d'éther, puis pesée après dessiccation.

J. DETRIES et J. LELIÈVRE (20) ont proposé une méthode comportant quelques modifications à celle de WÜEST et FREY, sans cependant

18. G. PELLAGRI. Entdeckung sehr geringer Mengen von Morphium. *Zeitsch. f. analyt. Chem.*, 1878, **17**, p. 373.

19. H. M. WÜEST et A. J. FREY. Opiate aus Mohnstroh. *Festschrif Em. Christoph Barell*, Basel, 1936, p. 556-570.

20. J. DETRIES et J. LELIÈVRE. Contribution à l'étude des méthodes de dosage de la morphine dans les capsules de pavot. *XVIII^e Congrès de Chimie industrielle* (Nancy, septembre 1938).

©BIU Santé

l'améliorer. Dans tous les cas cette méthode n'est pas plus rapide que celle des auteurs précédents.

La poudre est épuisée par l'alcool méthylique chlorhydrique. On distille une partie aliquote du filtrat.

Le résidu est repris, après addition d'ammoniaque, par un mélange : alcool isopropylique + chloroforme. La solution séchée est évaporée à sec en présence d'acide chlorhydrique.

Ce résidu est ensuite traité comme dans les analyses d'opium : traitement par la chaux, précipitation par le chlorure d'ammonium, dissolution de la morphine par l'alcool méthylique et titrage volumétrique en présence de rouge de méthyle.

B. A. KLYATCHKINA ([21]), dans un rapport à la Société des Nations, indique un procédé d'extraction de la morphine qu'il avait déjà employé dans des recherches antérieures.

Les capsules sont finement concassées, les expériences ayant montré que l'on obtenait un rendement supérieur de 30 % lorsque les capsules étaient finement broyées.

On épuise 100 gr. de cette poudre avec de l'eau acétique à 3 % à froid qui dissout moins de substances étrangères que l'épuisement à l'eau pure ou à l'eau chlorhydrique. On prélève une partie aliquote du filtrat auquel on ajoute du chlorure de baryum et quelques gouttes d'acide chlorhydrique pour précipiter les sulfates et les méconates. On laisse déposer douze à dix-huit heures. On filtre et on évapore au bain-marie jusqu'à un volume de 25 à 30 cm³. On purifie ce liquide par addition de deux fois son volume d'alcool pour séparer les matières protidiques ou mucilagineuses. On filtre sur un entonnoir de BUCHNER ; on concentre le liquide alcoolique à 10 cm³ et on l'introduit dans une ampoule à décantation ; on y ajoute 4 à 5 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et on épuise le liquide acide avec 25 cm³ d'une solution de phénol dans du chloroforme (1 pour 4 parties) jusqu'à ce que l'extrait phénol-chloroformique ne donne plus la réaction des alcaloïdes ([22]).

Les épuisements par le phénol-chloroforme réunis sont repris par de l'eau à plusieurs reprises jusqu'à enlèvement complet des alcaloïdes ; on lave la solution aqueuse avec son tiers d'éther. Les extraits aqueux ainsi purifiés sont réduits à 5 ou 6 cm³, on introduit le liquide dans un petit ballon, on neutralise exactement à l'ammoniaque, puis on ajoute 0 gr. 50 de chlorure d'ammonium,

21. B. A. KLYATCHKINA. Extraction de la morphine et d'autres alcaloïdes de l'opium de la plante sèche. Détermination analytique des alcaloïdes contenus dans la plante sèche du pavot à opium. *Document O.-C.* 1546 (I) (e), traduction française, 17 avril 1937.

22. *N. B.* — Pour cela on ajoute à quelques centimètres cubes de la solution phénol-chloroformique 10 cm³ d'eau. On sépare l'eau, on la lave à l'éther et sur la couche aqueuse, on procède à la réaction des alcaloïdes.

©BIU Santé

10 cm³ d'éther et 5 cm³ d'une solution normale d'ammoniaque. On agite fortement pendant plusieurs minutes pour faciliter la cristallisation de la morphine. On sèche le précipité à l'air, puis à 70-80°. On lave le précipité avec trois fois 5 cm³ de benzène, on le dissout ensuite dans 15 à 20 cm³ d'une solution décinormale d'acide chlorhydrique, et on titre l'excès d'acide par une solution décinormale de soude en présence de rouge de méthyle.

Ces procédés de dosage dans les capsules sèches sont très importants à connaître, car, avec les idées d'autarcie actuellement en faveur, il n'est pas étonnant que dans les pays où l'on cultive le pavot pour la consommation des graines et l'obtention de l'huile, l'on ait songé à l'extraction de la morphine d'un résidu jusqu'alors inutilisable.

Il était indispensable alors de disposer d'une méthode précise et rapide (comme celle qui a été préconisée par Wüest et Frey) pour déterminer la teneur de ces capsules en morphine.

D'autre part, la teneur en alcaloïdes variant suivant le climat et la nature des terrains, on peut espérer pouvoir déterminer les conditions optima de culture et de récolte.

L'extraction de l'opium par incision ne pouvant guère être employée dans les régions de l'Europe centrale pour des raisons économiques et climatiques, c'est dans ces pays que l'on songea tout d'abord à extraire cet alcaloïde de la plante sèche.

Un pharmacien hongrois Kabay reprit l'idée de Tilloy et prit en avril 1933 des brevets de préparation de la morphine à partir de la paille de pavot (brevet français n° 748.308, Gr. 14-Cl 1). La maison Motor-Alkaloida, fondée en 1935 avec 90 % de capitaux hongrois, exploite ce brevet en Pologne.

Déjà, dans ce dernier pays, la maison Roche (Polska spolka Wytworow chemicznych Roche S. A., Warszawa) avait entrepris, dès 1931, la fabrication de la morphine, de la codéine et de l'éthylmorphine à partir de l'opium d'Asie Mineure, pour échapper à l'exportation de capitaux à l'étranger.

En 1934, la maison Roche entreprend alors la fabrication à partir de la plante sèche et dès 1935 elle peut subvenir à tous les besoins du pays et même devenir exportatrice. Des brevets furent alors pris par cette firme pour les différents pays [23].

Un brevet a été également pris en 1933 par le Russe Labenoky (brevet 38.154), mais ne semble pas exploité.

De sorte que actuellement deux maisons, Motor-Alkaloida et Roche extraient la morphine de la plante sèche.

23. Suisse (n° 186.666), Belgique (n° 414.632), Allemagne (n° 637.876), Espagne (n° 414.865), Roumanie (n° 25.054), France (n° 804.543), Angleterre (n° 457.433), Autriche (n° 150.106), Yougoslavie (n° 13.322).

©BIU Santé

Les modes de préparation sont les suivants :

Procédé Roche.

Dans ce procédé, les *capsules* de pavot broyées, puis réduites en poudre d'une finesse déterminée, sont épuisées par de l'eau acidulée.

La colature aqueuse alcalinisée à un pH déterminé est alors traitée directement par un solvant organique non miscible à l'eau, qui dissout l'alcaloïde resté en solution à cause de sa faible concentration.

Le solvant organique saturé de morphine est ensuite traité par une faible quantité d'acide sulfurique dilué. On obtient une solution relativement concentrée de sulfate de morphine dont on isole une morphine brute que l'on purifie de la même manière que la morphine brute obtenue à partir de l'opium.

Procédé Kabay (Motor-Alkaloïda).

On traite la paille par une solution de sulfosel contenant de l'acide sulfureux.

La colature obtenue est concentrée par évaporation au 1/5 de son volume. On neutralise et enlève l'acide sulfureux par l'hydrate de chaux.

On traite alors par son volume d'alcool éthylique pour précipiter les gommes, mucilages, saccharates, résines. On filtre et on concentre à nouveau au 1/5 de son volume.

Au filtrat concentré on ajoute le même volume d'alcool éthylique, puis un excès de soude pour maintenir la morphine en solution ; on filtre, acidifie le filtrat et on concentre alors par évaporation au 1/5 de son volume. On précipite la morphine par addition d'ammoniaque. La morphine brute est purifiée par des cristallisations successives.

Ces modes de préparation sont donc très différents.

Le procédé Roche, basé sur l'extraction d'une solution non concentrée, et par conséquent non chauffée, à l'aide d'un solvant non miscible, apparaît plus rationnel, car il évite l'action de la chaleur pour l'évaporation de grands volumes de liquide, opération coûteuse et de plus préjudiciable à la morphine. D'autre part, la concentration des solutions amenant également une concentration des impuretés, que l'on élimine par précipitation au moyen de l'alcool, provoque certainement des pertes appréciables de morphine par adsorption.

La production de ces deux maisons nous est en partie fournie par les documents de la Société des Nations.

Dans un rapport du Dr Chodzko à la 22e Session de la Société des Nations (*Document O.C.* 1546 1/g/1937 de la S. D. N.), nous trouvons qu'en 1935 la maison Roche a extrait 13 Kos de morphine base de 29.156 Kos de tête de pavots de mauvaise qualité, soit un rendement de 0,045 %. Cette quantité de 13 Kos étant la seule qui figure dans le rapport du Comité central permanent de l'Opium pour l'année

©BIU Santé

1935 (*Document* C. 368, M. 242. 1936. XI de la S. D. N.), il apparaîtrait que la maison MOTOR-ALKALOIDA n'a rien produit au cours de cette année 1935.

En 1936, la Société ROCHE a extrait 259 K^{os} de morphine base de 131.800 K^{os} de têtes de pavots, soit un rendement de 0,20 % et comme, dans le rapport du Comité central permanent de l'Opium pour l'année 1936, il est mentionné que l'on a extrait, en Pologne, 472 K^{os} de morphine pour un traitement de 826.120 K^{os} de paille, il en résulterait par différence, une production de 213 K^{os} de morphine pour un traitement de 694.320 K^{os} de paille de pavot par la maison MOTOR-ALKALOIDA, ce qui ferait un rendement de 0,030 %.

Les chiffres de production pour les années 1937 et 1938, pour l'ensemble des deux maisons, atteignent 800 K^{os} de morphine par an.

Cette quantité ne représente qu'une partie de l'alcaloïde susceptible d'être fourni par la matière première.

D'après le rapport du D^{r} CHODZKO, la surface des terrains affectés en Pologne à la culture du pavot peut être estimée à 4 à 5.000 hectares. 1 hectare fournissant 300 K^{os} à 600 K^{os} de têtes de pavots sèches, c'est donc entre 1.350.000 K^{os} et 2.700.000 K^{os} de matière première que l'on pourrait traiter, soit une production de 3.000 à 5.000 K^{os} de morphine pour un rendement maximum de 2. p. 1.000.

La majeure partie de la morphine est transformée en codéine et éthylmorphine, les autorités polonaises contrôlant de près aussi bien la matière première utilisée que les fabrications et les produits terminés.

En Hongrie, la firme ALKALOIDA S. A., dont la MOTOR-ALKALOIDA n'est qu'une filiale, exploite le procédé KABAY. La production de morphine est également considérable et dépasse les besoins du pays.

D'après un rapport de la Société des Nations, la production aurait été de 724 K^{os} en 1936 et de 687 K^{os} en 1937. Le chiffre de 1938 n'est pas encore connu.

Des essais avaient été également entrepris au Danemark. Il ne semble pas que ceux-ci aient abouti à des réalisations pratiques et économiques. Ils ont été abandonnés.

Devant cette production intense de morphine, après trois ans seulement d'exploitation, production qui pourrait être quintuplée, on se demande si l'extraction de la morphine à partir de l'opium ne va pas disparaître.

Que deviendraient les régions où l'on récolte l'opium ?

Ces pays s'outilleront-ils à leur tour pour préparer la morphine à partir des capsules sèches ?

L'opium ne serait plus récolté que pour l'usage médical et pour les fumeurs.

De graves problèmes économiques et sociaux se trouvent ainsi posés

©BIU Santé

dont le point de départ est la petite remarque faite par le pharmacien TILLOY en 1823 à l'Académie des Sciences, Arts et Belles-Lettres de Dijon.

André GORIS.

P.-S. — A titre de document, nous relaterons un arrêté en date du 11 février 1939, qui précise les conditions de la fabrication et de la distribution des produits stupéfiants.

Les fabriques françaises d'alcaloïdes de l'opium sont autorisées à fabriquer en 1939 dans le groupe I : 315 K^{os} de morphine et de ces sels, 60 K^{os} de diacétylmorphine (héroïne) ; dans le groupe II : 3675 K^{os} de méthylmorphine (codéine), 450 K^{os} d'éthylmorphine, 15 K^{os} d' « eucodal », de « dicodid » et de « dilaudid ». Ces dérivés se préparant à partir de la morphine, c'est donc une production de 4.500 K^{os} de cet alcaloïde dont la fabrication est autorisée en France.

Influence de l'avitaminose B totale et du déséquilibre alimentaire glucidique aigu sur les facteurs d'oxydo-réduction tels que le glutathion et l'acide ascorbique chez le pigeon.

Le déséquilibre alimentaire glucidique aigu peut, comme l'avitaminose B totale, produire chez le pigeon des accidents polynévritiques typiques. LECOQ a montré, d'une manière générale, que la véritable cause des troubles observés résulte moins de l'absence de vitamines B dans le régime que d'un déséquilibre humoral (1). Ce déséquilibre paraît sous la dépendance d'une perturbation des échanges respiratoires, qui se manifeste par une chute du quotient respiratoire et par une exagération du métabolisme de base (2), et se traduit par une imprégnation acide de l'organisme, due à une élévation du taux d'acide lactique musculaire (3).

Le déséquilibre glucidique aigu conditionne un véritable gaspillage de vitamines du groupe B ou une sorte de carence d'utilisation qui correspond en définitive à la carence vraie de l'avitaminose B totale.

On sait que, normalement, les vitamines B sont indispensables au métabolisme de la fraction organique des aliments (4) ; c'est en leur absence ou du fait de leur inhibition que les accidents polynévritiques surviennent. Il nous a paru intéressant de déterminer comment se comportent le glutathion et l'acide ascorbique, facteurs

1. LECOQ (R.). *Déséquilibres alimentaires, nutritifs et humoraux.* Paris, 1939, 2e édition.
2. LECOQ (R.) et JOLY (J.-M.). *C. R. Acad. Sc.*, 1936, **202**, p. 1.709.
3. LECOQ (R.) et DUFFAU (R.). *C. R. Acad. Sc.*, 1937, **204**, p. 449.
4. LECOQ (R.). *Thèse Doct. Sc. nat.*, Paris, 1934.

©BIU Santé

importants des oxydo-réductions tissulaires, au cours des troubles métaboliques de l'avitaminose et du déséquilibre. Déjà, les variations du taux de glutathion dans l'avitaminose B, chez le pigeon, avaient été étudiées par Mme Randoin et Fabre (5) et par Dupille (6), ces auteurs concluant à une chute du taux de glutathion dans le muscle des animaux carencés par rapport aux animaux témoins recevant une alimentation variée.

Le taux de l'acide ascorbique ou vitamine C dans les divers tissus n'avait été recherché, jusqu'ici, que chez les sujets carençables, tels que l'homme et le cobaye. Nous avons pensé qu'il serait utile de poursuivre également ces déterminations chez des sujets capables de faire la synthèse de cette vitamine, comme le pigeon et le rat. On est en droit de supposer, en effet, qu'il sera possible de réaliser un jour du scorbut au moyen d'un déséquilibre approprié, chez de tels animaux. Ce n'est encore là, bien entendu, qu'une hypothèse, mais elle paraît très plausible.

Le cobaye a passé longtemps pour réfractaire au rachitisme et cependant Emerique (7), puis Lecoq (8), sont parvenus à reproduire ce syndrome, chez cet animal, par addition au régime rachitigène de Steenbock et Black d'un large apport de vitamine A, sous forme d'épinards frais.

Sans vouloir anticiper sur les résultats à venir, la variation des teneurs en acide ascorbique, au cours de carences ou de déséquilibres divers, nous semble devoir fournir des renseignements utiles.

Technique employée.

Préparation des animaux et prélèvements. — Nous avons utilisé des pigeons adultes pesant 350 gr. environ, que nous avons divisés en 5 lots comprenant chacun 5 pigeons. Le 1er lot recevait *ad libitum* un mélange de graines, régime varié naturel, et les 4 autres, 20 gr. de régimes artificiels donnés par gavage et dont la composition centésimale est reproduite ci-joint :

	2e et 3e lots	4e et 5e lots
Caséine purifiée	6	6
Fibrine purifiée	5	5
Ovalbumine purifiée	5	5
Graisse de beurre	4	4
Glucose pur	66	»
Galactose pur	»	66
Mélange salin d'Osborne et Mendel	4	4
Agar-agar	8	8
Papier filtre	2	2

5. Randoin (Mme L.) et Fabre (R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1927, **9**, p. 1.027
6. Dupille (J.). *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1936.
7. Emerique (L.). *C. R. Acad. Sc.*, 1937, **205**, p. 879.
8. Lecoq (R.). *Déséquilibres alimentaires, nutritifs et humoraux. loc. cit.*, p. 45.

©BIU Santé

La ration quotidienne des 2e, 4e et 5e lots comportait, en outre, l'addition de 4 gr. de levure de bière desséchée, bonne source de vitamines B, intimement mélangée au régime.

Les 1er et 2e lots constituent des lots témoins, le régime varié naturel et le régime artificiel à 66 % de glucose additionné de levure étant, tous deux, des régimes complets permettant des survies pratiquement indéfinies des pigeons qui les reçoivent.

Le régime à 66 % de glucose, non additionné de levure, assure l'obtention de crises polynévritiques, due à l'avitaminose B totale, entre le dixième et le dix-septième jour, lesquelles sont plus ou moins rapidement suivies de mort.

Avec le régime à 66 % de galactose, les accidents polynévritiques, dus cette fois au déséquilibre glucidique aigu, apparaissent entre le deuxième et le quatrième jour et la mort survient entre le sixième et le huitième jour.

Nos animaux ont été soumis à un jeûne systématique de vingt-quatre heures, soit à la sortie de la volière pour le 1er lot, soit après onze à dix-sept jours de gavage pour les 2e et 3e lots, quatre et six jours respectivement pour les 4e et 5e lots. Les pigeons furent ensuite tués par section de l'encéphale. Très rapidement, on prélevait 4 gr. de foie, ainsi que la totalité des reins, de la rate, du cœur et du cerveau. Après pesée, les tissus étaient triturés avec du sable de mer lavé et de l'acide trichloracétique à 5 %. Des extractions, suivies de centrifugations, permettaient l'épuisement complet des tissus, les liqueurs étant réunies, mesurées et filtrées : c'est sur ce filtrat que furent effectués les dosages du glutathion et de l'acide ascorbique (9).

Dosage du glutathion. — Le glutathion ou glutamylcystéinylglycocolle se rencontre dans les organes sous deux formes : réduite et oxydée, également importantes sans doute, puisque la réaction est reversible ; toutefois, le taux de glutathion réduit l'emporte largement sur celui de glutathion oxydé, puisque cette dernière fraction oscille dans la plupart des cas entre 1 et 10 %. Restant dans les limites d'exactitude des méthodes, nous nous sommes contentés de déterminer, ainsi que la plupart des auteurs, le taux de glutathion réduit.

Différentes méthodes ont été proposées pour ce dosage, spécialement celle de Tunicliffe (10) et celle de Binet et Weller (11). La dernière en date, récemment publiée par Mentzer (12), nous a paru la plus pratique et la plus rapide.

Le principe en est le suivant : Une quantité donnée de glutathion

9. Lecoq (R.) et Flender (E.). *C. R. Acad. Sc.*, 1939, **208**, p. 2022 ; et *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **131**, p. 735.
10. Tunicliffe (H. E.). *Biochem. Journ.*, 1925, **19**, p. 194.
11. Binet (L.) et Weller (G.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, **16**, p. 1284.
12. Mentzer (C.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, (8e s.), **27**, p. 145.

©BIU Santé

réduit, dissous dans une solution saturée de sulfate de magnésium, donne, après addition de nitroprussiate de sodium et en présence d'ammoniaque, une coloration violette d'une intensité donnée, proportionnelle à la concentration en glutathion réduit. Cette intensité peut être appréciée aisément au moyen de l'analiscomètre, colorimètre à cellules photo-électriques, avec lequel on aura préalablement dressé une courbe d'étalonnage en s'aidant d'un filtre de lumière approprié et en partant de solutions pures de glutathion.

Dans une cuve de 5 mm. de largeur, on verse une quantité de filtrat telle qu'elle contienne approximativement entre 10 et 100 γ de glutathion, on complète à 5 cm³ avec une solution saturée de sulfate de magnésium, puis on ajoute 0 cm³ 1 de solution aqueuse fraîchement préparée de nitroprussiate de sodium à 2 %. On règle rapidement l'analiscomètre, qui, pourvu d'un filtre de lumière approprié (couleur rose, diaphragme 4) doit donner une intensité lumineuse égale à 100. Après agitation de la cuve, on introduit celle-ci entre la source lumineuse et la cellule photo-électrique libre ; une première lecture est faite. L'addition de V gouttes d'ammoniaque est immédiatement suivie de l'apparition de la coloration violette ; la diminution d'intensité lumineuse est appréciée par une deuxième lecture faite dans les trente secondes qui suivent. La différence entre la première et la seconde lecture permet de déterminer la quantité de glutathion contenue dans la prise d'essai, par comparaison avec la courbe d'étalonnage. Le résultat, exprimé en milligrammes, est rapporté à 100 gr. de tissus frais.

Dosage de l'acide ascorbique. — Ce dosage, passé depuis longtemps dans la pratique, est limité habituellement à la forme réduite. La méthode de Tillmans au dichlorophénol-indophénol a connu un large succès ; mais on tend, depuis quelques années, à lui substituer la technique de Martini et Bonsignore au bleu de méthylène qui paraît être d'une plus grande exactitude (13). C'est une modification de cette dernière technique, que Mentzer a adapté à l'usage de l'analiscomètre, que nous avons utilisée.

Le principe est le suivant : l'acide ascorbique, sous l'action de la lumière et du gaz carbonique, réduit le bleu de méthylène en leuco-dérivé incolore. La quantité de leuco-dérivé obtenue est proportionnelle à la concentration en acide ascorbique. La décoloration est appréciée à l'analiscomètre réglé de la même manière que pour le dosage du glutathion (écran rose, mais diaphragme 10), une courbe d'étalonnage ayant été préalablement établie avec une solution pure d'acide ascorbique. Dans une cuve de verre de 10 mm. de largeur, on introduit une quantité de filtrat telle qu'elle contienne entre 50 et 250 γ d'acide ascorbique ; on complète à 6 cm³ avec une solution

13. Giroud (A.) et Gero (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **131**, p. 494.

©BIU Santé

tampon de pH compris entre 2,7 et 3,5 dont la composition est la suivante :

Acide tartrique N/10, environ	80 cm³
Tartrate de sodium N/10, environ	25 cm³
Cristal de thymol pour assurer la conservation	1

puis on ajoute 1 cm³ de bleu de méthylène à 1/10.000 ; on fait alors une première lecture. La cuve étant placée devant une ampoule de 300 watts, on fait ensuite barboter dans le liquide un courant de gaz carbonique pendant une minute. Une deuxième lecture est faite, appréciant la décoloration de la solution ; cette dernière est donc

Glutathion en milligrammes pour 100 gr. de tissu frais.

NUMÉRO du pigeon	DURÉE de l'expérience	MUSCLE	FOIE	RATE	REIN	COEUR	CERVEAU
—	—	—	—	—	—	—	—
Premier lot (sujets pris à la volière). — Régime varié mélange de graines *ad libitum*.							
5183. . .	»	54,6	107,0	227,0	145,0	78,0	51,0
5185. . .	»	55,4	167,1	249,6	168,6	62,7	58,2
5186. . .	»	60,6	103,9	214,4	110,1	45,0	72,4
5187. . .	»	41,9	129,1	113,3	112,1	36,8	67,8
5188. . .	»	62,5	105,2	140,0	100,2	68,5	68,1
Moyennes.	»	**55,0**	**122,4**	**188,8**	**127,2**	**58,2**	**63,5**
Deuxième lot. — 20 gr. de régime à 66 °/₀ de glucose + 4 gr. levure (régime artificiel complet).							
5195. . .	12 jours	40,0	124,0	253,0	137,4	54,0	87,0
5242. . .	12 —	46,5	137,6	202,5	108,7	44,3	69,3
5179. . .	12 —	28,0	150,3	300,0	109,0	57,8	96,3
5203. . .	12 —	63,4	110,0	150,0	106,3	74,2	59,4
5213. . .	12 —	31,9	150,6	148,8	160,2	81,4	95,8
Moyennes.	»	**41,9**	**134,5**	**210,8**	**124,3**	**62,3**	**81,6**
Troisième lot. — 20 gr. de régime à 66 °/₀ de glucose (avitaminose B).							
5181. . .	12 jours	43,0	111,1	430,0	65,1	31,5	80,1
5182. . .	12 —	51,0	124,0	400,0	162,7	53,0	81,0
5219. . .	12 —	33,2	118,9	407,7	96,0	32,4	74,7
5220. . .	17 —	52,1	157,5	350,0	133,5	54,0	55,3
5241. . .	12 —	49,9	103,6	361,1	100,0	43,4	57,8
Moyennes.	»	**45,8**	**123,0**	**389,7**	**111,4**	**42,8**	**69,8**
Quatrième lot. — 20 gr. de régime à 66 °/₀ de galactose + 4 gr. levure (déséquilibre glucidique).							
5190. . .	4 jours	47,3	107,9	295,4	134,1	55,3	55,4
5189. . .	4 —	48,1	108,0	308,0	160,7	52,3	57,4
5217. . .	4 —	30,7	129,8	400,0	106,6	42,9	70,8
5218. . .	4 —	41,5	103,2	380,0	151,3	74,5	65,9
5227. . .	4 —	43,2	109,7	320,0	127,2	36,5	70,8
Moyennes.	»	**42,1**	**111,7**	**340,6**	**135,9**	**52,3**	**64,0**
Cinquième lot. — 20 gr. de régime à 66 °/₀ de galactose + 4 gr. levure (déséquilibre glucidique).							
5194. . .	6 jours	41,0	134,0	400,0	102,1	42,7	34,3
5196. . .	6 —	29,9	123,3	480,0	132,6	48,3	44,4
5204. . .	6 —	56,4	137,8	357,1	101,4	49,6	79,9
5243. . .	6 —	35,5	181,6	311,1	159,1	68,5	76,8
5244. . .	6 —	56,3	183,7	400,0	101,3	54,8	79,6
Moyennes.	»	**43,8**	**152,1**	**389,6**	**119,3**	**52,8**	**63,0**

©BIU Santé

plus élevée que la première. La différence entre les deux lectures permet, en se rapportant à la courbe d'étalonnage, de connaître la quantité d'acide ascorbique contenue dans la prise d'essai. Le résultat est exprimé en milligrammes et rapporté à 100 gr. de tissus frais.

Résultats et interprétation.

Les résultats des dosages de glutathion et d'acide ascorbique se

Acide ascorbique en milligrammes pour 100 gr. de tissu frais.

NUMÉRO du pigeon	DURÉE de l'expérience	MUSCLE	FOIE	RATE	REIN	CŒUR	CERVEAU
—	—	—	—	—	—	—	—
Premier lot (sujets pris à la volière). — Régime varié, mélange de graines *ad libitum*.							
5183. . .	»	6,4	35,0	40,0	16,0	5,0	22,0
5185. . .	»	3,6	34,0	39,2	15,0	4,6	22,3
5186. . .	»	9,3	30,6	43,1	16,4	8,0	27,2
5187. . .	»	7,0	32,2	40,0	18,2	6,6	33,9
5188. . .	»	6,2	31,2	48,0	15,1	5,2	29,7
Moyennes.	»	**6,5**	**32,6**	**42,0**	**16,1**	**5,9**	**27,0**
Deuxième lot. — 20 gr. de régime à 66 °/₀ de glucose + 4 gr. levure (régime artificiel complet).							
5195. . .	12 jours	5,9	32,0	41,0	16,2	4,5	28,5
5242. . .	12 —	5,6	27,4	46,0	15,2	3,3	23,7
5179. . .	12 —	6,0	30,0	40,0	16,0	5,1	30,5
5203. . .	12 —	5,4	28,9	45,0	17,2	6,5	20,8
5213. . .	12 —	4,3	36,4	39,4	15,6	3,0	22,8
Moyennes.	12 —	**5,4**	**30,9**	**42,3**	**16,0**	**4,5**	**25,2**
Troisième lot. — 20 gr. de régime à 66 °/₀ de glucose (avitaminoee B).							
5181. . .	12 jours	5,9	16,5	21,6	8,7	4,3	22,2
5182. . .	12 —	6,1	19,8	25,0	10,1	6,1	30.0
5219. . .	11 —	3,9	22,2	35,7	10,0	3,9	22,6
5220. . .	17 —	3,7	22,5	45,0	13,9	3,7	22,2
5241. . .	12 —	7,4	19,0	43,3	11,3	7,4	26,0
Moyennes.	»	**54,**	**20,0**	**34,1**	**10,8**	**5,1**	**24,6**
Quatrième lot. — 20 gr. de régime à 66 °/₀ de galactose + 4 gr. levure (déséquilibre glucidique).							
5190. . .	4 jours	4,2	22,3	35,4	13,8	4,0	18,0
5189. . .	4 —	2,4	18,0	37,5	14,0	3,6	22,0
5217. . .	4 —	7,5	24,3	35,0	13,3	5,4	21,6
5218. . .	4 —	7,6	21,5	32,0	15,2	4,9	24,8
5227. . .	4 —	4,6	20,3	34,2	10,9	3,6	37,5
Moyennes.	»	**5,2**	**21,3**	**34,8**	**13,4**	**4,3**	**24,8**
Cinquième lot. — 20 gr. de régime à 66 °/₀ de galactose + 4 gr. levure (déséquilibre glucidique).							
5194. . .	6 jours	9,8	18,6	34,0	11,9	3,5	28,5
5196. . .	6 —	7,0	16,8	34,0	9,1	5,7	16,6
5204. . .	6 —	5,4	21,9	41,4	12,7	4.9	20,0
5243. . .	6 —	3,0	23,7	38,8	11,8	6,5	29,7
5244. . .	6 —	6,4	27,0	45,0	13,0	4,2	28,7
Moyennes.	»	**6,3**	**21,6**	**38,6**	**11,7**	**4,9**	**24,7**

trouvent groupés en deux tableaux, qu'il est facile de consulter. Nous

©BIU Santé

essaierons d'en tirer quelques déductions concernant les trois sortes de régimes utilisés, à savoir : régime complet, régime avitaminé, régime déséquilibré.

Régime complet. — Les deux types de régimes complets employés, naturel et artificiel, donnent des résultats qui ne sont pas identiques. Sans doute, les chiffres trouvés pour l'acide ascorbique restent-ils très comparables ; dans les deux cas, la synthèse de la vitamine C par l'organisme du pigeon est assurée de façon satisfaisante. Mais il n'en est pas de même du glutathion. On note dans le muscle une chute appréciable de cet élément dépassant 20 %, ainsi qu'une augmentation sensible dans la rate et le cerveau. Ces différences traduisent, selon toute vraisemblance, une adaptation de l'animal au métabolisme des substances purifiées inhabituelles, qui lui sont données par gavage.

Régime avitaminé. — Le régime artificiel précédent, privé de l'addition de levure, devient producteur d'avitaminose B totale.

On note alors une exagération considérable du taux de glutathion dans la rate, lequel est sensiblement doublé. Cette augmentation correspond d'ailleurs à une atrophie considérable de cet organe (dont le poids passe, en moyenne, de 0 gr. 14 à 0 gr. 07) qui s'accompagne d'une exagération dans l'élimination des pigments biliaires.

Le taux d'acide ascorbique reste sensiblement le même dans le muscle, le cœur et le cerveau, mais se trouve, par contre, sensiblement abaissé dans le foie, la rate et le rein. L'avitaminose B semble donc avoir entraîné, chez le pigeon, une inaptitude manifeste à synthétiser l'acide ascorbique.

Régime déséquilibré. — Le régime artificiel à 66 % de galactose, comportant une large addition de vitamines B sous forme de levure de bière, se montre producteur de déséquilibre glucidique aigu.

Il entraîne, en quatre jours, une forte augmentation du taux de glutathion dans la rate, celle-ci s'accentuant encore si le régime est prolongé. Après six jours, l'augmentation moyenne du pourcentage de glutathion est sensiblement égale à celle qui s'observe dans l'avitaminose B ; une atrophie de la rate, du même ordre (0 gr. 07 de moyenne), se manifeste également d'ailleurs, de même que les pigments biliaires apparaissent plus abondants dans les selles.

On note une chute parallèle du taux de l'acide ascorbique dans le foie, la rate et le rein, un peu moins sensible toutefois, semble-t-il, que dans l'avitaminose B, et en rapport, sans doute, avec la durée plus réduite de l'expérience.

Quoi qu'il en soit, il convient de rapprocher la perte d'acide ascorbique observée dans ces organes au cours de l'avitaminose B et du déséquilibre glucidique de celle qui apparaît au cours de l'avitaminose C chez l'homme ou chez le cobaye, laquelle porte principalement,

©BIU Santé

comme on sait, sur les surrénales (difficilement prélevables et utilisables pour l'analyse chez le pigeon), le foie et le rein (14).

Le taux de glutathion dans le muscle, étant constamment abaissé par rapport au régime varié naturel, quel que soit le régime artificiel (complet, avitaminé ou déséquilibré), on doit en conclure que cette chute, déjà observée au cours de l'avitaminose B par Mme Randoin et Fabre, n'est pas en relation directe avec l'avitaminose B ni avec le déséquilibre glucidique, mais doit être attribuée à l'emploi de régimes artificiels.

Conclusions.

L'avitaminose B totale et le déséquilibre alimentaire glucidique aigu entraînent des modifications appréciables de la teneur des tissus du pigeon en glutathion et en acide ascorbique.

On note principalement une exagération du taux de glutathion dans la rate des pigeons recevant un régime producteur d'avitaminose B ou de déséquilibre glucidique. Celle-ci s'accompagne d'une importante atrophie de cet organe et d'une élimination accrue de pigments biliaires.

Une chute du taux de glutathion dans le muscle s'observe chaque fois qu'un régime artificiel est mis en œuvre comparativement au régime varié (mélange de graines) ; elle ne semble donc pas sous la dépendance de l'avitaminose ou du déséquilibre glucidique, mais en relation avec l'emploi d'une ration artificielle.

L'avitaminose B totale et le déséquilibre glucidique aigu entraînent, chez le pigeon, animal non carençable en vitamine C, une diminution nette de l'acide ascorbique de certains tissus : foie, rein, rate, en dehors de toute variation de la teneur en vitamine C de la ration. Avitaminose B et déséquilibre glucidique conditionnent ainsi une avitaminose C secondaire inapparente.

Raoul Lecoq. Eliane Flender.

(Laboratoire de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye.)

14. Giroud (A.), Santos-Ruiz (A.), Leblond (C. P.) et Ratsimamanga (A. R.). *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1936, **18**, p. 1.750.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX, THÈSES

Fr. D'HÉRELLE (F.). **Le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses.** Un vol. in-8°, 414 pages, 19 figures, MASSON et Cie, édit., Paris, 1938. — Le professeur D'HÉRELLE, bien connu pour sa découverte du bactériophage et pour les nombreux travaux qu'il a consacrés à cette question, vient de publier, sur le même sujet, un nouveau livre : *Le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses.*

On sait que ce savant a publié un premier ouvrage en 1921, puis un deuxième en 1926 : *Le bactériophage et son comportement*, qui constituait une mise au point complète du problème de la lyse transmissible des microbes. Depuis, la question n'a cessé de passionner les chercheurs de tous les pays et un très grand nombre de mémoires ont été publiés. C'est précisément à partir de tous ces travaux, que D'HÉRELLE, dans son dernier ouvrage, cherche à discuter les faits acquis.

La première partie, divisée en trois chapitres, est consacrée d'abord à l'étude de la bactériophagie. L'auteur passe en revue les faits admis, et il y ajoute des notions nouvellement acquises, concernant notamment les points suivants : structure des plages sur gélose ; mode de désagrégation des microbes sous l'influence des bactériophages ; rôle des lysines sécrétées par le bactériophage sur cette désagrégation ; caractères antigéniques des bactéries et sensibilité au bactériophage ; appréciation de la virulence des bactériophages... Le second chapitre relatif à la symbiose et aux mutations est presque entièrement nouveau. Il contient une étude sur la production des mutants et les variations de virulence, des caractères morphologiques, fermentaires et antigéniques qui se produisent parallèlement à la mutation. Il y a là une série de faits de la plus haute importance dont toute étude de bactériologie devra désormais tenir compte. Le troisième chapitre nous apporte des précisions sur les propriétés des corpuscules bactériophages eux-mêmes et de nouveaux arguments en faveur de leur nature vivante.

La deuxième partie de l'ouvrage s'adresse plus particulièrement au clinicien. D'HÉRELLE expose d'abord, dans un chapitre préliminaire, les relations qu'il conçoit entre bactériophage et immunité. Il montre l'effet favorisant qu'exerce le bactériophage sur les phénomènes de défense sérique et phagocytaire. Puis il étudie le pouvoir immunisant des substances bactériennes dissoutes et la destruction des toxines microbiennes par le principe lytique.

L'auteur arrive, enfin, à l'application du bactériophage à la guérison des maladies infectieuses, et se référant à ses propres observations et à celles de très nombreux médecins, il donne tous les détails d'application du traitement. Il souligne les résultats remarquables obtenus dans les affections les plus variées, provoquées soit par des microbes du groupe pyogène (septicémie, anthrax, phlegmon, ostéomyélite, panaris, plaies infectieuses, infections urinaires, angines), soit par des microbes du groupe dysentérique (infections intestinales et urinaires).

D'HÉRELLE termine son ouvrage par l'étude du rôle du bactériophage dans

©BIU Santé

les épidémies, et par l'exposé de la préparation des bactériophages thérapeutiques et de la détermination des « antiphages » dans les sérums sanguins.

Une abondante bibliographie complète celle déjà publiée par l'auteur en 1926.

Tous ceux qui ont lu les précédents ouvrages de D'HÉRELLE ont pu apprécier la clarté des exposés, la rigueur des expériences relatées, l'érudition, et la hauteur de vues de ce savant. Les mêmes qualités se retrouvent dans ce nouveau livre qui rencontrera le plus grand succès auprès du public scientifique. J. RÉGNIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie végétale.

Présence dans les rameaux feuillus de Laurier du Portugal, « Cerasus lusitanica Lois. », d'un complexe fournissant de l'acide protocatéchique. HÉRISSEY (H.), POIROT (G.) et RABATÉ (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 337-343. — Il existe, dans les rameaux feuillus du *Cerasus lusitanica* Lois., de l'acide vanillique et de l'acide protocatéchique. Ces deux acides ne paraissent pas être dans la plante à l'état libre, du moins en totalité, mais semblent y être engagés dans des combinaisons complexes, sans doute de nature hétérosidique. R. CR.

A propos de l'essai microchimique des semences de Strophanthus. GIRARD (René). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1939, **77**, n° 1, p. 23. — Les hétérosides des graines sont surtout localisés dans l'albumen et l'embryon, l'acide sulfurique est leur réactif de choix. D'autre part, c'est l'albumen surtout qui se colore, contrairement à ce que dit le Codex. Le virage au rouge ne se produit pas avec les espèces *S. hispidus* DC. et *S. Kombe* Oliver. R. R.

Recherches sur la localisation des composés tanniques dans les organes végétatifs du « Polygonum maritimum L. ». LEMESLE (R.) et GIRARD (R.). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1939, **77**, n° 2, p. 74-84. — Réactions microchimiques de BRAEMER sur la tige aérienne, la feuille, la racine et le rhizome. Tous ces organes renferment des cellules tannifères dont le contenu présente les réactions de l'acide gallo-tannique, libre ou associé à un cellulosique. R. R.

Chimie biologique.

Sur les variations de la chlorémie post-opératoire. LECOQ (R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 118-122. — La fixation du chlore dans les tissus traumatisés n'est pas de règle absolue, l'hypochlorémie post-opératoire est rare, alors que la chute du rapport érythroplasmatique est dans ce cas constante; elle paraît résulter de la présence dans le sang des déchets azotés provenant des tissus traumatisés pendant l'opération. R. CR.

A propos du mémoire : « Dosage de l'acétone urinaire à l'aide de l'appareil pour microschlœsing ». FLEURY (P.) et

©BIU Santé

CARBOU (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 251-252. — Rappel du travail de MM. BOUGAULT et GROS (R.) [1922], relatif à la fixation de l'acétone urinaire, sous une cloche, par le réactif de NESSLER. R. CR.

Hydrolyse comparée des acides α et β glycérophosphoriques par diverses phosphatases végétales. VIII. Nouvelles recherches sur la taka-diastase. COURTOIS (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 343-353. - - A pH 3,7 et 4,5 la taka-diastase hydrolyse plus rapidement les glycérophosphates en présence d'acide citrique qu'en présence d'acide acétique ou d'un mélange d'acides sulfurique et phtalique. Quel que soit l'acide utilisé pour tamponner le milieu, la diastase présente toujours une plus grande affinité K_M pour le β glycérophosphate que pour l'α et aussi une plus grande vitesse maximum d'hydrolyse de la forme β. Après trente-huit ans de conservation, la diastase possède encore les caractéristiques d'une préparation fraîche. Ces divers résultats concordent avec la présence dans la taka-diastase d'une phosphatase susceptible d'hydrolyser à la fois l'α et le β glycérophosphate. Aucun fait ne semble pouvoir confirmer l'hypothèse de l'existence d'α et de β glycérophosphatases spécifiques distinctes. R. CR.

Eléments de coprologie pratique. MANDOUL (R.). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1939, **77**, p. 25-54 et 89-109. — Physiologie de la digestion. Dissociations et dislocations aux niveaux de la bouche, de l'estomac; action de la bile et du suc pancréatique dans le duodénum. Au niveau du jéjuno-iléon : désintégration des protides par l'érepsine et dédoublement des hexobioses. A la sortie du grêle, tous les matériaux nutritifs ont disparu. Le gros intestin n'absorbe que l'eau du bol alimentaire. Au niveau du cæco-côlon ascendant, vase clos, s'opèrent les « fermentations » : hydrolyse de l'amidon qui reste, lyse partielle des celluloses : les diastases nécessaires ne sont pas sécrétées par l'homme, mais par la flore, qui est intense. Flore de fermentation, acidogène, d'action considérable.

Au niveau du côlon transverse, les aliments prennent le caractère fécal; le volume diminue par suite de résorption de l'eau. Les microbes se lysent, créent un milieu alcalin, indolique, et une nouvelle flore (protéolytique), anaérobie, antagoniste de la première, c'est la flore de putréfaction. L'équilibre acide-base de ces deux portions du gros intestin doit être permanent. Les poisons endogènes créés par ces flores sont neutralisés par le foie. Le transit est de vingt-quatre à trente-six heures. Le poids quotidien moyen est de 150 gr. L'équilibre ne peut être diagnostiqué par numérations relatives des flores « rouges » et « bleues », après coloration par la méthode de GRAM, puisque le colibacille, qui est prédominant, sécrète les deux ferments diastasiques. La présence de germes iodophiles indique seulement un transit trop rapide du côlon transverse. Parmi les recherches parasitologiques, celle des œufs d'oxyures doit être faite sur les prélèvements péri-anaux, car la femelle sort de l'anus pour pondre; la recherche des amibes nécessite des précautions particulières. R. R.

Pharmacie.

Sur l'essai des préparations à base de vitamine A. RAOUL (Y.) et MEUNIER (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 112-118. — Description d'un essai simple, fondé sur l'étude cinétique de la réaction de CARR et PRICE, permettant de distinguer carotène et vitamine A dans les préparations pharmaceutiques. R. CR.

©BIU Santé

Modification de l'appareil Astruc pour la lixiviation à chaud. Astruc (A.), Giroux (J.) et Barthe (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 145-148. R. Cr.

Étude du rancissement de l'axonge. I. Rancissement normal. Morvillez (F.), Balatre (P.) et Pujo (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 159-166. R. Cr.

Étude du rancissement de l'axonge. II. Rancissement expérimental. Morvillez (F.), Balatre (P.) et Pujo (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 167-175. — Etude de l'action de la température en présence d'air et de l'action des rayons ultra-violets. R. Cr.

Sur l'usage des plaques filtrantes de verre poreux pour la filtration de la suspension d'extrait d'œuf (lécithine et lutéïne) à 5 % dans le sérum physiologique. Bracaloni (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 193-195. R. Cr.

Etude du rancissement de l'axonge. III. Action des antioxygènes d'origine végétale. Morvillez (F.), Balatre (P.) et Pujo (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 195-202. R. Cr.

Étude du rancissement de l'axonge. IV. Action antioxygène des phénols. Morvillez (F.), Balatre (P.) et Pujo (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 202-209. R. Cr.

Toxicologie.

Procédé de recherche et de microdosage du tellure. Applications aux recherches toxicologiques. Vignoli (L.) et Ben Khaled (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 148-158. — Description et étude critique d'un procédé nouveau basé sur l'obtention d'un anneau de tellure stable, de couleur ardoisée, par l'hypophosphite de sodium sulfurique en présence d'acide chlorhydrique pur, et permettant de doser des quantités de Te_{VI} comprises entre 1/2 et 1/1.000 de milligramme. R. Cr.

La transformation en oxyde d'arsine des composés arsenicaux au contact de la cellule hépatique. Thuret (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 5-11. R. Cr.

Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. V. Imprégnation siliceuse du poumon normal. Peyssonneau (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 49-53. R. Cr.

Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. VI. Sort des poussières siliceuses administrées par voie intra-trachéale. Peyssonneau (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 53-64. R. Cr.

Recherche sur le sort des poussières dans l'organisme. VII. Teneur en poussières de charbon du poumon humain normal. Missbach (C.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 64-77. R. Cr.

©BIU Santé

Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. VIII. Dosage approché des traces de charbon dans les tissus. KAHANE (E.) et MISSBACH (C.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 101-112. R. CR.

Contribution à l'étude toxicologique du nickel. CAUJOLLE (F.) et CANAL (G.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 391-409 (4 pages de tracés). R. CR.

Toxicité comparée du cobalt et du nickel. CAUJOLLE (F.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 410-413. — Le nickel est légèrement, mais nettement, plus toxique que le cobalt. Intérêt de cette constatation pour les industries ressortissant de l'alimentation. R. CR.

Parasitologie.

« **Hypoderma bovis** », **parasite du cheval.** GIRARD (René). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1939, **77**, n° 2, p. 83-89. — Ce parasite détermine des tumeurs de la grosseur d'une petite noix. Chez le bœuf, la larve se fixe dans le tissu sous-cutané lombaire et les tumeurs s'appellent « varrons ». L'auteur montre que la larve trouvée sur une jument était d'espèce *H. bovis*. R. R.

Pharmacologie.

Nouvelles preuves sur la nature des actions vasomotrices de l'éthylnoradrénaline. CAMERON (W. M.), WHITSELL (L. J.), CRISMON (J. M.) et TAINTER (M. L.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **63**, p. 340-351. — L'éthylnoradrénaline détermine une chute brusque de la pression sanguine lors de la première injection, cette action se renversant en une élévation de la pression après plusieurs injections successives. Le développement de l'effet presseur s'accompagne d'une suppression de la vasodilatation dans les pattes et d'une augmentation de la réponse des vasoconstricteurs sympathiques. L'administration d'ergot à doses suffisantes pour supprimer ou inverser l'action pressive de l'adrénaline transforme aussi l'action pressive de l'éthylnoradrénaline en une action hypotensive. Quand cet alcaloïde est devenu presseur, il excite encore efficacement les vasodilatateurs, mais la vasodilatation est masquée par l'excitation vasoconstrictrice plus puissante qui se développe avec la répétition des injections, P. B.

Réactions sympathomimétiques des bronchioles après ergotamine et F. 933. MELVILLE (K. I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 129-138. — L'adrénaline et l'artérénol dilatent tous les deux les bronchioles des animaux ayant reçu au préalable de l'ergotamine. D'autre part, après le F. 933, ces deux corps n'ont plus d'effet sur les bronchioles. Les réactions bronchiolaires sympathiques sont donc tout à fait différentes de celles du système vasculaire, quantitativement et qualitativement. L'ergotamine semble rendre les bronchioles plus sensibles à l'adrénaline et à l'artérénol, tandis que le F. 933 n'exerce pas d'effet apparent sur la réponse à ces corps. P. B.

Recherches sur les effets du diéthylaminométhyl-3-benzodioxane, du pipéridométhyl-3-benzodioxane et du paraméthoxydiéthylaminoéthylphénol sur l'hypertension et l'apnée provoquées par les sympathomimétiques chez le chien. ZUNZ (E.)

©BIU Santé

et Bonnyns (R.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 108-128. — L'injection intraveineuse de 7,5 à 10 milligr. par kilogramme de F.883 et de F.933 inverse les effets hypertensifs de l'adrénalone, de l'épinine, du corbasil, du p-sympathol lévogyre et racémique. Ces sympatholytiques de synthèse inversent dans la plupart des cas et sinon diminuent notablement ou abolissent l'hypertension déterminée par le m-sympathol dextrogyre. Ils réduisent beaucoup et empêchent parfois l'hypertension due au m-sympathol lévogyre. Ils diminuent, dans une mesure d'ailleurs fort variable d'une expérience à l'autre, les effets hypertensifs de la tyramine, de l'hordénine, de l'éphédrine et de la phényléthanolamine. Ils diminuent parfois beaucoup l'hypertension provoquée par la nor-adrénaline, mais d'autres fois, ils ne la modifient pas de façon appréciable. L'effet hypertensif de la noréphédrine ne subit d'ordinaire aucun changement sous l'influence de ces sympatholytiques de synthèse. L'apnée provoquée par l'adrénalone, l'épinine, le corbasil et les sympathols est empêchée quand l'hypertension est transformée en hypotension par le F.883 ou par le F.933. Même quand l'effet hypertensif est simplement atténué, l'apnée ne survient d'ordinaire pas lors de la réinjection du sympathomimétique, ou sa durée est beaucoup réduite. Tel est encore le cas lors de la réinjection de noradrénaline, de tyramine, d'hordénine, d'éphédrine, de phényléthanolamine. L'action de la noréphédrine sur la respiration n'est modifiée ni par le F.883, ni par le F.933. L'injection intraveineuse de 10 milligr. par kilogramme de J.L.415 ou F. 928 inverse les effets hypertensifs de l'épinine, du corbasil et du p-sympathol lévogyre et empêche l'apnée provoquée par ces amines. Ce corps n'inverse pas l'hypertension due à la noradrénaline. L'injection intraveineuse de 7,5 à 10 milligr. par kilogramme de F.940 diminue parfois l'effet hypertensif de l'adrénalone, de l'épinine et du corbasil. Le F.940 ne modifie pas de façon appréciable les effets hypertensifs de la noradrénaline, des sympathols, de la tyramine, de l'hordénine, de l'éphédrine, de la noréphédrine, de la phényléthanolamine. Le F.883 et le F. 933 se comportent d'une manière générale comme l'ergotamine et les autres alcaloïdes de l'ergot à grosse molécule vis-à-vis des effets hypertenseurs et apnéiques des diverses amines sympathomimétiques (sauf pour les sympathols), tandis que ce n'est pas le cas pour le F. 940. P. B.

Action protectrice du F.933, du F.883 et de la yohimbine sur la fibrillation ventriculaire adrénalino-chloroformique. Shen (T. C. R.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 243-251. — L'injection intraveineuse d'adrénaline au chien chloroformé et qui a reçu du F.933 ou du F.883, ou de la yohimbine est suivie d'une hypotension ou d'une hypertension de faible importance, et la fibrillation ventriculaire adrénalino-chloroformique est empêchée par la suppression de l'action vasopressive de l'adrénaline. P. B.

Action du pipéridométhyl-3-benzodioxane (933F.) sur l'intestin isolé du cobaye. Hazard (R.) et Moisset de Espanès (E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 457-460. — Le 933F. provoque le relâchement de la fibre lisse de l'intestin isolé de cobaye et diminue, et parfois inverse l'action inhibitrice de l'adrénaline sur l'intestin. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Imprimé par l'Ancne Imple de la Cour d'Appel, A. Maretheux, Dir., 1, r. Cassette, à Paris (France)

©BIU Santé

Bulletin des Sciences Pharmacologiques. (41e ANNÉE) N° 10. — OCTOBRE 1939

SOMMAIRE

Pages.

Mémoires originaux :

P. DODEL, G. DASTUGUE et Mlle VILLEDIEU. Contribution à l'étude pharmacodynamique de quelques saponines et notamment de la saponine du *Dumoria Heckeli* (Sapotacées) 401

A. JUILLET et J. SUSPLUGAS. Invasions d'appartements par « *Glycyphagus domesticus* » DE GEER . 408

J. LANGLOIS et Ch. MORIN. Sur l'essai de la diastase officinale. Influence de divers facteurs. Technique d'un titrage amylolytique (*suite et fin*). 415

M. TIFFENEAU. L'unification des pharmacopées. 437

Bibliographie analytique :

1° Livres nouveaux, Thèses 441

2° Journaux, Revues, Sociétés savantes 443

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction, *en date du 17 février 1938***).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Contribution à l'étude pharmacodynamique de quelques saponines et notamment de la saponine du *Dumoria Heckeli* (Sapotacées).

Les saponines ou saponosides sont des hétérosides très répandus chez les végétaux et d'activité physiologique très grande, particulièrement en ce qui concerne leur tensio-activité qui leur confère un pouvoir dispersif considérable, leur propriété de se combiner aux stérols et leur action marquée sur les phénomènes de perméabilité cellulaire.

Nous avons eu l'occasion d'insister sur ce sujet, par ailleurs (1). Nous voudrions simplement aujourd'hui relater quelques observations qu'il nous a été donné de faire sur l'une des plus actives et des moins connues d'entre elles : la saponine de *Dumoria*.

Le *Dumoria Heckeli* A. Chev. (Sapotacées) est un grand arbre de

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. G. DASTUGUE et Mlle VILLEDIEU. Essai d'introduction à l'étude pharmacodynamique des saponines. *Bulletin des Docteurs en Pharmacie*, 1939 (*sous presse*).

©BIU Santé

la Côte d'Ivoire dans les graines duquel J. Fournier (2) a isolé, en 1913, une saponine dont il a déterminé les caractères physico-chimiques ainsi que les pouvoirs hémolytique et toxique, mais dont l'ensemble de l'action pharmacodynamique restait à établir. Nous avons pensé que cette étude entreprise comparativement avec celle des saponines de saponaire et de gaïac (Merck) pourrait présenter quelque intérêt.

La saponine de *Dumoria* a été extraite des graines correspondantes par le procédé employé par J. Fournier (3) : traitement de la poudre desséchée par l'éther anhydre, au Soxhlet ; extraction de la saponine par épuisement du tourteau à l'alcool éthylique bouillant ; évaporation à basse température de la solution alcoolique ; épuisement de la gelée obtenue, par l'éther acétique anhydre ; reprise du résidu par l'alcool absolu bouillant et évaporation sous le vide.

La saponine ainsi obtenue est ensuite purifiée dans une seconde série d'opérations : traitement au noir animal, à l'éther acétique anhydre, dissolution dans l'alcool méthylique et précipitation par l'éther anhydre en excès, dialyse et dessiccation.

On obtient de la sorte une poudre amorphe, blanche, à saveur âcre et amère, qui irrite violemment les muqueuses et provoque l'éternuement. C'est une substance très soluble dans l'eau, l'alcool bouillant et l'acide acétique, insoluble dans l'éther, le benzène et le chloroforme. L'acide sulfurique concentré la dissout en donnant une coloration jaune orangé, puis brun rouge, passant ensuite au violet. L'acide nitrique ne donne aucune coloration appréciable. Ses solutions aqueuses sont neutres au tournesol. Elles ne précipitent pas par l'eau de baryte ou l'acétate neutre de plomb, mais donnent un précipité avec l'acétate basique, et ne réduisent la liqueur de Fehling qu'après hydrolyse.

Par agitation avec l'eau, elles donnent une mousse abondante et persistante. La tension superficielle de ces solutions aqueuses mesurée par la méthode stalagmométrique (J. Fournier) est de 6,19 (dynes-cm.) pour les solutions 1/50 ; 6,45 au 1/100 ; 6,82 au 1/500 ; 7,2 au 1/1.000. L'action hémolytique est encore très sensible à 1 p. 75.000 sur les hématies de bœuf (J. Fournier) et nous-mêmes l'avons retrouvée également très nette à 1 p. 50.000 sur les hématies de pigeon.

2. J. Fournier. *Thèse Doct. Méd.*, Montpellier, 1913.

3. Nous tenons à remercier ici M. le Dr Fournier, notre collègue de l'Ecole de Médecine de Clermont, qui nous a aimablement procuré une petite quantité de saponine de *Dumoria* extraite par lui dans un état de pureté remarquable et M. le Gouverneur de la Côte d'Ivoire qui, sur la haute recommandation de M. le professeur Em. Perrot, nous a fait parvenir les graines de *Dumoria* dont nous avons retiré la saponine nécessaire aux expériences ultérieures.

©BIU Santé

I. — Recherches faites « in vivo ».

Détermination de la dose toxique. — 1° *Sur les poissons.* — En solution dans l'eau du robinet à la concentration de 1 p. 4.000 et à la température de 16°, la saponine de saponaire produit la mort des vairons en cinquante minutes et celle des cyprins en cent vingt minutes. Cette toxicité est favorisée par l'augmentation de la température et du pH. Nous rapprochons de ces résultats l'hypothèse d'Overton suivant laquelle la mort des têtards plongés dans une solution de saponine serait due, beaucoup moins à la toxicité propre de la saponine qu'à sa propriété de rendre les téguments perméables aux sels, d'où perte du plasma en électrolytes.

2° *Sur le cobaye.* — En solution dans le sérum physiologique et sous forme d'injection intra-péritonéale, une dose de 5 milligr. de saponine de *Dumoria* par 100 gr. d'animal amène la mort en moins de deux heures, une dose de 7 milligr. 5 de saponine de saponaire amène la mort en près de quatre heures, une dose de 60 milligr. de saponine de gaïac entraîne la mort en moins de vingt-quatre heures.

3° *Sur le lapin.* — En solution dans le sérum physiologique et sous forme d'injection intra-veineuse, la dose minimum mortelle de saponine de *Dumoria* est de 8 milligr. par kilogramme d'animal. Dans les mêmes conditions, des doses de 17 milligr. de saponine de saponaire ou de 150 milligr. de saponine de gaïac ne sont pas mortelles.

Action sur la pression artérielle. — Les trois saponines étudiées ont une action très nettement hypotensive. *Sur le lapin uréthanisé,* la dose minimum nécessaire pour obtenir après injection intra-veineuse une baisse de tension artérielle de 3 cm. de Hg est, par kilogramme d'animal, de 0 milligr. 5 pour la saponine de *Dumoria,* 5 milligr. pour la saponine de saponaire, 150 milligr. pour la saponine de gaïac. *Sur le chien chloralosé* et dans les mêmes conditions, il faut une dose double de saponine de *Dumoria* pour produire des effets identiques.

Après avoir bien établi que chez le chien une dose de 4 milligr. (par kilogramme) de saponine de *Dumoria* est suffisante pour produire un abaissement de tension de 8 cm. de Hg, nous avons constaté que cet effet était très atténué sur les chiens ayant subi au préalable soit une double vagotomie, soit une injection intra-veineuse de sulfate d'atropine (2 milligr. par kilogramme). Ce retentissement sur la pression générale (carotidienne) devient même nul quand, sur un chien préparé suivant la technique de Nolf pour l'enregistrement de la pression périphérique, l'injection de saponine est faite dans le bout central d'une des artères fémorales ligaturées.

©BIU Santé

Enfin, sur le lapin, une injection intra-veineuse de sulfate d'ésérine à la dose de 0 milligr. 1 par kilogramme d'animal ne modifie pas, de façon appréciable, l'hypotension produite par 0 milligr. 5 de saponine de *Dumoria*.

Saponines et acétylcholine. — D'après certains auteurs, les effets hypotenseurs manifestés par un certain nombre de saponines seraient attribuables à des traces de choline ou d'esters de choline restant comme impuretés dans la saponine et trop faibles pour être décelées chimiquement. Nous avons tenu à nous mettre à l'abri d'une pareille cause d'erreur et par des essais effectués sur le muscle de sangsue énervé et ésériné, nous avons pu constater que 0 milligr. 4 de saponine de *Dumoria* ne renfermait pas d'acétylcholine, ou en tout cas, moins de 0,07 γ et que 5 milligr. de saponine de saponaire en renfermait également moins de 0,05 γ. Etant donné qu'il faut en moyenne 0,5 γ d'acétylcholine par kilogramme d'animal pour produire chez le chien une hypotension de 2 cm. de Hg (Mlles Lévy et Olszycka, 1936), ces résultats nous permettent de conclure de façon formelle que l'action hypotensive que nous rapportons avec les saponines de *Dumoria* et de saponaire n'est pas due à des traces d'acétylcholine restant.

II. — Recherches faites sur les organes isolés.

Imbibition du muscle strié. — Des gastrocnémiens de grenouille sont pesés toutes les heures après immersion dans des solutions de saponines faites à 1, 5 ou 10 % soit dans l'eau de ville, soit dans un certain nombre de milieux isotoniques (liquide de Ringer pour grenouilles, sérum glucosé, sérum physiologique). Les résultats ramenés à un poids initial de 100 centigr. sont résumés dans les tableaux suivants :

Tableau I. — *Solutions de saponine de Saponaire dans eau de ville.*

SOLUTIONS	0 HEURE	1 HEURE	3 HEURES	5 HEURES	7 HEURES
Eau distillée	100	164	179,5	175,5	169
Eau de ville	100	154,5	167	162,5	155
Eau de ville + saponine 1 %	100	115	119	118,5	113
Eau de ville + saponine 5 %	100	105	103,5	103,5	101
Eau de ville + saponine 10 %	100	98	97	94,5	91,5

©BIU Santé

TABLEAU II. — *Solutions de saponine de Saponaire dans le liquide de* RINGER.

SOLUTIONS	0 HEURE	1 HEURE	3 HEURES	5 HEURES	7 HEURES
Eau de ville (solution témoin).	100	170,5	182,5	180	161
Liquide de RINGER.	100	109,5	150,5	115	114
Liquide de RINGER + saponine 1 °/₀. . . .	100	105	105	103	102
Liquide de RINGER + saponine 5 °/₀ . . .	100	100,5	100	101	99
Liquide de RINGER + saponine 10 °/₀. . .	100	94	94	93	95

TABLEAU III. — *Solutions de saponine de Saponaire dans sérum glucosé 40 °/₀₀.*

SOLUTIONS	0 HEURE	1 HEURE	3 HEURES	5 HEURES	7 HEURES
Eau de ville (solution témoin).	100	145,5	156,5	151,5	144,5
Solution glucose 40 °/₀₀	100	109,5	112,5	117	114,5
Solution glucose + saponine 1 °/₀	100	104	106	106,5	105
Solution glucose + saponine 5 °/₀. . . .	100	97	101,5	98	98
Solution glucose + saponine 10 °/₀ . . .	100	93,5	92	91,5	91,5

TABLEAU IV. — *Solutions de saponine de Saponaire dans solution de chlorure de sodium à 7 °/₀₀.*

SOLUTIONS	0 HEURE	1 HEURE	3 HEURES	5 HEURES	7 HEURES
Eau de ville (solution témoin)	100	149	167	164	158
Solution Cl Na 7 °/₀₀	100	107,5	113	113	115,5
Solution Cl Na + saponine 1 °/₀	100	102,5	101	101	101
Solution Cl Na + saponine 5 °/₀.	100	102,5	101	100,5	101
Solution Cl Na + saponine 10 °/₀.	100	95,5	93	89,5	90,5

TABLEAU V. — *Solutions de saponine de Gaïac.*

SOLUTIONS	0 HEURE	1 HEURE	3 HEURES	5 HEURES	7 HEURES
Eau de ville (solution témoin).	100	157	164,5	157	151,5
Eau de ville + saponine 1 °/₀.	100	123,5	127	121	117
Liquide de RINGER + saponine 1 °/₀. . . .	100	109,5	114	117	114
Sérum glucosé + saponine 1 °/₀	100	104	108	108,5	105,5
Sérum physiologique + saponine 1 °/₀. .	100	105	111,5	113,5	111

©BIU Santé

Les saponines de saponaire et de gaïac déterminent, dans la plupart des cas, une *diminution de l'imbibition*, diminution qui atteint son maximum en ce qui concerne l'eau de ville, et son minimum vis-à-vis du liquide de Ringer. C'est ainsi qu'en prenant pour base l'imbibition constatée à la troisième heure dans la solution témoin, on constate que la diminution d'imbibition provoquée par addition de 1 % de saponine de saponaire est de 28 % dans l'eau de ville ; 5 % dans le liquide de Ringer ; 5,5 % dans le sérum glucosé et 10,5 % dans le sérum physiologique. Nous groupons tous les résultats analogues dans les deux tableaux ci-après :

Diminution du pourcentage d'imbibition déterminé par l'addition de saponine.

Tableau VI.

SOLUTION DE SAPONINE de saponaire	EAU de la ville	LIQUIDE de Ringer	SÉRUM glucosé	SÉRUM physiologique
Solution de saponine 1 °/₀	— 28	— 5	— 5,5	— 10,5
Solution de saponine 5 °/₀	— 38	— 9,5	— 9,5	— 10,5
Solution de saponine 10 °/₀	— 42	— 14	— 18	— 17,5

Tableau VII.

SOLUTION DE SAPONINE de gaïac	EAU de la ville	LIQUIDE de Ringer	SÉRUM glucosé	SÉRUM physiologique
Solution de saponine 1 °/₀	— 21	+ 3	+ 2	— 1,5

Cette diminution est moins accusée avec la saponine de gaïac, cette dernière pouvant même produire une légère augmentation d'imbibition. Ces phénomènes ne paraissent être en rapport simple, ni avec les modifications de la tension osmotique, ni avec celles du pH ou de la tension superficielle. Peut-être pourrait-on invoquer l'action des saponines sur les stérides ou les phosphatides cellulaires.

Muscle de sangsue. — Après nous être assurés de l'absence d'acétylcholine dans les échantillons de saponines étudiées, nous avons constaté que la saponine de *Dumoria* à 1 p. 25.000 n'augmente pas la sensibilité du muscle de sangsue énervé, mais non ésériné, à 50 γ d'acétylcholine. Sur une préparation énervée et ésérinée, l'addition de saponine de *Dumoria* à 1 p. 50.000 ne diminue pas la sensibilité du muscle à 0,5 γ d'acétylcholine.

©BIU Santé

Cœur d'Helix pomatia. — A partir d'une concentration de 1 p. 10.000, la saponine de *Dumoria* produit sur le cœur *d'Helix* isolé, une *élévation du tonus*, avec diminution progressive de l'amplitude des contractions. La saponine de saponaire, à la dose de 5 p. 10.000, détermine des effets analogues. La saponine de gaïac n'agit qu'à la concentration de 10 p. 10.000, et contrairement aux saponines précédentes produit une chute de tonus.

Intestin de lapin. — A faible dose (0,3 p. 10.000) la saponine de *Dumoria* produit une chute du tonus et une diminution de l'amplitude des contractions. A dose plus forte (1,5 p. 10.000), *élévation de tonus* et également diminution de l'amplitude des contractions, effets qui sont abolis par l'addition préalable de sulfate d'atropine (1 p. 500.000).

La saponine de saponaire (1 p. 10.000) produit des effets analogues à ceux de la saponine de *Dumoria* à 1,5 p. 10.000 et qui sont également empêchés par l'atropinisation préalable. De plus, une dilution de cette saponine à 1 p. 15.000 n'empêche pas l'effet inhibiteur du chlorhydrate d'adrénaline à 1 p. 30.000.000.

Les effets de la saponine de gaïac sont assez inconstants. Néanmoins, l'action la plus habituelle est, à partir de 1,5 p. 10.000, une chute de tonus qui n'est d'ailleurs pas modifiée par l'addition successive de doses beaucoup plus fortes de saponine (jusqu'à 1 p. 2.000).

Enfin, il va de soi que l'on s'était assuré en cours d'expériences que ces effets des saponines sur les organes isolés, n'étaient pas dus à de simples modifications de la réaction ionique du liquide de Ringer (4).

P. Dodel. G. Dastugue. Mlle Villedieu.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Ecole de plein exercice de Médecine et de Pharmacie de Clermont.*)

4. Nous prions le lecteur de bien vouloir se reporter pour la bibliographie et les détails expérimentaux à la thèse qui sera prochainement publiée sur ce sujet par l'un d'entre nous (Mlle Villedieu, *Thèse Doct. Pharmacie*, Toulouse, 1939).

©BIU Santé

Invasions d'appartements par « *Glycyphagus domesticus* » De Geer.

Nous avons observé au début de l'automne dernier, en hiver et au cours du printemps, dans différentes localités des départements de l'Hérault et du Gard et, tout récemment, des Vosges, l'invasion d'appartements par un petit Acarien connu sous les noms de : mite des maisons, mite du mobilier, mite blanche, *Glycyphagus domesticus* De Geer 1778 (in *Mémoires pour servir à l'histoire des Insectes*, Stockholm, vol. VII) (1) = *Glyciphagus cursor* Gervais 1841, *Glyciphagus domesticus* Canestrini 1888, etc...

Il a même été confondu par erreur avec *Glycyphagus spinipes* Koch 1841, avec *Acarus destructor* Schranck.

Enfin, on lui a parfois attribué les termes de : *Tyroglyphus farinae* Schranck, *T. siro* Latreille, *T. longior* Gervais, etc., qui désignent des espèces tout à fait différentes.

Cette espèce, des plus communes, appartient à l'ordre des Acariens (Leuch, 1817) — Sarcoptiformes (Reuter, 1909), section des Acaridiés (Latreille) — Diacotrichés (Oudemans, 1906), famille des Glycyphagidés (Berlese, 1897).

Les adultes sont perceptibles à l'œil nu. Les mâles ont 320 à 400 μ, les femelles 400 à 750 μ. La couleur est blanc de perle ou gris très pâle ; les bords ont des reflets bleutés.

Après montage de l'animal dans un liquide éclaircissant (2), la cuticule est très finement granuleuse. Elle porte deux types de soies : les unes, grêles, rigides, et d'ordinaire assez courtes, sont simples ; les

1. Albert Michael in *British Tyroglyphidae*, vol. I, p. 240 (1891), fait observer que Linné n'a pas mentionné *G. domesticus* dans le « *Systema naturae* » publié de son vivant. Linné ne pouvait le distinguer de *Acarus siro*. C'est Gmelin qui introduisit *Acarus domesticus* (*G. domesticus*) dans son édition du *Systema naturae* après la mort de Linné et après la publication des *Mémoires* de De Geer.

L'auteur anglais rappelle d'ailleurs, et non sans humour, que *G domesticus* est, selon toute vraisemblance *Acarus horridus* Turpin, que Cross croyait avoir créé par l'électricité, mais sans que le mémoire de Turpin ait permis de l'affirmer.

2. Nous avons employé à ce titre et comme milieu de montage définitif la *gomme au chloral* de Faure, obtenue avec :

Eau distillée 10 p.,
Hydrate de chloral 10 p.,
Glycérol 4 p.,

et faisant dissoudre dans ce soluté 6 p. de gomme arabique en morceaux placés dans un nouet : solution à filtrer sur papier.

Ce milieu se conserve bien et donne directement des préparations excellentes et de conservation indéfinie. Il est d'ailleurs indiqué par Herman Graf Vitzhum, in « Tierwelt Mitteleuropas », III, VI, 13, pour le montage des Acariens. Nous l'avons adopté depuis longtemps pour le montage des insectes.

©BIU Santé

autres, plus souples et plus longues, sont barbelées, « plumeuses », et constituent un caractère important de détermination.

Sur le corps et sur les pattes, les soies plumeuses sont toujours

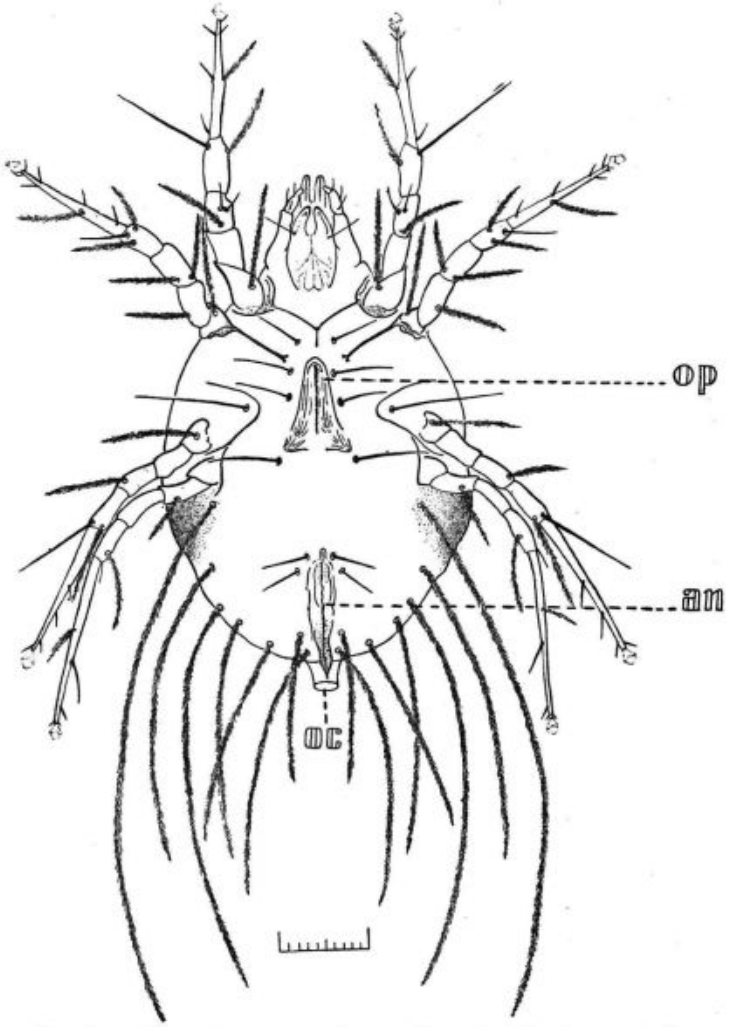


FIG. 1. — *Glycyphagus domesticus* DE GEER, femelle, face ventrale.
an., anus; *oc.*, bourse copulatrice; *op.*, orifice de ponte.
(Echelle de grossissement : 1/10 de millimètre en dix parties).

fixées dans une cupule à bords relevés. La disposition des soies sur le corps et sur les appendices est établie suivant un ordre rigoureux, dont on trouvera les caractéristiques essentielles dans les figures 1 et 2.

Il n'y a pas de stigmates et le dimorphisme sexuel est peu accusé.

©BIU Santé

Le corps est brièvement piriforme, presque aussi large en avant qu'en arrière, sans étranglement dans la partie médiane, entre le *proterosoma* et *l'hysterosoma* (3).

Le *gnathosoma* est aussi bien délimité sur la face ventrale que sur la face dorsale (fig. 2, I et IV).

Sur la face dorsale, sont fixés les *chélicères* (mandibules), (fig. 2, I et IV, *1*) appareils volumineux à base large et trapue (fig. 2, III, *a*), pourvus d'un doigt mobile (*b*), formant pince et jouant dans un plan vertical. Les machoires de la pince sont denticulées. La pièce principale pourrait être homologuée avec un tibia et le doigt mobile avec un tarse. Les chélicères du mâle sont un peu plus courts et trapus (fig. 2, III). A la base des chélicères, de part et d'autre de la ligne médiane, se dressent deux soies plumeuses, caractéristiques des Diacotrichés (fig. 2, IV, *S*).

Sous les chélicères, apparaît, projeté en avant, le *cône buccal* (fig. 2, II, *8*), en forme de gouttière taillée en biseau et constituée par une lame chitineuse mince et transparente, à la base de laquelle aboutit le tube digestif.

Sur la face ventrale (fig. 2, I), les *plaques coxales des maxillipèdes* ou pédipalpes sont aplaties et soudées en une pièce unique, *l'hypostome* (*6*) ou lèvre inférieure. L'hypostome est divisé en deux lobes maxillaires à son extrémité ; la division ne paraît être que partielle.

Chaque lobe maxillaire se relève en une gouttière latérale, vers la face supérieure, le sillon de la gouttière étant dirigé vers les chélicères. On peut y reconnaître les *lobules internes* (*3*) *: mala interior* et, par côté, correspondant à la gouttière, les *lobules externes* (2) *: galea* portant à la base deux soies lisses (4), ce qui constitue une homologie parfaite avec les soies observées par Hirst (1915), Methlagl (1929), Marc André (1930) (4), sur les Acariens du même groupe.

L'hypostome porte latéralement les *palpes maxillaires* (fig. 2, I et IV, 7), à 3 articles, le dernier armé de courtes griffes. Ces palpes sont allongés sous les chélicères.

Les *4 paires de pattes* sont fixées sur des *coxas* enfoncés dans le corps ; des lignes sombres en délimitent les contours sur la face ventrale.

Les *coxas* de la 1re paire de pattes sont soudés ; ceux de la 2e paire sont libres. Le *propodosoma* est ainsi nettement défini.

3. Il est avantageux, pour la description des Acariens, de diviser leurs corps en quatre régions, soit, d'avant en arrière :
1° *Gnathosoma :* ensemble des pièces buccales.
2° *Propodosoma* : région correspondant aux insertions des 1re et 2e paires de pattes.
3° *Metapodosoma :* correspondant aux insertions des 3e et 4e paires de pattes.
4° *Opistosoma :* abdomen.
D'autre part, on réunit Gnathosoma + Propodosoma = *Proterosoma ;*
Metapodosoma + Opistosoma = *Hysterosoma.*

4. Marc André. Contribution à l'étude d'un Acarien : le *Trombicula autumnalis* Shaw. *Soc. zoologique de France*, 1930, **29**, p. 89-138.

©BIU Santé

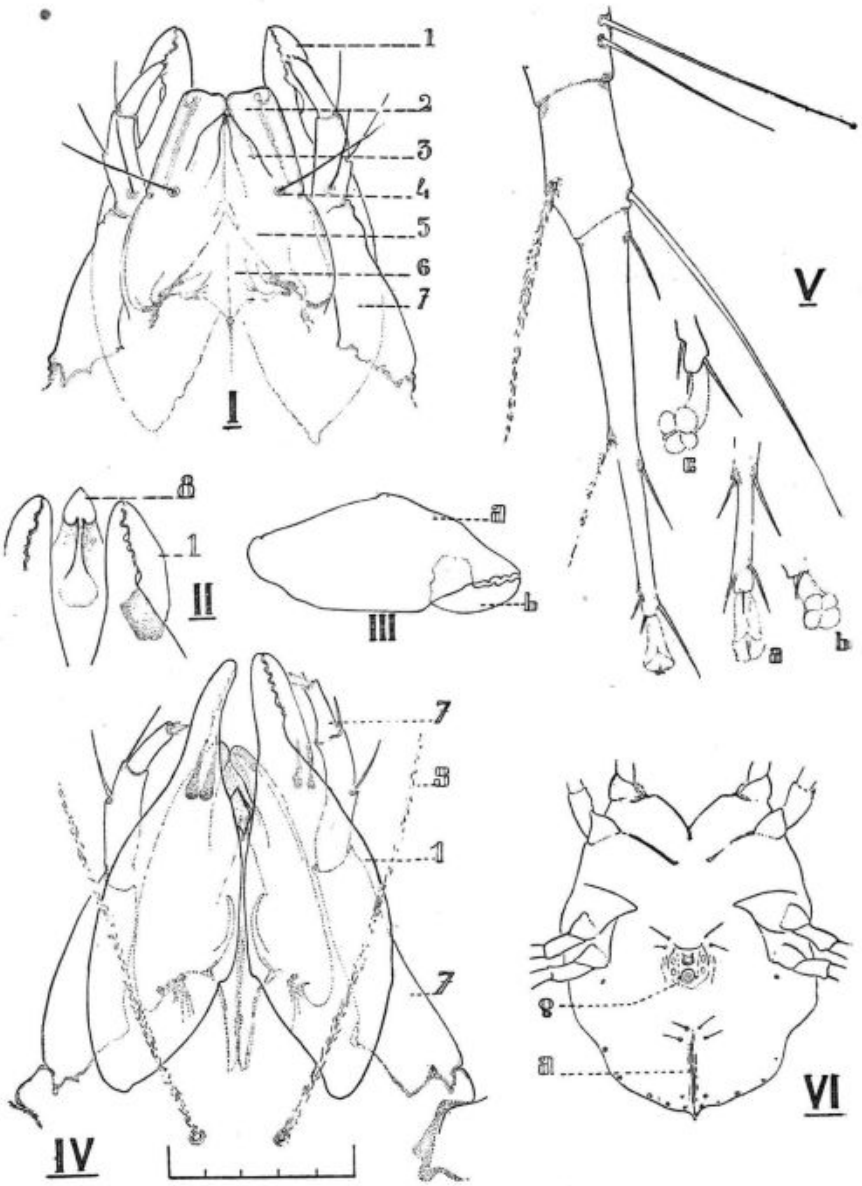


FIG. 2.

I. *Gnathosoma*. Pièces buccales vues par la face ventrale : *1*, chélicères; *2*, lobule externe; *3*, lobule interne; *4*, soie de la galea; *5*, lobe maxillaire; *6*, hypostome; *7*, palpes maxillaires.
II. *1*, chélicères; *8*, rostre.
III. Chélicère isolé (mâle).
IV. *Gnathosoma*. Pièces buccales vues par la face dorsale : un léger déplacement a couché le chélicère droit; même légende que en I.
Échelle de grossissement : 5/100 de millimètre.
V. Tarse et différents aspects de l'extrémité des tarses.
(Les figures I, II, III, V, sont au grossissement de la figure IV).
VI. *Glycyphagus domesticus*, mâle, face ventrale : *a.*, anus; *g*, orifice des appareils génitaux (même grossissement que la figure 1, p. 409).

©BIU Santé

Les *coxas* des 3e et 4e paires de pattes sont rejetés par côté et ainsi ne sont pas soudés entre eux. Ils délimitent sur la face ventrale le territoire du *metapodosoma*.

Ces pattes ont 5 articles mobiles : trochanter, fémur, genou (*patella*), tibia et tarse, très reconnaissables. Ils portent des soies simples et plumeuses disposées dans un ordre constant.

Les tarses ont, suivant le cas, 5 à 9 soies dont une plumeuse. Ainsi, les tarses de la 1re paire portent 1 soie plumeuse et 6 ou 8 soies simples dont certaines très réduites. Les tarses de la 2e paire portent près de leur articulation une forte épine verruqueuse, représentée sur le genou par une courte arête du même type. Les tarses se terminent par une ventouse d'aspect variable suivant la position (fig. 2, V).

La longueur des tarses est inégale : plus courts que l'ensemble des 4 autres articles sur les 1re et 2e paires de pattes, ils sont aussi longs ailleurs.

En arrière de la 4e paire de pattes et au début de *l'opistosoma* existent deux protubérances latérales, pigmentées et granuleuses.

La femelle présente sur la face ventrale, entre les coxas des 3e et 4e paires de pattes, une longue fente, à lèvres denticulées et plissées, *l'orifice de ponte* (fig. 1, *op.*), flanqué de 3 paires de soies rigides. En arrière, s'allonge jusqu'à l'extrémité de l'opistosoma, l'*anus* (*an.*) avec 2 paires de soies raides. Enfin sur le bord même de l'opistosoma, se dresse la *bourse copulatrice* (*oc.*), court tube évaginé, et bien proéminant chez ces *Glycyphagus*.

Le mâle ne diffère de la femelle que par l'absence de bourse copulatrice, par la taille plus réduite, et par l'orifice génital, large plaque en écusson, placée entre les 3e et 4e paires de pattes, avec rebord antérieur transversal et 2 paires de soies (fig. 2, VI, *g*).

Nous n'avons trouvé ni larves, ni nymphes, ni *hypopus*. Le stade *hypopus* est immobile dans cette espèce. Sous sa large enveloppe isolante, il représente une forme de résistance des plus efficaces, vivant dans des conditions de siccité par exemple, qui seraient rapidement mortelles pour tous les autres stades : larves, nymphes, adultes ; il joue un rôle considérable dans la conservation et la dissémination de l'espèce.

La différence avec *Glycyphagus spinipes* Koch, espèce assez fréquente et ayant le même habitat, réside notamment dans la courte toison qui tapisse les tarses sur toute leur longueur, dans la présence d'une écaille velue sur le 3e article (genou) de la 3e paire de pattes et d'une dépression latérale à la hauteur de cette 3e paire de pattes.

Les *Tyroglyphus* n'ont pas de soies plumeuses ; un sillon transversal sépare nettement le proterosoma et l'hysterosoma. La bourse copulatrice n'est pas tubulaire et en saillie sur l'hysterosoma ; chez le

©BIU Santé

mâle, existent deux cupules (ventouses) anales. Les tarses des deux pattes postérieures sont munis de ventouses avec crochets.

HABITAT. — *G. domesticus* vit de façon permanente dans nos maisons, dans les magasins et même sur les bateaux. Il évolue fréquemment sur un grand nombre de matières alimentaires : fromages, farines, graines féculentes, où il concurrence d'autres Acaridiés, les *Tyroglyphus*. On l'a observé dans les ruches, sur des drogues, dans le foin, la paille, sur le cuir, mais bien plus souvent sur le « Crin végétal d'Algérie », *l'Algerian fiber* des Anglais, fourni par le *Chamaerops humilis*.

Ce crin végétal, employé comme matériel de rembourrage des meubles ou pour la confection des matelas, est très souvent la cause de l'invasion des appartements par *G. domesticus ;* nous l'avons constaté de façon indiscutable à plusieurs reprises.

Dans des conditions favorables : température, et plus encore humidité, qui paraît être le facteur biologique dominant, *G. domesticus* se multiplie de façon prodigieuse dans le rembourrage des meubles, dans les matelas, où le crin végétal paraît lui assurer une alimentation ou des conditions biologiques de choix. Puis il émigre, n'endommageant ni les boiseries, ni les tentures, mais couvrant de ses multitudes infinies les tapis, les murs, les tentures, les meubles, etc.

On a observé dans des fabriques de meubles, largement approvisionnées en crin végétal, des invasions rebelles à tout traitement. Cet Acarien a provoqué, et notamment dans notre région, de très sérieux ennuis à des marchands de meubles, la vente de meubles déterminant parfois l'invasion d'un appartement par *G. domesticus*. La présence de crin végétal dans ces meubles était de règle absolue : par contre, l'invasion était sans rapport avec l'essence du bois employé.

L'infestation du crin végétal lui-même n'a pas été expliquée. Des importateurs de crin végétal l'ont attribuée au contact des balles de crin avec des arachides, ce qui serait à vérifier. On sait, par contre, que les insectes (mouches, etc.) sont des agents de dissémination de ces Acariens, rôle encore joué par les animaux domestiques : chiens et chats, par les souris et par les rats. Toutefois, la biologie, les modes de nutrition, les mœurs de *G. domesticus* sont très mal connus et on ignore les motifs de la concomitance de cet Acaridié et du crin végétal issu du *Chamaerops humilis*. Sans doute jouent ici des formes très résistantes fournies par le stade *hypopus*, un régime alimentaire, des conditions de température, d'humidité et d'obscurité très favorables.

PATHOLOGIE. — Sur l'homme, cet Acaridié a causé quelques accidents cutanés : démangeaisons avec légers fourmillements ; il y avait

©BIU Santé

d'ailleurs, et simultanément, invasion de l'habitation par ce *Glycyphagus* (observations de E. PERRIER [1896], de J. CHAINE [1910]) ; éruption avec prurit intense et douloureux la nuit, à la suite d'une contamination par les poussières d'un aspirateur électrique (observation de MONTPELLIER, DIEUZEIDE et CHIAPPONI [1936]). On lui a attribué des formes pathologiques plus graves : excroissances cornées de la peau sur la main, ulcère d'un pied, etc... Il serait l'agent de la « gale des épiciers », mais ce rôle a été attribué à d'autres Acaridiés (*Tyroglyphus*, etc...).

DESTRUCTION. — Il est difficile de combattre l'invasion des appartements par cet Acaridié : des recherches seraient à entreprendre.

Cependant, la stérilisation des meubles contaminés pourrait être tentée par des fumigations d'anhydride sulfureux, d'acide cyanhydrique, de chloropicrine. Mais, sans recourir à des procédés aussi dangereux et peu réalisables dans la pratique, on pourrait essayer les fumigations de tétrachlorure de carbone, de tétrachloréthane (500 cm^3 par mètre cube), ou recourir aux procédés utilisés pour la destruction des charançons dans les silos de blé : bromure de méthyle ou oxyde d'éthylène associés à l'anhydride carbonique, ou mieux sulfure de carbone (150 gr. par mètre cube) additionné de tétrachlorure de carbone (207 gr. par mètre cube) pour supprimer tout danger d'inflammation. La toxicité de tous ces corps n'est pas négligeable et leur emploi exige des précautions.

La poudre de chrysanthème insecticide fréquemment projetée dans les appartements, sur les tentures et sur les meubles, agit efficacement sur les Acaridiés en migration, mais pas plus que les solutés insecticides à base de kérosène et de pyréthrines, elle ne pourrait tarir la source même de l'invasion cachée dans le mobilier.

Le formol est sans effet.

Le crin végétal ne devrait pas être emmagasiné ou employé comme matériel de rembourrage sans avoir été soumis à un des traitements sus-indiqués, ou sans avoir subi un chauffage de 50° à 65° pendant deux heures. Pour vaincre la grande résistance des formes hypopales, il serait préférable d'atteindre 75° et de s'y maintenir pendant deux heures.

A. JUILLET et J. SUSPLUGAS,
de la Faculté de Pharmacie de Montpellier.

©BIU Santé

Sur l'essai de la diastase officinale. Influence de divers facteurs. Technique d'un titrage amylolytique (1)

(*Suite et fin*).

TROISIEME PARTIE

Recherches expérimentales sur l'essai amylolytique de la diastase officinale.

La plupart de nos expériences ont été effectuées sur une diastase pharmaceutique commerciale (diastase « *a* ») satisfaisant largement à l'essai officinal actuel. C'est une poudre crème, donnant avec l'eau un soluté opalescent, ne contenant que de rares grains d'amidon et possédant un pouvoir réducteur correspondant à une teneur de 21,6 % en maltose. Le substrat mis en œuvre est en général l'amidon normal de pomme de terre du Codex. De même la technique de la préparation de l'empois et celle de l'hydrolyse sont, sauf indication spéciale, celles de l'essai officinal. Les empois sont préparés dans des flacons de verre Pyrex de 500 cm³ à col large et fermeture canette, dits « bouteilles à lait ». Ceux-ci sont placés dans un thermostat à chauffage électrique muni d'un régulateur mercure-toluène et d'un système d'agitation qui permet d'obtenir une température stable et définie à 1/10e de degré près.

Pour maintenir les fioles immergées dans l'eau du thermostat et pouvoir cependant les agiter fréquemment avec facilité, il est commode de les habiller d'une sorte de fourreau de toile serré au col par un cordonnet et percé de deux fenêtres diamétralement opposées pour permettre l'observation du contenu. La base cousue porte un anneau où l'on accroche un poids de plomb qui repose au fond du thermostat et sert de lest.

Nous arrêtons l'hydrolyse en ajoutant 20 cm³ de soude normale (6 cm³ de lessive de soude constituent un excès inutile et provoquent une caramélisation excessive). Le liquide d'hydrolyse est dilué à 500 cm³ et le dosage des sucres est effectué sur 5, 10 ou 20 cm³ de cette dilution par la technique de Bertrand. Les résultats sont calculés en maltose anhydre pour la totalité du liquide, d'où l'on déduit la quantité d'amidon saccharifié (facteur 0,947).

Nous nous sommes tout d'abord assurés que l'expression en maltose du pouvoir réducteur des liquides d'hydrolyse a un sens.

1. J. Langlois et Ch. Morin. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1939, **46**, p. 353-364.

©BIU Santé

Divers auteurs, dont VAN LAER ([71], p. 245), ont signalé dans la diastase l'existence d'une action maltasique, à vrai dire très faible. MAQUENNE l'a niée, puis reconnue [41]. La maltase entraîne la formation de glucose aux dépens du maltose, avec accroissement du pouvoir réducteur qui cesse alors de représenter l'action de l'amylase.

Nous avons cherché si l'influence d'une maltase peut se manifester dans les conditions de nos essais amylolytiques. A cet effet, nous avons fait agir pendant une heure à 55° et à pH 5,7 diverses quantités de diastase « a » sur 100 cm³ d'une solution renfermant 0 gr. 914 de maltose et présentant sous 2 dm. une rotation de +2° 30' pour la raie D. Le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur ont été déterminés après l'expérience, la correction a été faite pour le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur propres de la diastase mise en œuvre.

1° 500 milligr. diastase :

Avant hydrolyse	$\alpha = +2°30'$	S. R. = 0,914
Après hydrolyse	$\alpha = +3°36'$	S. R. = 1,042
Correction	$\alpha = +1°6'$	S. R. = 0,137
Corrigé.	$\alpha = +2°30'$	S. R. = 0,905

2° 20 milligr. diastase :

Avant hydrolyse	$\alpha = +2°30'$	S. R. = 0,914
Après hydrolyse	$\alpha = +2°34'$	S. R. = 0,918
Correction	$\alpha = +0°03'$	S. R. = 0,005
Corrigé.	$\alpha = +2°31'$	S. R. = 0,913

On voit que si la diastase essayée possède une activité maltasique, celle-ci ne peut pas se manifester dans les conditions de l'essai amylolytique, du moins sur le maltose stable.

D'autre part, WILLSTÆTTER et ses collaborateurs [76] signalent que le résultat trouvé pour la teneur en maltose d'un liquide hydrolysé n'est pas indépendant de la méthode utilisée pour doser les sucres réducteurs. Ils attribuent ce fait à la complexité du milieu et à l'action de divers polyoses. FABRE et PÉNAU [25] montrent qu'une partie seulement des matières réductrices formées est dialysable et identifiable au maltose.

Pour notre part, nous avons desséché à basse température, puis pulvérisé avec du sable le produit d'une hydrolyse. La poudre a été épuisée plusieurs heures par l'alcool à 90°. Nous n'avons pu extraire ainsi que 30 % des matières réductrices, ce qui corrobore les observations de FABRE et PÉNAU. D'autre part, le produit d'une hydrolyse a été concentré à 10 cm³ à basse température. 10 cm³ de cette solution ont été additionnés de 90 cm³ d'alcool absolu. Le filtrat, évaporé pour chasser l'alcool, repris par l'eau et ramené au volume primitif, présente une rotation de +1° 4' sous 2 dm. et contient 0 gr. 395 de sucre réducteur exprimé en maltose, soit un pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D = +135°$ correspondant bien à celui du maltose. Le préci-

©BIU Santé

pité de dextrines, soit 0 gr. 345 de matière sèche, a été lavé à l'alcool à 90° et redissous dans 100 cm³ d'eau distillée ; la rotation observée est + 1° 20' sous 2 dm., et le pouvoir réducteur sur la liqueur cupro-alcaline est nul.

On voit que dans ces conditions de dilution suffisante, on peut séparer par précipitation alcoolique les produits d'hydrolyse en dextrines insolubles, non réductrices, et en substances réductrices, solubles dans l'alcool à 90°, et ayant les caractères du maltose.

Il semble donc bien que l'hypothèse de l'existence de véritables dextrines réduisant la liqueur cupro-alcaline soit à rejeter dans ce cas, et qu'on puisse exprimer en maltose le pouvoir réducteur des liquides d'hydrolyse. Au cours de l'épuisement par l'alcool du produit sec, le maltose serait énergiquement retenu par les dextrines, peut-être par adsorption.

Nous allons maintenant étudier les divers facteurs susceptibles d'influer sur l'essai amylolytique.

1° Influence du pH. — Kjeldahl [**36**], Effront [**22**, **23**, **24**], Ford et Guxthie [**31**], Maquenne et Roux [**39**], ont attiré l'attention sur l'influence considérable des acides sur la diastase de l'orge germée. Fernbach [**26**] devait à ce sujet établir la notion de tampon. On sait aujourd'hui, depuis les travaux de Sörensen [**67**] l'importance de la concentration en ions H dans les processus enzymatiques. Les écarts entre les hydrolyses par les amylases du malt et du pancréas de fécules lavées à l'eau distillée ou à l'eau ordinaire, observés par Fabre et Pénau [**25**] peuvent peut-être, dans une certaine mesure, s'interpréter par des variations du pH. Notons cependant à ce sujet que d'après les travaux de Tryller, rapportés par Schœn [**63**], l'amidon se comporte comme une permutite, qu'il est capable dans certaines conditions d'échanger ses cations, et notamment qu'il s'appauvrit en potassium et s'enrichit en calcium par un traitement à l'eau ordinaire sans que les anions, ni les cendres totales ne soient changés.

Nous avons vu que les méthodes utilisées en brasserie mettent en général en œuvre un tampon à l'acétate à pH 4,3, ou tampon de Michaelis. Mais il n'est pas certain que l'optimum de la diastase officinale soit le même que celui d'une infusion de malt. D'autre part, il faut peut-être distinguer entre l'optimum de vitesse et celui de stabilité. Ce dernier, d'après Luers et Lormser [**38**] est situé vers pH 5,17-5,55. Dans ce cas, l'optimum observé pourrait dépendre de la durée de l'hydrolyse. Enfin l'optimum n'est pas le même à 55° (essai Codex) qu'à 20° (essai Lintner).

D'après Sherman et ses collaborateurs [**64**, **65**] cet optimum se déplace en effet vers la zone alcaline quand la température s'élève. Il serait de 4,5 à 30°, 4,8 à 50°, 5,3 à 60°, 5,6 à 70°. On trouve rapporté

©BIU Santé

dans l'ouvrage de JÖRGENSEN [35, p. 228] une intéressante application de ce phénomène à la préparation du pain à partir du blé germé.

Nous avons effectué diverses séries d'essais officinaux à 55°, en faisant varier le temps, la quantité de diastase, et le pH du milieu. Pour cela, nous ajoutons à l'empois une fois cuit, 25 cm³ d'un tampon approprié. Le pH des tampons a été contrôlé à l'électrode d'antimoine à la température de 20°. SHERMAN et ses collaborateurs [65] ont montré que les mesures ainsi effectuées restent pratiquement valables jusque 60°.

Dans une première série d'essais, nous avons utilisé les tampons à l'acétate de sodium-acide acétique. Pour les valeurs extrêmes du pH où leur pouvoir tampon est faible, nous avons mesuré le pH de la dilution de 25 cm³ de tampon dans 200 cm³ d'eau bidistillée et vérifié que l'amidon utilisé n'apportait pas de perturbation. Les résultats de ces expériences effectuées à 55° sont consignés dans le tableau II et représentés par les courbes I. On voit que l'optimum se situe entre pH 5 et 6. Il est d'autant plus aigu que l'essai dure plus longtemps. C'est donc surtout un optimum de stabilité. Pour une durée d'hydrolyse de une heure à 55°, l'addition à l'empois de 25 cm³ de la solution :

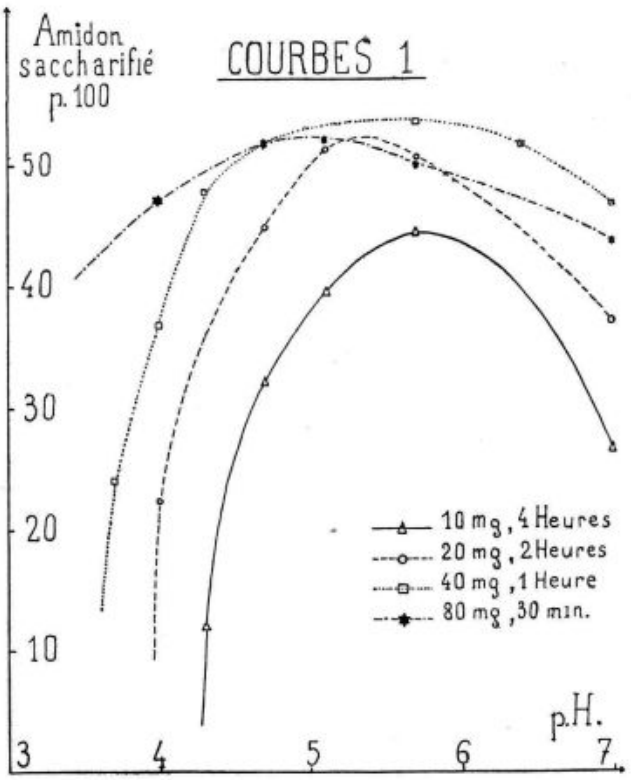
Acide acétique à 3 °/₀	25 gr.
Acétate de sodium à 6,8 °/₀.	250 gr.

qui porte le pH à 5,7, place l'essai au voisinage de l'optimum et le rend très peu sensible aux petits écarts accidentels du pH.

TABLEAU II. — *Influence du* pH (*Tampon à l'acétate de sodium; diastase « a » agissant à 55° sur 10 gr. d'amidon normal sec*).

pH	AMIDON SACCHARIFIÉ POUR 100			
	Temps			
	4 heures	2 heures	1 heure	1/2 heure
	Quantité de diastase en milligrammes			
	10	20	40	80
2,8	»	»	0	
3,7	»	»	24,0	
4,0	»	22,4	36,8	47,0
4,3	11,9	»	47,7	
4,7	32,0	44,7	51,8	51,8
5,1	39,3	51,1	51.2	52,1
5,7	44,3	50,4	53,6	50,0
6,4	»	»	51,7	
7,0	26,5	37,1	46,8	43,5

©BIU Santé



COURBES 1. — Influence du pH (cf. tableau II).

Nous avons cependant étudié l'action de tampons d'autre nature ajustés au même pH : phosphate, phtalate, citrate de sodium, dans les mêmes conditions. Les résultats, consignés dans le tableau III, montrent que l'avantage reste au tampon à l'acétate. Les autres tampons ont une influence peu différente, sauf le tampon au phosphate manifestement à rejeter.

TABLEAU III. — *Influence de la nature du tampon.*

TAMPON pH 5,7	AMIDON SACCHARIFIÉ POUR 100 en 1 heure à 55° par milligramme de diastase « a »	
Acétate	54,3	Bonne liquéfaction.
Phtalate	51,1	
Citrate	52,3	
Phosphate	45	Grumeaux abondants.
Néant	54	Bonne liquéfaction.

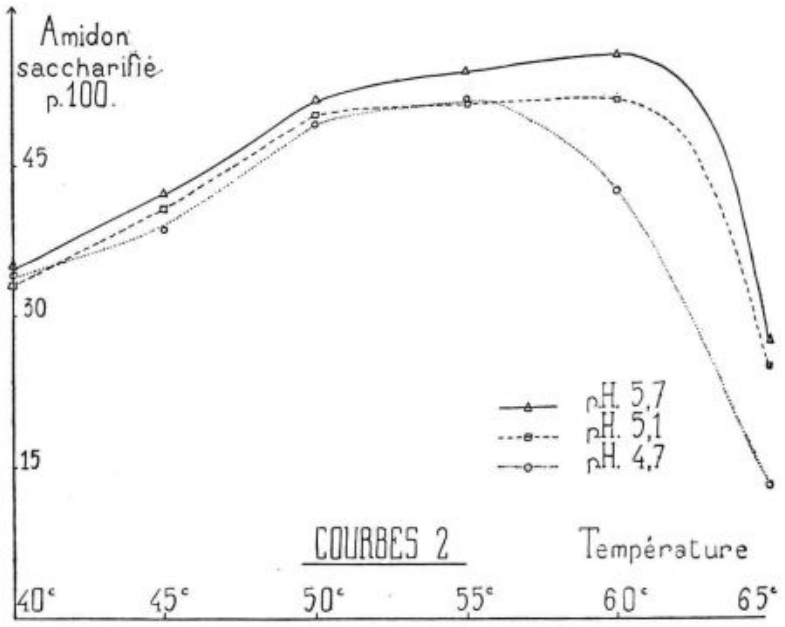
II. INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE. — Cette influence est bien

©BIU Santé

connue. Nous avons cependant voulu la préciser dans les conditions mêmes de l'essai. Le tableau IV relate les résultats de nos expériences, exprimées par les courbes 2. On retrouve bien les faits connus : l'activité saccharogène de la diastase croît avec la température jusque vers 60°, puis tombe brutalement vers 63°.

TABLEAU IV. — *Influence de la température. Pourcentage d'amidon transformé en maltose par 40 milligr. de diastase « a » agissant pendant une heure sur 10 gr. d'amidon normal sec, à divers* pH *et à diverses températures.*

TEMPÉRATURE	pH		
	4,7	5,1	5,7
40°	34,1	33,0	35,0
45°	38,9	40,8	42,3
50°	49,3	50,2	51,7
53°	51,8	51,2	54,3
60°	42,5	51,7	56,0
65°	13,6	25,1	37,2



COURBES 2. — Influence de la température (cf. tableau IV).

Nous retiendrons la faible pente de la courbe à pH 5,7 entre 50 et 60°. La température de 55° de l'essai Codex est donc judicieusement choisie, puisqu'un écart accidentel de température de l'ordre du degré

©BIU Santé

n'entraîne, dans ces conditions, qu'une faible différence sur le résultat de l'hydrolyse.

Insistons ici sur un détail technique très important : il est nécessaire de s'assurer au moment d'introduire la diastase que la température de l'empois est bien *dans toute sa masse* de 55°. Celui-ci est en effet très visqueux et conserve parfois une température de 80° au centre, alors que le pourtour est refroidi à 40°. On risquerait, à défaut de la précaution indiquée, de tuer rapidement la diastase, ce qui enlèverait tout sens à l'essai.

III. Influence de la nature et de la quantité du substrat. — L'influence de la nature du substrat a été étudiée récemment par Samec [**61**]. Rappelons ici les travaux déjà cités d'Astruc [**4**] et de Fabre et Pénau [**25**], surtout relatifs à la fécule de pomme de terre.

Le tableau V résume nos expériences effectuées selon l'essai Codex, avec 40 milligr. de diastase « a » à pH 5,7, sur divers amidons. On voit que les écarts observés ne sont pas considérables et que c'est l'amidon normal qui a subi la plus forte hydrolyse.

Tableau V. — *Influence de la nature de l'amidon : action de 40 milligr. de diastase « a » agissant pendant une heure à 55° sur 10 gr. d'amidon sec).*

NATURE DE L'AMIDON	AMIDON saccharifié pour 100
Blé	42,3
Maïs	45,0
Fécule de pomme de terre ordinaire	47,5
Amidon normal de pomme de terre	49,5

Le tableau VI résume les expériences effectuées avec l'amidon normal dans les conditions de l'essai Codex avec 40 milligr. de diastase « a » à pH 5,7, en faisant varier la durée de cuisson de l'empois après sa prise. On voit que cette durée n'a aucune influence sensible sur l'hydrolyse, et que celle de trois minutes indiquée au Codex peut être conservée en pratique, sans qu'il soit nécessaire de la chronométrer.

Tableau VI. — *Influence de la durée de cuisson de l'empois (action de 20 milligr. de diastase « a » agissant pendant une heure à 55° et à pH 5,7 sur 10 gr. d'amidon normal sec).*

DURÉE DE CUISSON de l'empois	AMIDON saccharifié pour 100
1 minute	29,2
3 minutes	29,4
10 minutes	28,2
30 minutes	29,2
60 minutes	29,0

©BIU Santé

TABLEAU VII. – *Influence de la quantité d'amidon (action de 20 milligr. de diastase « a » pendant une heure à 55° et à pH 5,7).*

AMIDON NORMAL SEC mis en œuvre	AMIDON saccharifié	AMIDON saccharifié pour 100
5 gr. 40	2 gr. 62	48,4
7 gr. 42	2 gr. 66	35,8
10 gr. 00	2 gr. 75	27,5
14 gr. 80	2 gr. 77	18,6
19 gr. 80	Non dosable, incomplètement liquéfié.	

Le tableau VII résume les expériences effectuées avec 20 milligr. de diastase « a » à pH 5,7 et à 55° sur des quantités variables d'amidon normal. On voit qu'à condition de rester dans la zone de proportionnalité de KJELDAHL, des variations notables de la quantité de substrat mis en jeu n'entraînent que des variations relativement faibles du résultat d'hydrolyse. Toutefois, pour une trop forte quantité de substrat la liquéfaction de l'empois est incomplète et tout dosage devient impossible. Nous n'avons pas étudié le cas des très faibles quantités de substrat pour lequel, selon EADIE [**21**], on observe un curieux phénomène, l'hydrolyse ne se manifestant que lorsque la concentration en substrat dépasse un certain seuil.

Nous retiendrons seulement que dans le cas de l'essai officinal la quantité d'amidon sec peut varier de plusieurs décigrammes sans influence sensible sur le résultat de l'hydrolyse, pourvu que le taux de celle-ci ne dépasse pas 50 %. Il en résulte que la pesée de l'amidon peut être faite au trébuchet et que sa teneur en eau n'a pas besoin d'être connue avec une grande précision.

IV. INFLUENCE DE LA DURÉE D'HYDROLYSE. — Nous avons vu (tableau I) que jusque 50 % environ, le taux d'hydrolyse varie linéairement avec le temps dans les conditions de l'essai officinal. La durée d'une heure de cet essai n'est pas exagérément longue ; il est commode de la mesurer avec une bonne précision, elle est donc satisfaisante.

Le temps doit être compté entre le moment où l'on introduit la diastase et celui où l'on ajoute la soude. Dans ces conditions, une erreur de trente-six secondes sur la durée engendre une erreur de 1 % sur le taux d'hydrolyse.

V. INFLUENCE DES ACTIVATEURS. — On admet couramment que, contrairement aux amylases animales, l'amylase du malt n'est pas activée par les sels neutres. D'autre part, CAUJOLLE [**15**, **16**] et ses collaborateurs, ayant observé l'activation des amylases pancréatiques et salivaires par divers chlorhydrates d'amines et de diamines grasses, ont trouvé ces mêmes corps inactifs sur l'amylase du malt. On a cependant signalé des activateurs de la diastase. MAQUENNE et ROUX

©BIU Santé

[40] ont observé l'autoactivation des extraits de malt par infusion prolongée et même par simple repos. Mais ils attribuent ce phénomène à l'intervention de protéases modifiant la réaction du milieu. Effront [23] a trouvé un activateur de l'amylase du malt dans une substance soluble provenant de résidus d'une usine de glucoserie de maïs. Il reconnaît que cette substance contient de l'asparagine, et découvre à cette asparagine, au glycocolle et à divers amino-acides ce même pouvoir activant. Mais Ford et Guxthie [31] ne peuvent reproduire le phénomène qu'avec des amidons impurs, l'effet est nul avec un amidon pur. L'amino-acide n'agirait que comme protecteur contre les amidons alcalins ou les traces de cuivre. Cependant, nous savons aujourd'hui qu'un amino-acide, quoique le pH de sa solution ne varie pas par dilution, ne peut constituer de tampon à lui seul, mais seulement par son association avec une base ou un acide fort au voisinage de ses pK, soit 2,3 et 9,6 pour le glycocolle. Dans ces conditions, la question n'est pas résolue. D'ailleurs il faut se souvenir que ces auteurs étudiaient des infusions de malt, produits beaucoup plus complexes encore que la diastase.

Plus récemment, Pringsheim et ses collaborateurs découvrent dans l'extrait de levure [54 à 57] un complément ou activateur de la diastase, qu'ils identifient ensuite au glutathion [58]. Ce complément n'agit pas sur la vitesse, mais sur la limite d'hydrolyse qu'il recule jusqu'à 100 %, sans qu'on puisse expliquer le fait par l'intervention d'une maltase. Mais les chiffres des auteurs ne sont pas toujours convaincants, et Van Klinkenberg [70], reprenant ces expériences, n'observe aucune influence du glutathion ni sur la vitesse, ni sur la limite d'hydrolyse.

Enfin Waldschmidt-Leitz et Purr [74] décrivent un activateur de l'orge germée : l'amylokinase, agissant sur la vitesse d'hydrolyse

Tableau VIII. — *Influence du glycocolle et du glutathion (10 gr. d'amidon normal à 55° et à* pH *5,7).*

DURÉE	DIASTASE « a »	GLYCOCOLLE en milligrammes	GLUTATHION en milligrammes	AMIDON saccharifié pour 100
1 heure	20 milligr.	0	»	26,4
1 heure	20 milligr.	52	»	26,4
1 heure	20 milligr.	102,5	»	26,7
1 heure	20 milligr.	512	»	28,5
2 heures.	1 gr.	0	»	80
2 heures.	1 gr.	500	»	82
1 heure	20 milligr.	»	0	26,7
1 heure	20 milligr.	»	100	26,4
2 heures.	1 gr.	»	0	80
2 heures.	1 gr.	»	100	80,4

©BIU Santé

contrairement au complément de PRINGSHEIM. Cet activateur a été séparé par adsorption sélective, il est efficace vis-à-vis de l'amylase du malt ainsi que sur celle du pancréas.

Nous avons essayé, dans les conditions de l'essai officinal, l'influence du glutathion et du glycocolle sur la vitesse et la limite d'hydrolyse. Les résultats, résumés dans le tableau VIII, montrent des écarts de l'ordre de grandeur des erreurs d'expérience. L'activation, si elle existe, est négligeable dans les conditions de nos essais.

Les controverses qui animent cette question la laissent encore fort obscure. Des phénomènes d'activation ont certainement été observés, mais il est difficile d'en reconstituer les conditions expérimentales exactes. La nature et le rôle de l'activateur ne sont pas encore connus avec certitude. En tous cas, dans l'état actuel de nos connaissances, l'éventualité d'une addition d'activateur à la diastase officinale ne paraît pas à envisager.

VI. INFLUENCES PARALYSANTES DE DIVERS CATIONS. — Nous avons examiné seulement quelques-uns des cations que l'on peut éventuellement rencontrer dans l'amidon, l'eau ou la diastase.

a) *Action du cuivre.* — La pharmacopée prescrit l'emploi d'eau bidistillée pour la préparation de l'empois destiné à l'essai amylolytique.

On sait, en effet, que les eaux distillées commerciales, et en général celles préparées à l'aide d'un alambic de cuivre, étamé ou non, contiennent fréquemment des quantités notables de ce métal.

Or, le cuivre a une action paralysante sur la diastase. Le fait a été notamment signalé par CLIQUET, GUILBERT et PÉNAU [**17**] et étudié quantitativement par OLSONN [**46**, **48**].

L'eau bidistillée que nous utilisons est préparée dans un appareil en verre Pyrex à partir d'une eau distillée obtenue elle-même à partir d'eau potable dans un alambic de cuivre étamé. Nous avons recherché le cuivre dans cette eau bidistillée par la réaction au gaïac, perfectionnée et mise au point par POIROT [**53**] et dont la sensibilité atteint 1.10^{-8}.

Dans ces conditions la coloration obtenue a été extrêmement faible, et la teneur en cuivre de cette eau est de l'ordre de celle indiquée par CLIQUET, GUILBERT et PÉNAU [**17**] et plus récemment par SARTORY, MEYER et FISCHER [**62**], soit 5 à 10.10^{-8}.

Nous avons introduit dans cette eau bidistillée des quantités variables de cuivre, sous forme de SO_4Cu, et préparé avec ces solutions des empois que nous avons soumis à l'hydrolyse, dans les conditions habituelles de nos essais : une heure à 55° et pH 5,7, par 40 milligr. de diastase « a ».

Les résultats sont consignés dans le tableau IX et représentés par la courbe *3*. On voit combien la diastase est sensible aux faibles

©BIU Santé

traces de cuivre. L'inactivation varie d'une façon sensiblement linéaire avec la quantité de cuivre ajouté, jusque vers 250 γ.

Le taux d'hydrolyse est réduit de moitié par environ 170 γ de cuivre (interpolé).

TABLEAU IX. — *Influence inhibitrice de divers cations (40 milligr. de diastase « a » agissant pendant une heure à 55° et à* pH *5,7 sur 10 gr. d'amidon normal sec).*

	AMIDON SACCHARIFIÉ pour 100
Cuivre :	
0	53,7
25,4 γ	49,5
63,5 γ	45,0
101,6 γ	39,8
127 γ	31,7
203 γ	19,6
254 γ	14,7
635 γ	6,8
1.270 γ	4,75
12 milligr. 7	Pas de liquéfaction.
Nickel :	
0	53,7
5 milligr. 5	52,1
50 milligr. 8	45,9
127 milligr.	36,6
254 milligr.	18,5
508 milligr.	7,1
Zinc :	
0	53,7
10 milligr. 1	41,7
20 milligr. 3	33,3
50 milligr. 7	13,4
Calcium :	
0	53,7
0 gr. 407	50,0
0 gr. 814	47,3
2 gr. 03	35,8
3 gr. 82	6,21

Nota. — Les quantités de cations indiquées sont celles introduites dans un essai, c'est-à-dire dans 210 gr. d'empois.

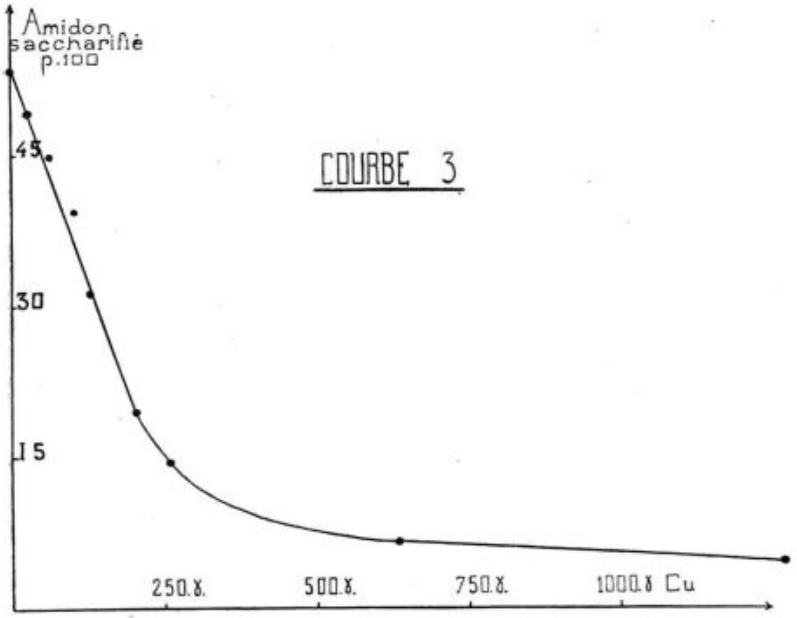
Il est donc important de ne pas mettre l'amidon ni la diastase au contact de récipients ou tamis de cuivre. L'eau employée sera l'eau bidistillée. Toutefois, nous avons vérifié que l'eau distillée de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux, préparée dans des appareils de cuivre entièrement entamés, ne contient par litre que 50 γ de cuivre de plus que l'eau bidistillée.

Un essai amylolytique effectué avec cette eau donne des résultats

©BIU Santé

peu inférieurs aux résultats obtenus avec l'eau bidistillée. Il en est de même de l'eau d'électroosmose.

L'action inhibitrice du cuivre se manifeste pour de si petites quantités de ce métal qu'on devra toujours être en garde contre sa présence éventuelle au cours des essais amylolytiques. Certaines divergences expérimentales peuvent peut-être trouver là leur explication. Nous avons pratiqué une série d'essais amylolytiques avec 40 milligr. de



Courbes 3. — Influence inhibitrice du cuivre (cf. tableau IX).

diastase « a » agissant pendant une heure à 55° et à pH 5,7 sur 10 gr. d'amidon normal, en présence de 206 γ de cuivre et de quantités variables de glutathion. Les résultats de nos expériences sont consignés dans le tableau X et représentés par la courbe 5. On voit que le glutathion protège très bien la diastase contre l'influence inhibitrice du cuivre. Si nous ignorions la présence de cette minime quantité de cuivre, nous pourrions conclure que le glutathion agit là comme activateur, alors que nos expériences prouvent qu'il n'en est rien. La cystéine donne des résultats analogues.

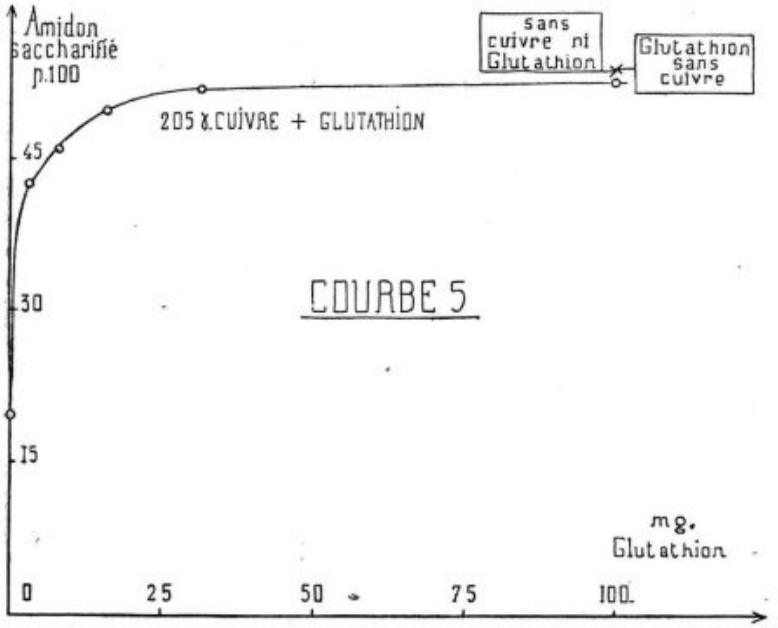
Le glutathion protège-t-il la diastase en fixant le cuivre par sa fonction thiol, intervient-il en rétablissant un potentiel d'oxydo-réduction favorable ?

Nous rapprocherons cette observation des critiques que Ford et

©BIU Santé

Guxthie [31] émettaient, au sujet de l'asparagine et de divers amino-acides, considérés comme activateurs par Effront.

Nous avons donc essayé l'influence éventuelle du glycocolle sur



Courbes 5. — Influence protectrice du glutathion contre l'inhibition par le cuivre (cf. tableau X).

Tableau X. — *Action protectrice du glutathion, de la cystéine et du glycocolle contre l'inhibition de la diastase par le cuivre (40 milligr. de diastase « a » agissant pendant une heure sur 10 gr. d'amidon normal à 55° et* pH *5,7).*

CUIVRE	GLUTATHION en milligrammes	AMIDON saccharifié pour 100
—	—	—
0	0	53,7
0	100	54,0
205 γ	100	52,7
205 γ	31,6	51,8
205 γ	15,8	49,8
205 γ	7,9	45,8
205 γ	3,2	42,6
205 γ	0	19,6
205 γ	Cystéine. 100	52,9
205 γ	Glycocolle. 100	48,8

l'action inhibitrice du cuivre. Nous avons vu plus haut (tableau VIII) que le glycocolle ne se comporte pas à lui seul comme activateur dans les conditions de nos essais. Or, l'expérience nous a montré que

©BIU Santé

100 milligr. de glycocolle protègent fort bien la diastase contre l'action inhibitrice de 205 γ de cuivre : voir tableau X. On ne peut plus dans ce cas expliquer l'action protectrice par la présence d'un groupement SH.

Nous avons enfin essayé, toujours dans les mêmes conditions, l'action de l'acide ascorbique. Nous pensions que ce corps éminemment réducteur pouvait peut-être jouer vis-à-vis de l'action inhibitrice du cuivre, un rôle analogue à celui du glutathion. Mais l'expérience nous a fourni des résultats tout à fait opposés à nos prévisions. En effet, si nous n'avons trouvé aucune modification sensible de l'hydrolyse par la seule addition de 100 milligr. d'acide ascorbique, par contre, en présence de 205 γ de cuivre, nous avons observé une inhibition telle que l'empois était à peine liquéfié, ce qui rendait tout dosage impossible. Tout se passe comme si, contrairement au glutathion, à la cystéine et au glycocolle, l'acide ascorbique exaltait le pouvoir inhibiteur du cuivre.

Ce résultat inattendu est confirmé par des observations analogues d'un système inhibiteur cuivre-vitamine C. Citons les mémoires de Giri [**32** bis] relatif aux phosphatases, et de Hanes [**33** bis] qui traite de la β-amylase du malt. L'action protectrice des composés sulfhydrylés s'étendrait aussi au système inhibiteur cuivre-vitamine C. Mais Hanes, ainsi que Purr [**58** bis] trouvent à l'acide ascorbique lui-même un pouvoir inhibiteur que pour notre part nous n'observons qu'en présence de traces de cuivre. D'autre part, l'acide déhydroascorbique serait sans action sur la β-amylase.

Nous nous proposons de poursuivre ces recherches avec des préparations diastasiques purifiées, car la présence constante d'oxydase dans nos divers échantillons de diastase est susceptible de fausser les résultats d'expériences de ce genre.

b) *Action du nickel.* — Comme l'on fait fréquemment usage dans les laboratoires de récipients ou de spatules de nickel, nous avons essayé l'influence de ce métal. Les résultats, consignés dans le tableau IX, montrent que ce cation est peu toxique. On observe aussi, comme avec le cuivre, une zone d'inactivation linéaire. Elle s'étend jusque vers 250 milligr. de Ni. Le taux d'hydrolyse est réduit de moitié par environ 190 milligr. de nickel (interpolé). Voir courbes *3* bis.

Le nickel est donc près de mille fois moins toxique que le cuivre. L'influence perturbatrice du nickel ne se manifestera donc pratiquement jamais au cours des essais amylolytiques.

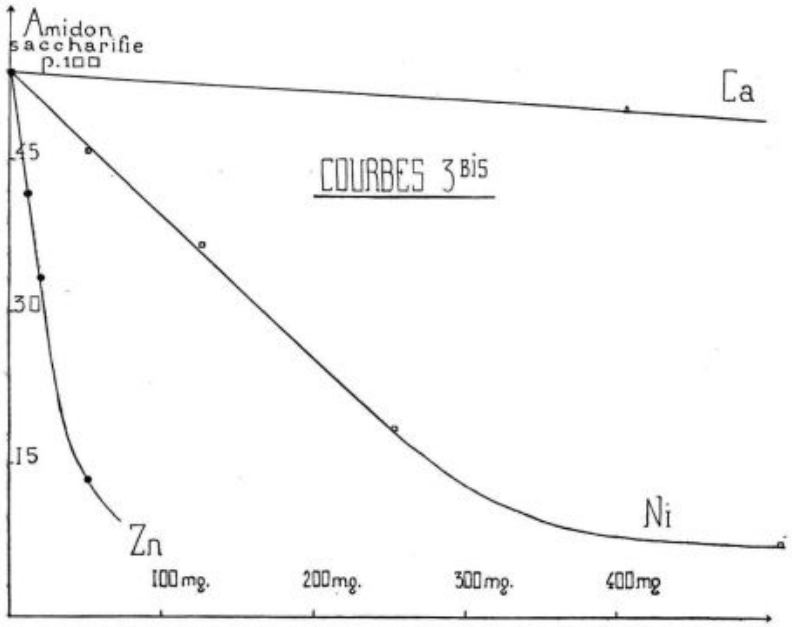
c) *Action du zinc.* — Les résultats de nos expériences sont consignés dans le tableau IX. Le taux d'hydrolyse est réduit de moitié par environ 29 milligr. de zinc. Voir courbes *3* bis.

Le zinc est donc six à sept fois plus toxique pour la diastase que le nickel, mais encore beaucoup moins toxique que le cuivre.

©BIU Santé

d) *Action du calcium.* — Nous avons déjà signalé, lors de l'étude de l'influence du pH, les observations de TRYLLER ([**63**], p. 656) relatives à l'enrichissement en calcium de l'amidon par traitement à l'eau ordinaire et celles de FABRE et PÉNAU [**25**] montrant l'influence défavorable d'un tel traitement sur l'hydrolyse par la diastase. Il était donc intéressant d'étudier l'influence paralysante de l'ion calcium.

Les résultats de nos expériences sont consignés dans le tableau IX.



COURBES 3 *bis*. — Influence de divers inhibiteurs : Zn, Ni, Ca (cf. tableau IX).

On voit que l'ion Ca est très peu toxique pour la diastase. Le taux d'hydrolyse est réduit de moitié par environ 3 gr. d'ion calcium. Il semble donc bien qu'on ne puisse pas rapporter à l'ion Ca lui-même l'influence défavorable du traitement de l'amidon par l'eau ordinaire.

VII. INFLUENCE DE LA NATURE ET DE LA QUANTITÉ DE LA DIASTASE. — Nous avons déjà vu que les expériences effectuées avec la diastase « a », à pH 5,7 vérifient la loi de proportionnalité de KJELDAHL (tableau I).

Nous avons étendu ces essais à la même diastase « a » à pH 3,7 et à divers autres échantillons de diastase que, pour la commodité, nous désignerons par des lettres.

Les diastases « a », « b », « c », « d » sont des produits pharmaceutiques commerciaux récents. « a » et « b », de même origine, se

©BIU Santé

dissolvent bien dans l'eau ; au microscope on n'y observe que de rares grains d'amidon. « c » et « d » ne se dissolvent qu'incomplètement dans l'eau. Au microscope on y observe quelques grains d'amidon et une multitude de granules ronds insolubles réfringents et se colorant en jaune par l'iode. « g » est une vieille préparation pharmaceutique commerciale, de bonne solubilité.

L'échantillon « e » a été préparé par nous au laboratoire selon la technique du Codex. 1 K° d'orge germée aux 2/3, sec et pulvérisé, traité par 2 litres d'eau distillée, nous a fourni 1.200 cm³ de colature d'où nous avons retiré 20 gr. de diastase.

Enfin, l'échantillon « f » provient de la précipitation par l'alcool d'un extrait industriel destiné au désencollage des tissus.

Les résultats de nos expériences sont représentés par le tableau XI et les courbes 4. On voit que la loi de proportionnalité de KJELDAHL est bien toujours vérifiée jusque vers 50 % d'hydrolyse, taux qui correspond sensiblement à la disparition de la coloration bleue par l'iode. On peut admettre en première approximation que, toutes choses égales d'ailleurs, l'activité amylolytique de diverses préparations diastasiques n'est fonction que de la quantité de *diastase* proprement dite qu'elles contiennent.

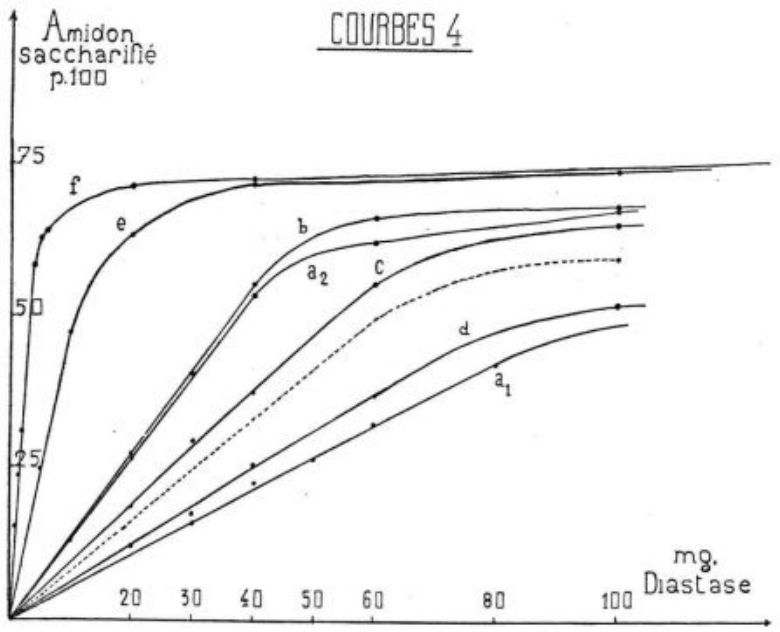
Tant qu'on n'aura pas isolé la *diastase* pure, on ne pourra pas con-

TABLEAU XI. — *Influence de la nature et de la quantité de diastase (diastase agissant pendant une heure à 55°, à* pH *3,7 pour « a 1 » et à* pH *5,7 pour les autres, sur 10 gr. d'amidon normal sec).*

DIASTASE en milligrammes	AMIDON SACCHARIFIÉ POUR 100							
	« a 1 »	« a 2 »	« b »	« c »	« d »	« e »	« f »	« g »
1	»	»	»	»	»	»	15,5	
1,5	»	»	»	»	»	»	23,8	
2	»	»	»	»	»	»	31,0	
4	»	»	»	»	»	»	58,3	
5	»	»	»	»	»	24,8		
6	»	»	»	»	»	»	63,0	
8	»	»	»	»	»	»	64,0	
10	»	13,1	»	»	»	47,1		
20	»	26,3	27,2	18,9	12,4	63,5	71,8	27,3
30	16,2	40,4	40,6	29,9	17,4			
40	22,7	53,6	55,2	37,6	25,6	72,0	72,3	50,7
50	26,5							
60	32,4	62,4	66,5	55,5	37,2			
80	42,4							
100	»	68,0	68,5	65,4	52,3	74,3	»	71,0
200	»	»	»	»	65,4			
400	»	»	»	»	»	»	81,0	
2.000	»	80,0						
Tiitre moyen. . .	54	132	136	95	62	490	1.550	130

©BIU Santé

naître en valeur absolue la teneur en diastase vraie d'une préparation essayée. Mais on peut considérer que la pente des droites représentatives de la zone de proportionnalité définit cette teneur à un facteur constant près. Cette pente est mesurée par le rapport $\frac{A}{D}$ de l'amidon transformé en maltose à la quantité de diastase mise en



COURBES 4. — Influence de la nature et de la quantité de la diastase (cf. tableau XI).

œuvre dans les conditions bien précisées de l'essai. C'est ce rapport que nous appellerons le *titre de la diastase*.

La courbe pointillée, obtenue par interpolation, représente une diastase satisfaisant juste à l'essai amylolytique actuel du Codex. Le titre correspondant est d'environ 85. Nous avons vu qu'un produit préparé scrupuleusement selon les conditions du Codex dépasse largement ce titre et que tel est aussi le cas des produits commerciaux de bonne qualité. Il n'est pas intéressant de demander un titre trop élevé, difficile à obtenir régulièrement et dont la stabilité serait moins bonne que celle des préparations usuelles.

Il nous paraît donc tout à fait souhaitable d'exiger pour la diastase officinale le titre minimum 100, titre facilement atteint et qui présente l'avantage de ne pas modifier les habitudes de langage.

©BIU Santé

En conclusion, nous proposons de modifier l'essai amylolytique de la diastase officinale dans le sens suivant :

Peser à la balance de précision un poids voisin de 400 milligr. de diastase. Verser quantitativement la poudre dans un becher contenant environ 50 cm³ d'eau bidistillée. Faciliter la dissolution en s'aidant d'un agitateur. La solution opalescente est introduite dans une fiole jaugée. Compléter à 100 cm³ avec de l'eau bidistillée. Agiter.

Dans un flacon de 500 cm³ en verre borosilicaté et à fermeture canette (type bouteille à lait) introduire 200 cm³ d'eau bidistillée officinale et une quantité d'amidon normal de pomme de terre correspondant à 10 gr. d'amidon séché à 102°, ainsi que quelques billes de verre. Agiter énergiquement. Porter au bain d'eau bouillante ; agiter constamment jusqu'à formation d'un empois parfaitement homogène *et maintenir la fiole dans l'eau bouillante pendant trois minutes. Refroidir sous courant d'eau, puis immerger le flacon jusqu'au col dans l'eau d'un thermostat réglé à 55°. Ajouter 25 cm³ du tampon à l'acétate à pH 5,7 (note 1). Lorsque l'empois aura atteint* dans toute sa masse *la température de 55°, ajouter 10 cm³ de la solution contenant environ 40 milligr. de diastase. Boucher hermétiquement. Noter le temps au chronomètre. Agiter énergiquement sans sortir la fiole du thermostat jusqu'à liquéfaction, de façon à bien répartir la diastase dans l'empois. Après une heure exactement, ajouter environ 20 cm³ de soude normale et agiter. Sortir la fiole du thermostat, la refroidir sous un courant d'eau et compléter le volume à 500 cm³ avec de l'eau distillée. Agiter pour mêler, laisser reposer, filtrer s'il y a lieu sur coton.*

Doser les sucres réducteurs sur 5 cm³ par la technique de Bertrand. *Exprimer en maltose anhydre pour les 500 cm³ et en amidon en multipliant par 0,947. La proportion d'amidon hydrolysée sera voisine de 30 %. (Note 2.)*

Calculer le titre :

$$T = \frac{\text{Amidon transformé en maltose}}{\text{Diastase mise en œuvre}}.$$

Ce titre devra être au moins égal à 100.

Note 1. — *Préparation du tampon à l'acétate :*

Acide acétique crist. à 3 % dans l'eau bidistillée : 25 gr.

Acétate de sodium crist. à 6,8 % dans l'eau bidistillée : 250 gr.

Mêler les deux solutions dans les proportions indiquées et contrôler le pH du mélange, soit par colorimétrie au rouge de méthyle, soit par toute autre méthode. Ce pH sera voisin de 5,7.

Note 2. — *Si la proportion d'amidon transformé en maltose était*

©BIU Santé

inférieure à 20 ou supérieure à 40 %, on ferait un nouvel essai avec une quantité de diastase plus grande ou plus petite, de façon à se trouver entre ces limites.

Pour des quantités de diastase allant jusque 10 milligr., la correction du pouvoir réducteur propre de la diastase est pratiquement négligeable.

Un tel essai constitue une mesure de la valeur amylolytique saccharogène d'une diastase. Il facilite l'ajustage au titre voulu des préparations commerciales et présente de ce fait un incontestable avantage sur l'essai officinal actuel. Nous ne nous en dissimulons pas cependant les imperfections. Un essai amylolytique complet devrait comporter une mesure du pouvoir liquéfiant, une étude séparée de la teneur en dextrinogène-amylase et en saccharogène-amylase, une recherche de la maltase, une mesure du pouvoir réducteur propre, etc. Nous pensons néanmoins que l'essai amylolytique officinal doit rester simple, et que les modifications proposées l'améliorent sans le compliquer.

En terminant, nous nous plaisons à exprimer nos remerciements à notre ami J. Courtois, pharmacien des hôpitaux, qui nous a aimablement conseillé au cours de ce travail. Nous remercions également M^lles^ M. Hédiard et R. Perruchon, dont la collaboration nous a été précieuse pour les nombreuses déterminations expérimentales.

J. Langlois. Ch. Morin.

(*Travail du Laboratoire des Essais de la Pharmacie centrale des Hôpitaux et Hospices civils de la Seine.* Directeur : Professeur A. Goris.)

BIBLIOGRAPHIE

[1] Ambard (L.), Pelbois (E.) et Brecka (M.). Similitude de l'hydrolyse du sucre par les acides et de l'hydrolyse de l'amidon par l'amylase. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1920, **2**, p. 42-63.

[2] Ambard (L.). Sur l'amylase, son dosage, mécanisme de l'action amylolytique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1921, **3**, p. 51-65.

[3] Ambard (L.). De l'amylase, liaison du ferment et des substances qu'il digère. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, **5**, p. 693-716.

[4] Astruc (A.) et Renaud (A.). Nouvelles précisions relatives à la fécule destinée aux essais diastasiques. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1923, (7), **27**, p. 333-337.

[5] Bailey (K.), Hopkins (R. H.), and, in part, Dolby (D. E.). The mechanismus of degradation of starch by amylases. **4**. The action of maltamylase on amylodextrine. *Biochem. Journ.*, 1937, **31**, I, p. 586-590.

[6] Bertrand (G.). Autour de la découverte de Payen et Persoz. *IV^e^ Congrès de Chimie biologique.* Masson, édit., Paris, 1933, p. 167-174.

[7] Blom (J.), Bak (A.) et Braae (B.). Untersuchungen über den enzymatischen Abbau der Stärke. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1936, **241**, p. 273-287.

[8] Blom (J.), Bak (A.) et Braae (B.). α Amylasen, β Amylasen. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1937, **250**, p. 104.

©BIU Santé

[9] Blom (J.) et Bak (A.). Ueber die Bestimmung von Amylasen durch Verflussigung von Stärkekleister. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1938, **256**, p. 197-207.

[10] Bourquelot (Em.). Sur les caractères de l'affaiblissement éprouvé par la diastase sous l'action de la chaleur. *C. R. Ac. Sc.*, 1887, **104**, p. 576 et *Ann. Inst. Pasteur*, 1887, **1**, p. 337-346.

[11] Bourquelot (Em.) et Hérissey (H.). De l'action des ferments solubles sur les produits pectiques de la racine de gentiane. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1898, (6), **8**, p. 145-150.

[12] Bourquelot (Em.) et Hérissey (H.). Sur la pectine de groseilles à maquereau. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1899, (6), **9**, p. 281-286.

[13] Bourquelot (Em.). Sur les pectines. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1899 (6), **9**, p. 563-568.

[14] Brown (H. T.) et Glendinning (T. A.). The velocity of hydrolysis of starch by diastase with some remarks on enzymes actions. *Journ. chem. Soc.*, 1902, **81**, p. 388-400.

[15] Caujolle (F.) et Molinier (J.). Recherches sur les fermentations amylolytiques. **3**. Influence des amines grasses et de leurs chlorhydrates sur la saccharification de l'amidon par l'extrait de malt. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1930, **37**, p. 355-357.

[16] Caujolle (F.) et Roche (P.). Recherches sur les fermentations amylolytiques. **4**. Influence de quelques diamines et de leurs chlorhydrates sur la saccharification de l'amidon par la pancréatine, la salive et l'extrait de malt. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1932, **39**, p. 361-372.

[17] Cliquet (R.), Guilbert (J.) et Pénau (H.). Préparation industrielle d'eau bidistillée pour usages biologiques. Caractères physicochimiques. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, **15**, p. 1044-1069.

[18] Colin (H.). *Les diastases.* Tome I. *Les hydrolases.* G. Doin et Cie, édit., Paris, 1931 (319 p.).

[19] Courtois (J.). Hydrolyse comparée des acides α et β glycérophosphoriques par diverses phosphatases végétales (I). Influence de l'origine des ferments et du pH. *IVe Congrès de Chimie biologique.* Masson, édit., Paris, 1933, p. 388-403.

[20] Denigès (G.), Chelle (L.) et Labat (A.). *Précis de chimie analytique.* 6e édition, Paris, 1930, 2 volumes, 1594 p.

[21] Eadie (G. S.). The effect of substrat concentration on the hydrolysis of starch by the amylase of germinated barley. *Biochem. Journ.*, 1926, **20**, p. 1016-1024.

[22] Effront (J.). Sur les conditions chimiques de l'action de la diastase. *Moniteur scientifique*, 1893 (4), **7**, p. 266-270.

[23] Effront (J.). Contribution à l'étude de l'amylase. *Moniteur scientifique*, 1895 (4), **9**, p. 541-559 et 711-725.

[24] Effront (J.). Sur l'amylase. *Moniteur scientifique*, 1904 (4), **18**, p. 561-565.

[25] Fabre (R.) et Pénau (H.). Recherches sur les ferments amyolytiques. (I) Préparation de l'amidon standard. (II) Sur le mode d'action des ferments amylolytiques du Codex. *Bull. Soc. Chim. biol*, 1923, **5**, p. 897-917.

[26] Fernbach (A.). Influence de la réaction du milieu sur l'action des diastases. *C. R. Ac. Sc.*, 1906, **142**, p. 285.

[27] Flamand (J.) et Ketelbant (E.). *Chimie analytique appliquée. Malterie, brasserie.* 1 vol., Dunod, édit., Paris, 1938 (763 p.).

[28] Fleury (P.). Recherches sur la laccase. Contribution à l'étude de la réaction du milieu sur l'activité des diastases. *Thèse Doct.-Sc.*, Paris, 1924 (Declume, imprim., 175 p.).

[29] Fleury (P.). De la diastase de Payen aux diastases actuelles. *IVe Congrès de Chimie biologique.* Masson, édit., Paris, 1933.

[30] Ford (J. S.). Note of the hydrolysis of starch by diastase. *Journ. chem. Soc.*, 1904, **85**, p. 980-983.

[31] Ford (J. S.) et Guthrie (J. M.). The influence of certain amphoteric electrolyts on amylolytic action. *Journ. chem. Soc.*, 1906, **89**, p. 76-92.

[32] Freeman (G. G.) et Hopkins (R. H.). The mechanism of degradation of starch

©BIU Santé

by amylases. (I) Nature of the early fission products. *Biochem. Journ.*, 1936, **30**, p. 442-451.

[32 *bis*] Giri (K. V.). Interaction of Vitamine C and tissue phosphatases. *Biochem. Journ.*, 1939, **33**, p. 309-317.

[33] Grimbert (L.) Sur l'essai de la diastase officinale d'après le Codex. *Journ Pharm. et Chim.*, 1916, (7), **13**, p. 5-16.

[33 *bis*] Hanes (C. S.). The reversible inhibition of β malt-amylase by ascorbic acid related compounds. *Biochem. Journ.*, 1935, **29** (2), p. 2588-2603.

[34] Henri (V.). Théorie générale de l'action de quelques diastases. *C. R. Ac. Sc.*, 1902, **135**, p. 916-919.

[35] Jörgensen (H.). *Théorie, mesure et applications du* pH. Dunod, édit., Paris, 1938, 350 p.

[36] Kjeldahl (J.). Recherche sur les ferments producteurs de sucre. *C. R. Trav. Lab. Carlsberg*, 1879, **1**, 2e livraison, p. 109-153.

[37] Kuhn (R.). Der Wirkungsmechanismus der Amylasen, ein Beitrag zum Konfigurationsprobleme der Stärke. *Ann. der Chem.*, 1925, **443**, p. 1-71.

[38] Luers (H.). et Lormser (P.). Ueber die Hitzeinaktivierung der Amylasen in Abhängigkeit der Wasserstoffionenkonzentration. *Biochem. Zeitschr.*, 1922, **133**, p. 487-492.

[39] Maquenne (L.) et Roux (E.). Influence de la réaction du milieu sur l'activité de l'amylase et la composition des empois saccharifiés. *C. R. Ac. Sc.*, **142**, p. 124.

[40] Maquenne (L.). et Roux (E.). Sur quelques nouvelles propriétés de l'extrait de malt. *C. R. Ac. Sc.*, 1906, **142**, p. 1387.

[41] Maquenne (L.). Sur l'hydrolyse du maltose par l'extrait de malt. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, p. 804.

[42] Myrbæck (K.) et Ortenblad (B.). Ueber die β-Amylase aus ungekeimter Gerste. *Biochem. Zeitschr.*, 1937, **293**, p. 107-117.

[43] Myrbæck (K.). Ueber Grenszdextrine und Stärke. *Biochem. Zeitschr.*, 1938, **297**, p. 161-183.

[44] Ohlsson (E.). Ueber die beiden Komponenten der Malzdiastase, besonders mit Rücksicht auf Mutarotation der bei der Hydrolyse der Stärke gebildeten Produckte. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1930, **189**, p. 17-63.

[45] Ohlsson (E.). Les diastases des graines végétales. *IVe Congrès de Chimie biologique.* Masson, édit., Paris, 1933, p. 367-370.

[46] Olsonn (U.). Ueber Vergiftungserscheinungen an Amylasen. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1921, **117**, p. 91-145.

[47] Olsonn (U.). Eine Methode zur Messung der Stärke Verflussigung. *Zeits für physiol. Chem.*, 1922, **112**, p. 2-5.

[48] Olsonn (U.). Vergiftungserscheinungen am Malzamylase und Beitrage zur Kenntniss der Stärke Verflussigung. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1923, **126**, p. 29-99.

[49] Payen et Persoz. De la diastase et de la dextrine. *Procès-verbaux des séances de l'Académie des Sciences*, 1833, **10**, p. 242 et p. 287 (Rapports de Dumas et Robiquet).

[50] Pénau (H.). Les diastases et leurs applications industrielles. *IVe Congrès de Chimie biologique.* Masson, édit., Paris, 1933, p. 228-286.

[51] Pénau (H.) et Audic (R.). Matières passives normales pour le dosage des ferments solubles pharmaceutiques. *Journ. Pharm., et Chim.*, 1934, (8), **19**, p. 329-345.

[52] Philoche (Ch.). Recherches physico-chimiques sur la diastase et l'amylase. *Thèse Doct.-Sc.*, Paris, 1908 (157 p.).

[53] Poirot (G.). Sur la recherche du cuivre dans l'eau distillée. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1924, (7), **30**, p. 393-399.

[54] Pringsheim (H.). et Beisen (A.). Ueber ein Komplement der Amylasen und das Grenzdextrin. *Biochem. Zeitschr.*, 1924, **148**, p. 336-343.

[55] Pringsheim (H.) et Schmalz (K.). Ueber den Grenzabbau der Stärke und ein Komplement der Amylasen. *Biochem. Zeitschr.* 1923, **142**, p. 108-115.

[56] Pringsheim (H.) et Otto (G.). Ueber das Komplement der Amylasen. *Biochem. Zeitschr.*, 1926, **173**, p. 399-410.

[57] Pringsheim (H.) et Winter (M.). Ueber das Komplement der Amylasen und

©BIU Santé

die Zuckereiweiss Kondensation. *Biochem., Zeitschr.*, 1926, **177**, p. 406-417.

[58] Pringsheim (H.), Borchardt (H.) et Hupfer (H.). Ueber Glutathion als Aktivator der fermentativen Stärkeverzuckerung. *Biochem. Zeitschr.*, 1931, **238**, p. 476-477.

[58 *bis*] Purr (A.). The influence of Vitamine C (Ascorbic acid) on plant and animal amylases. *Biochem. Journ.*, 1934, **28** (1), p. 1141-1148.

[59] Roux (E.). Sur la rétrogradation et la composition des amidons naturels autres que la fécule. *C. R. Ac. Sc.*, 1906, **142**, p. 95.

[60] Samec (M.) et Waldschmidt-Leitz (E.). Ueber die enzymatische Spaltbarkeit der Amylo- und Erythrokörper aus Stärke. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1931, **203**, p. 16-93.

[61] Samec (M.). Ueber die Wirkung von β-Amylasen auf einige Stärkesubstanzen. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1935, **236**, p. 108-118.

[62] Sartory (A.), Meyer (J.) et Fischer (F.). L'eau distillée officinale. Etude physicochimique et importance de son étude bactériologique. *Bull. Sc. Pharmacol.*, 1939, **46**, p. 49-60.

[63] Schoen (M.). Amidon. in : *Traité de Chimie organique*. Grignard, Dupont et Locquin, Paris, Masson, édit., 1938, VIII, fasc. **2**, p. 617-688.

[64] Sherman (H. C.), Kendall (E. C.) et Clark (E. D.). Studies on amylases. I. An examination of methodes for the determination of diastasic power. *Journ., of amer. chem. Soc.*, 1910, **32**, p. 1073-1086.

[65] Sherman (H. C.), Caldwell (M. L.) et Adams (M.). Etablishment of the Optimal Hydrogen ion activities for the enzymic hydrolysis of starch by pancreatic and malt amylases under varied conditions of time and temperature. *Journ. of amer. chem. Soc.*, 1927, **49**, p. 2000-2005.

[66] Sjoberg (K.) et Eriksson (E.). Ueber Amylase. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1924, **139**, p. 118-139.

[67] Sörensen (S. P. L.). Ueber die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei enzymatischen Prozessen. *Biochem. Zeitschr.*, 1909, **21**, p. 131-304.

[68] Staudinger (H.) et Husemann (E.). Ueber hochpolymere Verbindungen. Ueber die Konstitution der Stärke. *Ann. der Chemie*, 1936, **527**, p. 195-236.

[69] Sullivan (C. C.) et Tompson (F. W.). Invertase. A contribution to the history of an enzyme or inorganised ferment. *J. Chem. Soc.*, 1890, **57**, p. 834-931.

[70] Van Klinkenberg (G. A.). Ueber die Spezifizität der Amylasen. Die enzymatische Analyse von Stärke und Glykogen. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1932, **212**, p. 173-195.

[71] Van Laer (H.). La diastase du malt. Maison d'édition et d'impression, Gand, 1922, 334 p.

[72] Vintilesco (I.), Ionesco (C. N.) et Mandrol (V.). Dosage de l'amylase dans l'urine. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1938, **20**, p. 953-965.

[73] Von Euler (H.) et Svanberg (C.). Ueber die Charakteriesierung von Amylase losungen. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1920, **112**, p. 193-230.

[74] Waldschmidt-Leitz (E.) et Purr (A.). Ueber Amylokinase, einen naturlichen Aktivator der Stärkeabbaus in keimender Gerste. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1931, **203**, p. 117-131.

[75] Waldschmidt-Leitz (E.) et Mayer (K.). Ueber Amylophosphatase aus Gerste. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1935, **236**, p. 168-180.

[76] Willstætter (R.), Waldschmidt-Leitz (E.) et Hesse (A. R. F.). Ueber Pankreasamylase. *Zeits. für physiol. Chem.*, 1923, **126**, p. 143-168.

[77] Wohlgemuth (J.). Ueber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Ferments. *Biochem. Zeitschr.*, 1908, **9**, p. 1-9.

©BIU Santé

L'unification des pharmacopées.

COMPTE RENDU DES DEUX SESSIONS (MAI 1938 ET MAI 1939)
DE LA COMMISSION TECHNIQUE INSTITUÉE PAR L'ORGANISATION D'HYGIÈNE
DE LA SOCIÉTÉ DES NATIONS.

Depuis longtemps déjà s'est posé le problème de la création d'une pharmacopée internationale ou tout au moins de l'unification des principales formules contenues dans les diverses pharmacopées. On conçoit toute l'importance qu'a prise cette question depuis que les relations et les échanges entre les diverses nations se sont multipliés. D'une part, les personnes qui voyagent à l'étranger doivent pouvoir trouver des préparations médicamenteuses qui ne diffèrent pas sensiblement de celles qu'elles ont l'habitude de consommer ; d'autre part, les médecins qui se documentent dans les publications étrangères ne doivent pas être induits en erreur par des posologies qui ne conviennent pas aux produits circulant dans leur propre pays.

A la vérité, les problèmes que pose la rédaction d'une pharmacopée internationale sont des plus complexes. Ils comprennent, d'une part, la fixation pour les drogues naturelles d'une teneur uniforme en principe actif (par exemple, pour l'opium, 10 ‰ en morphine) et, comme corollaire indispensable, le choix de méthodes exactes et uniformes permettant de contrôler cette teneur ; d'autre part, l'adoption de préparations galéniques présentant la même composition et surtout la même concentration en principes constituants. Enfin, il y a également lieu d'envisager partout un contrôle uniforme de la pureté ou de la qualité des substances médicamenteuses employées par le pharmacien.

Ajouterai-je que toute entente en vue d'une pharmacopée internationale ayant comme conséquence la constitution d'un Comité de spécialistes des principaux pays restant en contact avec les Comités nationaux, doit offrir le grand avantage de mettre en commun les nombreux efforts faits parallèlement dans chaque nation par les rédacteurs des diverses pharmacopées nationales et de réaliser une économie considérable d'hommes, de temps et d'argent (1).

Le principe de l'unification des formules contenues dans les différentes pharmacopées a été envisagé et adopté dès 1867 au deuxième Congrès international de Pharmacie (Paris); toutefois, la réalisation de cette idée ne commença à prendre corps qu'à la fin du siècle

1. Tandis que pour les grands pays les frais de rédaction d'une pharmacopée nationale sont largement couverts par la vente de ces pharmacopées aux pharmaciens, dans les petits pays, au contraire, la constitution d'une pharmacopée est toujours très onéreuse.

©BIU Santé

dernier et c'est seulement le 15 septembre 1902 que fut instituée à Bruxelles la première Conférence internationale pour l'unification des formules des médicaments héroïques (2). Les résultats furent particulièrement féconds puisqu'ils aboutirent à une entente internationale non seulement sur les formules d'un certain nombre de médicaments et de préparations médicamenteuses, mais aussi sur les instruments et les unités de mesure.

Vingt ans plus tard, une nouvelle conférence fut réunie à Bruxelles (3) qui compléta les résultats obtenus en 1902.

Mais, jusque-là, aucune tentative n'avait été faite pour réaliser une véritable pharmacopée internationale. La IIe Conférence de Bruxelles avait bien décidé de constituer un secrétariat permanent dont la tâche aurait consisté non seulement à poursuivre ses travaux, mais aussi à préparer l'organisation d'une pharmacopée unique. Toutefois, les difficultés que devait comporter le fonctionnement de cet organisme furent telles que ce secrétariat permanent ne put fonctionner que d'une manière imparfaite. Aussi songea-t-on dès cette date à se tourner vers la Société des Nations qui, déjà, avait été saisie de la question et qui, seule, possédait l'organisation technique permettant de faire fonctionner un organisme tel que celui prévu par la IIe Conférence de Bruxelles.

Longtemps le Conseil de la Société des Nations hésita à prendre en mains cette nouvelle charge, car la rédaction d'une pharmacopée internationale soulevait de nombreuses et délicates questions, notamment celles qui concernent les essais et les contrôles expérimentaux qu'on sait si dispendieux.

Lorsque le Conseil eut reconnu que ces essais et ces contrôles pouvaient être effectués comme par le passé par les organismes nationaux, et qu'une Commission technique pouvait fonctionner sous les auspices de la S. D. N. en n'engageant celle-ci que pour les frais du secrétariat et de la réunion de ses membres, une solution favorable pouvait être envisagée.

Aussi, dans sa réunion de janvier 1938, le Conseil de la S. D. N. décida la création d'une Commission technique d'experts en matière de pharmacologie, comprenant les membres suivants : Hampshire, président (Grande-Bretagne); Baggesgaard (Danemark); Eder (Suisse); Fullerton Cook (Etats-Unis); Van Itallie (Hollande); Tiffeneau (France); Zunz (Belgique) (4).

2. On trouvera un aperçu historique de la question ainsi qu'un exposé détaillé des discussions et des résultats de cette Conférence sous la signature du professeur Bourquelot dans le *Journal de Pharm. et Chimie*, 1902, (6e s.), **16**, p. 337 et 353.

3. Le professeur Perrot a fourni un bon exposé des travaux de la Conférence dans le *Bull. Sc. pharmacol.*, 1925, **32**, p. 592.

4. Le professeur Zunz est mort en juin dernier.

©BIU Santé

La première réunion de cette Commission technique eut lieu en mai 1938 et une seconde réunion en mai dernier. Ce sont les travaux réalisés dans ces deux sessions que nous nous proposerons d'examiner ci-après.

Première session (mai 1938). — Le principal objet de cette première réunion [5] fut une prise de contact et un échange de vues entre ses membres afin d'aboutir à un programme d'études et à une méthode de travail. A la suite de cette discussion préalable, la Commission technique décida de constituer une liste de substances médicamenteuses pour lesquelles il y avait lieu de procéder à la rédaction de textes provisoires. Pour chacun de ces articles, un plan commun et certains principes généraux furent adoptés; finalement, les diverses substances de cette liste furent réparties entre les membres de la Commission.

Deuxième session (mai 1939). — La Commission technique des pharmacopées a tenu sa seconde session à Genève, du 10 au 16 mai dernier, sous la présidence du Dr Hampshire. Tous ses membres étaient présents, y compris M. Fullerton Cook, absent à la précédente session.

Dans l'intervalle des deux sessions, les divers membres de la Commission avaient préparé les textes concernant 85 substances médicamenteuses et ceux-ci, traduits en anglais et en français, avaient été communiqués aux membres de la Commission qui purent ainsi les examiner à loisir et adresser leurs observations au Secrétariat, celui-ci étant chargé de les transmettre à l'auteur du texte discuté, ainsi qu'aux membres de la Commission. De même, un rapport confié à deux membres avait été préparé sur la question des doses maxima et des doses usuelles concernant les principales substances médicamenteuses.

Enfin, un sous-comité consultatif pour les préparations galéniques, également présidé par M. Hampshire et comprenant MM. Wattiez (Belgique), Berry (Grande-Bretagne), Schou (Danemark), Goris (France), Van Pixteren (Pays-Bas) et Büchi (Suisse), avait été constitué en vue d'établir les principes généraux qui devront servir de base pour la composition et la préparation des formes galéniques les plus importantes. Plusieurs rapports, portant notamment sur les extraits secs, furent établis par ses membres.

La Commission a examiné cette documentation et abordé diverses questions d'ordre général. Elle a revisé et amplifié les règles précédemment fixées en ce qui concerne la nomenclature et a adopté un dispositif pour la rédaction de chaque article, suivant qu'il s'agit de

5. Cette première réunion comprenait tous les membres ci-dessus, sauf M. Fullerton Cook, qui ne put prendre part qu'à la deuxième réunion de 1939.

©BIU Santé

produits chimiquement définis, de drogues naturelles ou de leurs préparations.

La Commission a ensuite entrepris l'examen détaillé de chacun des textes déjà rédigés (6). Elle a examiné tout d'abord certains produits chimiques (acide acétylsalicylique, barbituriques), puis tout le groupe des alcaloïdes : adrénaline, atropine, cocaïne, physostigmine (ésérine), pilocarpine, procaïne. La quinine a fait l'objet d'une étude spéciale à cause des exigences parfois excessives de diverses pharmacopées concernant la pureté de ses sels officinaux, alors qu'il a été reconnu que cette pureté n'est pas absolument indispensable et que certaines associations avec les autres alcaloïdes du quinquina (totaquina) sont également efficaces dans le paludisme. Deux membres de la Commission ont été chargés de présenter un rapport sur le degré de pureté exigible et sur les méthodes d'analyse en tenant compte des résultats obtenus par la Commission du paludisme de la S. D. N. en matière de prophylaxie et de thérapeutique.

La Commission a abordé l'étude de certains extraits de drogues végétales : aconit, belladone, ipécacuanha, etc. Quelques-uns de ses membres ont été chargés de fixer la teneur de ces extraits en alcaloïdes et d'étudier les méthodes de dosage de ces alcaloïdes.

Pour ce qui concerne l'ergot de seigle et ses préparations, il a été reconnu que les méthodes de titrage biologique et chimique ne concordent pas avec nos connaissances actuelles, et, là encore, quelques membres ont accepté d'examiner la possibilité d'élaborer une méthode chimique pour le dosage de l'ergométrine.

La Commission a adopté le principe déjà admis dans certaines pharmacopées concernant les doses maxima, en une fois et par vingt-quatre heures, doses qu'il est interdit aux pharmaciens de dépasser, sauf lorsque le médecin l'a formellement prescrit. On évite ainsi les conséquences des erreurs matérielles susceptibles de se produire dans la prescription médicale. Il était désirable que ces doses maxima soient les mêmes dans tous les pays et que de même soient fixées des doses moyennes ou doses usuelles qui offrent l'avantage de renseigner le pharmacien et lui permettent d'assumer pleinement la responsabilité qui lui incombe dans la délivrance des médicaments.

Pour terminer ses travaux, la Commission a tenu à préparer la tâche que ses membres auront à accomplir jusqu'à la session suivante. Après avoir révisé la liste des articles qui restent encore à établir, elle a réparti ces articles entre ses divers membres. D'autre part, en sus des tâches spéciales dont certains de ses membres ont été chargés

6. Une liste de noms internationaux a été adoptée provisoirement, permettant de dénommer les substances chimiquement définies sans recourir aux dénominations scientifiques d'un usage difficile ou aux dénominations protégées par une marque déposée.

©BIU Santé

comme il a été dit ci-dessus, l'étude de quelques points particuliers (solubilités, thermométrie, stérilisation, étalons de référence pour les titrages par colorimétrie ou par néphélémétrie) a été confiée à certains autres membres.

Comme l'année précédente, les conclusions de ces rapports ainsi que les articles ainsi rédigés ou mis au point par certains membres seront communiqués à tous les autres et feront l'objet d'échanges d'observations de manière à préparer minutieusement le travail de la prochaine session.

M. TIFFENEAU,

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX, THÈSES

CELLIER (J.), docteur en pharmacie. **Cahier de stage en pharmacie.** Préface de M. le professeur ASTRUC. 2e édition. VIGOT frères, éditeurs, 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris. — Je n'ai pas connu la première édition de cet ouvrage, depuis longtemps épuisée paraît-il. Mais l'auteur m'apprend qu'il a donné dans la seconde un plus grand nombre de formules magistrales types, des listes de préparations et de reconnaissances qui ont figuré dans les épreuves de l'examen de validation de stage.

Quoi qu'il en soit, le livre proposé aujourd'hui répond parfaitement aux buts cherchés : Donner au stagiaire des idées justes et précises sur les opérations qu'il sera appelé à exécuter ; le mettre en garde contre telle pratique mauvaise ou erronée ; l'habituer à la rigueur dans les moindres détails. Le manquement à ces principes élémentaires n'est-il pas une des causes des difficultés dans lesquelles se débat actuellement la Pharmacie ?

Nombreux sont les tours de mains livrés par l'auteur, fruits d'une expérience professionnelle consommée. Citons au hasard : l'addition d'acide citrique pour clarifier un gargarisme à l'alun et au borate de sodium ; le chauffage préalable de la gomme, en vue de détruire son oxydase, quand le mucilage est à mélanger à du pyramidon ; le procédé pour éviter l'incompatibilité de l'association bromure de calcium-benzoate de sodium ; l'emploi de la teinture de salsepareille comme agent émulsionnant ; l'addition d'acide borique pour prévenir la précipitation du chlorhydrate de cocaïne par le borate de sodium.

Rien de ce qui concerne l'art et la science pharmaceutiques n'est passé sous silence : incompatibilités physiques et chimiques, analyse sommaire des urines, eaux minérales, articles de pansements, accessoires, législation, comptabilité.

Qu'il me soit permis, cependant, de formuler quelques critiques. Elles montreront l'intérêt que j'ai éprouvé à la complète lecture de l'ouvrage.

©BIU Santé

La question de l'albumine et du pus urinaire mériterait d'être rajeunie à la lumière de quelques travaux récents.

Ce manuel est muet sur la préparation de l'eau dite « bidistillée », utilisée comme solvant des arsénobenzols.

Est-ce bien sûr (p. 154), que l'addition d'acide borique prévient la précipitation d'un collyre à base de nitrate d'argent et de chlorhydrate de cocaïne?

Cela dit, je m'empresse d'ajouter que le *Cahier de stage* du Dr Cellier mérite d'être le livre de chevet des stagiaires. De plus, les pharmaciens, soucieux de leur travail, pourront le consulter avec fruit. V. Zotier.

CHABANIER (Guy). **Étude critique sur la valeur antialgique des injections intradermiques de l'association histamine-histidine.** Une brochure in-8°, 54 pages avec figures. Le François, éditeur, Paris, 1939. — Après un avant-propos consacré à la douleur, l'auteur rappelle la constitution et les principales propriétés de l'histidine, amino-acide en C_6 et de l'histamine, ou β-imidazoléthylamine, l'une et l'autre renfermant le noyau imidazol et la seconde dérivant de la première par décarboxylation. D'après M. Perrault (1937-1938) cette décarboxylation peut avoir lieu *in vitro* et *in vivo*, en milieu acide, sans l'action de diverses bactéries, ou bien même dans les tissus, dans le cas d'acidose.

Ces deux bases sont douées d'un pouvoir antalgique; mais de plus, l'histamine semble jouer le rôle de médiateur chimique dans la transmission nerveuse et, en outre, par voie intradermique, elle possède des propriétés révulsives; à des doses encore très faibles, elle peut déclencher d'intenses réactions locales et même générales.

Laissant de côté la thérapeutique des ulcères gastro-duodénaux déjà étudiée par Weiss et E. Aron, l'auteur a utilisé des injections intra-dermiques d'une solution renfermant, par centimètre cube, 0 gr. 04 d'histidine et 1/8e de milligramme d'histamine; en ajoutant à cette solution des sels alcalins ou du glucose, il est parvenu à rendre les injections indolores. Ces injections doivent être pratiquées dans le derme, vers les points douloureux et répétées tous les jours ou tous les deux jours, jusqu'à la cessation de la douleur, sans dépasser 1 à 2 cm³ de solution à chaque séance.

Les indications de cette technique sont les suivantes : arthrites douloureuses, algies musculaires, sciatiques et névralgies, algies viscérales diverses, coliques hépatiques et néphrétiques, sympathalgies pelviennes, artérite oblitérante au stade de claudication intermitente.

Enfin, dans une statistique portant sur environ 1.200 cas, sont relatés les pourcentages de guérisons, améliorations ou échecs dans les diverses affections traitées; le pourcentage d'amélioration varie le plus souvent de 60 à 80 %; il est même de 86 % dans les lombalgies, de 89 % dans les sciatiques, de 100 % dans les myalgies cervicales.

En résumé, la méthode proposée est simple, rapide et inoffensive, ce qui la met, dans la lutte contre la douleur, à la portée du praticien le plus isolé. S. R.

©BIU Santé

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Pharmacie chimique.

Sur quelques dérivés chlorés obtenus à l'aide de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium. LEULIER (A.) et COHEN (Mlle R.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 245-251. — Description du mode de préparation de la N-dichloro-urotropine, de la N-dichloropipérazine, de la monochloroantipyrine et rectification de certaines propriétés de ces corps. R. CR.

Les transformations de la quinidine et de la quinine. LÉGER (E.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 12-32. — Importante revue consacrée aux travaux nouveaux sur la quinidine, ses isomères et quelques-uns de leurs dérivés : l'isoquinine, l'isoapoquinine, l'oxydidydro-apoquinine, les dérivés hydrohalogénés et l'essai physiologique de tous ces produits dans la malaria des oiseaux. R. CR.

Des conséquences possibles de l'efflorescence de l'acétate neutre de plomb officinal. FRANÇOIS (M.) et SEGUIN (Mlle L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 241-245. — L'acétate neutre de plomb, à 3 H_2O, récemment cristallisé, a pour composition : Pb, 54,61 ; acide acétique, 31,65 et eau de cristallisation, 14,24 °/₀. On doit éviter, en analyse chimique et aussi en pharmacie, de lui substituer un acétate plus ou moins effleuri (qui a ses teneurs en plomb et en acide acétique augmentées). R. CR.

Chimie analytique.

Identification par microcristalloscopie du brome en solution chloroformique. DENIGÈS (Georges). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1939, **77**, n° 1, p. 10. — Une solution chloroformique d'anthracène contenant des vapeurs de brome laisse, en s'évaporant sur une lame de verre, des aiguilles jaunes de dérivé dibromé du carbure aromatique. Dans les mêmes conditions, le chlore fournirait des aiguilles blanches du dérivé chloré correspondant. R. R.

Réactions microcristallines très sensibles du bismuth et de l'antimoine libres ou combinés. DENIGÈS (G.). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1939, **77**, n° 2, p. 65. — Ces deux métalloïdes donnent, avec l'iode, en solution alcoolique, des triiodures dont les variations de nature et d'aspect, sous l'influence des vapeurs d'ammoniac, puis d'acide chlorhydrique, sont morphologiquement caractéristiques au microscope. Si les ions métalloïdiques sont en combinaison, et non à l'état pur, on les traite au préalable par l'acide chlorhydrique ou par l'acide iodhydrique. R. R.

La réaction du soufre libre. VAN ITALLIE (L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 97-100. R. CR.

Essai polarimétrique des vins. CANALS (E.) et COLLET (H.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1939, 8e sér., **29**, p. 385-390. — Les matières réductrices du

©BIU Santé

vin déféqué, actives sur la lumière polarisée, sont surtout constituées par du sucre interverti et non du lévulose seul. A la rotation de ces matières réductrices s'ajoute celle de l'ion tartrique resté en solution dans le filtrat.
R. Cr.

Chimie végétale.

Les poids moléculaires de la canavaline et des concanavalines A et B. The molecular weights of canavalin, concanavalin A, and concanavalin B. Sumner (J. B.), Gralén (N.) et Eriksson-Quensal (I. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 1, p. 45. — Les trois globulines de la « fève Jacques » : canavaline et concanavalines A et B ont été étudiées en vue de déterminer leurs poids moléculaires ; ceux-ci ont été trouvés respectivement de 113.000, 96.000 et 42.000. R. L.

Composés dérivés de la canaline et de la canavanine. Compounds related to canaline and canavanine. Borek (E.) et Clarke (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 479. — On sait qu'en 1929, Kitagawa et ses collaborateurs ont isolé de la « fève Jacques » (*Canavalia ensiformis*) un amino-acide, la canavanine, qui peut être décomposé, sous l'influence d'un enzyme présent dans le foie, en urée et en un amino-acide, la canaline. La préparation d'éthers carboxylés à partir de l'hydroxylamine et de l'hydroxyguanidine permet de préciser certains groupes constitutifs de la canavanine et de la canaline. R. L.

Le métabolisme des amides dans les plantes vertes. II. Les amides de la feuille de rhubarbe. The metabolism of amids in green plants. II. The amids of rhubarb leaf. Vickery (H. B.), Pucher (G. W.), Leavenworth (C. S.) et Wakerman (A. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 527. — En comparaison avec les recherches antérieures faites avec la feuille de tabac, le métabolisme des amides a été étudié dans la feuille de rhubarbe ; la synthèse de ces substances paraît se faire à partir de l'ammoniaque, d'un composé carboné inconnu et des produits de décomposition protidiques. Spécialement dans la synthèse de la glutamine n'interviennent ni le glucose, ni les produits de la photosynthèse. R. L.

Les acides organiques de la rhubarbe (Rheum hybridum). III. Le comportement des acides organiques pendant la culture des feuilles. The organic acids of rhubarb (*Rheum hybridum*). III. The behavior of the organic acids during culture of excised leaves. Pucher (G. W.), Wakeman (A. S.) et Vickery (H. B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 1, p. 43. — Les acides organiques de la feuille de rhubarbe diminuent pendant la culture dans l'eau et à l'obscurité ; ils augmentent par contre si l'eau contient du glucose. Dans l'eau et à la lumière, ils augmentent aussi. Le métabolisme de l'acide malique dans les feuilles de rhubarbe n'est pas le même que dans le tabac. On n'a trouvé aucune preuve de relation entre le métabolisme de ces acides et celui des protéines. R. L.

Les alcaloïdes de l'ergot. XIV. Les positions des doubles liaisons et du groupe carboxyle dans l'acide lysergique et son isomère. La structure des alcaloïdes. The ergot alkaloids. XIV. The positions of the double bond and the carboxyl group in lysergic acid and its isomer. The structure of the alkaloids. Craig (L. C.), Shedlovsky (T.), Gould Jr.

©BIU Santé

(R. G.) et JACOBS (W. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 1, p. 289. — L'acide lysergique et les alcaloïdes du groupe de l'ergotoxine possèdent une double liaison en position 3-10, tandis que l'acide isolysergique et les alcaloïdes du groupe de l'ergotinine possèdent une double liaison en position 9-10. Des précisions sont également fournies quant à la constitution de ces différents corps. R. L.

Les alcaloïdes de l'ergot. XVI. Nouvelles études sur la synthèse des corps en rapport avec l'acide lysergique. The ergot alcaloids. XVI. Further studies of the synthesis of substances related to lysergic acid. JACOBS (W. A.) et GOULD (R. G.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 1, p. 67. — La synthèse de l'ergotine ayant été réalisée, on a essayé d'y inclure les groupements de substitution présents dans l'acide lysergique, en particulier le groupement carboxyle en position 7 dans l'anneau D. R. L.

La protéine du virus de la mosaïque de « l'Aucuba » isolée des racines de tomates malades, cultivées « in vitro ». Aucuba mosaic virus protein isolated from diseased tomato roots grown *in vitro*. STANLEY (W. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 1, p. 125. — Cultivées à l'état isolé ou dans des conditions normales (en serre), les racines de tomates atteintes de la mosaïque de l'*Aucuba* permettent l'extraction d'une protéine à grosse molécule que l'on retrouve également dans les feuilles atteintes, mais dans des proportions plus faibles d'environ 20 °/₀. R. L.

Hémicelluloses de l'enveloppe de la graine de cotonnier. Hemicelluloses from cottonseed hulls. ANDERSON (E.), HECHTMAN (J.) et SEELEY (M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 1, p. 175. — Deux hémicelluloses ont été extraites de l'enveloppe de la graine de cotonnier, puis analysées après traitement à la vapeur de brome; dans ces conditions, il fut trouvé respectivement pour chacune d'elles 90,70 et 91,15 de xylane et 10,00 et 11,68 d'acide uronique. R. L.

Chimie biologique.

La teneur en plomb du sang humain. The lead content of human blood. WILLOUGHBY (C. E.) et WILKINS Jr. (E. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 3, p. 639. — Le dosage du plomb fut effectué sur 189 échantillons de sang de sujets ne présentant aucune raison d'être intoxiqués par le plomb. Les chiffres trouvés oscillèrent de 0 à 0 milligr. 09 de Pb pour 100 gr. de sang, avec fréquence plus grande d'échantillons renfermant 0 milligr. 03 à 0 milligr. 04 de Pb. R. L.

Activité « anti-black tongue » de différents dérivés de la pyridine. Anti-black tongue activity of various pyridine derivatives. WOOLEY (D. W.), STRONG (F. M.), MADDEN (R. J.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 3, p. 715. — La « black tongue » des chiens ou pellagre expérimentale est guérie par absorption (voie buccale) d'acide nicotinique, de nicotinamide, d'amide N-méthyl de l'acide nicotinique, de glucosido-iodure de nicotinamide et d'acide nicotinurique. La β-picoline est également active, mais sensiblement moins que l'acide nicotinique. La trigonelline, la pyridine, l'acide quinolinique et toute une série d'autres dérivés de la pyridine se sont montrés sans action à des doses trois à quatre fois supérieures à celles qui furent employées pour l'acide nicotinique (50 milligr. par jour.) R. L.

©BIU Santé

Relation entre la vitamine B_6 et le facteur acide gras non saturé. The relation between vitamin B_6 and the unsaturated fatty acid factor. Birch (T. W.). *Jour. of biol. Chem.*, 1938, **124**, n° 3, p. 775. — La guérison de la dermatite analogue à l'acrodynie apparaît sous la dépendance de deux facteurs : l'un hydrosoluble, à réaction basique est la vitamine B_6, l'autre liposoluble est identique aux acides gras non saturés de Burr et Burr et au facteur antidermatite de Hogan et Richardson. R. L.

Méthode pour le dosage dans l'urine humaine de l'acide nicotinique, de la nicotinamide et probablement aussi de quelques autres substances voisines de la pyridine. A method for the determination of nicotinic acid, nicotinamide, and possibly other pyridine-like substances in human urine. Vilter (S. P.), Spies (T. D.) et Mathews (A. P.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 1, p. 85. — L'acide nicotinique, la nicotinamide et quelques corps voisins donnent avec le 2-4-dinitrochlorobenzène une réaction colorée qui permet d'en effectuer le dosage dans les conditions précisées dans cette note. R. L.

Expériences au moyen d'un régime simplifié concernant le facteur de croissance prévenant la paralysie des poulets. Experiments with a factor promoting growth and preventing paralysis in chicks on a simplified diet. Jukes (T. H.) et Babcock Jr (S. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 1, p. 169. — Le principe actif contre la paralysie des poulets se trouve aussi bien dans la fraction liposoluble extraite du soja que dans la fraction hydrosoluble de la farine de luzerne (alfafa). R. L.

La chimie des bacilles tuberculeux. LIII. Études sur les phosphatides du bacille tuberculeux humain. The chemistry of the lipids of tubercle bacille. LIII. Studies on the phosphatide of the human tubercle bacillus. Anderson (R. J.), Lothrop (W. C.) et Creighton (M. M.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 1, p. 299. — Les phosphatides du bacille tuberculeux humain paraissent constitués par un acide mannose-glycérol-diphosphorique et un acide manninositose-phosphorique. R. L.

La répartition du soufre dans la caséine, la lactalbumine, l'édestine et la papaïne. The distribution of the sulfur in casein, lactalbumin, edestin, and papain. Kassell (B.) et Brand (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 435. — Les proportions de soufre contenues dans la caséine, la lactalbumine, l'édestine et la papaïne ont été déterminées sous forme de cystine, de cystéine et de méthionine par diverses méthodes dont la valeur est discutée. R. L.

La nature de la vitamine A dans l'huile de foie de morue. The nature of vitamin A in cod liver oil. Tischer (A. O.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 475. — L'huile de foie de morue donne par distillation deux passages de vitamine A à des températures différentes, ce qui laisse à penser que cette vitamine se trouve au moins sous deux formes : forme alcool et forme ester. L'ester de vitamine A constitue 3 °/₀ des esters totaux. R. L.

Dosage simplifié du lactate dans le sang humain normal. A simplified estimation of lactate in normal human blood. Edwards (H. T.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 561. — L'acide lactique engagé dans

©BIU Santé

les lactates peut être dosé sans traitement par la chaux et le sulfate de cuivre. On opère sur 1 cm³ de sang dilué, et, après défécation par l'acide tungstique, on termine selon la technique habituelle. R. L.

Propriétés de la vitamine antihémorragique (Vitamine K). Properties of the antihemorrhagic vitamin (Vitamin K). KLOSE (A. A.), ALMQUIST (H. J.) et MECCHI (E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 681. — La vitamine K ne contient pas de groupements alcool, phénol ou carbonyle, mais possède probablement une liaison éthylénique. R. L.

Mise en évidence d'un nouveau facteur de développement nécessaire aux poulets. Evidence of a new gravth factor riquired by chicks. STOHSTAD (E. L. R.) et MANNING (P. D. V.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 687. — Dès la naissance des poulets reçurent des régimes contenant des vitamines A, D, K, B_1, B_4 ainsi que de la riboflavine et du facteur antiencéphalomalacique en quantités au moins égales à celles nécessaires à la croissance maximum. L'addition à ces régimes de levure, de son de riz, de son de blé, de luzerne séchée ou de remoulage permet une meilleure croissance des animaux dont le poids peut atteindre le double du poids correspondant au régime de base, la mortalité étant par ailleurs nettement diminuée. Ces faits sont en faveur de l'existence d'un facteur de croissance nouveau nécessaire aux poulets. R. L.

Quelques observations sur le facteur antidermatite des poulets. Some observations on the chick antidermatitis factor. WOOLLEY (D. W.), WAISMAN (H. A.), MILSELSEN (O.) et ELVEHJEM (C. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 715. — Les recherches faites sur la nature du facteur antidermatite des poulets montrent que ce facteur est acide et contient un ou plusieurs groupements oxhydryles. Soluble dans l'acide acétique cristallisable, l'acétone anhydre, l'acétate d'éthyle, le dioxane, l'alcool absolu, insoluble dans l'éther, le benzène, le chloroforme, il est adsorbé par le charbon; son dérivé acétylé distille à 100° sous 10^{-5} mm. de mercure et ses sels de baryum et de zinc sont solubles dans l'alcool absolu. R. L.

Activation des enzymes. IV. L'enzyme arginolytique de la « fève Jacques ». Activation of enzymes. IV. The Jack bean arginolytic enzyme. STOCK (C. C.), PERKINS (M. E.) et HELLERMAN (L.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **125**, n° 2, p. 573. — L'uréase cristallisée de la fève Jacques renferme une arginase dont l'activité est, comme celle de l'arginase du foie, augmentée par les ions Co, Mn, Ni. L'addition de certains ions métalliques au mélange arginine-arginase modifie la courbe des *p*H actifs. Il a été établi que la stabilité relative des complexes formés par l'arginine et les ions Co, Ni, Mn est dans l'ordre : $Ni^{++} > Co^{++} > Mn^{++}$. R. L.

Pharmacologie.

Recherches sur des esters d'amino-alcools doués de propriétés spasmolytiques. HALPERN (B. N.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 149-194. — Étude des propriétés spasmolytiques de plus de 60 corps appartenant chimiquement, pour la plupart, au groupe d'esters d'amino-alcools. La série des acides α-phénylaliphatiques du type $\frac{Ar.}{R}\!>\!CH - COOH$ donne, en général, les esters les plus intéressants. Etude approfondie de

©BIU Santé

l'α-phényl-valérate du diéthylamino-éthanol, corps présentant le coefficient thérapeutique le plus avantageux. C'est un corps peu toxique. Sur l'intestin, l'utérus, la vessie isolée, son action antagoniste s'exerce aussi bien vis-à-vis de l'acétylcholine (poison neurotrope) que vis-à-vis de $BaCl_2$ (poison musculotrope). Il est également capable de faire cesser *in vivo* le spasme des organes végétatifs (intestin, vessie), provoqué par une injection de pilocarpine, d'acétylcholine, de $BaCl_2$. L'étude radiologique sur l'animal montre qu'à des doses équivalentes, le spasmolytique synthétique agit davantage que la papavérine et au moins autant que l'atropine sur la motilité et le transit du tractus digestif. L'action de ce corps sur les terminaisons du système parasympathique est dissociée et élective : à peine 2-3 fois moins efficace que l'atropine sur le spasme acétylcholinique de l'intestin isolé, il est au moins 200 fois moins actif sur le cœur et presque 5.000 fois moins mydriatique que l'alcaloïde de la belladone. Le démembrement de la molécule permet de conclure que c'est la fonction ester d'aminoalcool qui est substratum des propriétés spasmolytiques, puisque ni l'α-phénylvalérate de sodium, ni le diéthylaminoéthanol ne sont doués de la moindre propriété spasmolytique. P. B.

Action du pipéridométhyl-3-benzodioxane (933F.) sur l'œil énucléé de grenouille. Moisset de Espanès (E.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 482-487. — Effet myotique durable, persistant après lavage à la solution de Ringer et en rapport avec la concentration employée. Diminution, sans inversion, de l'effet mydriatique de l'adrénaline. P. B.

Recherches pharmacologiques sur les alcaloïdes du seigle ergoté. II. Action de l'ergobasine sur le cœur. Donatelli (L.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 461-481. — Sur le cœur isolé de grenouille et de crapaud, action chronotrope négative et inotrope positive de l'ergobasine. Sur le cœur isolé de mammifères, action chronotrope négative suivie d'une augmentation de la fréquence des contractions, sans modifications de l'amplitude ou avec une diminution fugace et légère. P. B.

Recherches pharmacologiques sur les alcaloïdes du seigle ergoté. III. Le mécanisme d'action de l'ergobasine sur le cœur. Donatelli (L.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **60**, p. 73-94. — Action chronotrope et inotrope positive initiale due à une stimulation de la fibre myocardique et des centres moteurs autonomes et action chronotrope et inotrope négative tardive due en partie à une excitation du vague, et en partie à une inhibition des centres moteurs autonomes et des fibres musculaires. P. B.

Action pharmacologique de l'eau lourde. V. Taux de saturation calorigène et influence de l'ergotoxine. Barbour (H. G.) et Rice (Lillie E.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 292-300. — La saturation du corps de la souris avec de l'eau lourde augmente le métabolisme. L'ergotoxine supprime l'action calorigène de l'eau lourde. P. B.

Le Gérant : Marcel Lehmann.

Imprimé par l'Ancne Impie de la Cour d'Appel, A. Maretheux, directeur.
1, r. Cassette, à Paris (France).

©BIU Santé

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
Jean Régnier, Robert David et Suzanne Bazin. Action des anesthésiques locaux sur la cellule végétale (troisième note)	449
W. Kopaczewski. Analyse chromatographique	455
Max Ruderman. La pénétration à chaud de l'alcool dans les cordes à catguts	461
A. Guillaume et Mlle M. Michon. Une nouvelle industrie agricole : L'industrie des jus de fruits	471
Bibliographie analytique :	
1° Livres nouveaux, Thèses	480
2° Journaux, Revues, Sociétés savantes	481

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, *en date du 17 février 1938*).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Action des anesthésiques locaux sur la cellule végétale.

TROISIÈME NOTE

Étude de l'action qu'exercent le chlorhydrate et d'autres sels de cocaïne sur les cellules d'*Elodea canadensis. *Mise en évidence d'une « action toxique potentielle ». Influence de la concentration du toxique sur l'apparition de ce phénomène d'adaptation.

Après les constatations faites sur les cellules d'un champignon, *Ascoidea rubescens* [Hémiascomycète] (1), il importait de vérifier l'existence de faits semblables (« action potentielle », « phénomène de sortie ») sur d'autres tissus végétaux d'organisation supérieure. Nous avons finalement choisi pour ces recherches *Elodea canadensis* (Hydrocharidées) dont les feuilles permettent un examen direct des courants cytoplasmiques.

* Reproduction interdite sans indication de source.

1. J. Régnier, P. Gavaudan et A. Quevauviller. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, p. 1540 ; 1939, **131**, p. 65, et *Bull. Sc. pharmacol.*, 1939, **46**, p. 321-327.

©BIU Santé

Pour ces essais, nous avons utilisé des feuilles entières, intactes, ni trop vieilles ni trop jeunes, détachées au moins deux heures à l'avance, conservées dans l'eau de conduite, à la température du laboratoire et à la lumière artificielle. De cette façon l'intensité des mouvements protoplasmiques (mouvements circulaires de coulée le long des parois), facilement appréciable par l'entraînement des chloroplastes, reste pratiquement la même pendant plus de vingt-quatre heures.

Pour suivre l'action du toxique, on place la feuille entre lame et lamelle, sur la platine du microscope éclairé à la lumière artificielle, on met au point les cellules voisines des bords de la feuille et on réalise une perfusion continue en déposant, sur le bord de la lamelle, une goutte de solution toutes les quatre minutes, et en aspirant au bord opposé par une bande de papier filtre.

Les solutions de chlorhydrate de cocaïne, utilisées, étaient aux concentrations suivantes : 4 p. 100, 1 p. 100, 1 p. 250, 1 p. 400, 1 p. 500, 1 p. 600, 1 p. 750, 1 p. 1.000, 1 p. 5.000, 1 p. 10.000, 1 p. 20.000, 1 p. 40.000. Préparées au moment de l'emploi dans l'eau de conduite, elles étaient ajustées au pH de cette eau : 7,6.

Les résultats obtenus sont les suivants :

En maintenant le tissu au contact de la solution toxique pendant des durées de l'ordre de deux ou trois heures, deux sortes de phénomènes se produisent :

1° Apparition très régulière, dans les vacuoles. d'un grand nombre de grains réfringents, soumis à de vifs mouvements browniens (2). Ce phénomène apparaît sous l'influence de toutes les solutions utilisées, même des plus diluées (1/10.000 et 1/20.000). Après un certain temps de contact avec les solutions les plus fortes (1/100 et 4/100) le mouvement de ces grains est arrêté.

2° Dans beaucoup de cas, ralentissement des mouvements de coulée du cytoplasme, puis reprise de la rapidité primitive de ces mouvements (solutions à 1/1.000, 1/750, 1/500).

Ralentissement, arrêt complet, puis reprise (1/750, 1/600, 1/500).

Ralentissement, arrêt définitif (1/400 et au-dessus).

Ce sont ces phénomènes de reprise que nous avons particulièrement étudiés. Nous pensons être en droit de les rapprocher des « actions toxiques potentielles » non seulement par la cessation de l'action produite, malgré la persistance du contact avec la solution toxique, mais encore en raison des deux faits suivants :

a) Arrêt secondaire du mouvement cytoplasmique après reprise

2. Ces grains sont, probablement, d'origine analogue à ceux observés par divers auteurs, entre autres : Et. Leblond (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, p. 672), Alb. Huilleret (*C. R. Soc. Biol.*, 1928, **99**, p. 1829), G. Mangenot (*C. R. Soc. Biol.*, 1929, **101**, p. 476), dans les cellules de spirogyres sous l'action de la caféine.

©BIU Santé

spontanée par traitement avec une solution de titre plus fort que celle en présence de laquelle la reprise s'est produite.

b) Arrêt secondaire, précédant la reprise définitive du mouvement cytoplasmique, par lavage avec l'eau de conduite après la reprise spontanée en présence du toxique. Ce point particulier a été vérifié avec des solutions à 1/1.000, 1/750, 1/500.

Ces phénomènes étant ainsi mis en évidence pour des concentrations bien déterminées, il était possible de les utiliser pour comparer à celle du chlorhydrate de cocaïne les activités d'autres sels organiques de la même base.

Les essais ont été effectués avec des solutions équivalentes en base, de chlorhydrate, de phénylbutyrate, de phénylpropionate, de citrate et de gluconate de cocaïne, préparées dans l'eau de conduite, et ajustées au même pH 7,6 que cette eau.

Pour chaque concentration de chaque sel, cinq, dix ou même quinze essais ont été effectués. Nous avons pu, ainsi, donner, par des pourcentages, une idée de la proportion des cas où le phénomène étudié apparaît. D'une façon générale, les nouveaux sels étudiés ont donné lieu à la mise en évidence des mêmes phénomènes que le chlorhydrate. Mais le titre des solutions nécessaires pour obtenir la même action varie fortement suivant les sels.

Le tableau suivant exprime les résultats obtenus en fonction des concentrations moléculaires en base, en considérant uniquement l'influence sur les mouvements cytoplasmiques : *Action nulle*, *Action potentielle* (ralentissement ou arrêt spontanément réversibles, au contact même de la solution), *Arrêt définitif* (en présence de la solution).

Ainsi, les faits suivants sont mis en évidence :

a) Si l'on considère la concentration à partir de laquelle se fait sentir le ralentissement des mouvements protoplasmiques, on voit que le gluconate est moins actif que le citrate, le chlorhydrate et le phénylpropionate, eux-mêmes moins actifs que le phénylbutyrate.

b) Si l'on considère la concentration à partir de laquelle se produit l'arrêt définitif, on voit que le gluconate est moins actif que le citrate, qui l'est moins que le chlorhydrate, lui-même moins que le phénylpropionate et le phénylbutyrate.

c) En considérant les concentrations pour lesquelles l' « action potentielle » se produit dans tous les cas, c'est-à-dire les concentrations qui donnent dans tous les essais un ralentissement ou un arrêt réversible en présence même de la solution, l'ordre indiqué précédemment se retrouve.

Il faut remarquer qu'en deçà de ces concentrations (solutions plus faibles) subsiste pour certains essais une action nulle, et qu'au delà (solutions plus fortes) commencent à apparaître les arrêts définitifs.

©BIU Santé

SEL de cocaïne	M/13,6	M/34	M/85	M/170	M/255	M/340	M/510	M/850	M/1.700	M/3.400
Gluconate	*Arrêt définitif* 100 °/₀.	*Action potentielle* 100 °/₀.	Action potentielle 40 °/₀.	Action potentielle 40 °/₀.	»	Action potentielle 40 °/₀.	»	*Action nulle.*	*Action nulle.*	*Action nulle.*
Citrate	*Id.*	*Arrêt définitif* 100 °/₀.	*Id.*	*Action potentielle* 100 °/₀.	»	*Id.*	»	Action potentielle 60 °/₀.	*Id.*	*Id.*
Chlorhydrate.	*Id.*	*Id.*	*Arrêt définitif* 100 °/₀.	Action potentielle 60 °/₀.	*Action potentielle* 100 °/₀.	*Id.*	»	»	*Id.*	*Id.*
Phénylpropionate . . .	*Id.*	*Id.*	*Id.*	*Arrêt définitif* 100 °/₀.	Action potentielle 80 °/₀.	Action potentielle 80 °/₀.	*Action potentielle* 100 °/₀.	Action potentielle 40 °/₀.	*Id.*	*Id.*
Phénylbutyrate.	*Id.*	*Id.*	*Id.*	*Id.*	»	*Id.*	»	*Action potentielle* 100 °/₀.	Action potentielle 20 °/₀.	*Id.*

La solution M/34 contient 0 gr. 892 de cocaïne-base pour 100, et correspond à une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 gr. °/₀.

©BIU Santé

Les conclusions suivantes peuvent donc être admises :

1° Pour ce qui concerne l'activité des différents sels, les résultats présents coïncident tout à fait avec ceux précédemment trouvés sur la cornée du lapin, sur le nerf de grenouille et sur *Ascoidea rubescens*.

2° Ces résultats concordent en même temps avec nos propres hypothèses sur le mécanisme de l'action exercée par le changement des acides et, pour une certaine part, avec celles soutenues par quelques auteurs pour ce qui concerne le mécanisme d'action des poisons potentiels. C'est ainsi que H. Paffrath (3), se fondant sur la théorie de Straub (4), suivant laquelle la réversibilité spontanée du phénomène envisagé se produit par établissement d'un équilibre entre les concentrations (potentiels) du toxique à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule, en déduit que les substances pénétrant lentement dans la cellule doivent produire des actions potentielles plus fréquentes que les substances pénétrant rapidement. Or, en nous plaçant ici simplement au point de vue des doses, nous constatons l'existence, pour le gluconate et le citrate, d'une zone d'action potentielle nettement plus large que pour le phénylpropionate et le phénylbutyrate (5).

3° Les résultats obtenus montrent une fois de plus que, pour la mise en évidence des « actions toxiques potentielles », la concentration des solutions mises en expérience joue un rôle primordial.

Cette constatation, qui résulte à l'évidence de l'examen du tableau précédent, permet de donner une explication plausible des phénomènes potentiels, explication au moins valable pour le cas étudié.

Il apparaît que les concentrations, pour lesquelles l'action potentielle se produit, sont celles pour lesquelles la cellule subit une action toxique suffisamment forte pour que cette action se manifeste, mais suffisamment faible pour que les conditions de la vie ne soient que légèrement modifiées. Après un certain trouble, d'autant plus prononcé et plus prolongé que les concentrations sont moins faibles (6), la cellule finit par s'accommoder de la présence de la faible quantité

3. H. Paffrath : *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, **158**, p. 304.

4. Voir, à ce sujet, les indications bibliographiques données dans la publication précédente : J. Régnier, P. Gavaudan et A. Quevauviller. *Bull. Sc. pharmacol.*, juillet 1939, **46**, p. 321.

5. Il faut cependant remarquer que les actions potentielles obtenues avec le phénylbutyrate et le phénylpropionate sont plus nettes que celles obtenues avec le gluconate et surtout le citrate. Par exemple, après la reprise spontanée, les mouvements cytoplasmiques sont plus vifs avec les deux premiers sels qu'avec les deux derniers.

6. Il est bien évident que la « surprise » de la cellule se manifeste aussi longtemps que de nouvelles quantités du toxique se fixent sur ou dans cette cellule. A partir d'un certain moment l'équilibre est établi entre l'intérieur et l'extérieur cellulaire, le poison ne se fixe plus et s'il n'est qu'en petite quantité la cellule s'y adapte.

C'est évidemment cette notion, indiscutable, qui est à l'origine de la conception de W. Straub.

Mais cette notion qui, dans l'esprit de l'auteur allemand a trait seulement aux

©BIU Santé

du poison, et la vie reprend, traduite par les phénomènes habituels extérieurement visibles. En deçà de ces concentrations, les quantités de toxique fixées sont trop faibles pour manifester leur présence. Au delà, elles sont trop fortes pour que la cellule puisse spontanément s'en accommoder. Ces concentrations trop fortes ne provoquent, cependant, pas toutes une action irréversible. C'est ainsi qu'une solution à 1/250 de chlorhydrate de cocaïne, pour laquelle n'apparaît pas de retour spontané des mouvements protoplasmiques, permet cependant, après dix minutes d'action, sous l'influence d'un lavage à l'eau de conduite prolongé pendant vingt minutes, un retour de la vie.

Avec des doses encore plus fortes on obtiendrait, enfin, une action toxique irréversible pour laquelle le lavage, aussi prolongé qu'il soit, ne permettrait plus le retour à la vie.

Ainsi pourrait-on, en admettant constante l'influence du facteur temps, ordonner les concentrations selon leur action, des plus faibles aux plus fortes, de la façon suivante :

Concentrations insuffisantes pour que l'action se manifeste.

Concentrations permettant, en présence de la solution toxique elle-même, un retour spontané à la vie (action spontanément réversible, action potentielle).

Concentrations nécessitant un lavage de la cellule pour que la vie réapparaisse (action réversible par lavage).

Concentrations supprimant la vie définitivement, même après lavage (action irréversible).

Considérées de ce point de vue, les « actions toxiques potentielles » ne seraient que de simples phénomènes d'adaptation des cellules à des concentrations toxiques suffisamment faibles (7), adaptation précédée d'un certain temps d'accommodation.

variations du toxique, est manifestement insuffisante pour faire comprendre le retour à la vie.

Pour ceci, il faut de toute évidence aller plus loin et faire intervenir l'activité cellulaire elle-même. Pour s'adapter, la cellule peut, à première vue, faire intervenir quatre mécanismes différents.

Elle peut :

1° S'accommoder de la présence, en faible quantité, du toxique ; c'est ce mécanisme qui nous paraît le plus plausible.

2° Détruire le toxique ; c'est ce mécanisme qui a été invoqué le plus souvent par certains continuateurs de W. Straub, notamment par H. Gremels. Rapport au Congrès de Physiologie de Zurich, 1938, voir note 4.

3° Eliminer le toxique en le rejetant à l'extérieur. Ce mécanisme a été envisagé, pour d'autres problèmes, en particulier pour la coloration vitale, notamment par A. Guilliermond et R. Gautheret. *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1517 et 1601.

4° Réagir à l'action du toxique par une action contraire. C'est vers la considération de ce dernier mécanisme que s'orientent M. Tiffeneau et H. Scheiner. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, p. 627.

7. M. Tiffeneau et H. Scheiner (*C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, p. 627) dans l'exposé de leurs travaux sur la perfusion veineuse du chien, ou sur le traitement de fragments d'intestin par des solutions médicamenteuses, ont déjà employé, pour

©BIU Santé

Pour expliquer les « phénomènes de sortie » en s'appuyant sur ces notions, il paraît possible d'admettre que la réapparition spontanée des phénomènes vitaux visibles est l'expression d'un nouvel équilibre de la cellule, équilibre compatible avec la vie, mais pourtant légèrement différent de l'équilibre primitif, normal, du fait même des modifications produites sur la cellule par l'apport du toxique en quantité faible. Le lavage, avec une solution physiologique dépourvue de poison, de la cellule parvenue au stade de ce nouvel équilibre médicamenteux, enlèverait la petite quantité de toxique et, de ce fait, créerait à nouveau un trouble jusqu'à ce que l'équilibre primitif, normal, soit reconstitué.

Quoi qu'il en soit, pour terminer, signalons que les expériences poursuivies, dans les mêmes conditions que précédemment, avec des solutions de chlorure, de gluconate, de citrate, de phénylpropionate et de phénylbutyrate de sodium, à des concentrations moléculaires égales aux plus hautes concentrations utilisées pour les sels alcaloïdiques, n'ont pas permis de retrouver les phénomènes observés sous l'influence de ces derniers sels.

Jean Régnier. Robert David. Suzanne Bazin.

Analyse chromatographique,

Historique. — Cette méthode analytique est actuellement très à la mode ; de nombreux mémoires relatant ses applications paraissent dans divers pays. On remarque dans ces publications que les recherches effectuées en France sont passées, à peu près toutes, sous silence ; par ailleurs, on assiste à des généralisations de cette méthode analytique qui peuvent la discréditer. Nous allons donc essayer de mettre les choses au point.

Certains auteurs, dans les monographies et dans les mises au point, tout en signalant le point de départ de cette technique analytique — les travaux de Tswett publiés en 1906, — attribuent à Kuhn le mérite d'avoir entrevu les possibilités très vastes de cette technique ; d'autres, mentionnent à peine les recherches de Dhéré qui, le premier, a retrouvé cette méthode oubliée et a attiré l'attention sur l'intérêt qui se dégage de la méthode de Tswett.

Voici les faits. En 1906 parut le mémoire de Tswett, intitulé :

les faits qui nous occupent, l'expression « phénomène d'adaptation ». Cette expression, dont le sens reste général, nous paraît bien mieux choisie que celle créée par Straub et employée, à sa suite, par la plupart des auteurs. Cette dernière expression (« phénomène potentiel ») a, en effet, le double inconvénient de ne pas exprimer le phénomène observé et de traduire une théorie au moins incomplète.

©BIU Santé

Analyse par adsorption et méthode chromatographique, dans les comptes rendus de la Société allemande de botanique ; puis, en 1910, une monographie, écrite en russe, sous le titre : *Les chlorophylles dans le monde végétal et animal*. Aujourd'hui encore, on peut considérer que rien d'essentiel n'a été ajouté aux résultats de TSWETT, alors professeur à l'Université de Varsovie, ni au point de vue d'appareillage, ni au point de vue de la nature d'adsorbants, ni au point de vue de moyens de dispersion et de dissolution, ni au point de vue de séparation de produits adsorbés, ni au point de vue de solutions incolores, etc. ; évidemment, quelques variantes ont été introduites, mais le champ de telles améliorations est infini.

Les applications de TSWETT portaient, surtout et avant tout, sur la nature, sur la séparation et sur la purification des chlorophylles.

En 1912, DHÉRÉ et ROGOWSKI publient la première note sur l'application de la technique de TSWETT à la purification des chlorophylles végétales ; en 1916, DHÉRÉ et VEGEZZI l'utilisent dans la séparation des chlorophylles animales (hépatochlorophylles).

Entre les temps, PALMER et ECKELS appliquent cette méthode à l'étude des carotènes et des xanthophylles des plantes vertes, du lait, etc. ; en 1892, PALMER donne, dans sa monographie, des détails techniques intéressants.

On en trouvera également des indications précises à ce sujet dans les thèses de DE ROGOWSKI et de VEGEZZI.

Cette tactique a été ensuite utilisée par COWARD dans ses recherches sur les lipochromes (1924), par LASSEUR et GIRARDET, en 1925, dans leurs études sur les pigments bactériens et par LIPMAA, en 1926, dans ses investigations sur les rodoxantines.

En 1930 nous avons donné la description et la bibliographie de cette méthode (*Traité de Biocolloïdologie*, **1**, p. 506-507), puis en 1931, en relatant dans le même ouvrage (**2**, p. 404) les applications des phénomènes d'adsorption à la séparation et à la purification des ferments, tentées par WILLSTAETTER, nous avons écrit les lignes suivantes : « La méthode de séparation décrite ci-dessus est, on le voit, très compliquée. *Peut-être la technique d'adsorption, proposée par* TSWETT *en 1910, conduirait plus facilement au but ?* Cette technique, que nous avons étudiée dans le I^er^ tome de ce Traité (p. 506-508) a été, en effet, appliquée, avec beaucoup de succès, par TSWETT lui-même à la séparation des différents pigments contenus dans les extraits des feuilles fraîches. » L'année suivante, KUHN l'a utilisée dans la séparation des carotènes d'origines diverses, déjà tentée, comme nous l'avons vu, par PALMER, en 1924. Depuis cette date, divers auteurs allemands ont répandu l'usage de l'analyse chromatographique de TSWETT.

BASES EXPÉRIMENTALES. Comme le terme forgé par TSWETT l'indique, cette technique analytique est basée sur les phénomènes d'adsorp-

©BIU Santé

tion (1). Mais cette adsorption est effectuée d'une manière particulière : le liquide chemine de haut en bas, à travers les particules inertes d'un adsorbant choisi. On comprend alors que les affinités les plus accentuées, entre l'adsorbant et les matières adsorbées, sont satisfaites les premières ; une zone d'adsorption supérieure se forme ;

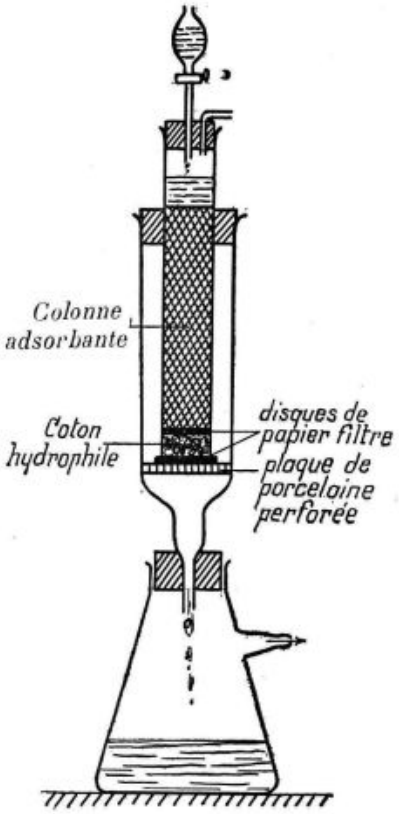


FIG. 1. — *Appareil pour analyse chromatographique.*

elle est suivie d'autres zones d'adsorption, au fur et à mesure que ces affinités s'affaiblissent. Lorsqu'on introduit, à la fin de l'adsorption, du dissolvant pur, une partie de la substance, adsorbée dans la zone supérieure, est dispersée ; elle a pénétré dans la zone suivante où son absence primitive a permis de former la zone supérieure ; un phénomène de déplacement a lieu, la zone est élargie, et ainsi de suite.

1. Voir pour les détails notre mémoire sur la « Sorption ». *Bull. Sc. pharmacol.*, 1931, **38**, p. 372, ainsi que le *Traité de Biocolloïdologie*, **3**, fascicule 1, Paris 1933.

©BIU Santé

On voit que les phénomènes d'adsorption s'y trouvent entièrement. L'approfondissement de nos connaissances à ce sujet permettra de mieux comprendre l'analyse chromatique de TSWETT.

TECHNIQUE. — Nous allons, successivement et rapidement, examiner l'appareillage, la nature des substances adsorbantes et des liquides de dispersion, les moyens d'élution, de séparation des zones, etc.

Ce sont encore les appareils les plus simples, comme ceux de TSWETT, DHÉRÉ et VEGEZZI qui sont les plus maniables ; du reste, les variantes proposées ne se distinguent que par des détails infimes;

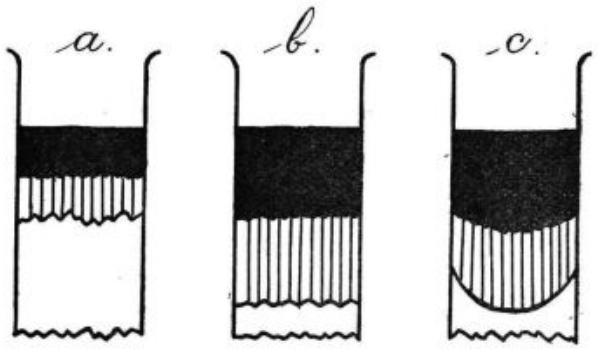


FIG. 2. — *Chromogrammes.*
a) Non développé ;
b) Développé correctement ;
c) Développé par aspiration trop forte.

chaque expérimentateur peut en réaliser un, avec des moyens de fortune que l'on trouve dans chaque laboratoire.

Voici les principes d'un tel appareil (fig. 1) :

La préparation de la colonne d'adsorption est souvent effectuée par tâtonnements : en comprimant les poudres introduites par petites portions dans le tube en verre ou en bois. Il serait préférable de préparer une bouillie d'adsorbant et de solvant employés, remplir avec cette bouillie épaisse, mais fluide, le tube d'adsorption et, en aspirant modérément, obtenir une compression uniforme et une homogénéité parfaite de la colonne d'adsorption. Cette colonne, une fois formée, on verse du liquide à analyser dans l'espace supérieur du tube d'adsorption et on aspire de façon que les ménisques colorés prennent une démarcation horizontale. Une fois l'adsorption effectuée, la matière première étant épuisée, on « développe » le diagramme obtenu. Dans ce but, on fait passer à travers la colonne d'adsorption un peu du même solvant ; alors les zones d'adsorption s'élargissent, ce qui rend plus aisée la séparation ultérieure de ces zones (fig. 2).

Une fois le développement effectué, on presse la partie supérieure de la colonne d'adsorption, et on la fait sortir de son support de verre.

©BIU Santé

Dans les cas d'adsorption de pigments, on coupe avec un rasoir mince les zones et on procède à l'élution des pigments fixés. Dans les cas de substances incolores, on a proposé le moyen suivant : application, au moyen d'un pinceau, sur la colonne, dans le sens vertical de celle-ci, d'un réactif qui donne une réaction colorée avec les substances adsorbées. Il suffit alors de couper les zones visibles. Dans certains cas, sous l'action des rayons ultraviolets, les substances deviennent fluorescentes, ce qui permet également la séparation des diverses zones.

Examinons à présent les *substances adsorbantes*. Tswett en a étudié une centaine, et il s'est arrêté au carbonate de calcium calciné. Depuis cette époque, un très grand nombre d'adsorbants ont été préparés et certains parmi eux sont très intéressants. Parmi les corps organiques, on a utilisé le saccharose en poudre, le lactose, l'inuline, le coton. Mais ce sont surtout les produits inorganiques que l'on préfère : alumine, terres décolorantes variées, fluoridrines, charbons actifs, carbonate de calcium, talc, kaolin, poudres de diatomées, chaux et magnésie calcinées, gypse, et, enfin, les plus récents, oxalates de terres rares, gluconate de calcium et hydroxyde de zinc.

Etant donné que le pouvoir d'adsorption dépend du degré de dispersion, citons quelques chiffres à ce sujet :

Degré de dispersion de quelques absorbants.

ABSORBANTS	DIAMÈTRE de particules, en μ
Ca — carbonate	1,2 à 1,5
Mg — hydroxyde	1,5
Fluoridrine	1,5 à 7,0
Al — hydroxyde	2,0
Ca — hydroxyde	2,5
Argiles, terres décolorantes	3,0 à 10,0
Al — oxyde	7,0
Gypse	10,5

Certains adsorbants ont une affinité particulière pour certains corps : ainsi le carbonate de calcium a été employé dans le cas d'auxines : — talc, pour l'adsorption des chlorophylles ; — magnésie, pour les carotènes ; — gypse, pour les anthocyanines, etc.

Parfois le mélange de deux ou trois adsorbants s'avère préférable.

Parmi les *liquides dispersants* on utilise surtout les solvants organiques : éther de pétrole, benzène, sulfure de carbone, pentane, tétrachlorure de carbone, chloroforme, éther, alcools, dichlorométhane ; dans certains cas, le mélange de deux solvants a des avantages nets.

Pour l'*élution*, on emploie surtout les alcools, l'acétone, purs ou bien additionnés de solvants employés pour la dispersion des substances adsorbables. Ces éluants peuvent être utilisés parfois en dilu-

©BIU Santé

tion aqueuse (alcools) en concentration de 0,5 à 2 %. La pyridine se montre, dans certains cas, d'un intérêt particulier. Mais, le point capital, dans cette élution, c'est la réaction réelle du milieu : en utilisant les diverses terres décolorantes, on peut travailler dans une zone allant de la concentration très forte d'acide (5 M) jusqu'à la réaction nettement alcaline (pH = 11.0). L'emploi des solutions tamponnées est souvent indiqué.

Applications. — A notre avis, les applications de l'analyse chromatographique ont été trop élargies. On peut les classer sous deux rubriques distinctes : purification et séparation des corps simples dans les mélanges variés et, d'autre part, recherches des impuretés. Examinons, tout d'abord, le premier groupe.

L'application principale de l'analyse chromatographique consiste en séparation de produits purs des impuretés qui les accompagnent et, notamment, des divers pigments biologiques, tels que les chlorophylles, les carotènes, les porphyrines, les pigments biliaires, les lipochromes du sérum ou des urines, les pigments des plantes (paprica, algues brunes, champignons, fleurs, résines), ou des animaux (ptérines des insectes, flavines du sérum sanguin), etc.

En ce qui concerne les produits incolores, tels que les glucosides, les alcaloïdes, les ferments, les vitamines, les hormones, les auxines, etc-, les applications sont déjà nombreuses et intéressantes. On arrive, de cette façon, à séparer et à condenser les matières dont le taux est souvent infime et l'on aboutit, parfois, à leur cristallisation (porphyrines, lécithines, etc.). Dans ces derniers cas, l'analyse chromatographique apparaît comme auxiliaire précieux de la microanalyse.

La séparation des divers composants inorganiques, tels que les terres rares, les ions OH, P, F, S est souvent possible ; on a élaboré une méthode de séparation des ions de As et de Sb, de Bi et de Cr, de $Fe(CN)_6$ et de Cl, etc.

La séparation des divers hydrocarbures organiques, notamment des pyrènes, des benzopyrènes, des anthracènes et autres a été réalisée.

L'application de la technique de Tswett aux mélanges des matières colorantes de synthèse est encore assez malaisée : en effet, à notre avis, les chercheurs n'ont pas encore tenu compte de la charge électrique réelle de ces colorants, ainsi que de leur degré de dispersion ; or, ces facteurs règlent les phénomènes d'adsorption, en général.

En ce qui concerne les essais de pureté et de contrôle des divers produits biologiques et commerciaux (extraits tannants, produits pharmaceutiques, alimentaires et autres), il nous semble qu'il est de beaucoup plus simple d'utiliser l'analyse électrocapillaire que nous avons élaborée en 1923 et dont nous avons poursuivi l'étude depuis cette date : en effet, le mode d'expérimentation est plus simple, la matière utilisée est toujours la même (papier-filtre pur, sans cendres,

©BIU Santé

pour analyse), l'essai est rapide, les causes d'erreurs beaucoup plus faibles, etc. (2).

Causes d'erreurs. — Dans les applications nombreuses de l'analyse chromatographique de Tswett, on n'a pas tenu compte, il nous semble, des divers phénomènes qui accompagnent les phénomènes d'adsorption : dégagement de la chaleur, réactions chimiques collatérales telles que double décomposition, destruction, etc. (3).

Le degré de dispersion, on le sait, règle les phénomènes d'adsorption. La polarité des molécules et leur affinité pour l'eau (mouillabilité) interviennent aussi. On peut donc assister à une adsorption analogue, à la formation d'une zone apparemment homogène, mais constituée, en réalité, par un mélange de matières. Les résultats peuvent donc être parfois incorrects et les conclusions que l'on en tire entachées d'erreur.

On voit que l'analyse chromatographique, tributaire de nos connaissances sur les phénomènes d'adsorption, n'est pas une technique entièrement fixée, et mérite, à ce titre, plus de circonspection que l'on a coutume de lui témoigner.

W. Kopaczewski.

La pénétration à chaud de l'alcool dans les cordes à catguts.

Nous avons déjà étudié, dans un travail précédent (1), la pénétration à froid de l'alcool de différents degrés de concentration dans les cordes à catguts. Nous avons continué nos recherches afin d'étudier la même pénétration à chaud.

Nous avons entrepris une étude systématique sur la pénétration à chaud de l'alcool à des titres alcoométriques différents, prenant en considération le diamètre des cordes et le temps de l'action de la chaleur.

Nous avons examiné la pénétration de l'alcool à 20°, 60°, 90° et de l'alcool absolu, en prenant comme témoin l'eau distillée. Les tests-objets étaient des morceaux de cordes d'environ 20 cm. de longueur, des n^{os} 3, 6 et 10 qui correspondent respectivement aux

2. Voir pour les détails notre mémoire sur ce sujet dans *Bull. Sc. pharmac.*, 1933, **40**, p. 33.

3. Rappelons à ce sujet l'apparition des diverses zones colorées lorsqu'on laisse tomber une goutte d'un indicateur coloré sur un papier-filtre ; ces zones témoignent de la libération des ions H ou OH et chacune d'elles correspond à la décomposition de la matière colorante au cours de sa pénétration capillaire (Kopaczewski).

1. Ruderman (Max). La pénétration de l'alcool dans les cordes à catguts. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1937, **44**, p. 514.

©BIU Santé

diamètres de 0 mm. 20 à 0 mm. 30, de 0 mm. 60 à 0 mm. 70 et de 1 mm. à 1 mm. 10. Les essais ont été faits comparativement sur des cordes non dégraissées et sur des cordes semblables dégraissées à l'éther sulfurique, pendant seize heures à l'appareil Soxhlet.

L'examen des cordes est fait après chauffage à la température de 37° et 50° pendant une, trois, cinq et huit heures, et à la température de 60° et 70° pendant une, trois, cinq, huit, douze et seize heures.

Le colorant employé pour ces essais est le violet de gentiane en dissolution dans les liquides indiqués dans la proportion de 1 p. 100.

La pénétration de l'alcool est marquée par la coloration des couches profondes de la corde. A la fin de l'expérience, le catgut est coupé au microtome en tranches très fines qui sont examinées au microscope. Chaque tranche représente un cercle dont une partie ou couronne est plus ou moins colorée. Plus la pénétration de l'alcool est profonde, plus grand est le diamètre de la partie colorée.

Nous disons que la pénétration est parfaite quand toute la tranche est uniformément colorée. La pénétration sera exprimée par des fractions rapportées au diamètre de la corde.

Ainsi, par exemple, nous disons que « la pénétration est de 1/3 ou 1/2 de diamètre » lorsque la partie colorée occupera le tiers ou la moitié du diamètre de la coupe transversale du catgut.

PÉNÉTRATION DE L'ALCOOL A LA TEMPÉRATURE DE 37°

Témoin. Eau distillée.

Après une heure de chauffage, la pénétration ne sera que de 1/3 seulement. Les cordes sont cependant bien gonflées.

Après trois heures de chauffage, les catguts n° 3 et n° 6 ne sont pas pénétrés par l'eau qu'après une heure de chauffage. Le catgut n° 10 est pénétré de la moitié de son diamètre. La coupe transversale montre nettement quatre couches différemment colorées : une couche sombre occupe 1/4 du diamètre près de la périphérie ; puis vient une couche moins colorée, et enfin, une troisième couche moins colorée que la seconde. Le centre est incolore (voir fig. 1).

Après cinq heures de chauffage, les cordes n° 3 et n° 6 sont complètement pénétrées par l'eau distillée. Par contre, pour la corde n° 10, la pénétration est imparfaite et irrégulière, le centre étant à peine touché.

Après huit heures de chauffage, la pénétration est parfaite.

Alcool a 20°.

Une heure de chauffage. — Nous constatons un fait particulier :

©BIU Santé

les cordes n° 3 et n° 6 non dégraissées sont plus profondément pénétrées par l'alcool à 20° que les mêmes cordes dégraissées. Pour les premières, la pénétration est de 2/3, tandis que pour les dernières, la pénétration n'atteint que le 1/4 du diamètre.

Trois heures de chauffage. — La pénétration atteint la moitié du diamètre, la coloration étant plus intense à la périphérie.

Cinq heures de chauffage. — Les catguts sont gonflés. Leurs centres sont à peine colorés ; la pénétration n'est pas tout à fait complète.

Huit heures de chauffage. — La coloration est partout régulière. La pénétration est parfaite.

Alcool a 60°.

Une heure de chauffage. — On voit une mince ligne colorée à la périphérie des cordes dégraissées ou non dégraissées. Toutefois, on constate une certaine diffusion du colorant à l'intérieur de la corde (voir fig. 2).

Trois heures de chauffage. — Aucune différence entre les cordes dégraissées ou non dégraissées. La pénétration de l'alcool est de un tiers pour les n° 3 et n° 6. Pour le n° 10 nous constatons une ligne colorant la périphérie de la coupe transversale.

Cinq heures de chauffage. — La pénétration est de 3/4 pour les cordes n° 3 et n° 6. Elle est de 1/4 pour le n° 10. La différence entre les cordes non dégraissées et dégraissées est insignifiante.

Huit heures de chauffage. — Les cordes n° 3 sont complètement pénétrées par l'alcool. Néanmoins, comme la coloration de la coupe vers son centre n'est pas intense, nous devons constater que la pénétration n'est pas encore parfaite. Quant aux cordes n° 6 et n° 10, leur pénétration est de 1/3 environ.

Alcool a 90°.

Une heure et trois heures de chauffage. — Nous voyons pour les

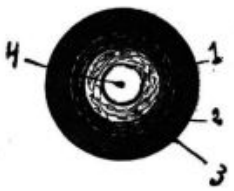


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

cordes non dégraissées et dégraissées une mince ligne colorée à la périphérie de la coupe transversale.

Cinq heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 10 non dégrais-

©BIU Santé

sées et n° 10 dégraissées sont colorées par une ligne très mince à la périphérie de la coupe transversale. Par contre, les cordes n° 3 et n° 6 dégraissées sont pénétrées par l'alcool jusqu'au tiers du diamètre de la coupe (voir fig. 3).

Huit heures de chauffage. — Aucune différence entre les cordes non dégraissées et dégraissées. La pénétration des catguts n° 3, n° 6 et n° 10 est de 1/4 de leur diamètre. Le catgut n° 10 n'est coloré à sa périphérie que par une ligne fine.

Alcool absolu.

Une heure, trois heures, cinq heures, huit heures de chauffage. — On constate une légère coloration à la périphérie de la coupe dans tous les essais (voir fig. 4).

Nous pouvons tirer de ces faits quelques conclusions :

1° La pénétration se produit d'une façon identique dans les cordes non dégraissées et dégraissées ;

2° Les cordes n° 3, n° 6 et n° 10, à la température de 37°, sont pénétrées par l'eau et par l'alcool à 20° alcoométriques après huit heures de chauffage ;

3° La pénétration s'effectue par couches concentriques. Les couches voisines du centre de la corde sont plus difficilement pénétrées par le liquide ;

4° La pénétration de l'alcool à 90° (Alcoom.) à la température de 37° commence seulement après cinq heures de contact avec la corde ;

5° Il n'y a pas de pénétration de l'alcool absolu, même après huit heures de contact avec les catguts à la température de 37°.

LA PÉNÉTRATION DE L'ALCOOL A LA TEMPÉRATURE DE 50°

Témoin : eau distillée.

Une heure de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont gonflées et pénétrées complètement par l'eau. La coloration diminue en intensité de la périphérie vers le centre. La pénétration du catgut n° 10 n'est que de 1/3.

Trois heures, cinq heures, huit heures de chauffage. — La pénétration est parfaite. Les cordes sont fortement gonflées.

Alcool a 20°.

La pénétration des cordes est comparable à celle obtenue avec l'eau distillée.

Alcool a 60°.

Une heure de chauffage. — Les cordes n° 3 sont imparfaitement pénétrées par l'alcool. Le centre de la corde est à peine coloré et

©BIU Santé

traversé par des lignes fines colorées. La coloration décroît en intensité de la périphérie au centre. Le catgut n° 6 est pénétré de 1/3 de son diamètre environ. Quant à la corde n° 10, nous ne voyons qu'une ligne assez large colorée à la périphérie de la coupe.

Trois heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont parfaitement pénétrées par l'alcool à 60° après trois heures de chauffage. La pénétration de la corde n° 10 n'est que de 1/3.

Cinq heures de chauffage. — Pour les cordes n° 3 et n° 6, la pénétration est parfaite ; les catguts n° 10 ne sont pénétrés que de la moitié de leur diamètre.

Huit heures de chauffage. — La pénétration est parfaite et régulière pour toutes les cordes.

Alcool a 90°.

Une heure de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 non dégraissées, ainsi que la corde n° 10 dégraissée, sont entourées à leur périphérie par une ligne colorée plus ou moins large. La corde n° 10 dégraissée présente un autre aspect : on y voit le colorant pénétrer dans les interstices entre les lanières par une ligne fine (voir fig. 5).

Trois heures de chauffage. — Une bande colorée entoure la périphérie de chaque corde.

Cinq heures de chauffage. — La pénétration des cordes n° 3 et n° 6 non dégraissées et dégraissées est de 1/3 environ. Les cordes n° 10 ne présentent qu'une bande colorée à la périphérie.

Huit heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont pénétrées de moitié de leur diamètre environ. Quant aux n° 10, nous remarquons la même bande colorée qui entoure la périphérie des catguts.

Alcool absolu.

Une heure, trois heures de chauffage. — N° 3, n° 6, n° 10 non dégraissées et dégraissées sont entourées par une ligne fine colorée à la périphérie.

Cinq heures de chauffage. — Cordes n°3, n° 6 et n° 10, une ligne fine colorée à la périphérie.

On doit cependant faire remarquer que dans les catguts n° 10, ayant leur torsion imparfaite, le colorant pénètre dans les interstices et colore la périphérie de chaque lanière composant la corde (voir fig. 5).

Huit heures de chauffage. — Une ligne colorée entoure la périphérie de tous les catguts et quelques lignes de coloration s'avancent vers le centre de la corde.

En résumé, la pénétration de l'alcool à la température de 50° dans les cordes nous démontre les faits suivants :

1° Comme précédemment nous ne constatons pas de différences de pénétration entre les cordes non dégraissées et dégraissées ;

©BIU Santé

2° L'action de la chaleur de plus en plus élevée agit favorablement sur la pénétration de l'alcool dans les catguts ;

3° Les cordes d'un gros diamètre sont plus réfractaires à la pénétration complète que ceux d'un diamètre petit ou moyen ;

4° Comme pour la température de 37°, l'alcool à 90° ne commence à pénétrer dans la corde qu'après cinq heures de contact ;

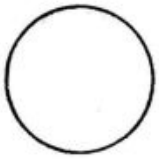


Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

5° Nous constatons que l'alcool absolu ne pénètre pas les catguts après huit heures de contact à la température de 50°.

LA PÉNÉTRATION DE L'ALCOOL A LA TEMPÉRATURE DE 60°

Témoin : eau distillée.

Une heure de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont complètement et régulièrement pénétrées par l'eau distillée après une heure de chauffage, mais la pénétration n'est pas parfaite dans les cordes n° 10 (voir fig. 6).

Trois, cinq, huit, douze, seize heures de chauffage. — La pénétration est parfaite partout.

Alcool a 20°.

La pénétration se comporte comme pour l'eau distillée.

Alcool a 60°.

Une heure de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont pénétrées par l'alcool à 60° après une heure de chauffage. Les cordes n° 10 ne sont pénétrées qu'au tiers de leur diamètre.

Trois, cinq, huit, douze, seize heures de chauffage. — La pénétration est parfaite partout.

Alcool a 90°.

Une heure de chauffage. — Les catguts n° 3 et n° 6 sont entourés par une légère ligne colorée à la périphérie. On voit cependant une certaine diffusion du colorant à l'intérieur.

©BIU Santé

Les catguts n° 10 présentent les mêmes phénomènes qui ont été remarqués pour les cordes n° 10 chauffées à l'alcool absolu pendant cinq heures à la température de 50° (voir fig. n° 5).

Trois heures de chauffage. — Cordes n° 3. La pénétration atteint un tiers de diamètre de la coupe transversale. Les cordes n° 6 sont un peu moins pénétrées que les n° 3. Quant aux cordes n° 10, on ne voit qu'une ligne assez large colorée à la périphérie.

Cinq heures de chauffage. — Nous notons une certaine différence de pénétration dans les cordes non dégraissées et dégraissées. Dans les cordes non dégraissées n° 3 et n° 6, la pénétration est de 3/4, tandis que pour les cordes n° 10, elle n'est que de 1/2 environ.

Les cordes n° 3 et n° 6 dégraissées sont pénétrées irrégulièrement.



FIG. 7.

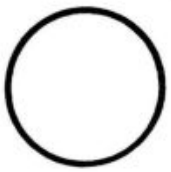


FIG. 8.



FIG. 9.

Le centre, qui n'est pas coloré, est cependant traversé par plusieurs lignes fines colorées. Les cordes n° 10 dégraissées sont pénétrées irrégulièrement. Le centre, incolore, représente la forme d'une croix (voir fig. 7).

Huit heures de chauffage. — Nous constatons une pénétration de 3/4 d'une façon identique pour les cordes n° 3, n° 6 et n° 10.

Douze heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont pénétrées complètement et régulièrement. Quant au n° 10, la pénétration est également parfaite, mais moins régulière, le centre de la corde étant moins coloré que les parties périphériques.

Seize heures de chauffage. — La pénétration est parfaite dans tous les cas.

ALCOOL ABSOLU.

Une heure, trois heures de chauffage. — On voit une ligne fine colorée entourant la périphérie de toutes les cordes.

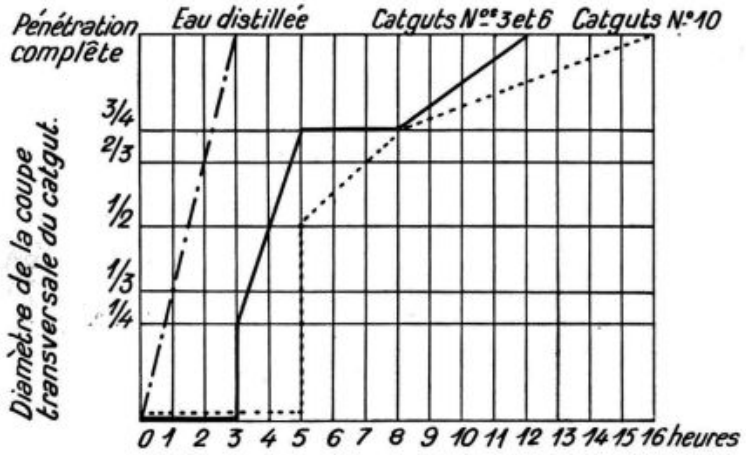
Cinq heures de chauffage. — Il n'y a pas de changement pour les cordes n° 10. Les cordes n° 3 et n° 6 ont une ligne colorée à la périphérie plus large.

Huit heures de chauffage. — Les cordes n° 3 sont pénétrées jusqu'au tiers de leur diamètre ; les catguts n° 6 jusqu'au quart de leur diamètre seulement. Quant aux cordes n° 10, leur ligne colorée à la périphérie de la corde est assez large (voir fig. 8).

©BIU Santé

Douze heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont pénétrées au tiers de leur diamètre. Le centre, tout en étant incolore, est cependant traversé par des lignes colorées assez nombreuses. Les cordes n° 10 sont pénétrées au quart de leur diamètre.

Seize heures de chauffage. — Nous remarquons ici une certaine différence entre les cordes non dégraissées et dégraissées. Nous constatons que les cordes n° 3 et n° 6 non dégraissées sont pénétrées aux 2/3 de leur diamètre, tandis que les cordes dégraissées ont subi une pénétration de la moitié seulement (voir fig. 9). Les cordes n° 10 non



dégraissées sont pénétrées d'une façon comparable jusqu'au tiers de leur diamètre.

Nos essais sur la pénétration de l'alcool à la température de 60° nous permettent de tirer les conclusions suivantes :

1° On ne constate pas de différences appréciables entre les cordes non dégraissées ou dégraissées ;

2° Les cordes sont pénétrées par l'alcool à 60° après trois heures de chauffage à la température de 60° ;

3° Il faut seize heures de chauffage à cette température pour avoir la complète certitude de la pénétration de l'alcool à 90° dans les cordes ;

4° Les cordes n° 3 et n° 6 sont entièrement pénétrées par l'alcool à 90° après douze heures de chauffage à la température de 60° ;

5° Pour que l'alcool à 90° pénètre dans toutes les cordes après seize heures de chauffage à la température de 60°, il n'est pas nécessaire d'avoir un chauffage sans interruptions. La pénétration s'effectue de la même façon en chauffant les cordes le même nombre d'heures en plusieurs fois ;

©BIU Santé

6° La pénétration de l'alcool absolu commence déjà après cinq heures de chauffage à la température de 60°, elle s'accentue avec le temps de chauffage. Toutefois, un contact de seize heures à cette température ne suffit pas pour que la pénétration soit parfaite.

LA PÉNÉTRATION DE L'ALCOOL A LA TEMPÉRATURE DE 70°

Eau distillée témoin.

Une heure de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont parfaitement pénétrées. Nous constatons une pénétration irrégulière pour les cordes n° 10 ; le centre de la corde est, notamment, moins coloré que sa périphérie.

Trois, cinq, huit, douze, seize heures de chauffage. — Pénétration parfaite dans tous les cas.

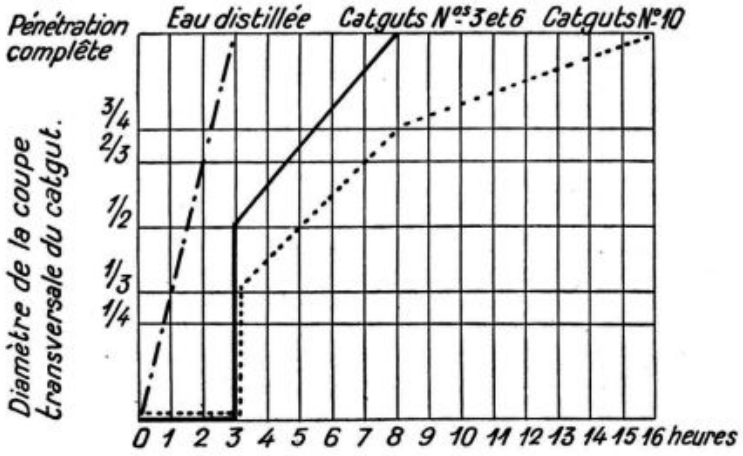
Alcool a 20° et a 60°.

Comparables à la pénétration avec de l'eau distillée.

Alcool a 90°.

Une heure de chauffage. — Toutes les cordes sont entourées identiquement d'une légère ligne colorée à la périphérie. On constate cependant des infiltrations du colorant vers le centre.

Trois heures de chauffage. — Les cordes n° 3 sont pénétrées à la



moitié de leur diamètre. Les cordes n° 6 et n° 10 au tiers de diamètre environ.

Cinq heures de chauffage. — Nous constatons dans toutes les cordes les mêmes phénomènes qu'après trois heures de chauffage.

©BIU Santé

Huit heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont pénétrées entièrement et régulièrement. Pour les cordes n° 10, on constate une différence entre les cordes non dégraissées et dégraissées. Tandis que les catguts dégraissés sont pénétrés entièrement, mais irrégulièrement (le centre étant à peine coloré), les catguts non dégraissés ont les 3/4 de leur diamètre coloré et le centre incolore.

Douze heures de chauffage. — Aux n° 3 et n° 6, la pénétration est parfaite. Les cordes n° 10 sont pénétrées incomplètement. Le centre est à peine coloré ; l'intensité de la coloration décroît de la périphérie vers le centre.

Seize heures de chauffage. — La pénétration est partout parfaite.

Alcool absolu.

Une heure et trois heures de chauffage. — La périphérie des cordes est entourée d'une ligne fine colorée.

Huit heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont pénétrées à la moitié de leur diamètre. Les cordes n° 10 sont colorées à la périphérie sur une légère ligne.

Douze heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont pénétrées jusqu'à la moitié de leur diamètre. Quant au n° 10, on ne voit qu'une ligne plus ou moins large à la périphérie de la corde.

Seize heures de chauffage. — Les cordes n° 3 et n° 6 sont pénétrées de 3/4 de leur diamètre. Les cordes n° 10 de 1/4 de diamètre seulement.

Nous pouvons tirer les enseignements suivants sur la pénétration de l'alcool dans les catguts à la température de 70°.

1° L'eau distillée, l'alcool à 20° et 60° se comportent identiquement à la température de 70°. La pénétration est réalisée après trois heures de chauffage comme d'ailleurs à la température de 60° ;

2° Il n'y a aucune différence appréciable entre les cordes non dégraissées et dégraissées ;

3° Nous constatons que les cordes n° 3 et 6 sont entièrement pénétrées par l'alcool à 90° après huit heures de chauffage à la température de 70° ;

4° La pénétration de l'alcool à 90° est parfaite après seize heures de chauffage à la température de 70° pour les cordes n° 10 ;

5° L'alcool absolu commence à pénétrer dans les cordes après cinq heures de chauffage à la température de 70° ;

6° En général, on constate une pénétration plus grande à la température de 70° (après un chauffage de huit, douze et seize heures) qu'à la température de 60°.

©BIU Santé

CONCLUSIONS GÈNÉRALES

1° Il n'y a pas de différence de pénétration de l'alcool à chaud pour des cordes dégraissées ou non dégraissées ;

2° La pénétration s'effectue par couches concentriques allant de la périphérie de la corde vers son centre ;

3° La chaleur accentue la pénétration de l'alcool dans les cordes ;

4° Le minimum de temps nécessaire à la pénétration de l'alcool à 90° à la température de 60° est douze heures dans les catguts n° 3 et n° 6 et seize heures dans les catguts n° 10 ;

5° Le chauffage ne doit pas être nécessairement continu. On obtient le même résultat avec un chauffage continu ou discontinu ;

6° L'alcool absolu est capable de pénétrer la corde sous l'influence de la chaleur, mais plus lentement que les alcools des titres moins élevés.

MAX RUDERMAN.

Une nouvelle industrie agricole : l'industrie des jus de fruits.

Depuis une dizaine d'années, la préparation et la consommation des jus de fruits et aussi de légumes (jus de tomates) ont pris une grande importance dans certains pays, notamment aux Etats-Unis, mais également, et surtout dans ces derniers temps, en Europe (Allemagne, Suisse et France). Cependant, ainsi que le fit récemment remarquer CHEFTEL [5] dans un article portant spécialement sur la fabrication des jus de fruits aux Etats-Unis où il avait été envoyé en mission, l'origine est française : c'est Nicolas APPERT qui, en 1810, décrivit la préparation et la conservation des sucs de groseilles, de citrons, d'oranges, de moût de raisin par un procédé qui s'appela, cinquante ans plus tard, « pasteurisation ». Mais l'industrie des conserves, qui prenait naissance à la suite des travaux d'APPERT, s'intéressa à d'autres aliments.

En France, la fabrication du jus de raisin fut créée, après des essais effectués de 1900 à 1904, et mise au point sur le plan industriel par H. CHALLAND, à Nuits-Saint-Georges. Mais, de 1909 à 1914, ainsi que nous le rappelons dans une étude détaillée récente sur les jus de fruits [6], le jus de raisin fut présenté au public français comme médicament fortifiant pour les malades et convalescents, sa vente se faisant surtout dans les pharmacies. Ce fut seulement après la guerre de 1914-1918 que la fabrication des jus de raisins français

©BIU Santé

prit un grand essor dû, d'une part, à l'exemple des pays voisins : Suisse, Allemagne, de l'autre à la propagande active faite en France avant et après la dernière guerre par le Dr Legrain, H. Challand, le pharmacien Daudé-Bancel, inlassable propagandiste des jus de fruits.

La crise de la viticulture (crise de surproduction et de sous-consommation) s'accentuant progressivement, des remèdes furent préconisés et, parmi les plus efficaces, l'utilisation alimentaire du raisin comme fruit frais et comme jus de raisin. Une propagande intense fut faite dans notre pays en faveur du raisin et de ses sous-produits par l'Office international du vin (P. Douarche, directeur), par l'Union internationale des Stations uvales ou de cures de raisin. A partir de 1936, la Fédération française des Stations uvales (président : E. Barthe, député ; secrétaire général : Gérard d'Eaubonne) organisait dans beaucoup de grandes gares des réseaux français des « Uvarium » où l'on dégustait d'excellents raisins et des jus de raisin fraîchement pressés et où, jusqu'au moment de la guerre de 1939, on pouvait demander de nombreux jus de fruits.

Une commission médicale et technique des jus de raisin et des jus de fruits (président : professeur Marcel Labbé) fut chargée depuis 1933 d'étudier la production ; en 1934, l'Union Nationale des producteurs de jus de raisin et fruits français (président : Dr Ch. Giraudon, des établissements Challand) était créée dans le but de lutter énergiquement contre la fraude des jus de fruits **[3]**. D'autre part, M. Riémain, secrétaire de l'Office général des fruits de France, organisait le premier Congrès national des fruits de France et des Colonies (1929), et la première Conférence internationale du fruit-aliment (Paris, 1933). En 1935, paraissait à Strasbourg un livre de grand intérêt sur les jus de raisin et de pommes par A. Daudé-Bancel et H. Gachot [**1**], ce dernier, professeur à l'Ecole Nationale technique, la personne faisant peut-être le plus autorité dans la question des jus de fruits en France, en Suisse et en Allemagne. Deux Congrès internationaux du raisin se sont tenus successivement à Tunis (1936), à Rabat (mars 1939), dans le but de développer considérablement la production et la consommation de ces produits sous toutes leurs formes. Enfin, le Dr Giraudon écrivait en décembre 1938 : « Il existe de vastes débouchés pour les jus de fruits français à l'étranger ; il est regrettable de constater notre faible place sur les marchés extérieurs, alors que l'augmentation de nos ventes à l'étranger serait si souhaitable pour l'amélioration de notre balance commerciale, le soulagement du marché vinicole, en particulier, encombré par des récoltes pléthoriques, etc... ».

Avant septembre 1939, l'Union Nationale des producteurs de jus de fruits s'efforçait de mettre au point la préparation de jus de fruits

©BIU Santé

français et envisageait des « mélanges » de jus de fruits dont le jus de raisin serait la base par suite de sa grande richesse en glucides : *jus ordinaires* à bon marché et *jus thérapeutiques*. A cette époque soixante maisons au maximum en France préparaient des jus de raisin et de fruits.

Ainsi donc, dans notre pays, grand producteur de bons fruits, depuis 1918 surtout, on s'efforce de fabriquer en plus grande quantité les jus de raisin et de pommes en particulier, d'en augmenter la consommation dans le pays et d'en faciliter l'exportation. Cela est insuffisant. Nous avons des colonies riches en fruits d'excellente qualité. Or, il résulte que l'augmentation progressive, depuis 1937, des importations de jus de fruits exotiques : agrumes, ananas, pamplemousses, nous fait un devoir de rechercher comment les colonies françaises seraient susceptibles prochainement de se substituer aux pays étrangers qui nous fournissent aujourd'hui les jus de fruits réclamés par la consommation. Déjà, la fabrication des jus d'oranges était entreprise cette année même en Afrique du Nord. Une enquête est poursuivie depuis quelques années en vue d'étudier la situation exacte de la production des jus de fruits dans notre empire colonial.

En somme donc, à la veille de la nouvelle guerre, des techniciens, des producteurs de fruits, des organisateurs, tentaient de mettre au point sur une vaste échelle la production des jus de fruits dans tout l'empire français (métropole et colonies) et, par suite, de créer ainsi une nouvelle industrie agricole, source de prospérité et de progrès pour notre pays. Espérons que la période d'hostilités que nous traversons ne paralysera aucunement leurs efforts et souhaitons que les pouvoirs publics : ministère de l'Agriculture, ministère du Blocus, les encouragent effectivement dans leur travail.

Relativement au jus de légumes, Cheftel annonçait que la production du jus de tomates, nulle en France il y a quatre ans, avait atteint en 1938, 600.000 litres.

Dans ce qui suit, nous dresserons tout d'abord une vue d'ensemble de cette question des jus de fruits à l'étranger, notamment aux Etats-Unis où elle s'est développée d'une façon remarquable ; ensuite nous indiquerons les procédés employés en vue de leur préparation, soit en France et pays voisins, soit en Amérique.

I. — *a*) L'Allemagne, en 1937, produisait au total environ 85 millions de litres de jus de fruits, dont 60 millions de litres de jus de pommes, 16 millions de jus de raisin. Le marché allemand des jus de raisin était alimenté seulement par les vignobles des vallées du Rhin et de la Moselle. D'importantes et modernes installations de jus de pommes, dont l'usage est très répandu, ainsi que le montre le chiffre indiqué ci-dessus pour 1937, s'étaient créées dans ce pays.

©BIU Santé

b) En Suisse, une augmentation considérable de la production et de la consommation des jus de fruits s'est produite dans ces dernières années, surtout au bénéfice des jus de pommes souvent préférés au jus de raisin parce que moins sucrés.

c) Mais c'est surtout aux Etats-Unis que production, consommation et exportation des jus de fruits et légumes ont pris un essor considérable, surtout pendant cette dernière décade, ainsi qu'il résulte des renseignements que nous avons pu nous procurer [**6**] et de ceux fournis par CHEFTEL dans son étude [**5**]. On évalue, en effet, pour 1937, la production totale de ces jus à 450 millions de litres : environ 300 millions pour les jus de fruits (jus d'agrumes en particulier, notamment pamplemousse) et jus d'ananas, plus de 150 millions de litres de jus de tomates. Voici ce que dit CHEFTEL à leur sujet : « En matière de conserves alimentaires, les Etats-Unis occupent aujourd'hui la première place, non seulement par leur production, par le remarquable outillage de leurs usines, mais aussi par le perfectionnement continuel de leurs méthodes, par l'effort consacré aux recherches, par la documentation qu'ils ont ainsi rassemblée.

L'industrie des jus de fruits, née en Europe, n'a pris véritablement le rang de grande industrie que sur le nouveau continent ; c'est dans les laboratoires des Etats-Unis et chez leurs techniciens que nous trouverons les renseignements les plus intéressants. »

Nous nous contenterons d'ajouter qu'il ne faut pas sous-estimer les efforts et les réalisations des techniciens et des producteurs français qui, s'ils ne peuvent soutenir la concurrence vis-à-vis de l'ampleur de la production américaine, n'en sont pas moins intéressants, ceux-ci se tenant constamment au courant des progrès accomplis dans la nouvelle industrie et des perfectionnements qui y sont apportés.

CHEFTEL ajoute que c'est la recherche scientifique (étude des jus de fruits au laboratoire) qu'il faut considérer comme la responsable principale du développement si rapide de l'industrie des jus de fruits aux Etats-Unis, ce qui a fait dire récemment que l'Amérique « buvait ses fruits ».

II. — *La fabrication des jus de fruits.*

A. — JUS DE FRUITS NATURELS. — Exemples : raisin, pommes. Elle comporte : 1° *la préparation du moût :* a) *Choix et traitement des fruits :* Les raisins doivent être traités dès la cueillette, car ils se couvrent rapidement de moisissures, ils sont lavés sous douche très fine à forte pression ; les pommes, si les arbres ont subi le traitement à l'arséniate de plomb, doivent être lavées à l'eau acidulée ; b) *le pressurage :* les fruits d'abord broyés sont passés dans des presses hydrauliques modernes à claies et à toiles, qui assurent un rendement élevé ; c) *Clarification* du moût : ainsi obtenu il est trouble,

©BIU Santé

contenant en suspension des débris de pulpes, des matières albuminoïdes ou tanniques, des matières pectiques, que l'on peut consommer sans inconvénient avec le jus : jus troubles pour *usage familial*, qui peuvent être pasteurisés facilement. Mais pour la vente au public, *dans l'industrie*, on les clarifie le plus souvent, ce qui est regrettable, car on augmente ainsi leur prix de revient sans rehausser leur qualité. Le grand public demande des jus limpides, son éducation est à faire pour lui montrer qu'il est dans l'erreur. La clarification peut s'effectuer *spontanément*, par repos à basse température dans des récipients de grande taille : c'est *le débourbage* ou *défécation ;* le plus souvent elle est obtenue *artificiellement* soit par collage à la gélatine ou au tanin, soit par la force centrifuge, soit enfin, pour les jus difficiles à clarifier, en utilisant des ferments clarifiants : champignons dont les diastases hydrolysent les pectines (pectases, diastases protéolytiques, glucidolytiques) ; d) Enfin *la filtration :* les filtres modernes sont construits en matières inattaquables par les acides des fruits : par exemple en bronze étamé, en acier vitrifié, permettant de travailler sans eau, sous pression et avec un rendement intéressant. En France, on ajoute comme substance filtrante de la terre d'infusoire (*Kieselguhr*) ou de l'amiante.

B. — La conservation des jus (qui s'applique à tous les jus de fruits) est basée, ainsi que le dit le Dr Giraudon (1938) sur le principe pastorien qui consiste à paralyser le développement des germes endogènes, à éviter ensuite l'ensemencement par les germes exogènes. Deux groupes de méthodes : simples, combinées.

1) — *Méthodes simples.* — Les méthodes destinées à tuer les levures et à empêcher les diastases qu'elles sécrètent et qui se rencontrent toujours sur les pellicules des fruits, qui abondent dans l'air des caves et travaillent les jus. Il faut donc : 1° stopper la fermentation dès le début en empêchant le développement des germes ; 2° éviter tout contact du liquide stabilisé avec des cellules vivantes de levures. Or, celles-ci sont tuées par une température dépassant 65° ; elles sont arrêtées par les pores fins de certains filtres modernes ; leur développement est empêché par certains antiseptiques. D'où trois groupes de procédés :

1° Procédés physiques par la chaleur. — *a*) Surtout emploi de la *pasteurisation*, procédé primitif d'Appert, procédé de H. Challand (1904) à Nuits-Saint-Georges : c'est la méthode du début, à laquelle on revient de nouveau (Pien, 1937), du moins dans les grandes entreprises pour éviter les déboires, et qui convient à tous les jus de fruits. Les reproches que l'on a faits à la pasteurisation ne paraissent pas fondés : 1° la destruction des vitamines dépend plus de l'oxydation que de l'action de la chaleur. La richesse des jus en vitamines est

©BIU Santé

fonction de différents facteurs : pour le raisin, maturité des grains, cépage, nature et exposition du sol. Mme L. Randoin (Congrès de Paris, 1937) a montré qu'il n'y avait pas de rapport bien net entre la teneur en vitamines et la nature du procédé utilisé ; 2° altération profonde du jus, goût de cuit, modification de sa composition, etc...

Le *principe* consiste à faire monter progressivement la température du jus à 75° et à arrêter brusquement la chauffe. Diverses modalités ont été adoptées qui permettent d'éviter les reproches ci-dessus :

Pasteurisation familiale au bain-marie en bouteilles ouvertes ou fermées, pour de petites quantités ; elle est simple, peu coûteuse et donne d'excellents résultats.

Pasteurisation industrielle, d'après Cheftel. on utilise aux Etats-Unis la méthode de Chace (1920), reprise en 1933 par Mottern et von Loesecke appelée par eux la « *flash pasteurization* » et qui consiste à chauffer le jus pendant cinq ou dix secondes à température assez élevée 95°-96°, puis à refroidir immédiatement jusqu'à 75°, température à laquelle on effectue la mise en *boîte* car en Amérique on conserve un grand nombre de jus de fruits, non dans des flacons en verre comme en France, mais dans des boîtes en fer-blanc qui permettent de supporter facilement des changements brusques de température, la bonne conductibilité du métal facilitant les échanges de température. Dans tous les appareils, et ils sont nombreux actuellement, les jus de fruits circulent rapidement en couche mince, à l'abri de l'air, soit à travers des serpentins, soit entre des parois métalliques chaudes, sans prendre un goût de cuit, car la température ne dépasse pas 75° en France, 95° pendant cinq à dix secondes en Amérique. Le jus chaud est recueilli aussitôt dans des boîtes (aux Etats-Unis), dans des bouteilles, des bonbonnes, des tonneaux ou des tanks. Ainsi, pour obtenir une bonne fabrication : 1° L'échauffement doit être rapide ou même très rapide, ce qui permet d'employer des températures élevées et de réduire au minimum la durée du chauffage ; 2° A l'abri de l'air (désaération du liquide, Kolmann, 1923) par passage dans une enceinte où l'on entretient un vide de 700-750 mm. de Hg ; les spores de moisissures, dans ces conditions, ne peuvent se développer et la composition des jus n'est pas altérée par l'oxygène de l'air à chaud ; 3° Eviter le contact avec des métaux tels que Fe, Cu, Zn, le matériau qui donne les résultats les meilleurs étant l'acier inoxydable utilisé par la plupart des constructeurs ; 4° Adopter le bouchage sous vide permettant de respecter les vitamines et d'empêcher les levures aérées de provoquer un commencement de fermentation : le vide étant un agent de conservation (Pien et Gorgerat, 1937).

©BIU Santé

2° Procédé mécanique par filtration à l'aide de filtres spéciaux retenant tous les micro-organismes, inventés par l'Alsacien Schmitthenner en 1915, permettant la stérilisation industrielle par filtration (à travers amiante ou cellulose), des jus de pommes et de raisin :

a) *Filtres stérilisants Seitz de Kreutznach*, composés d'une série de disques ou plateaux à filtres d'amiante de 0,30 de diamètre, à pores imperméables aux bactéries, levures et à leurs spores. Les jus préalablement bien clarifiés sont filtrés sous pression maxima de 1,5 atmosphère à travers ces disques, puis introduits dans des tonneaux de bois ou dans des tanks émaillés, et conservés au repos pendant plusieurs mois à basse température pour éviter les fermentations ; pendant cette période de maturation, leur bouquet se développe, ils acquièrent une grande finesse mais se troublent. D'où nécessité d'un second passage à travers disques avant la mise en bouteilles ou en récipients pour la vente. Ces filtres, répandus à l'étranger : Allemagne, Suisse, Colonie du Cap, commençaient à l'être en 1938-1939 en France.

b) *La méthode de Seitz-Boehi* (Institut viticole Oberlin, de Colmar) : filtrer le moût comme plus haut et le conserver sous pression de CO_2 à saturation, soit 1,5 % correspondant à une pression de 6 à 8 atmosphères à 15° (qui empêche toute fermentation), dans des tanks en acier vitrifié ou recouverts d'émaillite et bien clos. Cette dernière méthode est considérée par H. Gachot (1938) comme la meilleure pour la conservation *rapide* du jus de raisin. Mais elle nécessite une installation de prix élevé ; d'autre part, dans les tanks clos le bouquet d'un jus de raisin de qualité (aussi important que le bouquet d'un vin de marque) ne peut se développer normalement. C'est pourquoi certains fabricants allemands, avant la livraison à leur clientèle, transvasent le jus de raisin dans des tonneaux pour un séjour de quelques semaines, la porosité du bois semblant indispensable à la formation de ce bouquet.

3° Procédé chimique, basé sur l'emploi d'antiseptiques. — Seul SO_2 est autorisé pour le mûtage des moûts : dose maximum tolérée 0 gr. 35 par litre. Mais il donne un goût âcre et irritant : un travail rapide et soigné rend ce mutage inutile. Cependant SO_2 peut être utilisé : soit pour le soufrage des fûts, soit pour la stérilisation des bouteilles avant remplissage (certains préfèrent l'emploi de la vapeur d'eau), soit enfin pour la stérilisation des bouchons. Dans le midi de la France et aux colonies il peut rendre des services (en solution diluée) comme préventif contre tout début de fermentation.

En résumé, pour la production en grand, actuellement la pasteurisation et la filtration (méthode Seitz-Boehi) appliquées avec une propreté méticuleuse et d'une façon consciencieuse, dit H. Gachot,

©BIU Santé

nous donnent des jus de fruits de haute valeur hygiénique avec conservation de leurs principes nutritifs, de leurs vitamines ; mais pour le développement du bouquet et la conservation de l'arome, la stérilisation par filtration possède des avantages sur la pasteurisation. La conservation par les antiseptiques, qui modifient la composition des jus, est condamnée ; SO_2 a certainement une influence sur la saveur et l'arome.

2) *Méthodes combinées.* — 1° Pasteurisation du moût à l'abri de l'air ; repos dans des tonneaux ou des tanks pendant plusieurs mois ; filtration, mise en bouteilles ;

2° *Conservation par le froid*, qui paralyse les levures, favorise les dépôts et facilite, par suite, la filtration ultérieure ; installations frigorifiques de conservation des jus de raisin (Etablissements Daubron, en France). C'est surtout pour l'entreposage temporaire de grandes quantités de jus dans les usines mêmes que la *congélation* est intéressante, car elle permet de répartir la fabrication sur une période plus longue, et facilite la clarification. Pour des durées relativement courtes, la *réfrigération* à quelques degrés au-dessous de zéro (— 4 minimum) est suffisante et employée à l'étranger et en France : emploi du froid pour la conservation en tanks, puis filtration.

D'autres procédés nouveaux de stabilisation des jus ont été préconisés, mais ne sont pas encore entrés dans la pratique de la fabrication : 1° Irradiation obtenue avec un rayonnement ultra-violet à grande puissance : appareil G. Tixier (1936) ; 2° traitement à la terre d'infusoires ; 3° emploi des ultra-sons ; 4° procédé oligodynamique de Matzka (1939), basé sur l'action bactéricide des ions métalliques.

Les récipients de conservation sont : 1° *les bouteilles en verre*, fermées soit par des bouchons de liège stérilisés, soit par un procédé qui consiste à faire un vide de 5 mm. de pression au-dessus du jus avant la fermeture à l'aide de capsules en aluminium ou en fer-blanc (bouchon-couronne), soit à l'aide de coiffes en caoutchouc stérilisé ; 2° *les bonbonnes* en verre de 25 litres ordinaires ou à robinet ; 3° *les tonneaux* en bois de chêne, très employés en Suisse ; 4° *les tanks*, deux groupes : a) *sans revêtement*, construits en ferro-nickel chromé, inattaquables par les jus de fruits ; b) *avec revêtement intérieur*, construit en acier Siémens-Martin, α) tanks en acier vitrifié à l'aide de plusieurs couches de matière vitreuse spéciale exempte de plomb ; β revêtement « émaillite », résine artificielle ; γ revêtement plastique, matière cireuse.

B. — *Jus de fruit travaillés ou concentrés.* — Grâce au progrès de la technique, on sait très bien évaporer actuellement les jus de fruits et même de légumes (tomates), comme on concentre le lait, sans altération. Il en résulte un abaissement sérieux du prix de revient, par suite d'économies dans la préparation, le transport, le flaconnage.

©BIU Santé

Connue des anciens, la préparation industrielle des moûts concentrés atteignit en France une grande importance sous le premier Empire, pendant le blocus continental. On ne connaissait alors, pratiquement, que le sucre de canne dont l'importation était devenue impossible. NAPOLÉON Ier crut pouvoir le remplacer par du *sucre de raisin* et, pour encourager l'extraction de ce dernier, des primes élevées furent données aux viticulteurs qui en produisaient : onze départements français purent être alimentés par la nouvelle industrie. On vendait le sucre de raisin sous forme de sirop concentré titrant 20 à 25° Baumé, d'une part pour remplacer le sucre de canne devenu rare et cher, aussi pour sucrer les vendanges. Plusieurs pharmaciens militaires s'illustrèrent dans cette fabrication, et parmi eux : PARMENTIER, SERULLAS, BORIES, DURANTE et GUIRAUDET.

Plus tard, la concentration du jus de raisin fut pratiquée en Italie par les frères MUSSI (1880), puis par MONTI (1905). En France, H. MALVOISIN fut le premier à fabriquer et à mettre en vente du concentré de jus de raisin. Mais actuellement, divers pays d'Europe et les Etats-Unis en produisent chaque année des milliers d'hectolitres. Certains voient pour notre pays le débouché rêvé pour l'excédent de notre production agricole : ce concentré pouvant être employé dans nos colonies et pour l'alimentation des peuplades africaines.

Les procédés actuels, qui diffèrent beaucoup des premiers essais faits en France il y a un siècle, consistent à éliminer la plus grande partie de l'eau de constitution du jus de raisin afin d'obtenir un sirop de D=1,350 ou 36° Baumé, suffisamment riche en sucre (850 gr. par litre), pour empêcher le développement des levures et, par suite, la fermentation. Ils se ramènent à quatre : 1° par évaporation soit à l'air libre, soit dans le vide ; 2° par congélation ; 3° par chauffage sous pression.

Le concentré de raisin présente les avantages de ne pas être fermentescible (par suite, de ne pas s'altérer au contact de l'air) et de pouvoir être expédié facilement en fûts et bonbonnes (d'où économie de transport).

Comme *conclusion*, l'industrie des jus de fruits est, non pas à créer puisqu'elle existe, mais à développer intensivement en France, pays de production d'excellents raisins, de délicieuses pommes et autres fruits, non seulement pour la consommation dans la métropole (par les militaires et par les civils) et dans nos colonies, mais aussi pour l'exportation.

Notre ministre des Finances ne disait-il pas dans son récent discours à l'American Club (10 novembre 1939) : « Si, pendant la guerre actuelle, nous commettions l'erreur de laisser les bateaux venus pleins des Etats-Unis, repartir vides, nous sémerions les germes d'une nouvelle crise pour l'après-guerre. »

©BIU Santé

Profitons donc de nos cépages réputés de Bourgogne, de Bordeaux et d'ailleurs, de nos excellentes pommes de Normandie, de Bretagne, etc., pour fabriquer des *jus de fruits de marque*, de qualités réellement supérieures non seulement par leur préparation, mais surtout par leur saveur et leur « bouquet », pour les adresser à nos amis d'Amérique, pays où règne en ce moment la mode des jus de fruits. Ce sera une merveilleuse façon de réaliser une bonne propagande pour nos produits français outre Atlantique.

Nous avons pensé que cette question des jus de fruits pouvait intéresser le corps pharmaceutique et c'est pourquoi nous avons rédigé, à l'intention des pharmaciens, cette mise au point.

Professeur A. Guillaume,
Chef du Laboratoire de Chimie
à la Section technique du Service de Santé.

Mlle M. Michon,
Pharmacien
de la Faculté de Strasbourg.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Daudé-Bancel (A.) et Gachot (H.). Les jus de raisin et de pommes, Strasbourg, 1935, Heintz et Cie, 1 vol., 140 p. et 48 fig.
[2] *Fruits et santé.* Organe officiel de l'Office général des Fruits de France et des Colonies. Paris, avril 1935 à décembre 1938 (36 numéros).
[3] Giraudon (Dr Ch.). Le jus de raisin et la cure de raisin. *Bull. internat. du vin.* février 1937, **10**, n° 105, p. 48-56.
[4] Pien (Jean) et Meinrath (H.). Le dépistage de la fraude en matière de jus de fruits. *Ann. des Falsif.*, 1938, **31**, p. 282-290.
[5] Cheftel (H.). Les jus de fruits en conserve *Chimie et Industrie*, septembre 1939, **42**, n° 3, p. 425-446.
[6] Guillaume (A.) et Michon (Mlle M.). L'industrie française des jus de fruits. *Revue scientif.*, septembre-octobre 1939, p. 555-567.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX, THÈSES

SOUÈGES (R.). **Embryogénie et classification** (2e fasc.). **Essai d'un système embryogénique** (1 fasc., 85 pages, Hermann, édit., Paris, 1939). — Dans le fascicule qui précédait celui-ci, l'auteur proposait de fonder la classification naturelle sur la comparaison, non des formes elles-mêmes, mais sur celle de leurs rapports, sur les lois qui président à leur édification, particulièrement sur les lois embryogéniques.

La classification sera fondée sur l'examen des types embryonomiques dont l'auteur distingue les quatre groupes suivants : types fondamentaux ou archétypes, — types secondaires ou dérivés, — types superposés, — types irréguliers, qu'il décrit. Les seuls types de la première et de la troisième

©BIU Santé

catégorie seront utilisés pour faire l'histoire des types embryonomiques. Six « mégarchétypes » sont finalement retenus et décrits, dont l'histoire permet de dégager des notions nouvelles, importantes, qu'on ne saurait développer ici.

L'ouvrage de M. Souèges présente un intérêt considérable; il est d'une originalité marquée. On ne peut s'en étonner si l'on se souvient qu'il est basé presque entièrement sur les très nombreux et très beaux travaux qu'il a consacrés, depuis plus de vingt ans, à l'embryogénie végétale.

M. Mascré.

NAVES (Y. R.) et MAZUYER (G). **Les parfums naturels (Essences concrètes, résinoïdes, huiles et pommades)**. Un vol. de 398 pages, Gauthier-Villars, édit., Paris, 1939. — La méthode la plus employée pour l'extraction des parfums est la distillation. Cependant, elle n'est pas, dans certains cas tout au moins, sans présenter quelques inconvénients, provoquant l'altération du parfum naturel; elle est même pratiquement inapplicable à certains parfums particulièrement fragiles. On a recours alors aux méthodes de dissolution par les solvants volatils, de digestion et d'enfleurage. Les essences obtenues par ces méthodes diffèrent souvent très nettement des essences obtenues par distillation.

Les auteurs, après avoir retracé l'historique de ces techniques, les étudient dans tous leurs détails : préparation des teintures et infusions, des pommades et huiles, des essences absolues, concrètes, résinoïdes. Ils décrivent les méthodes générales d'analyse de ces divers produits.

Cette étude générale est suivie d'une série de monographies consacrées à près de cent matières premières végétales ou animales et très riches en documents, dont certains originaux.

L'ouvrage est de consultation facile, les auteurs ayant apporté un soin particulier à l'établissement des index : index des auteurs cités, index des noms scientifiques, index des matières. D'autre part : bibliographie abondante.

En résumé, excellent ouvrage de documentation, appelé à rendre de grands services.

M. Mascré.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie pharmaceutique.

Remarques sur la constitution de quelques sels organiques de l'hexaméthylène-tétramine. Bouchereau (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 484-489. R. Cr.

Observations sur certaines caractéristiques de l'hexaméthylène-tétramine au Codex de 1937. Bouchereau (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 489-490. R. Cr.

Remarques sur l'action neutralisante, chimique et physiologique de l'hexaméthylène-tétramine, sur le sulfure d'éthyle dichloré (ypérite ou lost). Bruère (P.) et Bouchereau (P.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 490-492. — En raison de sa diffusion rapide dans les tissus, l'hexaméthylène-tétramine, employée le plus tôt pos-

©BIU Santé

sible en compresses, neutralise *in situ* l'ypérite. On peut, dans certains cas, l'employer aussi par voie intradermique ou par voie intraveineuse.

R. Cr.

Réactions caractéristiques. Reazioni caratteristiche. Lassandro-Pepe (T.). *Bollettino chimico-farm.*, **76**, n° 10, p. 269-274. — L'antipyrine en solution aqueuse alcalinisée par l'ammoniaque donne avec le ferrocyanure de potassium puis l'acide chlorhydrique dilué un précipité blanc, dans une solution vert-clair. Le benzoate de lithium en liqueur aqueuse alcalinisée par l'ammoniaque, additionnée de sulfure d'ammonium donne un précipité blanc qui devient vert par 1 goutte d'acide nitrique. Réactions du pyramidon avec Fe_2Cl_6 en milieu neutre et en liqueur chlorhydrique. A. L.

Quelques sels organiques de l'acide 3-bromo-d-campho-10-sulfonique. Sali dell' acido 3-bromo-d-canfo-10 solfonico con alcune basi organiche. Federigi (A.) et Ortensi (Elda). *Boll. chimico-farm.*, 1938, **77**, n° 13, p. 397-400. — L'auteur a obtenu et décrit les bromo-campho-sulfonates de l'antipyrine, de l'urotropine, du pyramidon et de la pipérazine. A. L.

Sur la solubilité du gardénal dans les alcalis et sur les solutions de gardénal sodique. Mesnard (P.). *Bull. Trav. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 3, p. 144-148. — La phényléthylmalonylurée est pratiquement insoluble dans l'eau ; on peut la dissoudre en employant 50 cm³ de solution décinormale de NaOH par gramme de substance, puis la stabiliser avec 5 cm³ d'une solution à 10 % de bicarbonate de sodium pour la même quantité. Un tel procédé peut surtout rendre service pour la préparation de potions, ou de solutions pour la voie buccale. R. R.

Chimie analytique.

Le dosage de quelques produits médicamenteux par la méthode mercurimétrique. Ionesco-Matiu (Al.) et Ichim (C.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 417-430. — La méthode mercurimétrique a été appliquée avec succès pour le dosage d'une nouvelle série de produits chimiques, dont les uns contiennent l'ion mercure dans leur constitution, d'autres précipitent avec l'ion mercure. R. Cr.

Analyse des acétates de plomb officinaux. Dosage volumétrique du plomb et de l'acide acétique dans l'acétate neutre de plomb et dans l'acétate basique de plomb. François (M.) et Seguin (Mlle L.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 193-199.

R. Cr.

Sur le dosage de l'inositol dans les inositophosphates de calcium et de magnésium médicamenteux. Bailly (Mlle M.-C.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 199-208. R. Cr.

Remarques sur le procédé Pontius et sur la chlorométrie en général. Rizard (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 208-216.

R. Cr.

Nouvelle réaction de la cystine applicable à son dosage et à sa recherche immédiate dans les calculs et concrétions urinaires. Denigès (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1429. — Réaction basée

©BIU Santé

sur la mise en liberté d'iode par la cystine en présence d'acide iodique et d'acide chlorhydrique. P. C.

Dosage colorimétrique de la morphine et de ses dérivés. Nuovo metodi di determinazione colorimetrica della morfina e dei suoi derivati. Rizzotti (G.). *Arch. di farmacologia sperim.*, **60**, n° 12, p. 545. — Méthode basée sur l'action réductrice de la fonction phénol, transformant le ferricyanure en bleu de Prusse ; on compare avec une solution titrée de morphine. Le résultat obtenu en partant de l'opium est trop élevé. A. L.

Microdosage colorimétrique du fer. Application à l'analyse des substances biologiques. Paulais (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 783. — La méthode est basée sur la précipitation du fer, à l'état de sel ferrique, par le cupferron (sel d'ammonium de la nitrosophénylhydroxylamine). La combinaison formée est dissoute dans le chloroforme, qui se colore en jaune. On dose ensuite au moyen de l'électro-photomètre. P. C.

Dosage spectro-photométrique de l'ion orthophosphorique et de l'ion sodium. Leclère (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 152-158. R. Cr.

Le dosage polarimétrique du gluconate de calcium. Vintilesco (I.), Ionesco (C. N.) et Stanciu (N.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s. **28**, p. 283-293. R. Cr.

Chimie biologique.

La fixation « in vitro » des composés arsenicaux par les globules rouges du sang. Thuret (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 22-30. — Après contact à la température ordinaire pendant une heure, d'une certaine quantité de sang de cheval défibriné avec la solution isotonique arsenicale, on dose l'arsenic dans le sang total et dans le plasma, par destruction sulfo-nitro-perchlorique et évaluation de l'arsenic minéral par la méthode néphélométrique de Bougault à l'hypophosphite de sodium. La faculté de fixation de l'arsenic, *in vitro*, dépend uniquement de la valence du composé arsenical. Seuls les composés trivalents sont fixés selon un phénomène d'adsorption qui semble plus important avec les composés arsenicaux organiques qu'avec ceux d'origine minérale. R. Cr.

La fixation « in vivo » des composés arsénicaux par les globules rouges du sang. Thuret (J.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 60-68. — Les composés arsenicaux trivalents se fixent avec la même intensité *in vitro* et *in vivo* sur les globules rouges. *In vivo* les composés pentavalents se fixent en partie seulement, et l'arsenic fixé est sous forme trivalente. R. Cr.

Sur l'adsorption des polypeptides par les protéides. Comportement d'une solution de peptone. Loiseleur (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 93. — Dans une solution de peptone où se trouvent en présence des polypeptides et des protéides, une partie des polypeptides est fixée par adsorption sur les protéides et échappe au dosage parce qu'elle flocule en même temps que la partie colloïdale pendant la défécation. P. C.

©BIU Santé

Rapports entre la constitution chimique des phénols substitués ainsi que de l'acide ascorbique et de la grandeur de leurs produits de solubilisation avec l'antipyrine et la pyridine. Labes (R.) et Bergstermann (H.). *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, **187**, p. 389-408. P. B.

Acide ascorbique et pigments caroténoïdes. Signification de la réaction de Molisch et essai de localisation de l'acide ascorbique. Mirimanoff (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1038. — Les caroténoïdes, de même que la chlorophylle, n'ont pas de lien direct avec la vitamine C. Celle-ci, très probablement localisée dans la vacuole, est plus abondante dans certains organes; sa teneur subit des variations qui sont fonction d'un métabolisme qui nous échappe. P. C.

Obtention de la flavine à l'état cristallisé à partir d' « Eremothecium Ashbyii ». Mirimanoff (A.) et Raffy (Mlle A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1507. P. C.

Répartition de la flavine et des substances à fluorescence bleue dans la peau et les écailles de quelques poissons d'eau douce. Fontaine (M.) et Busnel (R.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1679. — Dans les téguments des poissons d'eau douce, la flavine et la substance à fluorescence bleue réversiblement réductible sont localisées, quand elles existent, dans les chromatophores ou au contact de ceux-ci; mais l'existence des mélanophores n'implique pas obligatoirement la présence de quantités notables de flavine ou de substance à fluorescence bleue. P. C.

Les hypercréatinémies. Cornil, Olmer, Duman et Vague. *Presse médic.*, 4 mai 1938, **46**, n° 36, p. 683. — La créatine et son anhydride interne, la créatinine, existent normalement dans le sérum sanguin, à raison de chacune 15 milligr. par litre. Le taux suit, en général, une marche parallèle aux taux de l'urée et des autres déchets azotés. Parfois, il y a élévation relative de la créatine. Celle-ci, en combinaison équimoléculaire avec l'acide phosphorique, forme le phosphagène dont l'hydrolyse provoque, *in situ*, la contraction du muscle, la production simultanée d'acide lactique ne servant qu'à la resynthèse du phosphagène. R. R.

Étude de l'action de la quinine sur les amibes; pénétration cellulaire et toxicité. Valette (G.) et Rollé (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 1071. — Les sels de quinine pénètrent dans le protoplasme de l'amibe et se fixent en certains points particuliers du contenu cellulaire. Dans la période qui précède la mort, l'affinité des constituants protoplasmiques pour l'alcaloïde semble s'atténuer peu à peu. P. C.

Sur le rôle du cuivre dans l'atténuation du venin de vipère (« Vipera aspis ») par l'eau oxygénée. Boquet (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1939, **208**, p. 770. — L'eau oxygénée détruit rapidement la toxicité du venin de vipère lorsqu'on l'additionne d'une très petite quantité d'un sel de cuivre. P. C.

L'utilisation des uréides glyoxyliques par le « Soja ». Échevin (R.) et Brunel (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1939, **208**, p. 826. — En cultivant aseptiquement la graine de Soja sur une solution d'allantoïne, les auteurs ont

©BIU Santé

observé que l'allantoïne est dégradée dans la cellule de la plante jusqu'à l'ammoniaque, en passant par le stade acide allantoïque. L'ammoniaque formée est employée pour l'édification des métabolites dont la condensation aboutit aux protides. P. C.

Lésions nerveuses périphériques observées au cours de la polynévrite provoquée, chez le pigeon, par simple addition d'acide lactique, à des régimes riches en glucides, en protides ou en lipides et comportant de fortes proportions de vitamines B. Bertrand (I.) et Lecoq (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1939, **208**, p. 845. P. C.

Une nouvelle vitamine D dans l'huile de foie de morue. A new vitamin D in cod liver oil. Bills (C. E.), Massengale (O. N.), Hickman (K. C. D). et Gray (E. Le B.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 1, p. 241. — Une huile de foie de morue renfermant 270 unités internationales de vitamine D par gramme, ce qui laisse à supposer qu'elle contenait une certaine proportion d'huiles de foies d'autres poissons, a été essayée à la fois sur le rat et sur le poulet, ainsi que son extrait volatil obtenu par distillation à ébullition basse qui se montrait dix fois plus actif. La totalité de l'activité antirachitique de l'huile ne se retrouve pas dans la partie la plus volatile, ce qui laisse à penser que l'huile de foie de morue contiendrait plusieurs vitamines D. R. L.

Application de la méthode de Schœnheimer-Sperry au dosage du cholestérol et des esters du cholestérol dans les tissus. Application of the Schœnheimer-Sperry method to the determination of cholesterol and cholesterol esters in tissues. Sturges (S.) et Knudson (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 2, p. 543. — Le dosage du cholestérol et des esters du cholestérol peut être effectué sur les tissus au moyen de la méthode de Schœnheimer-Sperry, si l'on a soin d'appliquer la technique d'extraction et de précipitation du cholestérol par la digitonine dans les conditions précisées dans ce travail. R. L.

Méthode de dosage du fer dans de petites quantités de sang. A micromethod for the determination of iron in blood. Brever (R.) et Mi-litzer (W. E.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 2, p. 561. — Cette méthode permet d'opérer sur 1 ou 1/2 dixième de centimètre cube, elle est suffisamment rapide et juste pour les besoins cliniques. R. L.

Etudes sur l'efficacité relative de la vitamine D provenant de différentes sources. I. Influence de vitamines D d'origines différentes sur la teneur en cendres des os et le poids des poulets. Studies on the relative efficiency of vitamin D from several sources. I. Influence of vitamin D of different origins on bone ash and body weight of chicken. Correll (J. T.) et Wise (E. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 2, p. 573. — L'efficacité antirachitique des huiles de foie de morue et de foie de tuna (thon?) a été expérimentalement déterminée sur le poulet par l'accroissement de la teneur en cendres des os et par la reprise de croissance. L'activité de l'huile de foie de tuna représente seulement 40 à 60 % de celle de l'huile de foie de morue. R. L.

Etudes sur l'efficacité relative de la vitamine D provenant

©BIU Santé

de différentes sources. II. Influence de vitamines D d'origines différentes sur la phosphatase du sérum chez le poulet. Studies on the relative efficiency of vitamin D from several sources. II. Influence of vitamin D of different origins on the serum phosphatase of the chicken. CORRELL (J. T.) et WISE (E. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 2, p. 581. — La concentration normale de la phosphatase dans le sérum est de 20 unités BODANSKY pour 100 cm³ de sérum ; en l'absence de la vitamine D elle peut atteindre 200 unités. R. L.

Méthode de dosage pour de petites quantités d'acide ascorbique et d'acide déhydroascorbique dans les solutions troubles et colorées en présence d'autres substances réductrices. A method for the determination of small quantities of ascorbic acid and dehydroascorbic acid in turbid and colored solutions in presence of other reducing substances. BESSEY (O. A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 2, p. 771. — L'application de la méthode photoélectrique utilisant la réaction au dichloroindophénol permet d'obtenir des dosages exacts d'acide ascorbique et d'acide déhydroascorbique, dans un grand nombre de tissus animaux et végétaux. R. L.

Synthèse de la cystine par les rats albinos. Synthesis of cystine by the albino rat. BEACH (E. F.) et WHITE (A.). *Journ. of biol. Chem.*, 1939, **127**, n° 1, p. 87. — Un régime dans lequel la quantité de cystine absorbée ne pouvait pas dépasser 1 milligr. 4 par jour a permis une croissance convenable à de jeunes rats, et l'analyse des tissus a montré que la quantité de cystine mise en réserve était en grand excès. Ces résultats confirment l'hypothèse d'après laquelle la cystine peut être synthétisée à partir de la méthionine. R. L.

Une nouvelle méthode pour le dosage de petites quantités de manganèse dans des substances biologiques. A new method for the microdetermination of manganese in biological materials. WIESE (A. C.). et JOHNSON (B. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1939, **127**, n° 1, p. 203. — La méthode basée sur l'oxydation de la benzidine et le développement d'une coloration bleue sous l'action du permanganate permet d'évaluer au colorimètre photoélectrique d'EVELYN des quantités de manganèse variant de 0,1 à 10 microgrammes dans la prise de sang. R. L.

Le métabolisme du sorbitol et du mannitol. On the metabolism of sorbitol and mannitol. TODD (W. R.), MYERS (J.) et WEST (E. S.). *Journ. of biol. Chem.*, 1939, **127**, n° 1, p. 275. — La détermination de la glycémie chez le chien après injections intraveineuses comparatives de sorbitol ou de mannitol et le dosage du glycogène dans le foie des rats alimentés avec des mélanges de beurre de cacao et de sorbitol ou de mannitol montre que le sorbitol est plus rapidement transformé en glucose et en glycogène que le mannitol. R. L.

Recherches sur le métabolisme des protéines. V. L'utilisation de l'ammoniaque pour l'élaboration des acides aminés et de la créatine chez les animaux. Studies in protein metabolism. V. The utilization of ammonia for amino acid and creatine formation in animals. FOSTER (G. L.), SCHŒNHEIMER (R.) et RITTENBERG (D.). *Journ. of biol. Chem.*, 1939, **127**, n° 1, p. 319. — Les rats recevant une alimentation privée de glycocolle

©BIU Santé

dans laquelle l'azote est cependant fourni sous forme de citrate d'ammonium peuvent utiliser une petite quantité de l'ammoniaque pour faire la synthèse du glycocolle et de la créatine. R. L.

Effet de suppléments de lysine, de méthionine et de cystine sur la production de foie gras par des régimes riches en graisses et contenant de la gliadine. The effect of supplementary lysine, methionine, and cystine on the production of fatty livers by high fat diets containing gliadin. TUCKER (H. F.) et ECKSTEIN (H. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 1, p. 117. — Des rats recevant des régimes également riches en graisse, mais dans lesquels le taux de gliadine diminue, voient la teneur en lipides de leurs foies augmenter. L'addition de lysine ou de cystine n'a que peu d'effet. L'adjonction de méthionine entraîne par contre une forte diminution des lipides hépatiques. R. L.

Chimie végétale.

La répartition de l'hexosamine non combinée dans les plants d'ananas auxquels on fournit soit du sulfate d'ammonium, soit du nitrate de calcium. The distribution of uncombined hexosamine in pineapple plants supplied either with ammonium sulfate or calcium nitrate salts. SIDERIS (C. P.), YOUNG (H. Y.) et KRAUSS (B. H.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 1, p. 233. — Les feuilles anciennes des plants d'ananas sont plus riches en hexosamine quand la plante a reçu comme engrais du sulfate d'ammonium, de préférence au nitrate de calcium; cependant, dans les feuilles jeunes, la proportion d'hexosamine est approximativement la même quel que soit l'engrais utilisé. R. L.

La delphinine. Delphinine. JACOBS (W. A.) et CRAIG (L. C.). *Journ. of biol. Chem.*, 1939, **127**, n° 2, p. 361. — Les graines de *Delphinium Staphysagria* renferment une importante proportion d'une alcaloïde, la delphinine, qui a été obtenu sous forme cristallisée et dont la formule probable est $C_{33}H_{45}O_9N$. Cet alcaloïde renfermerait quatre groupements méthoxyle. R. L.

Le dosage des alcaloïdes de la chélidoine. I. SCHENCK (G.) et GRAF (H.). *Archiv der Pharm.*, 1937, **275**, p. 103-125. — Pour ce dosage, la méthode de GALLAIS (*B. S. P.*, 1935), malgré ses difficultés, conduit à de bons résultats. Plusieurs autres méthodes ont été essayées comparativement. Tandis que le suc d'expression de la plante verte se montre relativement pauvre en alcaloïdes, la racine sèche pulvérisée du commerce donne une teneur moyenne de 1,55 à 1,60 % d'alcaloïdes totaux exprimés en chélidonine. R. Wz.

Mycologie. — Bactériologie.

Sur la toxicité des spores de l'amanite phalloïde. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et GARNAL (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 628. — Les spores d'*Amanita phalloides* sont toxiques; cette toxicité, qui est élevée, n'est sensiblement altérée ni par le froid, ni par la chaleur à 100°, ni par la conservation pendant plusieurs mois. P. C.

Sur les circonstances d'apparition de pigments jaunes dans le liquide de culture d' « Aspergillus niger ». LAVOLLAY (J.) et LABOREY (Mlle F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1055. — La pigmentation jaune

©BIU Santé

du liquide de culture de l'*Aspergillus niger* apparaît comme un effet de la carence magnésienne. Il se forme d'autant plus de pigment que l'organisme fonctionne davantage en agent de fermentation. P. C.

Action des bleus de Nil et de crésyl sur les levures : réduction et excrétion de ces colorants par les levures. Guillermond (A.) et Gautheret (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1848. — Si l'on additionne les cultures de levures de bleu de Nil ou de bleu de crésyl, ceux-ci s'accumulent à la fois dans le cytoplasme et la vacuole et ne sont rejetés à l'extérieur qu'après avoir été réduits. Mais l'excrétion n'est pas liée à la réduction, puisque la forme réduite peut exister dans le cytoplasme et dans la vacuole. P. C.

Effet du zinc sur la végétation du « Rhizopus nigricans » et la production d'acide par cet organisme. Waksman (S. G.) et Foster (J. W.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 483. — Le zinc, ajouté au milieu de culture du *Rhizopus*, se comporte comme un catalyseur biologique. Il amène, en effet, une modification des processus métaboliques. Le glucose est consommé d'une façon plus complète ; la proportion transformée en acide fumarique est moins forte ; la plus grande partie du glucose est utilisée pour la production de l'énergie et pour la synthèse cellulaire. P. C.

Contribution à l'étude d'une violacéine obtenue à l'état cristallisé et provenant d'un bacille violet isolé du pus d'un abcès dentaire. Sartory (A.), Meyer (J.) et Waeldelé (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 950. — Les auteurs ont isolé du pus d'un abcès dentaire un organisme bactérien (*Bacillus violaceus*) sécrétant un pigment, la violacéine, séparé à l'état cristallisé. Ce pigment doit avoir un cycle quinonique, avec les groupes chromophores C=O et C=NH. La violacéine est vraisemblablement un pigment respiratoire. P. C.

Composition chimique des lipides du bacille tuberculeux LIV. Isolement et propriétés de l'acide mycolique. The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. LIV. The isolation and properties of mycolic acid. Stodola (F. H.), Lesuk (A.) et Anderson (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 2, p. 505. — L'acide mycolique est le principal acide gras du bacille tuberculeux humain, sa formule serait $C_{88}H_{172}O_4$ ou $C_{88}H_{170}O_4$. Il fond à 54-56° et son pouvoir rotatoire est + 1,8. Il se décompose sous faible pression, entre 300° et 350°, en donnant à la distillation de l'acide hexacosanoïque normal et un résidu ne présentant pas de propriétés acides. R. L.

Composition chimique des lipides du bacille tuberculeux. LV. Etude de la cire du bacille tuberculeux humain. The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. LV. Studies on the wax fractions of the human tubercle bacilli. Wieghard (C. W.) et Anderson (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 2, p. 515. — Les substances cireuses contenues dans le bacille tuberculeux humain peuvent être séparées en plusieurs fractions de composition et de propriétés différentes. Chaque fraction donne par saponification un mélange d'acides gras. Parmi les acides saturés, on rencontre les acides hexacosanoïque, stéarique et palmitique, tuberculostéarique $C_{19}H_{38}O_2$, phtioïque $C_{26}H_{52}O_2$, et un acide lévogyre $C_{31}H_{62}O_2$. Les acides non saturés sont surtout en C_{26}, et donnent par hydrogénation de l'acide hexacosanoïque normal. R. L.

©BIU Santé

Propriétés chimiques des lipides du bacille tuberculeux. LVI. La cire du bacille tuberculeux bovin. The chemistry of the lipids of tubercle bacilli. LVI. The wax of the bovine tubercle bacilli. CASON (J.) et ANDERSON (R. J.). *Journ. of biol. Chem.*, 1938, **126**, n° 2, p. 527. — Les recherches faites sur la fraction de la cire du bacille tuberculeux bovin soluble dans le chloroforme sont semblables à celles de l'extrait de cire soluble dans l'alcool-éther du bacille tuberculeux humain. R. L.

Nouvelles données sur la nature des ultravirus. LEVADITI (C.). *Presse médicale*, 1938, **46**, n° 99, p. 1817. — En 1935, nous connaissions la taille des ultravirus (10 à 250 millièmes de micron), ainsi que leurs analogies avec la matière vivante organisée (sensibilité aux agents physiques et chimiques, reproduction), leur différence : impossibilité d'assimiler des matériaux artificiels, non vivants. Or voilà qu'on découvre des virus en « cristaux », dans la maladie de la feuille de tabac. Les virus des maladies humaines ou animales n'ont pu être observés en cristaux, mais à l'état de micelle nucléoprotéique de 250 μ. Tous les virus ont un plan d'édification de la molécule différent du plan normal; et de plus l'énergie-virus est supérieure à l'énergène cellulaire et se substitue à celle-ci. R. R.

L'alimentation et l'homme moderne. Les aliments fermentés. GAUDUCHEAU (A.). *Presse médicale*, 14 déc. 1938, **46**, n° 100, p. 1779. — Le pain, le vin et le fromage qui sont des aliments fermentés, constituent les trois quarts de la ration moyenne des travailleurs français. Ces aliments étant le produit d'actions microbiennes, nous avalons tous les jours une quantité énorme de microbes. Rien ne prouve que ce soit nuisible. Ces aliments fermentés ont subi les transformations microbiennes sans perdre leurs qualités alimentaires. Ces fermentations doivent être conduites, dirigées et arrêtées à point, sans quoi les fermentations secondaires détruisent le produit. En 1918, pendant le blocus, on essaya de récupérer les déchets de sang d'abattoir; il fallait substituer une fermentation à la putréfaction naturelle, malodorante. L'auteur ajouta sucre, acide et levure de distillerie, le sang se met à « bouillir », le « vin du sang » mousse, est de bonne odeur et peut servir de levain pour la fabrication du pain. Le pain obtenu, de goût et de constitution physique et microbienne est irréprochable, mais de teinte chocolat et personne n'en voulut; mais les animaux obtinrent des muscles mieux et plus vite développés. L'auteur s'est occupé, avec CÉSARI, de l'importance du bacille court *Bacterium creatis* dans la fabrication du saucisson et des salaisons. Les germes thermo-résistants de putréfaction résistent au chauffage à 98° et ne sont que retardés par addition de sel jusqu'à 6 °/₀ en poids. Mais dès 6 °/₀ de sel et le chauffage à 98°, il ne reste des innombrables microbes du début que les germes développant un fumet agréable et une viande atoxique. D'où la nécessité d'exiger des salaisons salées. D'où aussi, la possibilité de créer des tissus, des muscles et par suite des individus et des caractères raciaux sélectionnés, par une alimentation dirigée et une hygiène. R. R.

Sur des méthodes de production rapide et intensive des antitoxines diphtérique et tétanique chez le cheval. RAMON (G.), *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 1260. — Il est possible actuellement d'obtenir en un temps fort court des sérums antidiphtériques et antitétaniques de valeur antitoxique élevée en utilisant comme antigènes les anatoxines correspondantes additionnées de tapioca. P. C.

©BIU Santé

Matière médicale.

L'industrie de la gomme laque aux Indes. Choppin de Janvry (J.). *Rev. Bot. appl.*, Paris, 1938, **18**, p. 796-801. — On sait que la gomme laque, ou Stick-lac, est produite par la sécrétion de certaines cochenilles vivant sur un certain nombre d'espèces végétales. Les grands pays producteurs sont les Indes britanniques, la Birmanie, l'Indochine, le Siam, Ceylan, la Malaisie.

Le *stick-lac* se présente sous forme de demi-cylindres irréguliers, plus ou moins évidés à la face interne ; parfois broyé, puis lavé, on l'exporte sous le nom de *seed-lac* ou laque en grains. Suivant la forme sous laquelle il est présenté, il porte les dénominations commerciales de *shell-lac* (laque en écailles), *button-lac* (laque en boutons ou macarons), *bajoo-lac*, *kheree*, etc.

Il existe des *produits synthétiques* dont la concurrence n'a pas détruit les produits naturels, source de revenus importants notamment pour notre colonie d'Indochine.

Sans revenir sur la multiplication des Cochenilles productrices : *Taccardia Lacca*, *Laccifer Lacca*, *Carteria Lacca*, *Laccifer javanicus* (Malaisie), ni sur la récolte du revêtement qu'elles abandonnent après épuisement de la tige-support, disons que cette transplantation des insectes est une opération assez délicate et que l'invasion de fourmis la rend souvent problématique.

Cent arbres cultivés à cet effet donnent en moyenne 54 K^{os} de stick-lac.

En Indochine, on cultive comme espèces porte-essaim *Cajanusindicus*, *Combretum quadrangulare* v. *lanceolatum*, *Dalbergia nigrescens*, *D. Kerrii*, *D. hujeana* v. *laccifera*, *Schleichera trijuga*.

On n'est pas fixé sur les conditions que doit présenter la plante-hôte.

Aux Indes, l'*Acacia Catechu* est souvent cultivé en rotation avec *Schleichera trijuga* pour avoir un produit de haute valeur (Shellac-Standard I) ; la taille, judicieusement dirigée, a eu une influence heureuse, mais c'est surtout la température qui joue le plus grand rôle par son action sur la réussite des pontes du *Taccardia*, dont les femelles se multiplient sans fécondation par reproduction parthénogénétique.

D'après l'auteur, l'Indochine a exporté 1.813 quintaux en 1935, 1839 quintaux en 1936 et 2.803 en 1937, ce qui ne supporte pas de comparaison avec l'Inde, mais n'en constitue pas moins un revenu important pour la colonie.

Em. Perrot.

Essai de classification géobotanique des plantes à parfum et aromatiques de l'Afrique tropicale, Joly (L.). *Les Parfums de France* (nov. 1937, janv. à mai 1938). — Cet auteur, ingénieur d'agronomie coloniale, présente cette classification comme point de départ d'études futures. Les espèces sont classées par familles végétales et se rapportent aux régions du Sénégal [avec la Casamance], du Moyen Congo, de l'Oubanghi-Chari et des territoires voisins du Tchad, y compris le Kanem. Il regrette de n'avoir pu étendre son enquête au Togo et au Cameroun. C'est une compilation heureuse, document important à signaler et qui a nécessité, de la part de M. Joly, un travail considérable, fort heureusement très utile.

Em. P.

Production et utilisation des tourteaux d'Hevea. Enderlin (L.) et Le Ras (J.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1937, **17**, p. 175-187 et 268-277. — De cette consciencieuse étude, il faut retenir que le tourteau d'*Hevea*,

©BIU Santé

comme celui de lin, peut être toxique pour les animaux, à cause de la présence de glucosides cyanogénétiques, dont on peut détruire aisément l'action nocive par la chaleur.

D'autre part, il convient comme engrais, les cendres pouvant renfermer jusqu'à 33 °/₀ d'acide phosphorique et 35 °/₀ de potasse. Em. P.

Les noyers d'Amérique. Girard (René). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1938, **76**, n° 4, p. 184-190. — Les noyers d'Europe sont du genre *Juglans*; au Japon, c'est le *Platycarya*; au Caucase les *Pterocarya* (fruits ailés); en Amérique ce sont les *Carya* Linné, ou hickories, ou pacaniers. La qualité des bois des hickories utilisés par l'industrie est très variable; la couleur et l'aspect des fibres ne suffisent pas à les différencier et la complexité est très grande dans ce genre. R. R.

Thérapeutique.

Difficulté de transformation du carotène en facteur A au cours de nombreux états pathologiques. Conséquences thérapeutiques. Monceaux (R. H.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1938, 8e s., **28**, p. 297-302. — Si l'organisme sain peut transformer le carotène en vitamine A, il n'en est pas de même au cours de nombreux états pathologiques (tuberculose, cancer, diabète, obésité, insuffisance hépatique). Dans ces cas il est rationnel d'apporter à l'organisme la vitamine A sous forme directe et naturelle. R. Cr.

Action du magnésium dans l'urémie expérimentale. Azione del magnesio nelle uremie sperimentali. Amantea (F.). *Arch. di farmacologia sperim.*, **60**, n° 8, p. 353. — Chez des animaux atteints de lésions rénales causant l'hyperazotémie, l'injection d'un sel de magnésium cause l'augmentation brusque de l'hyperazotémie, qui cesse après quelques heures. A. L.

Traitement de l'urémie et de l'hypertension par le sulfate de magnésium. Il sulfato di magnesio per via endovenosa nel trattamento della uremia e della ipertensione. Mariano (C.). *Arch. di farmacologia sperim.*, **61**, n° 2, p. 60. — Les injections intraveineuses de sulfate de magnésium, en solution hypertonique provoquent un abaissement de l'urée sanguine et augmentation de l'urée urinaire, avec abaissement de la tension artérielle.

Tuberculose pulmonaire et albuminurie. Ramond (Louis). *Presse médicale*, 1938, **46**, n° 103, p. 1907. — L'éminent médecin de l'hôpital Laënnec expose le cas d'un tuberculeux chronique pulmonaire atteint d'une néphrite permanente non tuberculeuse. Sa thérapeutique est la suivante : cure d'air et de repos, alimentation mixte et reconstituante, mais déchlorurée; ceinture de flanelle. Ingestion quotidienne de 2 gr. de lactate de calcium (1 gr. à chaque repas). Injection sous-cutanée tous les deux jours de 2 centigr. de chlorhydrate de choline, pendant un mois. Pas de sels d'or ni de créosote. R. R.

Emploi du sulfamide dans les infections urinaires par coliba-

©BIU Santé

cille. Gessler et Lippens. *Presse médicale*, 1939, **47**, n° 7, p. 124. — Le sulfamide est très efficace. Prescrire une série de petites doses, additionnées d'un peu de bicarbonate; ne pas diluer l'urine par de la boisson; surveiller la formule sanguine pour dépister le début d'une leucocytopénie. R. R.

Pharmacologie.

Modifications apportées à l'action hyperglycémiante de l'adrénaline, par addition de sels de zinc. Schwab (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1937, **205**, p. 628. — Les sels de zinc retardent et renforcent l'action hyperglycémiante de l'adrénaline. Comme le zinc exerce une action analogue sur la durée des effets de l'insuline, il semble que son action ne dépende pas d'une combinaison du métal avec les deux hormones, mais résulte d'une modification de la structure du protoplasme. P. C.

De l'influence de la nature de l'acide sur l'action qu'exercent, sur le nerf moteur, différents sels de la novocaïne et de la morphine; comportement qualitatif différent selon les concentrations. Régnier (J.) et Quevauviller (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1337, **205**, p. 251. — Le phényl-propionate de para-aminobenzoyldiéthylaminoéthanol est cinq à sept fois plus actif sur le nerf moteur que le chlorhydrate (novocaïne); par contre le citrate est huit à dix fois moins actif. Le phénylpropionate de morphine excerce, sur le nerf moteur, une action vingt à trente fois plus forte que le chlorhydrate; l'action du citrate est cinq à dix fois plus faible. P. C.

Action des injections de chlorhydrate de morphine sur les lécithines hépatiques et cérébrales du cobaye. Delaville (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 94. — L'intoxication par la morphine chez le cobaye détermine un appauvrissement du foie en lécithine et un enrichissement du cerveau en la même substance. Il semble donc que l'alcaloïde se combine à la lécithine au niveau de la cellule hépathique et qu'il y ait fixation de la combinaison sur la cellule nerveuse. P. C.

Action du zinc sur les effets œstrogènes de la folliculine chez la rate ovariectomisée. Cahen (R.) et Tronchon (Mme A.). *C.R., Ac. Sc.*, 1938, **206**, p. 1409. — Le zinc, employé dans une certaine proportion, accroît l'intensité et prolonge la durée des effets œstrogènes de la folliculine chez la rate ovariectomisée. P. C.

Action du zinc sur les effets de la testostérone et des prolans. Urbain (A.), Cahen (R.), Pasquier (Mlle M. A.) et Nouvel (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, **207**, p. 941. — Une certaine proportion de zinc renforce l'activité gonadotrope de la testostérone et du prolan chez le rat. Cette action rappelle celle des ions métalliques dans les phénomènes diastasiques. P. C.

Sur l'hypoglycémie consécutive à l'absorption digestive de l'insuline. Rathery (F.), Dérot (M.) et de Traverse (P.-M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1939, **208**, p. 385. — Les auteurs ont administré par la voie digestive l'insuline associée à deux facteurs, l'un antidiastasique (dérivés du triphénylméthane et corps du groupe des diazoïques), l'autre modificateur de la tension superficielle (saponine). On peut obtenir, par cette méthode, des baisses réelles de la glycémie, atteignant jusqu'à 85 %. Mais la baisse de la glycémie n'est obtenue qu'avec des doses au moins dix fois supérieures à celles qu'on utilise par voie parentérale. P. C.

©BIU Santé

A propos du dosage biologique de l'acétylcholine dans le sang. Dastugue (G.). *Bull. Doct. Pharm.*, 1938, p. 97. — Une première partie est consacrée à l'étude d'un certain nombre de facteurs physiques et chimiques sur le muscle de sangsue (réactif de l'acétylcholine) et une seconde partie est réservée à l'action du sang sur le même muscle. Plusieurs tableaux donnent la liste des substances inactives, de celles qui abaissent le tonus, etc. L'auteur étudie également les antagonistes. L.-P. Br.

Sur la possibilité de doser dans le plasma l'acétylcholine libre du sang. Kahane (E.) et Lévy (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 10-11.

Étude des propriétés adrénalino-sécrétrices de l'acétylcholine. Relation d'expériences effectuées à l'aide de la technique du « chien sans moelle ». Hermann (H.), Jourdan (F.), Morin (G.) et Vial (J.), *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **57**, p. 403-439. — L'acétylcholine, injectée brusquement, à la dose de 0,5 à 3 milligr. par kilogramme dans la circulation veineuse d'un chien à moelle dorso-lombaire-sacrée détruite, vagotomisé et atropinisé, suscite toujours un relèvement important de la pression carotidienne, qui est considérablement atténué et parfois même aboli par l'exclusion bilatérale des surrénales, et provient donc principalement d'une décharge adrénalinique. Celle-ci ne s'objective pas nettement et régulièrement en l'absence d'intoxication belladonnée préalable. Pour mettre en évidence clairement et à coup sûr, sans préparation pharmacologique spéciale, les propriétés adrénalino-sécrétrices de l'acétylcholine, il convient de l'injecter à un chien donneur dont l'une des veines surrénales a été anastomosée avec la jugulaire d'un transfusé décapsulé, ou mieux encore, d'un transfusé sensibilisé à l'adrénaline par destruction médullaire étendue. On confirme ainsi que la décharge ainsi obtenue est bien de nature périphérique : elle survient encore lorsque la surrénale du donneur utilisé pour l'anastomose est énervée par résection aseptique des nerfs splanchniques et des trois premiers ganglions lombaires depuis quarante jours au moins, de façon à assurer la dégénérescence complète de son innervation sécrétoire. L'effet adrénalino-sécréteur de l'acétylcholine se manifeste beaucoup plus intensément chez l'animal atropinisé. L'atropine accomplit ce phénomène de renforcement : *a*) pour une faible part seulement en supprimant l'action hypotensive cardio-modératrice et vasodilatatrice de l'acétylcholine ; *b*) surtout en conservant à la musculature vasculaire sa sensibilité normale à l'adrénaline, sensibilité notablement diminuée par l'acétylcholine en l'absence d'atropine ; *c*) pour une part, enfin, en augmentant ses propriétés excito-sécrétoires sur la glande médullo-surrénale. L'yohimbine et les dérivés du dioxane doivent à leur pouvoir adrénolytique de renforcer l'action hypotensive de l'acétylcholine chez le sujet non atropinisé et de diminuer, d'annuler ou d'inverser son action hypertensive après atropinisation. L'ésérine renforce l'action adrénalino-sécrétrice périphérique de l'acétylcholine, de même que les effets adrénalino-sécréteurs de l'excitation du bout périphérique du nerf splanchnique. Les fibres assurant l'innervation sécrétrice de la médullo-surrénale sont donc de nature cholinergique et reconnaissent l'acétylcholine comme médiateur chimique. P. B.

Effets bronchiolaires de l'acétylcholine après atropine et ergotamine. Melville (K. I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **58**, p. 139-144. — Chez le chat ou le chien « pithed » ayant reçu auparavant de l'atropine et de l'ergotamine, l'acétylcholine et l'adrénaline déterminent toutes

©BIU Santé

deux de la broncho-dilatation. L'effet de l'acétylcholine est aboli par l'ablation des surrénales, mais la réponse à l'adrénaline n'est pas modifiée. Confirmation par conséquent de l'hypothèse de Houssay et Orias, la broncho-dilatation produite par l'acétylcholine chez l'animal atropinisé est due à une action de l'acétylcholine sur les surrénales déterminant une libération d'adrénaline. P. B.

Sur le rôle de l'action anti-estérasique dans le mécanisme de la sensibilisation à l'acétylcholine. Kahane (E.) et Lévy (J.), *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1937, **57**, p. 467-488. — Chez le chien intact, concomitance entre la sensibilisation et l'action anti-estérasique de l'ésérine manifestée, soit par la persistance dans le sang de l'acétylcholine injectée, soit par la diminution d'activité enzymatique du sérum. La faible valeur de cette diminution suggère que l'hydrolyse de l'acétylcholine dans le sang n'est peut-être pas le phénomène essentiel dans la mauvaise utilisation de l'acétylcholine chez l'animal non ésériné. Traité par la dose d'ésérine qui entraîne la sensibilité maximum, le muscle dorsal énervé de sangsue ne présente aucune diminution notable d'activité estérasique globale, d'après la détermination sur l'extrait de muscle broyé. En réalité le muscle de sangsue possède deux formes d'estérase, dont l'une, diffusible, est déjà inhibée par les plus faibles doses d'ésérine qui provoquent la sensibilisation. Avec le retour par lavages de la sensibilité initiale disparaît l'inhibition de cette portion de l'estérase. Par contre, les particularités de la sensibilisation du muscle de grenouille, sauf peut-être son caractère lent et progressif, peuvent s'interpréter aussi bien par un mécanisme de potentialisation vraie que par une inhibition des estérases du muscle, dont on n'a pas la preuve. L'action de l'acétylcholine sur le duodénum de rat avant et après addition de doses d'ésérine inactives par elles-mêmes reste constante. Même dans ces conditions où la sensibilisation n'a pas lieu, un effet anti-estérasique se produit vis-à-vis de la faible quantité d'estérase qui diffuse dans le bain. P. B.

Contribution expérimentale au mode d'action des drogues végétatives. Bruegger (I.). *Arch. internat. Pharm. et Thér.*, 1938, **59**, p. 43-60. — L'ésérine sensibilise l'action de l'acétylcholine aussi bien sur l'utérus isolé de lapine que sur les vésicules séminales de cobaye. L'ergotamine et l'ergobasine, par contre, n'exercent une action analogue que sur l'utérus isolé de lapine, mais non sur les vésicules séminales. La pilocarpine inhibe l'action de l'acétylcholine aux fortes doses et la sensibilise aux faibles doses, mais seulement dans une mesure très faible. La pilocarpine n'exerce pas d'action sensibilisante typique vis-à-vis de l'acétylcholine. L'ergotamine et l'ergobasine exercent aux faibles doses une action manifeste sur l'utérus de lapine, ce qui ne se produit pas pour l'ésérine. L'ésérine inhibe la choline-estérase à des doses plus de 100 fois plus faibles que celles d'ergotamine et d'ergobasine. Le mécanisme d'action de l'ésérine, d'une part, et de l'ergotamine et de l'ergobasine d'autre part, n'est pas identique, la première agit sur l'inhibition de la choline-estérase, les deux dernières ont une action particulière propre sur la musculature utérine. Comportement analogue pour la pilocarpine. P. B.

Une base pour l'action acétylcholinique des dérivés de la choline. Renshaw (R. R.), Green (D.) et Ziff (M.). *Journ. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 430-448. — Mesure de la durée de l'activité d'une série de dérivés choliniques en injections intraveineuses, durée approximativement la même

©BIU Santé

pour tous les corps étudiés. Les vitesses relatives d'inactivation de la même série de composés par le sang total varient beaucoup. La durée de l'activité dépressive d'un corps stable en présence de sang, le bromure d'éthoxy-choline, est prolongée par l'administration antérieure d'ésérine et a la même étendue que celle de l'acétylcholine. Existence d'une substance à caractéristiques acétylcholiniques dans le sang retiré du cœur d'un animal infusé avec une solution de bromure d'éthoxycholine. L'action vaso-dépressive des dérivés choliniques est due, en partie au moins, à la libération d'acétylcholine, par un processus d'absorption d'échanges cationiques. P. B.

Action de l'extrait de « Gelsemium sempervirens » sur le cœur isolé de grenouille. Moisset de Espanès (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 1088-1090. — Sur le cœur isolé de grenouille, l'extrait de *Gelsemium sempervirens* exerce une action dépressive musculaire qui est réversible par lavage et qui n'est modifiée ni par l'atropine, ni par l'acétylcholine, l'ésérine ou la pilocarpine. Le chlorure de baryum et l'adrénaline permettent le retour à l'état normal du cœur arrêté par l'extrait de *Gelsemium*. P. B.

Effets cardiovasculaires de la gelsémine. Action comparée sur la pression carotidienne du chien. Moisset de Espanès (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 1002-1004. — La gelsémine, à des doses supérieures à 0 milligr. 2 par kilogramme, exerce sur le chien chloralosé un effet hypotenseur persistant et qui ne semble pas proportionnel à la dose employée. Pas d'effet, par contre, sur la pression, si on l'administre à des doses progressivement croissantes. Légère vaso-constriction rénale. P. B.

Sur la gelsémicine. Raymond-Hamet. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, **126**, p. 1151-1154. — Les alcaloïdes cristallisés du *Gelsemium sempervirens*, gelsémine, sempervirine et gelsémicine augmentent tous trois les effets hypertenseurs de l'adrénaline. Malgré sa toxicité considérablement plus élevée que celle de la gelsémine, la gelsémicine a des effets beaucoup moins marqués que celle-ci sur la pression artérielle et n'est pas douée d'un pouvoir adrénalino-sthénique plus puissant que celui de cette dernière. P. B.

Action cardiovasculaire de la gelsémine. Action modificatrice des effets de l'adrénaline et de l'excitabilité du pneumogastrique et du sinus carotidien. Moisset de Espanès (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 1176-1177. — La gelsémine diminue au début l'effet hypertenseur de l'adrénaline, puis l'augmente en présentant l'aspect caractéristique observé après atropinisation et bivagotomie. Elle diminue l'excitabilité du vague et du sinus carotidien, et va jusqu'à provoquer, à dose fortes, leur inexcitabilité. P. B.

Action cardiovasculaire de la gelsémine. Etude de l'électrocardiogramme. Moisset de Espanès (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 1178-1179. — Effet dépresseur sur le muscle cardiaque, tachycardie par diminution du tonus vagal. P. B.

Effets cardiovasculaires de la gelsémine, action sur le cœur isolé de grenouille. Moisset de Espanès (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 1433-1434. — Sur le cœur isolé de grenouille, la gelsémine exerce une action dépressive musculaire qui, par lavage, se montre réversible et qui

©BIU Santé

n'est pas modifiée par l'atropine. Sur cet organe, la gelsémine ne semble exercer aucune action parasympathicomimétique ou parasympatholytique. Le $BaCl_2$ et l'adrénaline permettent la reprise du cœur arrêté par la gelsémine. P. B.

Influence de l'ouabaïne sur la contraction du muscle strié. CATTELL (Mc K.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 459-466. — L'ouabaïne, à la concentration de 1 pour 1.000.000, détermine une série de modifications caractéristiques de la contraction du muscle sartorius isolé de grenouille. Ces modifications, qui se produisent quand le muscle est dans une atmosphère d'oxygène, après enlèvement de la solution d'ouabaïne, sont les suivantes : au début augmentation graduelle de la tension de contraction et de la production initiale de chaleur, sans modification de l'efficacité; puis chute brusque de la tension et de la chaleur avec chute de l'efficacité de la contraction, et finalement perte complète de l'excitabilité. Ces modifications sont réversibles, la récupération est très rapide si le muscle est immergé dans la solution de RINGER. Les effets toxiques ne se développent pas tant que le muscle est maintenu dans une solution de RINGER + ouabaïne et quand ils ont apparu, la réimmersion dans la solutiou de RINGER + ouabaïne qui les a déterminés est aussi active que la solution de RINGER seule pour la récupération. Ces modifications sont dues à la formation ou à la libération d'une substance qui diffuse rapidement du muscle et elles sont analogues à celles qui résultent de la sortie du potassium des cellules. P. B.

Effet de la digitale chez le chien anesthésié. I. Action sur la couche splanchique. KATZ (L. N.), RODBARD (S.), FRIEND (M.) et ROTTERSMAN (W.). *J. Pharm. exp. Ther.*, 1938, **62**, p. 1-15. — La digitale (aux doses thérapeutiques) [digifoline intraveineuse], détermine une diminution de la circulation veineuse et portale chez les chiens présentant une pression artérielle élevée et une augmentation chez les chiens présentant des pressions artérielles basses. Dans ces deux cas, les doses thérapeutiques de digitale élèvent la pression artérielle, abaissent la pression veineuse et élèvent la pression portale. Quand le foie est exclu de la circulation, l'action des doses thérapeutiques de digitale est moins marquée sur la pression veineuse chez les chiens ayant une pression artérielle élevée, mais elle reste la même chez ceux ayant une pression artérielle basse. Son action sur la pression artérielle reste inchangée, mais l'effet sur la pression veineuse est plus variable. Les doses toxiques de digitale diminuent les circulations veineuse et portale chez tous les animaux, en baissant en même temps les pressions artérielle et portale et en élevant en même temps la pression veineuse. Le siège principal de l'action des doses toxiques de digitale est directement sur le cœur. Le siège d'action principal, sinon le seul, des doses thérapeutiques de digitale est sur les vaisseaux périphériques, en particulier sur ceux du foie y compris le sphincter veineux hépatique. Chez les animaux avec pression artérielle basse, la digitale aux doses thérapeutiques, en addition vers l'action sur les vaisseaux hépatiques, agit sur le cœur indirectement, par une amélioration de la circulation coronaire par suite de son effet presseur sur la pression artérielle sanguine. P. B.

Le Gérant : MARCEL LEHMANN.

Imprimé par l'Ancne Imple de la Cour d'Appel, A. MARETHEUX, directeur.
1, r. Cassette, à Paris (France).

©BIU Santé

SOMMAIRE

	Pages.
Mémoires originaux :	
Avis aux lecteurs.	497
Jean RÉGNIER et André QUEVAUVILLER. Anesthésie locale et propriétés physico-chimiques (première note).	498
Bibliographie analytique :	
Journaux, Revues, Sociétés savantes	502
Tables générales du tome XLVI	503
Errata	524

La longueur des articles admis au Bulletin est limitée à 8 pages, à 20 pages pour l'année entière, au delà desquelles l'auteur doit sa collaboration pécuniaire (**Décision du Comité de Rédaction**, ***en date du 17 février 1938***).

MÉMOIRES ORIGINAUX (*)

Avis aux lecteurs.

En raison de la hausse des papiers et des difficultés d'approvisionnement en pâte de cellulose, nous devons nous conformer aux mesures de restrictions officielles, acceptées par l'Association de la Presse médicale française.

Au cours de 1940, *il est vraisemblable que le* Bulletin des Sciences pharmacologiques *ne pourra paraître plus de six fois (au lieu de onze). Nous voulons cependant espérer que des tolérances seront accordées à la presse scientifique et permettront d'imprimer des numéros plus nombreux ou plus copieux.*

Nous demandons instamment à nos lecteurs de bien vouloir nous continuer leur confiance, en adressant le plus tôt possible le renouvellement de leur abonnement (75 *fr. pour la France et la Belgique,* 2,30 *dollars pour les autres pays), à MM. Masson et Cie, éditeurs,* 120, *boulevard Saint-Germain, Paris* (6e).

Compte chèques postaux, Paris, n° 599 *ou par tout autre moyen à leur convenance.*

Plus que jamais, l'appui de nos fidèles annonciers s'avère indispensable ; nous comptons fermement qu'ils ne nous abandonneront pas en ces heures difficiles.

Les Directeurs du B. S. P.

* Reproduction interdite sans indication de source.

©BIU Santé

Anesthésie locale et propriétés physico-chimiques.

PREMIÈRE NOTE

Des solutions équimoléculaires de divers sels de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol ne diffusent pas, en eau distillée (diffusion libre), avec la même rapidité.

Ces recherches, comme celles qui concernent les mesures de tension superficielle (1), ont été instituées pour tenter d'expliquer par la mise en évidence de différences dans les propriétés physico-chimiques des solutions de divers sels d'un même alcaloïde, les différences pharmacodynamiques que présentent ces solutions. La rapidité de diffusion d'un corps étant en rapport avec la grosseur et la forme de sa molécule, et ces caractères intervenant dans la capacité de « perméation » à travers la couche limitante cellulaire, il était indiqué d'étudier la diffusion, dans l'eau, des divers sels en cause.

Après l'échec de multiples essais dû à une insuffisante indépendance des dispositifs expérimentaux vis-à-vis des ébranlements et des changements de température, nous nous sommes ralliés à la technique suivante, dans laquelle les ébranlements sont très atténués par la fixation des appareils à un mur de soutien, et dans laquelle l'influence des variations de température est momentanément écartée par la mise en jeu, simultanée, de trois expériences comparatives, ces expériences pouvant être faites soit avec le même sel, soit avec des sels différents. Malheureusement, si, de cette façon, nous pouvons procéder à des comparaisons valables, l'instabilité relative de la température de notre pièce de travail (variation pouvant atteindre 2 et même 3 degrés au cours d'une expérience, malgré les précautions prises) et les modifications qui en résultent au sein de la masse liquide (courants de convection) ne nous ont pas permis, par exemple, de calculer les coefficients de diffusion des corps mis en expérience (2).

D'une façon générale, chacune des expériences consistait à introduire, très doucement, une quantité donnée d'une solution, de titre moléculaire défini, d'un sel de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol (base de la novocaïne) à la partie inférieure d'une masse d'eau distillée en repos complet; puis, après un certain temps, à doser, à

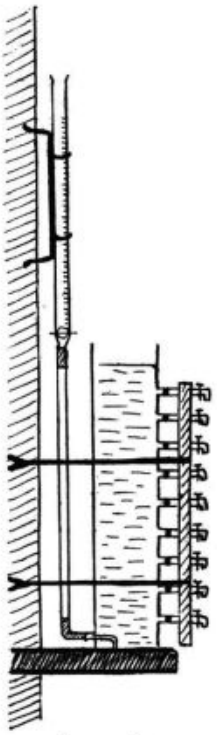
1. J. Régnier et R. David. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, p. 1223.

2. Du reste, d'après J. Duclaux (« Diffusion dans les liquides » 1936. *Actualités scientifiques et industrielles*, n° 349, Hermann et Cie, édit., Paris), l'obtention de chiffres d'une valeur indiscutable est, dans ce domaine, et pour l'instant, même dans les meilleures conditions, d'une réalisation extrêmement difficile, en raison non seulement des nombreuses causes d'erreurs expérimentales, mais encore de l'insuffisance de nos connaissances théoriques sur certains points de la question.

©BIU Santé

différents niveaux, la concentration en base. On obtenait ainsi une courbe de répartition, présentant une exactitude suffisante pour permettre de comparer entre elles les rapidités de diffusion des différents sels, mesurées dans des expériences simultanées.

Du point de vue pratique, on procédait de la façon suivante : 10 cm³ de solution M/200 (soit 11 milligr. 80 de base) étaient introduits, en vingt-cinq à trente minutes, à l'aide d'une burette de 25 cm³ terminée par un fin tube capillaire, au bas d'une éprouvette, graduée sur 50 cm., contenant un litre d'eau distillée, de pH 5,8-5,9. Après quinze heures d'attente, on effectuait, à l'aide de 9 tuyaux de prise placés de 5 en 5 cm., le prélèvement des 9 tranches supérieures, puis on prélevait, par simple siphonage, la tranche inférieure. Dans chacun des 10 prélèvements, de 100 cm³ chacun, était effectué, par la méthode colorimétrique de Chéramy [3], le dosage de la base par comparaison avec une solution de base novocaïne à 0 milligr. 866 pour 100 cm³ (1/100.000 en chlorhydrate).



Appareil, en coupe verticale.

A l'aide de trois montages identiques (burette, éprouvette, robinets de prise), disposés côte à côte et soutenus solidairement par des bâtis scellés au mur, trois expériences simultanées étaient faites.

Après avoir vérifié que ces essais simultanés, avec la même solution saline, à des pH différents (pour le chlorhydrate, les essais ont été faits de pH 4 à pH 8,5), donnaient des résultats suffisamment voisins, nous avons opéré avec les solutions de sels différents sans égalisation de leur pH, les pH étant compris dans l'intervalle étudié, ceci pour ne pas faire varier artificiellement la tension superficielle de chacune des solutions.

Pour atténuer les différences provenant de l'appareillage ou de la succession des prélèvements, chaque expérience complète (trois essais simultanés) étaient recommencée trois fois, mais en alternant chaque fois l'ordre des différentes solutions, de telle sorte que chaque résultat partiel soit obtenu avec chacun des montages, avec tout ce que cela comporte comme particularités d'appareil, de situation, d'opération, etc. Les résultats finaux représentent donc les moyennes

3. P. Chéramy. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1924, 7e s., **30**, p. 408.

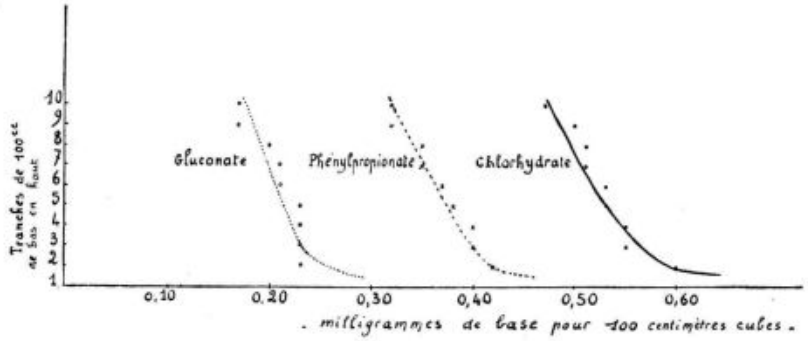
©BIU Santé

des trois résultats partiels obtenus à des jours aussi rapprochés que possible, mais séparés, cependant, en raison des nécessités de l'expérimentation et du nettoyage, par des intervalles de quarante-huit heures.

Nous donnons, dans les tableaux suivants, à titre d'exemple, en milligrammes, pour chaque tranche de 100 cm³, les valeurs obtenues en juillet et en août 1939.

Essais des 20-23-25 *juillet.* — Durée de la diffusion : 15 heures. Températures maxima et minima des premier, deuxième et troisième jours : 22°-20° ; 20°-18° ; 20°-18°.

TRANCHES DE 100 CM³ de bas en haut	CHLORHYDRATE	GLUCONATE	PHÉNYLPROPIONATE
1re.	6 milligr. 60	9 milligr. 40	8 milligr. 20
2e.	0 milligr. 60	0 milligr. 23	0 milligr. 42
3e.	0 milligr. 55	0 milligr. 23	0 milligr. 40
4e.	0 milligr. 55	0 milligr. 23	0 milligr. 40
5e.	0 milligr. 53	0 milligr. 23	0 milligr. 38
6e.	0 milligr. 53	0 milligr. 21	0 milligr. 37
7e.	0 milligr. 51	0 milligr. 21	0 milligr. 35
8e.	0 milligr. 51	0 milligr. 20	0 milligr. 35
9e.	0 milligr. 50	0 milligr. 17	0 milligr. 32
10e.	0 milligr. 47	0 milligr. 17	0 milligr. 32
Total. . .	11 milligr. 35	11 milligr. 28	11 milligr. 51

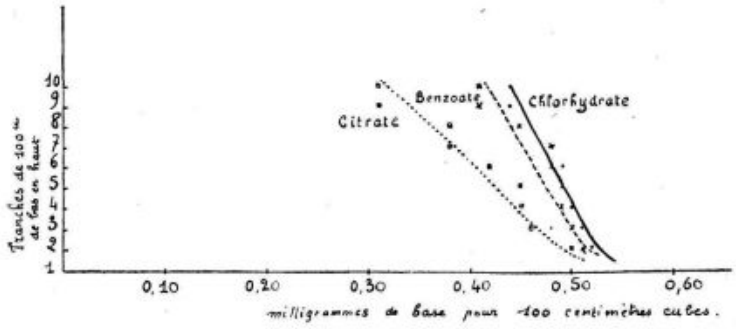


COURBE 1.

Essais des 28-31 *juillet et* 2 *août.* — Durée de la diffusion : 15 heures. Températures maxima et minima des premier, deuxième et troisième jours : 23°-20° ; 21°-19° ; 20°-18°.

TRANCHES DE 100 CM³ de bas en haut	CHLORHYDRATE	CITRATE	BENZOATE
1re.	7 milligr. 30	7 milligr. 60	7 milligr. 30
2e.	0 millier. 52	0 milligr. 50	0 milligr. 51
3e.	0 milligr. 51	0 milligr. 46	0 milligr. 50
4e.	0 milligr. 50	0 milligr. 45	0 milligr. 49
5e.	0 milligr. 49	0 milligr. 45	0 milligr. 49
6e.	0 milligr. 49	0 milligr. 42	0 milligr. 48
7e.	0 milligr. 48	0 milligr. 38	0 milligr. 45
8e.	0 milligr. 45	0 milligr. 38	0 milligr. 45
9e.	0 milligr. 44	0 milligr. 31	0 milligr. 41
10e.	0 milligr. 44	0 milligr. 31	0 milligr. 41
Total. . .	11 milligr. 62	11 milligr. 26	11 milligr. 52

©BIU Santé



COURBE 2.

De ces résultats, et des courbes qui les traduisent, un certain nombre de faits peuvent être dégagés :

1° Les quantités totales de base retrouvées sont toutes un peu inférieures à la quantité (11 milligr. 80) introduites. La méthode de dosage semble donc soumise à une légère cause d'erreur par défaut.

2° Les résultats obtenus, dans les deux séries d'essais, avec le chlorhydrate, sont voisins, mais non absolument superposables. Ce fait confirme la nécessité de ne comparer que les résultats d'expériences faites simultanément.

3° Dans la première série d'expériences, les rapidités de diffusion des différentes solutions sont assez distinctes et s'ordonnent en décroissant, de la façon suivante : chlorhydrate > phénylpropionate > gluconate.

Dans la seconde série, elles sont assez voisines et s'ordonnent suivant la série : chlorhydrate > benzoate > citrate.

4° Le sel minéral occupe donc, ici, une place privilégiée qui ne cadre pas avec celle, intermédiaire, qu'il occupe dans les essais physiologiques. Rappelons, en effet, que, du point de vue de l'activité pharmacodynamique [essais sur la cornée du lapin, sur les fibres nerveuses sensitives et motrices de la grenouille, sur *Ascoidea rubescens*, sur *Elodea canadensis*] (4), les trois groupes de sels s'ordonnent de la façon suivante : phénylpropionate, benzoate > chlorhydrate > citrate, gluconate.

Jean RÉGNIER, André QUEVAUVILLER.

(Travail du Laboratoire de la Pharmacie de l'Hôpital Ambroise-Paré, à Boulogne-sur-Seine.)

4. Voir, entre autres : J. RÉGNIER et A. QUEVAUVILLER. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1939, **46**, p. 365, et J. RÉGNIER, R. DAVID et Mlle S. BAZIN. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1939, **46**, p. 451.

©BIU Santé

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

A propos du benjoin d'Indochine. Guillaumin (A.). *Rev. Bot. appliquée*, Paris, 1937, **17**, p. 282-284. — Parmi les espèces de *Styrax* signalées en Indochine, deux seulement sont capables de produire de la résine : *S. Benzoin* Dryand. (= *S. benzoides* Craib) et *S. tonkinense* Pierre (= *S. macrothyrsus* Perkins).

Le premier est le producteur du benjoin de Sumatra, qui n'est plus officinal en France.

Le *S. tonkinense*, le seul intéressant en Indochine, donne un benjoin amygdaloïde à odeur vanillée, dénommé benjoin du Laos ou benjoin de Siam ; il croît au Laos et en Annam, mais nullement au Siam.

On admet que, par arbre et par an, l'arbre donne, en Annam, seulement 1 kilogramme de benjoin, contre 5 à 6 kilogrammes au Laos. L'altitude qui semble convenir le mieux est de 1.000 à 1.800 mètres, mais au Tonkin, à des régions de même altitude, on voit des arbres qui ne produisent pas de résine. L'influence de la nature du sol n'est pas mieux définie.

Des récolteurs ont distingué, en particulier dans la province de Sam Neua, des arbres à benjoin blanc, à benjoin rouge et à benjoin noir, mais ces échantillons proviennent de la même espèce botanique. Dans le commerce, les diverses formes de benjoin sont : les larmes et plaquettes (grosses, moyennes et petites), les grabeaux (menus morceaux), le benjoin massé (petits morceaux agglomérés), enfin le benjoin en poussières.

Le centre du trafic est Luang-Prabang. Le produit, jadis exporté par le Siam, vient maintenant par bateaux sur le Mékong et le Fleuve Rouge, puis il est expédié par les ports d'Indochine. Em. Perrot.



©BIU Santé

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XLVI

(1939)

L s 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. — L'abréviation PHYT., suivie d'un nombre en *chiffres italiques* renvoie à une page de la rubrique spéciale mensuelle *Phytopharmacie*.

Pages.

A

Abcès dentaire. Pus d'un — 488
Abri sanitaire « Z » 101
— —. Approvisionnement de l' — —. 228
Absorption cutanée ou muqueuse. 348
Académie d'Agriculture de France. Médaille de vermeil 87
— **de Médecine.** Election 111
— **des Sciences.** Election 111
— —. Présidence 38
— DUCHENNE DE BOULOGNE..... 88
— **royale de Médecine** de Belgique. 110
Acarien envahissant les appartements 408
Acariose de la vigne ..... PHYT. *51*
Accidents du travail. Tarif 113
Acétaldéhyde et adrénaline 138
Acétanilide et analgésie 247
Acétate de plomb. Efflorescence .. 443
— —. Analyse 482
Acétate de thallium. Toxicité..... 95
Acétone. Dosage de l' — urinaire 293, 396
Acétylcholine dans les plantes 206
— et adrénaline (*an.*) 202
—. Dosage dans le sang 493
— et choline-estérase 141, 494
— et cœur isolé 349
—. Effets bronchiolaires 493
— et excitabilité 247
—. Hypotension par — 48
—. Injections d' — 252
—. Action sur l'intestin 48
— et muscle en dégénérescence .. 48
— et muscle de sangsue 493
—. Propriétés adrénalino-sécrétrices. 493
— et saponines 404
—. Sensibilisation à l' — 494
Acétyl-β-méthylcholine 47
Acétyles. Fonctions — instables .. 344
Acide salifiant l'atropine 257
— combiné à la morphine 46
— combiné à la base de la novocaïne 365
— **adénylique** dans la tomate 206
— **ascorbique.** Déséquilibre et —. 387
— —. Dosage 133, 390, 486

Pages.

Acide ascorbique. Localisation..... 484
— —. Produits de solubilisation .. 484
— **3-bromo-d-campho-10-sulfonique** 482
— **campholique.** Travaux sur l' —. 234
— **camphorique.** Pharmacologie .. 300
— **cyanhydrique.** Plantes à —. 42, 93
— —. Tourteaux à — — 490
— — et cardiazol 300
— —. Fumigations d' — — en agriculture ..... PHYT. 27
— **déhydroascorbique.** Dosage..... 486
— **3,5-diméthyl-isoxazol-4-carbonique** 256
— **formique.** Toxicologie 297
— **fumarique** produit par le *Rhizopus* 488
— **glyoxylique.** Réaction de l' — —. 39, 242
— **hexacosanoïque** 488
— **indol-3-acétique** (hétéro-auxine). 244
— **iodique** comme réactif de la plasmoquine 231, 369
— **isobutyrylformique** de l'ergot. 131
— **lactique** dans le sang normal .. 446
— **lysergique** 131, 444, 445
— **malique** dans les vins 204
— — des feuilles de rhubarbe.... 444
— **mannose-glycérol-diphosphorique** 446
— **mycolique** 488
— **nicotinique** et black-tongue. 135, 445
— —. Dosage dans l'urine 446
— —. Inactivité chez le poulet. 206
— **nicotinurique** 445
— **nitreux.** Réduction de l' — —.. 92
— **oxalique.** Réaction de l' — — (de SCHRYVER-FOSSE) 39, 242
— **protocatéchique** 76, 396
— **pyruvique** de l'ergot..... 131
— **rubérythrique** 91
— **salicylique** et microbes 46
— **tartrique gauche** du *Bauhinia*, 244, 292
— **tuberculostéarique** 488
— **urique.** Origine des purines... 246
— **vanillique** chez un *Cerasus*.... 396
Acides aminés des algues marines 131
— —. Elaboration des — — 486

©BIU Santé

Pages.

Acides α-amino-β-hydroxy-*n*-butyriques 133
— **glycérophosphoriques.** Hydrolyse par la taka-diastase..... 397
— **gras** et déséquilibre alimentaire 46
— — et testostérone 132
— **indoliques** des végétaux..... 244
— **organiques** urinaires 42
Aconit. Poudre d' — 295
—. Teinture d' — 295
Aconitine et cœur de grenouille .. 96
Aconitum Anthora 93
— **heterophyllum** 93
Acor jucundus **45**
Actinie. Toxicité du suc d' — 345
Action anti-estérasique 494
— **toxique potentielle** 321, 449
Adamsia palliata. Suc d' — — .. 345
Adénosine dans les plantes..... 206
Adialysable urinaire 292
Adina rubrostipulata 327
Adrénaline. Acétylcholine et — (*an.*) 202
—. Action vasculaire 248
—, acétylcholine, broncho-dilatation 493
— et carotides 350
— et cœur isolé 349
— et excitabilité 247
— et fréquence cardiaque 350
—. Dosage dans le sang 293
— et fibrillation 138, 256, 400
—. Hyperglycémie par — 492
—. Oxydation de l' — 138
— et myocarde 249
— et salive du chat 248
—. Toxicité chez le cobaye..... 297
Adrénalino-sécrétion par acétylcholine 252, 493
Adrénalone et diurèse 351
—. Pharmacologie 400
Adrénoxine 249, 250
Aéro-analyseur BRUÈRE..... **104**
Aérosols et péril aérien..... 136
Afrique occidentale. Flore vivante (*an.*) 201
— **tropicale.** Plantes à parfum..... 490
Agenda agricole et viticole 1939 (*54e année*) ..... PHYT. *10*
Agrégation des Facultés mixtes..... **206**
Agriculture tropicale. Congrès d' —. **19**
Air. Dosage de C O..... 243
Alanine et croissance 134
Albumine. Diazo-réaction 42
—. Fausse — urinaire..... 245
— d'œuf desséchée 293
Albuminurie et tuberculose..... 491
Alcali libre. Dosage de l' — —... 243
Alcalinité des cendres 92
Alcaloïde cristallisé de l'*Adina rubrostipulata* 327
Alcaloïdes. Electrodialyse des — 295, 297
— **antidiurétiques** 253
— **de l'ergot** 131, **444**, **445**

Pages.

Alcaloïdes de l'opium 39
— — (Arrêté) **57**
Alcool dans la salive 136
— et digestion pepsique 301
—. Pénétration dans les catguts... 461
— et pentobarbital 139
— **salicylique** et microbes..... **46**
Aldéhyde cinnamique. Dosage ... 156
— **salicylique** et microbes **46**
Aldéhydes. Dosage des — par la 2-4-dinitrophénylhydrazine 148
Algerian fiber du *Chamaerops* .. 413
Algérie. Réglementation du travail en pharmacie **112**
Algues marines. Acides aminés .. 131
Aliments. Traces d'arsenic **40**
—. Vitamines des — 128
— **fermentés** 489
Alimentation dans le désert **190**
— aux Iles Philippines **136**
—. Carences et intoxications..... 340
—. Déséquilibres nutritifs (*an.*)... 342
Allantoïne et soja 484
Allemagne. La Pharmacie en — .. **190**
Alliance nationale. Un appel de l' — **231**
Allophanate de tocophérol 132
Allothréonines 133
Altise du lin (*Aphthona*).... PHYT. *35*
Amanite phalloïde. Spores 487
Amazonie. Plantations de caoutchouc 344
Amélie-les-Bains (poésie) **100**
A mes amis (Quelques vers) **6**
Amibes. Action de la quinine.... 484
Amide nicotinique 135, 445, 446
Amides analeptiques 256
— de la feuille de rhubarbe..... 444
Amidons. Fixation des sucres 293
Amino-alcools anesthésiques.. 138, 139
— spasmolytiques 447
Amino-éthers-oxydes 297
Amino-6-méthoxy-quinoléine. Dérivés de la — 231, 367
Ammoniaque. Utilisation de l' — .. 486
Ampoules d'extrait d'œuf 45, 294
— de solutions injectables.... 295, 296
Amygdaloside des Rosacées..... 93
Amygdonitrile glucoside 93
Amylcaïne 139
Amytal sodique 208
Analeptiques centraux 256
— respiratoires 250, 347
Analgésie. Acétanilide et — 247
Analyse capillaire des teintures.. 312
— **chimique** des spécialités 341
— **chromatographique** 455
— **qualitative.** Précipitation en — — (*an.*) 340
Analyses. Tarif des — de la Répression des Fraudes **59**
—. Laboratoires d' — médicales... **150**
Ananas. Hexosamine libre 487
Anaphylaxie et protéine visqueuse. **44**
—. Manifestations de l' — (*an.*).... 341
Anatoxine diphtérique et sérum.. **44**

©BIU Santé

Pages.

Anatoxines et antitoxines 489
Anémie de nutrition et cobalt.... 206
Anémonine 93
Anesthésie au dial 140
— au nembutal 139, 140
— du chien 142, 208
— et motilité intestinale 142
— spinale 138
Anesthésiques. Effets des —.. 207, 208
— benzoylés 138
— **locaux** et cellule végétale. 321, 365, 449
— — et propriétés physico-chimiques 498
Anguillulina dipsaci ..... PHYT. *31*
— **similis** ..... PHYT. *33*
Animal mésencéphalique 248
Anions organiques 242
Ankylose et acétylcholine..... 252
Annales MADAUS, 1re année (*an.*) 129
Année thérapeutique 1937 (*an.*).. 37
— — 1938 (*an.*) 342
Anoxémie et absorption 253
Antagonisme avec les anesthésiques. 137
— bulbocapnine-benzédrine..... 143
Anthorine (ou atisine) 93
Anthranol du séné 251
Anticholine-estérase 352
Anticorps du sérum hémolytique.. 44
Antidiurétiques. Actions — 253
Antimoine. Microréactions 443
Antioxygènes. Actions — 245
— et axonge 398
Antipaludiques synthétiques .. 231, 367
Antipyrine. Réaction nouvelle..... 482
—. Bromo-camphosulfonate 482
Antithermiques. Action inhibitrice. 203
Antitoxine tétanique **135**
Antitoxines. Production intense... 489
Aphelenchus Ritzema-Bovi... PHYT. *33*
Aphelinus mali, parasite du puceron lanigère ..... PHYT. *24*
Aphides parasites 94
Aphthona euphorbiæ (Altise du lin). ..... PHYT. *35*
Apomorphine et intestin..... 142
Apoquinine et fibrillation 345
— et dérivés 443
Apothicaire précurseur de RAVAILLAC 29
Appareil distillatoire 294
— à lixiviation à chaud 398
— pour micro-Schloesing 293, 396
Appartements envahis par *Glyciphagus* 408
Appel de l'Alliance nationale **231**
— de la Croix-Rouge française.... **230**
Arachide. Diverses protéines de l'—. 134
Arachine dans le régime 132, 134
Araignée. Accidents dus à une —.. **232**
Arbres fruitiers. Traitements d'hiver par le permanganate. PHYT. *12*, *23*
— —. Traitements d'été.... PHYT. *22*
— —. Tableau des traitements. PHYT. *25*
Arécoline et intestin 253
—. Pharmacologie 345
Argile colloïdale comme excipient.. 45

Pages.

Arginase du *Canavalia* 447
Arginine et citrulline 131
—. Nécessité de l' — 205
Arrêté du 11 février 1939, relatif aux stupéfiants **57**
Arséniates. Précautions à prendre. PHYT. *59*
Arsenic. Dosage de l' — 39
— des boissons et aliments 40
— dans les vins ..... PHYT. *18*
—. Intoxications agricoles ... PHYT. *39*
—. Fixation sur les hématies..... 483
— et lésions hépatiques 169
Arsenicaux. Fixation dans le sang.. 483
—. Transformation 398
— contre le Doryphore..... PHYT. *38*
— et gibier ..... PHYT. *38*
Artère pulmonaire. Pharmacologie. 350
Artérénol. Pharmacologie 399
Artichaut. Extrait d' — 167
Ascoidea rubescens 321, 365
Asiles de la Seine. Concours de l'Internat en pharmacie **39**
Aspergillus niger. Pigments jaunes. 487
Aspéruloside des *Crucianella*... 42, 91
Assistance médicale gratuite. Dépenses **226**
Assistants des Hôpitaux coloniaux. **81**
Association amicale des Etudiants en pharmacie **15, 228**
— — des **Internes en pharmacie** des Hôpitaux de Paris **42**
— **des Docteurs en Pharmacie de France**.....**14, 65, 89, 112, 133, 152**
— **française** pour l'Avancement des Sciences (Liége) **186**
— **des Médecins et Pharmaciens écrivains** **14, 134**
— **des Pharmaciens** pères de famille nombreuse **41**
— **professionnelle de la Phytopharmacie** ..... **152.** PHYT. *8*, *11*, *21*
— — —. XIIe assemblée..... PHYT. *41*
— — —. XIIIe assemblée.... PHYT. *61*
— — —. Nomination de membres d'honneur ..... PHYT. *64*
— — —. Extrait des statuts .. PHYT. *59*
Assurances sociales.... 8, 34, 129, 149
Assurés sociaux. Analyses médicales **150**
— — **indigents.** Réponse du ministre **149**
Astacène et ovoverdine..... 133
Atisine 93
Atophan et phlorhizine 252
Atrax robustus (Araignée)..... **232**
Atropine et acétylcholine 247, 493
— et cœur isolé 349
—. Propriétés antidiurétiques..... 253
— et œil énucléé de grenouille .. 257
— — et mydriase 302
—. Sels divers d' —..... 263
Aucuba. Mosaïque de l' — 101, 445
Auto-bactériophages. Autorisation. **222**
Auto-sérums. Autorisation **81**
Auto-vaccins. Autorisations. **33, 80, 81, 126** **223**

©BIU Santé

Pages.

Auto-vaccins. Question posée 83
Aveugle. Pharmacien —. Incapacité légale d'exercer 83
Avis de concours, 38, 63, 87, 111, 151 185
Avitaminose B totale..... 387
Avodirè 104
Axonge. Rancissement 398
Azotique. L'ion — des eaux..... 136
Azotobacter du sol 45

B

Bacilles tuberculeux. Lipides du — — 488, 489
— —. Phosphatides du — —..... 446
Bacillus lactis aerogenes. Autorisation 126
— **violaceus** 488
Bactéries. Nomenclature internationale 136
Bactériophage et protéide-virus ... 102
Bacterium creatis 489
Bal de la Pharmacie française 89
Barbiturates. Action dépressive ... 140
Barbituriques. Les —; leur étude (*an.*) 290
—. Intoxication volontaire 297
—. Réactions colorées 297
—. Recherche dans l'urine 296
— parasympathiques 139
Bauhinia reticulata. Composition. 244, 292
Benjoin d'Indochine 502
Benzédrine. Antagonisme avec les anesthésiques 137
—. Antagonisme bulbocapnine—. 143
— et évacuation gastrique 304
— et vésicule biliaire 304
Benzène. Intoxications par le —. 296
Benzoate de lithium. Réaction ... 482
— **de morphine** 46
— **de novocaïne** 500
— **de sodium** et caféine..... 39
Berbérine et intestin isolé 349
Béryllium. Pharmacologie 251
Beta vulgaris. Pigment 131
Bétanine 131
Betterave. Pigment rouge 131
Bicarbonate de sodium. Soluté injectable 135
Biochimie médicale (*an.*), ... 90
Biocolloïdologie. Traité de — (*an.*). 202
Biologie. Manuel critique (*an.*) 36
— **appliquée.** Congrès international. 134
Bismuth. Absorption et excrétion. 346
—. Microréaction 443
Bismuthate de sodium soluble ... 346
Black-tongue des chiens 134, 445
Blanc du pommier ..... PHYT. 23
Blé. Vitamine B1 93
—. Charbon interne du — .. PHYT. 4
—. Traitement de la carie .. PHYT. 22
Bleu de crésyl et levures 488
— **de Nil** et levures 488

Pages.

Boboorine et curine 144
Boissons. Traces d'arsenic 40
— **réglementées** (Réponse) 148
Bore dans le lis blanc 244
Bouleau. Feuilles de — comme diurétique 251
Bourses de la Fondation Roux 63
— de Pharmacie. Concours 131
Bradycardie digitalique 303
Brassica pekinensis 135
Bromal. Hydrate de —..... 138
Brome. Excrétion du — 95
—. Dosage en biologie 206
—. Microcristalloscopie 443
Bromo-campho-sulfonates 482
Bromure d'éthoxy-choline 495
— **de méthyle.** Intoxication 15
— **de sodium** et glycémie 47
Bronches. Effet des narcotiques .. 207
Bronchioles, ergotamine et F.933. 399
Broncho-dilatation par acétylcholine 493
Bulbocapnine. Pharmacologie 143
—. Antagonisme — -benzédrine ... 143
Bulletin de la Société de Chimie biologique (Table) 64
Bushy-stunt de la tomate 101

C

Cacodylate de sodium et foie 169
Café. Dosage de la caféine 243
Caféine. Dérivés de la — 92
— et benzoate de sodium 39
—. Dosage de la — 243
— et ovaire 250
—. Injections de — -pilocarpine... 253
— et volume du cœur humain ... 300
Cahier de stage (*an.*) 441
Caïl cédrat 104
Caisse nationale de la Recherche scientifique 111
Calcium du chou de Chine 135
—. Le — et la résistance physiologique des végétaux ..... PHYT. 44
Calculs. Recherche de la cystine .. 482
California poppy 131
Campagnols. Contre les — PHYT. 10, 30
—. Virus contre les — ..... PHYT. 8
Camphre et fibrillation 256
—. Dérivés du — (Pharmacologie). 299
— **pernitreux.** Transformation ... 256
Canada: Institut microbiologique .. 18
Canaline. Constitution 444
Canavalia ensiformis 444, 447
Canavaline 444
Canavanine 444
Cancer. III[e] Congrès de lutte scientifique contre le — 91
—. Mélanine dans le — 92
—. Rôle du tabac 234
Cannelle. Préparations de — 148
Caoutchouc du Brésil 344
Capillaires. Phénomènes — 241
Capsanthine 133

©BIU Santé

Pages.

Carassius auratus pour l'essai des macérations de plantes 107
— pour l'essai du hachisch..... 228
Carbaminoylcholine (doryl) 256
Carbonate acide de sodium 135
Cardiazol et débit cardiaque 256
— et fibrillation 256
— et narcotiques 299
—. [Voir : *Métrazol*] 137
— et réserve alcaline 347
— et volume cardiaque 300
Carence magnésienne 133, 134
Carences alimentaires 340
Carie du blé. Traitement des grains par le permanganate .... PHYT. 22
Carnet de santé 189
Carotène. Transformation du — .. 491
Caroténoïdes et ac. ascorbique ... 484
— du *Capsicum* 133
— de l'œuf de homard 133
Carotides. Pharmacodynamie 350
Cartilage. La réaction du — 205
Carya, ou pacaniers 491
Caséine. Soufre dans la — 446
Catalase du sang 301
Catguts. Pénétration de l'alcool .. 461
Catuaba. Ecorces de — 344
Catuabol, nouvel alcool 344
Cellule photo-électrique. 42, 43, 61, 108
— **végétale.** Action des anesthésiques locaux (I, II et III). 321, 365, 440
Cénapses lipidoprotéidiques 44
Cendres. Alcalinité des — 92
— **des os** et vitamine 485
Centaurée. Petite — 42
Centenaire. IVe — de PARACELSE. 135
—. IVe — de l'Université de Coïmbre (*an.*) 240
Centre national de Recherche scientifique **159, 223, 256**
Céphaline et cérébrosides du sang. 204
Cerasus lusitanica 396
Cercospora traversiana 79
Cérébrosides du sang 204
Ceresa bubalus, membracide nuisible aux cultures fruitières. PHYT. 54
Cerveau. Choline-estérase du — .. 141
—. Lécithine dans le — 492
Chamaerops humilis. Crin de —. 413
Chambre syndicale des Fabricants de produits pharmaceutiques ... **14**
— — **des Pharmaciens** de Paris et de la Seine **90**
Champignons. Ferments solubles .. 245
— **toxiques** (*an.*) 200
Chansons de salles de garde **144**
Chanvre indien. Résine de — —. 222
Charbon. Poussières de — ... 398, 399
Charbon interne du blé .. PHYT. 4
Chardon-Marie. Emploi 247
Chat. Elimination du béryllium ... 251
—. Digitale et intestin de — 253
—. Action de la rés. de jalap 251

Pages.

Chat. Muscle cardiaque du —..... 254
—. Salive du — 248
—. Action et dosage des digitaliques 254
—. Cœur isolé de — 349
—. Hydrocupréine et vessie de —. 347
Chef de travaux. Nomination **150**
—. Avis de concours **111**
—. Concours reporté **228**
—. Concours — de Microbiologie. **131**
Chélidoine. Alcaloïdes de la — ... 487
Cheval. *Hypoderma* chez le — ... 399
—. Production des antitoxines 489
Chien. Anesthésie chez le —. 139, 142, 208
—. Effets de la digitale 496
—. Maladie dite black-tongue. 134, 445
—. Polypnée thermique 143
—. Théophylline et respiration ... 348
Chimie analytique. Travaux complémentaires **111**
— **biologique.** VIIe Congrès de — — **90**
— —. Fiches techniques de — —. 238
— —. [Voir : *Société de* — —]. **64, 65**
— — **médicale** (*an.*) 37
— **industrielle.** Congrès **114**
Chimiothérapie et endotoxine 43
— de la gonococcie 43, 246
— de la pneumococcie 43
Chloral et bromal (Hydrates de) .. 138
Chloralamides. Pharmacologie 137
Chloramine T 26
Chloranile (tétrachloroquinone). Réaction colorée 231, 369
Chlore. Excrétion du — 95
—. Perte dans les cendres 92
—. Dérivés organiques 443
Chlorémie post-opératoire 396
Chlorhydrate de cocaïne. Comparaison de son action toxique. 321, 449
— **de morphine** 46, 141, 492
— **de para-aminobenzoyl-diéthyl-aminoéthanol** (=novocaïne), 365, 492, 498
— **de quinine.** Dragées de — 294
Chlorométrie et chloramine T ... 26
—. Procédé PONTIUS 482
Chloropicrine et vitamine du blé. 93
Chlorure de baryum et artère pulmonaire 350
— — et carotides 350
— —. Rythmes hétérotopes du cœur 256, 345
— **de calcium.** Toxicité comparée. 302
— **de sodium.** Elimination rénale. 302
— — et glycémie 47
— **de strontium** et diurèse 302
Chlorures dans le sang 43
—. Diurèse des — 250
— **de chaux** stables 135
Choc histaminique et anaphylaxie. 341
— **thermique** 240
Cholagogue. Un nouveau — **234**
Cholestérol du sérum sanguin ... 44
—. Dosage dans les tissus 485
Choline. Action acétylcholinique .. 494
—. Action des dérivés de la —. 47, 494

©BIU Santé

Pages.

Choline hydrosoluble chez les Mammifères 344
— **-estérase** du cerveau 141
Chou de Chine 135
Chromatographie 455
Chrome. Toxicologie et hygiène .. 136
Chronique théâtrale, 20, 47, 70, 94, 119, 141, 167, 238, 262
Cigales périodiques 345
Cigarettes. Etude de la fumée ... 297
Cinchonine. Travaux de J.-E. LÉGER. 122
Cinquantenaire de l'Institut PASTEUR 75
— du Syndicat de la Moselle 114
Circulaire nº 148, du 16 décembre 1938 (jus de fruits et de légumes). 7
Circulation et colorants flavoniques. 96
— et esters de la choline 47
— et éthylnor-adrénaline 352
— **coronaire** 253, 349
— **périphérique** et cystamine 346
Cire des bacilles tuberculeux, 488, 489
— **blanche.** Ampoules de — —.... 295
Citrate d'atropine 263
— **de cocaïne** 451
— **de morphine** 46, 141, 492
— **de para-aminobenzoyl-diéthyl-amino-éthanol** 365, 492, 500
Citrulline. Préparation 131
Climatologie médicale. Congrès .. 158
Coagulation du sang 208, 347
Cobalt et anémie 206
—. Toxicologie comparée 399
Cocaïne et adrénaline 138
—. Toxicité du mélange — —..... 297
— et adrénoxine 249
— et cellule végétale 321, 449
—. Divers sels de — 451
— et sels de morphine 46
Cocarboxylase et vitamine 204
Cochenille du poirier (*Diaspis piricola*) ..... PHYT. 27
Codéine. Effets respiratoires 141
Codex. Applications médicales du — (*an.*). 201
Cœur. Débit cardiaque 256
—. Fibrillation. 138, 256, 345, 347, 400
—. Fréquence cardiaque et adrénaline 350
—. Action de l'iodacétate de Na .. 349
—. Volume du — humain 300
— **de chat** et digitoxine 254
— **d'escargot** et saponine 407
— **de grenouille** et aconitine 96
— — et glucosides actifs 255
— —. Action des sels métalliques. 346
— — et macération de tabac 303
— — et saponine 96
— — et strychnine 247
— **des Mammifères** et digitaliques 255, 303
— **isolé** de chien 349
— — **de grenouille** et ac. camphorique 300
— — — et digitales 253
— — —. Action de l'ergobasine .. 448

Pages.

Cœur isolé de grenouille et F 933. 299
— — — et gelsémine 495
— — — et extrait de *Gelsemium*. 495
— — des Mammifères et colorants flavoniques 96
Colibacilles et sulfamide 491
Collège de Pharmacie aux Indes .. 18
Colorants et cellules végétales ... 206
—. Toxicité des — 207
—. Action sur les levures 488
— **flavoniques** 96
Colorimètre photo-électrique 42
Colorimétrie de l'ac. ascorbique .. 133
— du fer 483
— de la morphine 483
— du glucose sanguin 293
—. Dosage de l'œstrine 42
— de la roténone ..... PHYT. *13*
Colportage (Arrêt de cassation) 1
—. Question posée au Ministre ... 82
Comité consultatif de Santé .. 41, 205
— — de la Défense sanitaire des végétaux ..... PHYT, *7, 28*, 61
— de coordination des Recherches scientifiques 11
— directeur international des Plantes médicinales 174
Commandeur de la Légion d'honneur 150
Commission des Laboratoires d'analyses médicales 150
— **de surveillance** des soins médicaux et pharmaceutiques 11
— d'unification des Pharmacopées. 187
Comparateur photo-électrique 39
Compérage (Question posée) 8
—. Le — médico-pharmaceutique. 73
Complément. Déviation du —. 61, 108
—. Pouvoir anticomplémentaire du sérum (*an.*). 291
Conarachine et arachine 134
Concanavalines A et B 444
Concombres. Mosaïque des — 101
Concours de l'Internat en pharmacie des Asiles de la Seine 39
— — des Hôpitaux de Bordeaux .. 40
— — des Hôpitaux de Lyon 12
— — des Hôpitaux de Paris 152
—. [Voir *Bourses*] 131
—. Pharmacien des Hôpitaux..... 207
—. Voir Agrégation 206
— de chefs de travaux 131, 150
—. Prix de la Faculté 11
—. Prix de l'Internat 155
—. Service de Santé 185
Conductibilité des eaux distillées. 53
Conférences Albert-le-Grand 41
— du prof[r] A. WINDAUS 16
Congo-dougaira-ni 268
Congrès de l'A.F.A.S. (Liége, 1939). 186
—. VIII[e] — d'Agriculture tropicale. 19
—. VII[e] — de Chimie biologique — 90
— de Chimie industrielle 114
—. III[e] — national de Défense passive 66
— des Etudiants de France 118

©BIU Santé

Pages.

Congrès. XXVIe — d'Hygiène..... 158
—. Ier — international de Biologie appliquée à l'éducation physique. 134
—. XVIe — international d'Hydrologie, Climatologie médicales 158
—. IIIe — international de lutte contre le cancer 91
—. IVe — international de Pathologie comparée (Rome) 42
—. LXXIIe — des Sociétés savantes (Bordeaux). 18
—. Ve — international de la vigne et du vin 17
« Connais tes ennemis » 3
Conseil supérieur de la Recherche scientifique 160
Contrôle des médicaments 92
— — aux Etats-Unis 43
— de la stérilisation 9, 275
— suisse des produits à base de roténone ..... PHYT. 6
Convulsions après CNH et cardiazol. 300
Convulsivants. Etude chez la souris 137
Coprologie pratique 397
Corail de mer (salicorne) 279
Coramine et débit cardiaque 256
— et fibrillation 256
— et narcotiques 299
— et réserve alcaline 347
— et volume du cœur humain ... 300
Corbasil. Pharmacologie 400
Cornus florida 41
— **mas** 41
— **sanguinea** 41
Corylus Avellana. Pollen du — —. 244
Corynanthine. Action et toxicité .. 299
Cosmétiques. Contrôle des —, etc. 43
Cotoneaster. Chimie 93
Cotonnier. Hémicelluloses de la graine 445
Cours de Défense passive (*an.*). 168
— **d'Œnologie** (Montpellier) 132
— **internationaux de Malariologie.** 117
Court-noué de la vigne .... PHYT. 52
Créatine du sérum sanguin 484
—. Elaboration de la — 486
Crin végétal d'Algérie 413
Crises sociales 246
Cristaux de Stanley 100, 101
Croissance et acides aminés..... 133
— et alanine 134
— et cystine 132
— et méthionine 132
— et magnésium 134
— et protéines 134
— **du poulet** (ac. aminés) 205
— **du rat** et alanine..... 134
— — et vitamines 132
Croix des services militaires volontaires 185, 202
Croix-Rouge. Appel de la —.... 230
Crucianella angustifolia 42
— **maritima** 42, 91
Cryoscopie de divers sérums..... 45
Cryptopine et intestin isolé 349
—. Pharmacodynamie 349

Pages.

Cryptoxanthine du piment 133
Cuivre du plasma sanguin 132
— et anémie de nutrition..... 206
— et venin de vipère..... 484
Cupferron (recherche du fer)..... 483
Cupressus lusitanica. Pollen de — — 244
Curaléthaline 207
Curares de la Guyane 143
—. Principes actifs 144, 207
Cyanamide de chaux. Influence sur le Doryphore ..... PHYT. 19
Cyanogaz ..... PHYT. 35
Cyclopropane. Anesthésie au — 142, 208
Cystamine. Action hypotensive..... 346
Cystéine et acide nitreux 92
— dans divers protéides..... 446
Cystine dans divers protéides..... 446
— et croissance du rat 132, 486
— ajoutée au régime 487
—. Microcristallographie 242
—. Réaction et dosage..... 482
—. Synthèse par les rats..... 486

D

Dalbergia producteurs de G. laque. 490
Débit cardiaque 208, 256, 351
Décret du 23 décembre 1938, sur l'Ecole de Médecine de l'Indochine 59
— relatif au travail dans les pharmacies en Algérie 112
— du 11 août 1939 créant un diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie 169
— du 12 septembre 1939, réglementant la sortie des produits pharmaceutiques 197
— du 19 octobre 1939, relatif au Centre national de la Recherche scientifique 223
—**loi** du 17 juin 1938..... 73
Décrets d'autorisation. [Voir *Sérums*].
Défense passive et pharmacien.... 49
— —. IIIe Congrès de — — 66
— —. L'enseignement de la — —. 131
— —. Chlorures de chaux et — —. 135
— —. Cours de — — (*an.*)..... 168
— —. A.B.C. de la — — (*an.*).... 216
— **sanitaire** des végétaux (Comité consultatif) ..... 61 ; PHYT. 7, 28
— — —. IIIe Journée de la — — — PHYT. 9, 29
— — —. Guide pratique de la — — — ..... PHYT. 9, 40
Deguéline. Dosage de la —.. PHYT. 13
Delphinine 487
Dermatite du poulet 206, 447
Dermatologie. Médications (*an.*).... 38
Derris insecticides en Orient..... 191
Déséquilibre alimentaire par acides gras et savons 46

©BIU Santé

Pages.

Déséquilibre alimentaire et nutritif (*an.*) 342
— — glucidique aigu 387
Désert. Hygiène alimentaire..... **190**
Désoxybenzoïnes 309
Détection chimique **51, 104**
Détoxication et désinfection ... **52, 101**
Deutérium. Oxyde de — 303
Déviation du complément..... 61, 108
Diaboline d'un *Strychnos*..... 144
Dial. Anesthésie du chien..... 140
Dialyse des bases puriques..... 92
Diaspis piricola (Cochenille). PHYT. 27
Diastase. Essai de la —..... 353, 415
Diazo-réaction de l'albumine..... 42
— de la sulfanilamide..... 132
Dibromocholestérine. Pharmacologie 302
Dichloro-indophénol. Méthode au — 390, 486
N-dichloropipérazine 443
N—dichlorourotropine 443
Diététique thermale 137
Diéthylamino-éthanol. Ester du —. 448
8-(diéthylamino-isopentyl) amino-6-méthoxy-quinoléine 231
Diéthylaminométhyl-3-benzodioxane (produit 883 F) 248, 399
Diffusion du para-aminobenzoyldiéthyl-aminoéthanol 498
Digestion pepsique et alcool..... 301
Digifoline intraveineuse chez le chien anesthésié 496
Digilanide et fibres de PURKINJE.. 254
—. Cumulation du — 254, 255
Digitale. Absorption de la — 253
—. Action sur la pression du chien chien anesthésié 496
—. Dosage chez la grenouille..... 255
Digitales. Action des engrais..... 94
—. Différences d'action 253, 292
Digitaliques. Dosage sur le chat.. 254
— et contraction cardiaque..... 303
—. Fixation et cumulation ... 254, 255
— et suc gastrique 254
Digitalis lanata. Engrais..... 94
— —. Mode d'action..... 253
Digitalis Thapsi comme substitution 292
Digitoxine. Action cardiaque. 254, 255
— et fibres de PURKINJE..... 254
Dihydrocodéine. Composés de la —. 141
Dihydromorphine. Composés de la — 141
3-4-dihydroxy-phényl-1-amino-2 butanol (= éthylnoradrénaline). 352, 399
Diméthyl-$_\alpha$-naphtylamine pour doser le sulfanilamide..... 132
Dinitrochlorobenzène. Réaction colorée 446
Dinitrocyclopentylphénol 251
Dinitrophénylhydrazones 148
Dioxyphénylpropanolamine et diurèse 351
Di-(para-acétylaminophényl) sulfone (produit 1399 F.) 43

Pages.

Diphényléthylamine. Dérivés de la — 305
Diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie **169**
Diplotaxis erucoides (*Thèse*)..... 130
Distillation. Appareil pour —..... 294
Distinctions honorifiques. 9, 37, 61, 150, 182, 202..... **227**
Diurèse et chlorure de strontium.. 302
—. Action de l'ergine 298
— **aqueuse** chez le chien..... 351
Diurétiques mercuriels 348
— et pituitrine 250
—. Plantes — 250, 251
Dô. Ecorce de — 145
Docteur en Pharmacie. Diplôme d'Etat **169**
Docteurs en Pharmacie. Association des — —... **14, 65, 89, 112, 133, 152**
Doctorat en Pharmacie [Voir *Thèses*] **19, 20**
— —. Diplôme d'Etat **169**
Dominicaine. Nouveau périodique.. **135**
Doryl et débit cardiaque..... 256
Doryphore. Influence de la cyanamide ..... PHYT. *19*
—. Produits contre le — .... PHYT. *37*
—. La question du — en Europe. PHYT. *46*
Dragées de chl. de quinine..... 294
Drogues vagomimétiques..... 345
— **végétatives** 494
Droit annuel pour la médecine préventive en faveur des étudiants. **162**
Dumoria Heckeli. Saponine..... 401

E

Eau en thérapeutique externe..... 136
—. Diurèse aqueuse (I et II) 351
— **distillée** officinale 49
— **de cannelle.** Dosage de l'aldéhyde cinnamique 157
— — **de laurier-cerise.** Essai de dosage 151
— **lourde.** Pharmacologie..... **448**
— **oxygénée** et venin de vipère.... **484**
— **purgative.** Herboristes et — —. **233**
Eaux artésiennes bordelaises 137
— **minérales.** Nitrates 136
— —. Résistivité 45
Echanges gazeux. Régulation..... 302
Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens. Nomination.... **62**
— — — **d'Angers.** Chef de travaux. **150**
— — — **de Clermont.** Nomination.. **62**
— — — **de l'Indochine** **59**
— — — **de Limoges.** Nomination de professeur **62**
— — — —. Concours reporté..... **228**
— — — **de Nantes.** Avis de concours **151**
— — — **de Rennes.** Leçon inaugurale **86**

©BIU Santé

Pages.

Ecole pratique des Hautes-Etudes. Cours de Technique physiologique. 40
— **du Service de Santé** militaire. 38, 64
— **principale** du Service de Santé de la Marine 63
— du Service de Santé de la Marine 211
Edestine. Soufre dans l' — 446
Efflorescence de l'acétate Pb..... 443
Ekebergia senegalensis 104, 105
Electrocardiogramme du chat..... 254
— du chien 208
Electrodialyse des alcaloïdes .. 295, 297
Elixirs parégoriques 160
Elodea canadensis et cocaïne..... 449
Embryogénie et classification (*an.*).. 480
Emétine et choline-estérase 141
— et fibrillation 256
Emplâtres à l'oxyde de zinc..... 295
Emulsion d'huile d'arachide. PHYT. *23*
— — minérale nicotinée .... PHYT. *56*
Encombrement de la profession.. 189
Endotoxine gonococcique 43
Engagement des indigènes coloniaux 206
Engrais et digitales 94
— **azotés** pour l'ananas..... 487
— — pour les Rosacées 42
Enseignement. Liste d'aptitude.... 131
Enzymes. Activation des —..... 447
— de l'orge germée 355
Eosinophilie par l'or 95
Ephédrine. Volatilité de l' — 294
— et débit cardiaque..... 351
—. Pharmacologie 351
Epinard. Présence d'histamine..... 206
Epinine. Pharmacologie 400
—. Oxydation de l' — 250
Epiquinine et fibrillation 345
Equisetum arvense 245, 250, 251
Eremothecium Ashbyii 484
Ergine et diurèse 298
Ergobasine et acétylcholine 494
—. Action sur le cœur 448
Ergométrine et utérus gravide..... 299
Ergot. Alcaloïdes de l' — 131, 444, 445, 448
—. Action sur la diurèse..... 298
Ergotamine et acétylcholine. 247, 493, 494
— et adrénaline 138, 247
— F. 933 et bronchioles..... 399
— et yohimbine 298
Ergotoxine et eau lourde..... 448
Eriosoma lanigerum (puceron). PHYT. *23*
Erythræa centaurium. Essai biochimique 42
Eschscholtzia californica 131
Eschscholtzxanthine 131
Esérine et adrénalino-sécrétion.... 252
— et pneumo-gastrique 252
—, acétylcholine et choline-estérase. 494
Essai biochimique 42
— **biologique** d'une hormone hypophysaire 204

Pages.

Essence de cannelle. Dosage de l'aldéhyde cinnamique 157
Essences de Lippia adoensis 292
— **concrètes,** résinoïdes (*an.*)..... 481
Esters d'amino-alcools 447
— **diméthylcarbamiques de l'hordénine** 352
Estérase de l'acétyl-choline.... 141, 494
Estomac. Benzédrine et — 304
Etalon d'hormone gonadotrope.... 166
Etats-Unis. Contrôle des aliments, des médicaments, etc... 43
Ethylapocupréine et pneumocoque. 346
α-Ethylapocupréine. Pharmacologie. 138
Ethylcholine 47
Ethylènediamine associée à théophylline 250
Ethyl-β-méthylcholine 47
Ethyl-noradrénaline et pression. 352, 399
Etudiants. Œuvres sociales pour les — 162
—. Engagement des — coloniaux .. 206
— **en Pharmacie.** Association des — 15, 228
— —. Nombre des — —..... 91
— —. Voyage d'hydrologie aux Alpes 96
— —. Office des — — 118
— — sous les drapeaux 227
Euphylline 250
— et réserve alcaline 347
Evipal sodique 139, 140
Examens des Etudiants mobilisés... 227
Excipients pour pommade 45
Excitabilité médullaire 247
Exophtalmie expérimentale 297
Exportations prohibées 197
Exposés de Biochimie médicale (*an.*) 90
Exposition de produits destinés à la lutte contre les ennemis des cultures ..... PHYT. *9*, *56*
Extrait d'artichaut et fonction antitoxique du foie 167
— **de Chardon-Marie** 247
— **de cigales** périodiques 345
— **de gelsemium** et cœur isolé 495
— **hépato-gastro-pylorique**..... 80
— **d'œuf** injectable 45, 398
— —. Suspension d' — — 294
— **fluide** de *Cannabis*..... 247
— — de *Gelsemium* 207

F

F. 883, F. 933, F. 1399, etc. [Voir *Produit F. 883*, etc.].
F. 933, F. 883 et mydriase 248
Facteur anti-black-tongue 134
— **acide gras,** non saturé 446
— **antidermatite** 446, 447
— nécessaire aux poulets 447
— **1** (vitamine B 6)... 132, 205, 206, 446
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lille. Nomination 185

©BIU Santé

Pages.

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse. Conférences sur le vin 89
— **de Pharmacie de Montpellier.** Vacance de chaire 87
— — —. Nomination de professeur. 185
— — —. Cours d'Œnologie 132
— — **de Nancy.** Nomination de doyen. 61
— — **de Paris.** Concours de chef de travaux 131
— — —. Conférences de Phytopharmacie 152
— — —. Leçon inaugurale 86
— — —. Legs Eugénie Defacqz .. 86
— — —. Nomination de professeur honoraire 185
— — — de maître de conférences. 111
— — —. Prix de la Faculté 11
— — —. Transfert de chaire 131
— — —. Travaux complémentaires. 67, 87, 111
— — —. Enseignement de la Défense passive 131
— — —. Vacance de chaire 87
— — —. Voyage d'études hydrologiques 96
— **des Sciences de Lyon.** Legs Emptoz-Falcoz 227
Facultés mixtes de Médecine et de Pharmacie. Concours d'agrégation 206
Familles nombreuses. Pour les — — 231
Fèces. Dosage du phosphore 293
Fédération internationale des plantes médicinales, aromatiques, etc. 173
Femme enceinte. Urine de — 92
Fenugrec 77
Fer et anémie de nutrition 206
—. Colorimétrie 483
—. Dosage dans le sang 485
— **fœtal** 205
Ferments solubles des Champignons 245
Fève Jacques (*Canavalia*)..... 444, 447
Fiancé. Le — de 17 heures 59..... 95
Fibres de Purkinje du chien 254
Fibrillation ventriculaire. 138, 256, 345, 347..... 400
Fiches phytopharmaceutiques. PHYT. *63*
— **techniques** de Chimie biologique (*an.*) 238
Films présentés à la Société de Pharmacie 89
Filtration sur verre poreux..... 398
Finzan 104
Flavine cristallisée 484
— des poissons d'eau douce..... 484
Flavoniques. Colorants — 96
Flore vivante de l'A. O. F. (*an.*).... 201
Fluorescence. Phosphorescence. etc... (*an.*) 38
— des écailles de poissons..... 484
Fluorure de sodium et glycémie... 47
Fœtus. Répartition du fer 205

Pages.

Foie. Fonction antitoxique..... 167
—. Diminution de la lécithine 492
—. Transformation des arsenicaux... 398
—. Passage de l'ouabaïne 255
Folinérine. Cumulation 255
Folliculine. Action du zinc 492
Fonctions hospitalières provisoires.. 206
Fondation Roux. Bourses 63
Formulaire médical français..... 24
Framboise. Huile de — 41
Fruits. L'industrie des jus de —.. 471
—. Jus de — ; réglementation 7, 127, 148
Fumée de cigarettes 297
Fumigations d'ac. cyanhydrique en agriculture ..... PHYT. 27
Fumure azotée et C N H..... 42
Furie hitlérienne 217

G

Gaïac. Saponine de — 405, 407
Gaïacolsulfonate de K. Sirop de — — 135
Galeopsis ochroleuca. Saponine.... 245
Garants. Les — en pharmacie pendant la guerre 194
Gardénal. Solubilité du — 482
Gaz de combat. Protection (*an.*). 214
Gel de silice pour pommades..... 45
Gelées. Défense contre les ... PHYT. *29*
Gelsémicine. Actions de la — 495
Gelsémine. Action cardio-vasculaire. 495
Gelsemium sempervirens 207, 495
Gemmage des pins (*an.*)..... 127
Genièvre. Action diurétique... 250, 251
Germanine. Vaso-dilatation par —.. 346
Germe de blé. Vitamine du — —... 206
Gestation et magnésium 134
Gibier. Les arsenicaux et le —. PHYT. *38*
Ginseng. Principes des feuilles de —. 302
Gitoxigénine et oléandrine..... 254
Gliadine dans le régime 487
Globules rouges. Phosphatides..... 204
— —. Fixation de l'arsenic 483
Globulines du *Canavalia* 444
— des haricots noirs..... 134
— des sérums syphilitiques 44
Glucides. Métabolisme des —... 203, 301
Gluconate de calcium. Dosage..... 483
— —. Soluté injectable 296
— —. Toxicité comparée..... 302
— **de cocaïne.** Action comparée.... 451
— **de morphine** 46
— **de novocaïne** 500
Glucose. Dosage dans le sang... 43, 293
—. Séparation avec l'inositol..... 43
—. Hyperglycémie par — ingéré.... 303
—. Seuil rénal du — 246
Glucosides. Voir digitaliques. 254, 255, 303, 496
—. Hétérosides divers 41, 42
—. *Nerium Oleander* 254
—. Ouabaïne 255, 496
—. Strophantine 255
—. *Sophora japonica* 93

©BIU Santé

Pages.

Glucosido-iodure de nicotinamide.. 445
Glutathion et acide nitreux 92
—. Déséquilibre et — 387
—. Dosage du — 389
Glycémie et sels halogénés 47
Glycérol dans l'olive 244
Glycérophosphatase végétale 397
Glycols bitertiaires arylés 45
Glycosuries et seuil rénal..... 246
Glycyphagus domesticus 408
Gnaphalium suaveolens 234
Gomme au chloral (en note)..... 408
— **laque** aux Indes 490
Gonococcie et chimiothérapie... 43, 246
Goutteux. Synthèse des purines.... 246
Grains. Carie des — ..... PHYT. *22*
—. Charbon interne du blé. PHYT. *4*
—. Protection contre les insectes. PHYT. *30*
—. Protection contre les rongeurs. PHYT. *30*
Guérison. Le phénomène de la —... 395
Guerre. Situation des pharmacies en cas de — **161**
—. Les garants en pharmacie..... **194**
—. S'il y avait la — ? (*an.*)..... **215**
—. La — **169**
—. Première réunion de — **193**
Guettarda acreana 144
Gui. Action cardiaque du —... 300, 301
Guide médical Z (*an.*) 289
— **pratique** pour la Défense sanitaire des végétaux (*2e édition*). PHYT. *40*
Guyane anglaise. Curares..... 143

H

Hachisch. Action physiologique... 222
— américain 247
Halogènes. Dosage des — 40
Halurorganométrie 39
Haricots noirs des Mayas 134
Helbeh (fenugrec) 79, 80
Hématies. Fixation de l'As..... 483
Hémicelluloses de la graine de cotonnier 445
Hémolyse. Réaction d' — par des végétaux 245
Hémolysine du sérum 44
Hémolytiques. Médicaments —..... 301
Herbe de Vénus 234
Herboristes et eau purgative..... 233
Hermophényl et coagulation du sang 347
Herniaria glabra. Saponine..... 245
Heterodea radicicola ... PHYT. *32*, *35*
— **Schachtii** ..... PHYT. *34*
Hétérosides. Extraction 41
Hevea. Plantations brésiliennes d'—. 344
—. Tourteaux cyanhydriques..... 490
Héxaméthylène-tétramine 481
—. Action neutralisante..... 135, 481
—. Solutés injectables 296

Pages.

Héxétone et fibrillation 256
— et narcotiques 299
Hexosamine de l'ananas 487
Hickories, ou pacaniers 491
Histamine. Choc par l' — 341
— et carotides 350
— et cœur isolé 350
—. Hypotension par — 48
— dans les plantes 206
— **-histidine.** Injections d' — 442
Histoire de la Pharmacie à Caen... 240
— — à Saint-Germain-en-Laye —— 242
Holodiglucoside nouveau (sophorose) 93
Homard. Œuf de — 133
Homme. Alimentation de l' — moderne 489
Homocystine et nutrition 132
Hôpital psychiatrique de Vauclaire. Avis de concours..... **87**
Hôpitaux de Bordeaux. Internat... **40**
— **coloniaux.** Assistants des —..... **81**
— **de Lyon.** Internat **12**
— **de Paris.** Association amicale des Internes **42**
— —. Association confraternelle des Internes. Banquet **121**
— —. Concours de l'Internat **152**
— —. Concours pour deux places de Pharmacien **207**
— —. Prix de l'Internat **155**
—. Fonctions provisoires **206**
— **psychiatriques de la Seine.** Concours de l'Internat **39**
Hordénine. Dérivés de l' — 352
Hormone cortico-surrénale. Autorisation **80**
— **diabétogène** 204
— **gonadotrope.** Etalon d' — **166**
— — **anté-hypophysaire.** Autorisation **32**
Hormones. Vitamines et — (*an.*).. 91
—. Régulations hormonales (*an.*)... 203
— **mâles** et prostate 246
— **œstrogènes** de l'urine..... 92
Huile de fenugrec 89
— **de foie de morue.** Vitamine A. 446
— —. Vitamine D 485
— **de framboise** 41
— **de germe de blé** 132
— **d'olive.** Analyse de l' — —.... 241
— **de tuna** 485
Huiles et pommades, etc. (*an.*).... 481
Huître. Présence de stérols..... 294
Hydantoïne et mercurine 348
Hydrates de bromal et de chloral. 138
Hydrocarbure. Synthèse d'un — .. 204
Hydrocupréidine (I et II) 347
Hydrocupréine. Pharmacologie.... 347
Hydrologie. Voyage d'études..... **96**
— **et Climatologie.** Congrès **158**
Hydroquinidine et fibrillation..... 345
Hydrothérapie externe 136
Hydroxyphényl-β-méthylaminoéthanols 351
Hygiène. XXVIe Congrès d' —..... **158**
— **alimentaire** dans le désert..... **190**

©BIU Santé

Pages.

Hyménomycètes. Ferments solubles 245
Hyperazotémie par sel de Mg..... 491
Hypercréatinémies 484
Hyperglycémie par adrénaline..... 492
— par F Na 47
— par glucose *per os* 303
— par la morphine 142
Hypertension. Traitement 491
Hyperthermie par dinitro-dérivés.. 251
Hypertrophie prostatique 246
Hypnotiques. Effets des — 207
— **trihalogénés** 137
Hypochlorite de sodium. Dérivés... 443
Hypochlorites commerciaux stables 135
Hypoderma bovis 399
Hypoglycémie par insuline *per os.* 492
Hypoïodite. Transformation en iodate 243
Hypophyse. Hormone diabétogène.. 204
—. Propriétés antidiurétiques 253
—. Les affections hypophysaires (*an.*) 288
Hypophysine et utérus gravide.... 299
Hypotension par extrait de gui.... 301
— par la cystamine 346

I

Icoral et débit cardiaque..... 256
— et narcotiques 299
— et réserve alcaline 347
Indes anglaises. Collège de Pharmacie 18
—. La gomme laque aux —..... 490
Index de brome des urines..... 42
Indirubine 246
Indochine. Ecole de Médecine et de Pharmacie 59
—. Production de la gomme laque. 490
—. Le benjoin d' — 502
—. Plante pour capturer les poissons. 234
Infections urinaires et sulfamide.. 491
Influx nerveux. Transmission de l' — — 202
Inositol. Séparation et dosage.. 43, 482
Inositophosphates de Ca et Mg... 482
Insecticides contre le doryphore. PHYT. *37*
Inspection. Frais d' — en pharmacie 200
Institut d'alimentation aux Philippines 136
— **de Malariologie** 117
— **microbiologique** de Montréal.... 18
— **Pasteur.** Cinquantenaire..... 75
— **de la Recherche scientifique appliquée** 61
Insuffisance cardiaque dynamique. 255
Insuline. Autorisation 81
—. Hypoglycémie par l' —..... 492
— **protamine-zinc.** Autorisation... 222
Internat en Pharmacie des Hôpitaux de Bordeaux 40

Pages.

Internat en Pharmacie. Souvenirs d' — (Paris) 121
— — des Hôpitaux de Lyon..... 12
— — des Hôpitaux psychiatriques de la Seine 39
— — **des Hôpitaux de Paris.** Concours et nominations 152
— — —. Prix de l' — 155
Internes en pharmacie. Association. 42
Intestin. Motilité et anesthésie..... 142
— et arécoline 253
— et cystamine 346
— **de lapin** 45
— — et mitrinermine..... 299
— — et saponine 407
— **grêle** et apomorphine..... 142
— — et digitale 253
— **isolé de cobaye** et acétylcholine. 48
— — — et 933 F. 400
— — et cryptopine 349
Intoxications alimentaires (*an.*)... 340
— **arsenicales** agricoles..... PHYT. *39*
Iodacétate de sodium 349
Iodate. Formation d' — 243
Iodométhylate de strychnine..... 144
Iodure de sodium et glycémie..... 47
Ipral. Action dépressive 140
Iso-apoquinine 443
Iso-atisine 93
Isoquercitrine du tabac 42
Isoquinine 443
Italie. Décret sur la pharmacie.... 43

J

Jalap. Résine de — 251
Jaune d'œufs. Colorants du — —... 133
Jeûne. Action du thallium 95
Journée. III[e] — de la Défense sanitaire des végétaux ..... PHYT. *9*, *29*
Jus de fruits et de légumes.... 7, 471
— —. Proposition de loi..... 127
— —. Réglementation 148

K

Kaempférol 93
Kawa-Kawa 93
Kharina (*Milletia*) 191
Khaya senegalensis 104
Kino des *Myristica* 272

L

Laboratoires d'analyses médicales. 150
Lactalbumine. Soufre dans la —... 446
Lactate de calcium. Toxicité..... 302
Lactation et magnésium 134
Lactose. Utilisation du — 133
Lait. Utilisation du lactose..... 133
— **aigri** 45
Lapin. Glycémie expérimentale. 47, 252
—. Action de la morphine..... 141

©BIU Santé

Pages.

Lapin. Papillome infectieux du —.. 101
—. Variations de la phosphatase sérique 347
—. Variations de la réserve alcaline. 347
—. Théophylline et respiration..... 348
Laurier de Portugal..... 396
Laurier-cerise. CNH du — 42
Lécithine. Suspension de — d'extrait d'œuf 45, 294, 398
— et échanges phosphorés 301
— et souches microbiennes 44
— du sang humain 204
Lécithines. Action de la morphine. 492
Leçons inaugurales..... 86, 179
Légion d'honneur. 9, 37, 150, 182, 227
Législation française des substances vénéneuses (Supplément).. PHYT. *60*
— **pharmaceutique** 54
Legs Eugénie Defacqz 86
— Emptoz-Falcoz (à Lyon)..... 227
Levures. Action des colorants 488
Liane-quinine 73
Ligue nationale de lutte contre les ennemis des cultures... PHYT. *8, 20, 29, 38*
Lilium candidum. Bore du — 244
Limaces et métaldéhyde.... PHYT. *66*
Limitation des pharmacies..... 145
— des stupéfiants 57
Lin. Altise du — ..... PHYT. *35*
Lipides du bacille tuberculeux. 488, 489
— du sérum sanguin 44
— ajoutés au lait 133
— dans la néphrite expérimentale. 302
Lippia adoensis. Essences de — —. 292
Liquides. Brome dans les — de l'organisme 206
Lis blanc. Bore dans le — — 244
Liste d'aptitude à l'enseignement.. 131
— **des marques. 20, 46, 68, 93, 118, 139, 166** 191
Livèche. Action diurétique 250, 251
Lixiviation à chaud 398
Loi sur la durée du travail en pharmacie 7
Longueurs d'onde des radiations U. V 206
Lumière noire, etc. (*an.*)..... 38
— **de Wood.** Teintures officinales.. 312
Luminescence. Applications (*an.*).. 38
Lutéine et lécithine de l'œuf. 45, —294, 398
Lutte contre le cancer 91
Lysats bactériophagiques. Autorisation 221
Lysat-vaccin en ovules 223
Lysine ajoutée au régime..... 487

M

Macération. Teintures préparées par — 45
Madagascar. Substances vénéneuses. 82
Magnésium. Privation de —... 133, 134
— et urémie 491
Maïs. Style de — (*an.*)..... 129

Pages.

Maison de retraite des Pharmaciens. 257
Maître de conférences. Nomination. 111
Majorana hortensis 94
Mal de mer. Chardon-Marie..... 247
Maladies infectieuses. Guérison dans les — — (*an.*)..... 395
Malariologie. Cours de — 117
Malthusianisme pharmaceutique... 97
Mammifères. Sérum des — 142
—. Sérums des —. Cryoscopie..... 45
—. Choline hydrosoluble des organes 344
Manganèse. Microdosage 486
Manifestation en l'honneur du professeur C. Sigalas..... 62
Mannitol. Métabolisme du — 486
Mansonia altissima 145
Mansonine 147
Marjolaine vraie 94
Marques de fabriques publiées. **20, 46, 68, 93, 118, 139, 166**..... 191
Mécholyl et artère pulmonaire.... 350
— et carotides 350
— et vésicule biliaire..... 304
Médaille de l'Académie d'Agriculture de France 87
— **des Epidémies** 11
— **d'or** de l'Internat de Paris..... 156
Médaillon de Stanislas Limousin.... 157
Médecine. La — en désarroi (*an.*). 289
— **préventive** pour les étudiants.. 162
Médiateurs adrénergiques 352
Médicaments. Le contrôle des — .. 92
— **d'urgence** pour un abri 228
Mélanine chez les cancéreux 92
Méliacées fébrifuges 104
Membracide des cultures fruitières. PHYT. *54*
Mémorial du professeur Et. Barral. 110
— du docteur Paul Doryeaux..... 113
Mercupurine, diurétique 348
Mercurimétrie des alcaloïdes de l'opium 39
— de divers médicaments 482
Mercurine, diurétique 348
Mérite agricole 61, 184
Métabolisme glucidique 203, 301
— du phosphore 301
Métaldéhyde. Emploi, recherche, toxicologie ..... PHYT. *66*
Métaux. Action sur la glycémie.... 301
—. Intoxications par les — 347
Méthémoglobine par nitrite de Na. 301
Méthiodure d'hordénine 352
Méthionine et nutrition..... 132
— dans divers protéides 446
— ajoutée au régime 487
—. Source de cystine 486
Méthode de Bougault..... 39
— **de** Cribier 40
— **de** Hebner (ac. urinaires)..... 42
— **de** Schoenheimer-Sperry 485
— **de** Tswett (chromatographie).... 455
Métrazol et barbituriques 137
Microbes et lécithine 44
Microbiologie. IIIe Congrès international de — 18

©BIU Santé

Pages.

Microbiologie. Travaux complémentaires 67
— et Sérologie appliquées..... 67
Micro-cristalloscopie 242, 443
Milletia ichtyochtona 234
— **pachycarpa** 191
1938-1939 7
Ministère des Colonies. Consultants. 41
Mitraphylline et rubradinine 332
Mitrinermine. Pharmacologie 299
Mollusques. Stigmastérol des —... 294
Molybdate d'ammonium. Réduction par les bactéries du g. *Serratia* .. 336
Monocaïne et amylcaïne 139
Monochloroantipyrine 443
Morphine des capsules de pavot.. 376
—. Dosage colorimétrique..... 483
— et choline-estérase 141
—. Effets respiratoires 141
—. Hyperglycémie par — 142
—. Intoxication chronique..... 142
— et lécithines 492
— et motilité intestinale 142
— et réflexe oculaire 140, 141
—. Elimination urinaire 141
— et température du chien 143
—. Sels de — et action de la cocaïne. 46
—. Sels de — et nerf moteur..... 492
Mosaïque du tabac 98, 489
— de diverses plantes..... 101, 445
Mucilage des Myristicacées 272
Mucoglobulines des sérums 44
Mundulea suberosa 191
Muqueuses. Absorption des drogues. 348
Muscle en dégénérescence 48
— **lisse** et tétrahydroisoquinoléines. 304
— **de sangsue** et acétylcholine. 493, 494
— — et saponine 406
— **strié** et ouabaïne 496
Mydriase par l'adrénaline et autres produits 248
— par les collyres d'atropine..... 302
— expérimentale 297
Myocarde. Pharmacodynamie 249
Myristicacées. Tanin-mucilage des — 272

N

Narcotiques. Effet sur les bronches. 207
—. Antagonistes des — 299
— chlorés et bromés 138
Naupathie. Préventif de la — 247
Nécrologie. Barger (George)..... 109
—. Barthecoy (J. D. A.)..... 11
—. Boulanger (Emile) 35
—. Bertaut (A.-F.) 84
—. Blaise (Edmond) 110
—. Boutron (Augustin) 61
—. Brenugat (Gurval) 149
—. Courtois (Gaston) 84, 198
—. Daclin (Léon) 252
—. Dhers (Victor) 201
—. Guerbet (Marcel) 9, 233
—. Léger (Jean-Eugène) 34, 122

Pages

Nécrologie. Lenormand (Camille). 84, 282
—. Leven (Gabriel) 85
—. Merklen (Prosper) 130
—. Pachon (Victor) 109
—. Pettit (Auguste)..... 226
—. Pinard (Marcel) 201
—. Zunz (Edgar) 181
Nématodes parasites des végétaux. PHYT. 31
Nembutal (pentobarbital sodique). 139, 140
Néosynéphrine. Action respiratoire. 139
Néphrite expérimentale par l'urane 302
Nerf vague cardiaque 140
Nerium Oleander. Glucosides du — — 254
Nickel. Toxicologie du —..... 399
Nicotine et muscle en dégénérescence 48
Nitrates des eaux minérales..... 136
Nitrite de sodium. Méthémoglobine 301
4-nitro-4'-amino-diphénylsulfoxyde. 43
4-nitrobenzile. Préparation 309
Nitrosophénylhydroxylamine 483
Nomenclature internationale des bactéries 136
Nomination de professeurs..... 131, 185
— de professeur honoraire..... 185
— [Voir : *Pharmaciens militaires*].
Nor-adrénaline. Pharmacologie, 352, 400
Nouveau Codex. Applications du — — (*an.*) 201
Novasurol et pituitrine 250
Novocaïne. Divers sels de —..... 492
—. Action protectrice de la — —... 138
—. Diffusion des sels de — 498
Noyers d'Amérique 491
Nutrition et méthionine 132
—. Déséquilibres 46, 342, 387

O

Œil de grenouille et atropine..... 257
— — et 933 *F.* 448
Œnologie. Cours d' — 132
Œsophage. Cils vibratiles de l' — — 299
Œstrine dans l'urine 42
Œuf. Ampoules d'extrait d' — 45
—. Suspension d'extrait d' —.. 294, 398
—. Albumine d' — desséchée 293
—. Colorants jaunes des —..... 133
— **de homard** 133
— **de saumon.** Protéine de l' — —. 205
Œuvres de Pasteur (t. VII) [*an.*]... 238
— **sociales** en faveur des étudiants. 162
Office de Pharmacie des étudiants. 118
Officiers de l'Instruction publique. 183
— de la Légion d'honneur, 9, 10, 37, 150, 182, 183..... 227
— du Mérite agricole 61, 184
— de l'Ordre de la Santé publique, 61, 184, 227
Oléandrine. Aglycone de l' — 254
Oléate de sodium et lipides sanguins 44

©BIU Santé

Pages.

Olive. Présence de glycérol 244
Ononis spinosa (bugrane) comme diurétique 250, 251
Opium. Alcaloïdes de l' — 39
Optique. Enseignement complémentaire 87
Optochine et pneumocoque 346
Or. Toxicité des sels d' — 95
Ordonnance. Nécessité d'une — 54
Ordre de la Santé publique, 61, 184, 227
Origanum Majorana 94
Orme américain et puceron. PHYT. *23*
Ortal sodique 140
Ostréastérol de l'huître..... 294
Ostryoderis Chevalieri 268
Ouabaïne. Passage dans le foie..... 255
— et muscle strié 496
Ovaire et caféine 250
Ovoverdine, de l'œuf de homard.. 133
Ovules au lysat-vaccin **223**
Oxyanthraquinones des Rubiacées.. 91
Oxyde d'arsine. Formation d' —.. 398
— **de carbone.** Intoxication par l' — 40
— —. Dosage dans l'air..... 243
— **de deutérium.** Pharmacologie. 303
Oxydo-réduction. Phénomènes d'—, 292, 387

P

Pansements. Stérilisation des —, 9, 275
Papaïne. Soufre dans la —..... 446
Papavérine. Pharmacodynamie..... 349
Papillome infectieux du lapin 101
Para-aminobenzoates anesthésiques 138
Para-aminobenzoyl-diéthylamino-éthanol 365, 498
Paracelse. 4e centenaire de — ... **135**
Para-méthoxydiéthylaminoéthylphénol 399
Para-oxyéphédrine. Pharmacologie. 351
Parasympathomimétiques 45, 47
Paraxanthine. Pharmacologie..... 96
Parfums. Les — naturels (*an.*)..... 481
Pâte condimentaire **233**
— **vaccinale.** Autorisation **126**
Pathologie comparée. Congrès international **42**
Pavot. Préparation de morphine.... 376
— **de Californie** (*Eschscholtzia*).... 131
Peau. Absorption des drogues..... 348
— **des poissons.** Flavine et fluorescence 484
Pélargonine. Pharmacologie 208
Pellagre expérimentale (black tongue) 134, 445
Pensée sauvage comme diurétique. 250
— —. Présence de saponine..... 245
Pentobarbital et alcool 139
— **sodique** (nembutal) 139
Pentothal sodique 140, 208
Peptone. Polypeptides dans la —.. 483
Péril aérien. Aérosols et —..... 136
Permanganate de potassium. Emplois agricoles du — — PHYT. *12*, *22*

Pages.

Pernoctone. Antagonisme avec cardiazol 300
Peronospora trigonellæ 80
Pharmacie. Evolution de la — **121**
—. Malthusianisme pharmaceutique. 97
—. L'encombrement de la — **189**
—. La — en Allemagne..... **190**
—. La — en Italie..... 43
—. Histoire de la — à Caen..... 240
—. Les « garants » en — pendant la guerre **194**
— **galénique** (*an.*) 126
Pharmacies. Réglementation du travail **7, 112**
—. Limitation des — **145**
—. Frais d'inspection 200
—. Pour le fonctionnement des —, **161,** 205
Pharmacien et défense passive, **49, 101, 131**
— **aveugle.** Question posée **83**
Pharmaciens. Association des Médecins et — écrivains **14, 134**
—. Syndicat de la Moselle..... **114**
—. Situation des — en cas de guerre. **161**
— **alsaciens-lorrains** **256**
— **des Hôpitaux.** Concours..... **207**
— **de la Marine.** Nominations **235**
— —. Promotions, **21, 47, 69, 139, 191** **210**
— —. Mutations, **22, 69**..... **140**
— —. Concours **185, 211**
— **militaires.** Nominations. .. **191, 210**
— —. Promotions **21, 46, 139**
— —. Mutations **21, 47, 69, 191**
— **des troupes coloniales, 21, 47, 69, 140, 191,** 235
Pharmaciens-chimistes militaires.. 38
— **de réserve.** Nominations... **211,** 236
— —. Rang d'ancienneté 236
— —. Honorariat **261**
— —. Promotions **212,** 237
— —. Fédération des — — **261**
Pharmacodynamie. Démonstrations de — (*an.*) 90
Pharmacologie. Traité de — (*an.*).. 239
Pharmacopée internationale.. 187, 209
Pharmacopées. Unification des —, **187, 209,** 437
Phaseolus vulgaris. Protéines 134
Phénol utilisé par *Azotobacter*..... 45
—. Recherche et toxicité 95
Phénols. Actions antimicrobiennes.. 46
—. Action antioxygène 398
—. Causticité et toxicité..... 135
—. Pouvoir réducteur 204
— **substitués** 484
Phénylbutyrate de cocaïne..... 451
— **de morphine** 46
Phényldioxyphénylaminoéthane... 305
Phényléthylmalonylurée. Solutions. 482
Phénylpropionate d'atropine..... 263
— **de cocaïne** 451
— **de morphine** 46, 141, 492
— **de para-amino-benzoyldiéthylamino-éthanol** 365, 492, 500
Phényltyramine 305

©BIU Santé

Pages.

Philippines. Institut d'alimentation. **136**
—. Culture des *Derris* **191**
Phlorhizine et atophan..... 252
— et hyperthermie..... 251
Phormidium (algue marine)..... 131
Phosphagène du sang 484
Phosphatase rénale 344
— du sérum 347, 486
Phosphatases végétales 397
Phosphate triplombique en analyse. 40
— **de tri-tétréthylammonium**..... 301
Phosphatides du sang 204
— du bac. tuberculeux humain.... 446
Phospho-amino-lipides 344
Phosphore dans les fèces..... 293
—. Métabolisme du —..... 301
— **organique** des pollens 244
Phosphorescence, etc. (*an.*)..... 38
Phosphorique. Dosage de l'ion —, 40, 483
Phyllocoptes vitis (acariose). PHYT. *51*
Physiopathologie de la vieillesse (*an.*) 128
Phytine des pollens 244
—. Dosage de la — 482
Phytohormone (ac. indol-3-acétique). 244
Phytopharmacie. Ouvrages à consulter ..... PHYT. *69*
β-**picoline** et black-tongue 445
Picrorétine d'un *Tinospora* 73
Picrotoxine et barbiturates.... 137, 140
Pigeon et hyperthermie..... 251
—. Avitaminose B et déséquilibre.. 387
Pigments. Voir Bétanine 131
—. — Capsanthine 133
— —. Caroténoïdes 133, 484
—. — Ovoverdine..... 133
—. — Violacéine 488
—. — Xanthophylle 131
— **fluorescents** de la scille 211
— — des poissons 484
— **jaunes** de *l'Aspergillus*..... 487
Pilavaram **191**
Pilocarpine. Injections de caféine —. 253
Piment rouge. Capsanthine..... 133
Pins. Gemmage des — (*an.*)..... 127
Pipécolide comme analeptique..... 256
Pipérazine. Bromo-camphosulphonates 482
Pipéridométhyl-3-benzodioxane (produit 933 F.) 248, 249, 299, 349, 399, 400, 448
Pistacia Terebinthus 41
Pituitrine et diurétiques 250
Plantes à ac. cyanhydrique 93
— **insecticides** **190**
— **médicinales.** Fédération des —.. **173**
— —. Pucerons des — — 94
— **à parfum** africaines 490
— toxiques pour les poissons..... **234**
Plaques de verre filtrantes 398
Plasma sanguin. Cuivre du — —.. 132
—. Dosage de l'acétylcholine..... 493
—. Dosage de l'ac. ascorbique..... 133
—. Retard dans la coagulation.... 347
—. Phosphatides du — — 204

Pages.

Plasmocide. Réaction colorée..... 231
Plasmoquine. Identification 231
Plomb du sang humain 445
—. Acétates de — 443, 482
Pluchea quitoc **234**
Pneumococcie et 1399 F. 43
Pneumocoque. Médicaments spécifiques 346
Pneumo-gastrique et ésérine 252
Poirier. Cochenille du — .. PHYT. *27*
Poissons pour l'essai du chanvre indien 222
—. Action de la corynanthine..... 299
—. Flavine et fluorescence 484
— pour l'étude des saponines .. 107, 403
—. Plante toxique pour les —..... **234**
Polarimétrie du gluconate de Ca.. 483
— des vins 443
Pollen. Principes phosphorés 244
Polygala amara. Saponine..... 245
Polygonum maritimum 396
Polynévrite provoquée du pigeon.. 485
Polypeptides et protéides..... 483
Polypnée thermique 143
Pommades. Excipients pour — 45
Pommier. Blanc du — (Puceron lanigère) ..... PHYT. *23*
—. Dégâts par *Ceresa bubalus.* PHYT. *54*
Portugal. Université de Coïmbre.. 240
Poudre d'aconit trop active..... 295
— **de Derris.** Définition Suisse. PHYT. *6*
Poudres roténonées. Contrôle en Suisse ..... PHYT. 6
— —. Dosage chimique ..... PHYT. *13*
— — contre l'altise du lin. PHYT. *35*
— — en viticulture..... PHYT. *57*
Poulet. Besoins azotés du — 205
—. Régime contre la paralysie.... 446
—. Facteurs nécessaires au —.... 447
—. Phosphatase du sérum de —.. 486
Poumon. Poussières du — 343, 398
Pourpier de mer..... 279
Pourriture vermiculaire ... PHYT. *33*
Poussières de charbon..... 398, 399
— siliceuses 343, 398
Praequine. Identification 231
Praequine (= plasmoquine) 367
Préah-phnéou du Cambodge..... 203
Précautions à prendre avec les arséniates en agriculture..... PHYT. *58*
Précipitation en analyse quantitative 340
Prêle des champs. Composition... 245
— —. Action diurétique..... 250, 251
Prémaline (antipaludique) 367
Préparations lactées anciennes.... **45**
Pression sanguine et digitale.. 303, 496
— — et tétrahydroisoquinoléines.. 304
Prix de la Faculté de Pharmacie de Paris **11**
— de l'Internat en pharmacie des Hôpitaux de Paris **155**
— **médical** (Tunis, 1938) **37**
— **Nobel** de Chimie **259**
— **Nobel** de Physiologie **260**
— **pH 1939** **88**

©BIU Santé

Pages.

Prix de la Société de Pharmacie.... 39
Procédé Pontius et chlorométrie... 482
Produit F. 883 ..... 248, 400
— F. 928 400
— F. 933 (pipéridométhyl-3-benzodioxane), 248, 249, 299, 349, 399, 400, 448
— F. 940 400
— **1399 F.** (Di-para-acétylamino-phénylsulfone) 43
— **J. L. 415** 400
Produits pharmaceutiques à base d'alcool 132
— —. Prix des — 179
— —. Prohibition d'exportation.... 197
Professeur. Nominations de —.. 62, 185
— **honoraire.** Nominations 185, 256
— **suppléants.** Nominations 62
— —. Avis de concours 151
Profession pharmaceutique. L'encombrement de la — — 189
Prolans. Action du zinc 492
Promotions de Pharmaciens de Marine..... 21, 69, 139, 191
— **et nominations** de Pharmaciens militaires 21, 46, 69, 139, 210
— —. Troupes coloniales..... 46, 235
Propharmaciens. Vente de médicaments 8
—. Droits des — 25
Proposition Lambin, relative au prix des produits pharmaceutiques.... 179
N-propyl-o-tolylurée anesthésique. 137
Prostate. Hypertrophie 246
Protection contre les gaz de combat 101, 214
Protéide de la mosaïque du tabac.. 99
Protéides du sérum de cheval..... 344
—. Adsorption par les — 483
Protéines de l'arachide 134
— des haricots noirs 134
Protéine de l'œuf de saumon..... 206
— **visqueuse** du sérum 44
Protéinurie de Bence-Jones..... 245
Prothrombine. Purification 205
Protoanémonine 93
Pseudo-anthorine 93
Pseudocedrela Kotschyi 104
Pseudo-éphédrine. Volatilité 294
Pseudokératine de l'œuf de saumon 205
Pseudo-tropanol. Tropanol et — (*an.*) 241
Psychopathie et crises sociales 246
Publicité charlatanesque. Réglementation 138
Puceron lanigère. Le — —. phyt. *23*
Pucerons des plantes médicinales.. 94
Pulvérisations et pulvérisateurs. phyt. *26*
Pupille de *Rana esculenta*..... 257
Purines chez les goutteux 246
Purpurea-glucoside A..... 254
Pyramidon. Réaction du — 482
—. Bromo-camphosulfonate 482

Pages.

Pyrénées. La perle des — 100
Pyridine. Divers dérivés de la —, 445, 446, 484
Pyruvate de calcium. Toxicité 302

Q

Quelques écrits 3
Quelques vers en guise d'étrennes. 6
Quercitrin des feuilles de *Bauhinia*. 292
Quercitroside (= quercitrin)..... 292
Questions posées aux ministres, 8, 82, 129, 148, 226, 252
Quinacrine (Atébrine) 367
Quinidine. Pharmacologie..... 345
—. Dérivés de la —..... 345, 443
Quinine. Dérivés de la — 345, 443
— et amibes 484
—. Dragées de chlorhydrate de —... 294
Quinquina. Le vin de — 216

R

Rachitisme et cartilage 205
Radiations ultraviolettes antirachitiques 205
Raisin. Peaux de — séchées 131
Ramondia pyrenaica. Chimie..... 244
Rancissement de l'axonge..... 398
Ranunculus Thora 93
Rapport érythro-plasmatique, 293, 396
Rat. Nutrition du — 132, 487
—. Excrétion du béryllium..... 251
—. Synthèse de la cystine..... 486
Réactif de Tanret..... 368
Réactifs organiques de précipitation 340
Réaction de Beam..... 229
— **de** Bordet-Wassermann..... 61, 108
— **de** Ghamrawy..... 229
— **de** Molisch..... 484
— **de mue** de Iljin 95
— **de** Schryver-Fosse..... 242
Réactions caractéristiques 482
— **enzymatiques** et vitamine B ,... 204
— **d'oxydation** 203
Réagines des sérums syphilitiques.. 44
Recherche scientifique (Comité).. 11
— —. Centre national de — 223, 256
— —. Comités spécialisés du Centre national de la — — 159
— —. Caisse de — — 111
— —. Institut de la — — appliquée. 61
— —. Conseil supérieur de la — —. 160
Réflexe oculo-palpébral..... 140, 141
Régence de Tunis. Prix médical.... 37
Régime du poulet 205
— prévenant la paralysie..... 446
Régimes riches en graisses..... 487
Réglementation de la publicité.... 138
Réglisse. Action diurétique..... 250
Régulation nerveuse de l'oxygène. 302
Régulations hormonales (*an.*)..... 203

©BIU Santé

Pages.

Rein. Phosphatase du — 344
—. Seuil du glucose..... 246
Remèdes biologiques (*an.*)..... 129
« **Remember** » 241
Répartition érythro-plasmatique. 293, 396
Réponses des ministres aux questions écrites .. **8, 82, 129, 148, 226,** **252**
Réserve alcaline chez le lapin..... 347
Résine de chanvre indien..... 222
— **de jalap** 251
— de *Pistacia Terebinthus* 41
Résinoïdes, huiles et pommades (*an.*) 481
Résistance physiologique des végétaux ..... PHYT. *44*
Résistivité des eaux minérales..... 45
— des urines 245
Respiration et esters de la choline.. 47
— et tétrahydroisoquinoléines..... 304
—. Action de la théophylline..... 348
Revanche de la Cigale. La — —.... **71**
Rêve pangermanique et furie hitlérienne **217**
Revista farmaceutica dominicana. **135**
Revue des Fraudes. Tableaux de la — — **72**
Rheum hybridum 444
Rhizopus nigricans. Effet du zinc.. 488
Rhodoquine. Réaction colorée. 231, 367
Rhubarbe. Acides organiques 444
—. Amides dans les feuilles..... 444
Riboflavine 132
Rodopréquine 367
Rongeurs. Défense contre les —. PHYT. *30*
Rosacées. Acide cyanhydrique des — 42
—. Chimie des —..... 93
Roténone. Dosage de la —..... 40
—. Dosage chimique et polarimétrique ..... PHYT. *13*
—. Contrôle en Suisse..... PHYT. *6*
Rouge-Congo. Solution injectable.. 295
— **de scatol** urinaire..... **245,** 246
— **de scille** 210
Rubiacée. Une — méditerranéenne. 91
—. Une — associée au curare..... 143
Rubiazol dans les urines..... 42
Rubradinine (mitraphylline) 332
Rythmes hétérotopes 347
— — par $BaCl_2$ ou par l'adrénaline. 256, 345

S

Sablotine (salicorne) 279
Saint-Germain-en-Laye. Histoire de l'Hôpital de — **242**
Salicacées. Etude biochimique..... 292
Salicornia herbacea 278
Salicyliques. Actions antimicrobiennes des dérivés — 46
Saligénol. Action antimicrobienne.. 46

Pages.

Salive. Dosage de l'alcool 136
— du chat 248
Salix arbuscula 292
— **caesia** 292
Salyrgan, diurétique (I et II)..... 348
Sang. Coagulation du — 208, 347
—. Créatine et créatinine 484
—. Dosage biologique de l'acétylcholine 493
—. Dosage de l'adrénaline 293
—. Examen à la cellule photo-électrique 43
—. Biocolloïdologie (*an.*) 202
—. Dosage de l'acide lactique..... 446
—. Fixation des arsenicaux..... 483
—. Catalase du — 301
—. Choline hydrosoluble du — 344
—. Dosage du fer 485
—. Dosage du glucose 43, 293
—. Guide pour l'analyse du — (*an.*). **264**
—. Action de l'hermophényl 347
—. Phosphatides et cérébrosides..... 204
—. Plomb du — humain 445
—. Répartition érythro-plasmatique. 293, 396
—. Sulfanilamide dans — 132
— et terres rares 208
— des cancéreux 92
Santé publique. Ordre de la —. **61, 184, 227**
Santé publique. Question posée au Ministre **226**
Saponaire. Saponine de — 404
Saponine et cœur de grenouille.... 96
Saponines dans les plantes..... 244
—. Etude pharmacodynamique..... 401
Sargassum. Acides aminés..... 131
Saumon. Œufs de — 205
Savon ajouté au sérum sanguin.... 44
Savons et déséquilibre alimentaire. 46
Scatol. Rouge de — urinaire.. **245,** 246
Schleichera trijuga 490
Scillarène et fibres de PURKINJE.... 254
Scille rouge. Titrage biologique.... 209
Scopolamine-morphine et intestin. 142
Secours universitaire. Appel..... **257**
Sédon. Ecorce de —..... 268
Sels ferriques comme déféquants.... 41
Sels organiques d'urotropine..... 481
Semaine de 40 heures **7**
Sempervirine 495
Séné. Action purgative..... 251
Sérologie appliquée. Cours de — —. **67**
Serratia. Propriétés réductrices.... 336
Sérum. Hémolysine 44
—. Protéine visqueuse 44
—. Phosphatase du — **347,** 486
—. Point cryoscopique..... 45
—. Pouvoir anticomplémentaire.... 291
—. Le — normal (*an.*)..... 288
— **antidiphtérique** 44
— **de cheval.** Protéides du ——.... 344
— — ingérable. Autorisation..... **79**
— **hémolytique** 44
— **des Mammifères.** Composition.. **142**
— —. Cryoscopie 45
— **de porc.** Autorisation..... **80**

©BIU Santé

Pages.

Sérums de convalescents. Autorisation 79
— **syphilitiques** 44
— **thérapeutiques.** Autorisations :
(Décret nº 100) 32
(Décret nº 101) 79
(Décret nº 102) 80
(Décret nº 103) 126
(Décret nº 104) 221
Service de Santé de la Marine, 21, 22, 47, 63, 69, 139, 140, 185, 191, 210, 235
— — **militaire.** Avis de concours.... 38
— —. Comité consultatif 41
— —. Ecole du — — 38, 64
— —. Nominations 192
— —. Promotions 21, 46, 139, 210
— — **des troupes coloniales, 21, 47, 69, 140, 192,** 235
— — —. Assistants des Hôpitaux.. 81
— — —. Avis de concours..... 151
Seuil rénal du glucose..... 246
Silicates alcalins. Dosage..... 243
Silice. Gel de 45
—. Poussières de — 343, 398
Silybum Marianum. Emploi..... 247
Sindo. Ecorce de — 268
Singes. Analgésies chez les 247
Sinus carotidien et choline..... 47
— — et gelsémine 495
Sirop de gaïacolsulfonate de K.... 135
Sitostérol des peaux de raisin..... 131
Sobisminol. Absorption et excrétion. 346
Société botanique de France..... 13
— **de Chimie biologique.** 25e Anniversaire 65
— —. Table décennale du *Bulletin.* 64
— **française** de Microscopie..... 39
— **de Pharmacie de Paris.** Prix.... 39
— — —. Présentation de films.... 89
— — —. Discours du président.... 193
— **de Thérapeutique.** Assemblée générale 13
— **anonyme.** Projet d'une — — de Phytopharmacie. PHYT. *11, 21, 41,* 62
Sociétés savantes. Congrès des — — 18
Sodium. Dosage photométrique du — 483
Soins médicaux et pharmaceutiques (Commission) 11
Soja. Le — et ses industries (*an.*).... 290
—. Utilisation des uréides 484
Sol. *Azotobacter* du — 45
Soluté de trinitroglycérine..... 39, 294
— **injectable** de CO^3NaH 135
— — de gluconate de calcium..... 296
— — d'hexaméthylènetétramine.... 296
Solutions injectables. Nouvelles — — 295
Sophora japonica 93
Sophoraflavonoside 93
Sophorose 93
Sorbitol. Métabolisme du —..... 486
Souches microbiennes et lécithine.. 44
Soufre. Réaction du — libre..... 443
— dans divers protéides..... 446

Pages.

Soufre de l'adialysable urinaire.... 292
— organique urinaire..... 293
Soula finzan 104
Souma faga 104
Souvenirs d'Internat..... 121
Sparadraps. Analyse des —..... 295
Spasmolytiques de synthèse..... 447
Spécialistes. Pharmaciens — consultants 41
Spécialités. Méthodes d'étude des —. 341
— pour les assurés sociaux..... 8, 129
—. Questions posées au Ministre.... 129
— en Tchéco-Slovaquie 43
Spectres de fluorescence des hormones 92
Spectro-photométrie de PO^4H^3.... 483
Spores de l'amanite phalloïde..... 487
Stabilisation des plantes à CNH.... 93
Stage. Cahier de — (*an.*)..... 441
Staphylocoagulase 347
Stations hydrominérales, climatiques et uvales 44
— **thermales** et diététique..... 137
Stérilisation. Contrôle de la — 9
— des pansements 275
Stérols et stéroïdes 16
Stick-lac 490
Stigmastérol de l'huître 294
K-strophanthidine. Dérivés de la —. 255
Strophanthine et système nerveux. 255
—. Doses toxiques 255
G-strophantine et bradycardie..... 303
Strophanthus. Essai microchimique. 396
Strychnine comme activateur..... 144
—. Iodométhylate de —..... 144
—. Recherche par électrodialyse, 295, 297
— et cœur de grenouille..... 247
— et narcotiques 299
Strychnoléthaline 207
Strychnos à curare 144
— **lethalis.** Ecorce de — —..... 207
Stupéfiants. Fabrication et distribution 57
Style de maïs. Composition (*Thèse*). 129
Styrax producteurs de benjoin..... 502
Substances vénéneuses. Prescription des — — 201
— —. Supplément à la législation française des — — ..... PHYT. 60
— — à Madagascar 82
Suc gastrique et digitaliques..... 254
Succinimide et mercurine 348
Sucres réducteurs. Fixation des —. 293
Sueur. Composition et rôle 28
Suisse. Contrôle des insecticides à base de roténone ..... PHYT. 6
Sulfamide et infections urinaires 246, 491
Sulfamides. Question posée..... 83
Sulfanilamide. Dosage 132
Sulfate d'atropine. Comparaison... 263
— —. Vitesse d'absorption..... 302
— **de benzédrine** et estomac..... 304
— **de magnésium,** urémie et hypertension 491
— **de *d-l*-phényl-1-amino-2-propane** 351

©BIU Santé

Pages.

Sulfate de quinine. Cristallisation.. 135
Sulfo-conjugaison du phénol..... 95
Sulfure d'éthyle dichloré. Neutralisation 481
Suspension d'extrait d'œuf ... 294, 398
Sympathine produite par la morphine 142
Sympathols et diurèse..... 351
—. Pharmacologie 400
—. Oxydation par tyrosinase..... 250
Sympathomimétiques.... 144, 303, 399
Syndicat des Pharmaciens de la Moselle 114
Syndicats de défense permanente des cultures ..... PHYT. 1
Système nerveux autonome et noradrénaline 352
Système nerveux central, anesthésiques et hypnotiques 207
— — — et hordénine..... 352
— — et strophanthine..... 255

T

Tabac et automatisme cardiaque.. 303
—. Isoquercitrine dans le —..... 42
—. Mosaïque du — 98, 101, 489
—. Rôle cancérigène 234
Table décennale du Bulletin de la Société de Chimie biologique.... 64
Tableaux de la *Revue des Fraudes*.. 72
Taccardia Lacca 490
Taka-diastase 397
Tanin des Myristicacées 272
Tarif des analyses des Fraudes..... 59
— **pharmaceutique** interministériel, 82, 147
— des frais médicaux et pharmaceutiques 113
Tartrate de morphine..... 46
Tchéco-Slovaquie. Spécialités 43
Technique physiologique 40
Teinture d'aconit du Codex 295
— **d'iode** du Codex 135
Teintures par macération..... 45
—. Examen en lumière de Wood.... 312
Tellure. Microdosage 398
Tension superficielle. Pharmacologie 345
Terminalia nigrovenulosa 203
Terpènes. Action dépressive..... 299
Terrapin. Vague cardiaque du —.. 140
Terres rares et coagulation du sang 208
Testostérone. Activation par ac. gras 132
—. Action du zinc 492
Tétanos. Prévention du — 135
Tétrahydroisoquinoléines. Leur action 304
Thallium. Action sur le jeûne..... 95
Thé. Dosage de la caféine..... 243
—. Le — français 286
Théobromine. Dérivés de la — 92
—. Pharmacologie 96
Théophylline. Dérivés de la —.... 92

Pages.

Théophylline et diurétiques mercuriels 348
— renforçant la germanine 346
— et pituitrine 250
— et respiration 348
— **-éthylènediamine**..... 250
—. Pharmacologie 96
Thermo-régulation. Les troubles de — (*an.*) 240
Thèses de Pharmacie de la Faculté d'Alger 165
— — — **de Lille** 189
— — — de Lyon 164
— — — de Marseille (1937)..... 20
— — — de Marseille (1938)..... 165
— — — de Montpellier 164
— — — de la Faculté de Paris..... 164
— — — de Strasbourg (1937)..... 19
— — — de Strasbourg (1938) 231
— — — de Toulouse 188
Thio-barbiturates 140
Thionine. Pharmacodynamie 252
Thréonines et allothréonines 133
Thyroïde et excrétion de la morphine 142
Thyroxine et exophtalmie 298
Tilleul de Carpentras 231
Tinospora crispa 73
Tissus. Dosage de l'ac. ascorbique.. 486
—. Dosage du brome 206
—. Dosage du cholestérol..... 485
—. Poussières de charbon..... 399
Tocophérols divers 132
Tomate. Virus de la — 101, 445
—. Présence d'histamine 206
Tonosphygmographie chez l'homme. 48
Tourteaux d'*Hevea* 490
Toxicologie. Traité de pharmacologie et — (*an.*)..... 239
—. [Voir : *Acide formique*]..... 297
—. — Barbituriques 297
—. Voir : Benzène 296
—. — Bromure de méthyle 15
—. — Chrome 136
— du cobalt 399
— du nickel 399
—. — Or 95
—. Oxyde de carbone 40, 243
—. — Phénols 95, 135
— du tellure 398
—. — Thallium 95
Toxiques. Action et concentration.. 95
Trachée. Effet des narcotiques 207
Traitement biologique contre le puceron lanigère ..... PHYT. 24
Traitements. Tableau des — des arbres fruitiers ..... PHYT. 25
— **d'été** ..... PHYT. 22
— **d'hiver** des arbres fruitiers. PHYT. 12, 23
— — de l'acariose de la vigne. PHYT. 53
— **mixtes** de printemps .... PHYT. 24
Transfert de chaire de Faculté.... 131
Transformations de Vichy..... 161
Travail en pharmacie..... 7, 112

©BIU Santé

Pages.

Travaux pratiques complémentaires de Microbiologie 67
— — —, de Chimie analytique.... 111
2, 2, 2, trialkyléthanols..... 137
Triazol. Composés du — 300
Tribromoéthanol, etc... ..... 137, 138
Trichilia. Ecorce dite « catuaba »... 344
— **emetica** 104
Trichloroéthanol comme hypnotique 137, 138
Triéthyléthanol 137
Trigonella Fœnum-græcum 77
Trinitroglycérine. Soluté de —. 39, 294
Tropanol et pseudo-tropanol (*an.*)... 241
Tuberculose et albuminurie 491
— **-infection** 246
Tubo-curare 143
Turreanthus africana 104
Tylenchus devastatrix .... PHYT. *31*
Tyramine et myocarde..... 249
—. Oxydation de la — 250
Tyrosinase et adrénaline.. 138, 249, 250

U

Ulmus americana ..... PHYT. *23*
— **campestris.** Pollen d' — —..... 244
Ultra-violet. Radiations antirachitiques 206
Ultravirus. Nature des —..... 489
Unification des Pharmacopées, **187, 209,** 437
Union thérapeutique. Réunion..... **188**
Université de Coïmbre (*an.*)..... 240
Universités [Voir : *Thèses*].
Uracile et mercurine 348
Uranium. Néphrite expérimentale.. 302
Uréides glyoxyliques et soja..... 484
Urémie expérimentale..... 491
—. Traitement par SO_4Mg..... 491
Uréthane et fibrillation 256
Urginea maritima. Titrage..... 209
Urine. Dosage de l'acétone..... 293
—. Recherche des barbituriques.... 296
—. Excrétion de l'ac. camphorique. 300
—. Dosage de l'ac. nicotinique..... 446
—. Diazo-réaction de l'albumine.. 42
—. Dosage de l'œstrine..... 42
—. Recherche de la plasmoquine... 232
—. Index de brome..... 42
—. Elimination de morphine..... 141
—. Protéine de BENCE-JONES..... 245
—. Résistivité des — 245
—. Rouge de scatol 245, 246
—. Corps soufrés adialysables..... 292
—. Soufre organique de l' —..... 293
—. Dosage de sulfanilamide..... 132
— de femme enceinte..... 92
— de malades cancéreux..... 92
Urines. Acides organiques des —.. 42
— à rubiazol..... 42
Urochrome et rouge de scatol.. 245, 246
Uromyces anthyllidis 80
Urotropine. Bromo-camphosulfonate. 482
—. Sels de l' —..... 481

Pages.

Ustilago Tritici ..... PHYT. *4*
Utérus de cobaye..... 45
— **de lapine** et mitrinermine..... 299
— —, acétylcholine, ergobasine.... 494
— **gravide** de Mammifères..... 299

V

Vacance de chaire **87**
Vaccins. Autorisations 32, **80**
— pour usage vétérinaire..... **148**
Vague. Excitation du nerf —..... 345
Végétaux. Acétylcholine, adénosine, histamine, etc... dans les — 206
— vivants et colorants..... 206, 207
Venin d'abeilles. Autorisation..... **79**
— **de cobra.** Autorisation..... **223**
— **de vipère.** Autorisation..... **32**
— —. Atténuation 484
Ventilation pulmonaire 351
Verbénaloside (I, II et III)..... 41
—. Pharmacologie 45
Verre poreux pour filtration..... 398
Verveine officinale 41
Vésicule biliaire. Pharmacologie.... 304
— **séminale** et mitrinermine..... 299
Vessie. Action de l'hydrocupréine.. 347
Viburnitol 41
Viburnum Tinus. Ecorce de — —.. 41
Vichy. Les transformations de —.. **161**
Vieillesse. Physiopathologie (*an.*).. 128
Vigne. Acariose de la — .... PHYT. *51*
—. Congrès de la — et du vin..... **17**
Vin. Conférence sur le — **89**
— **de quinquina** 216
Vins. Acide malique des — 204
—. L'arsenic dans les —.... PHYT. *18*
—. Essai polarimétrique..... 443
Violacéine d'un abcès dentaire.... 488
Violet de gentiane. Solution injectable 295
Vipera aspis. Venin de — — 484
Virola Gardneri 272
Virus cristallisé de la mosaïque du tabac 98, 489
— de la mosaïque de *l'Aucuba*..... 445
— contre les campagnols.... PHYT. *8*
Virus protéides. Les — — 97
Vitamines et hormones (*an.*)..... 91
— des aliments (*an.*) 128
Vitamine A. Essai 397
— — dans l'huile de morue..... 446
— — et carotène..... 491
Vitamine B. Complexe — — 132
— — et polynévrite..... 485
Vitamine B du blé 93
— — et réactions diastasiques..... 204
Vitamine B anti-acrodynique (Facteur 1) 205, 446
— —. Concentration 206
Vitamine antirachitique..... 206
Vitamine D. Efficacité 485
— — de l'huile de foie de morue.. 485
— —. Réserve chez le lapin..... 294

©BIU Santé

	Pages.
Vitamine D, ...	**16**
Vitamine E et tocophérols	132
Vitamine K antihémorragique.....	447
Viticulture. Le bilan de 1938. PHYT.	*57*
Vitis labrusca	131
Voyage d'études hydrologiques dans les Alpes	96

X-Y

Xanthophylle. Une — nouvelle....	131
Yohimbine et fibrillation	400
Yohimbine et mydriase	248
— **et ergotamine.** Pharmacologie..	298
Ypérite. Neutralisation de l' —	481

Z

Zenzan	104
Zinc. Sels de — et adrénaline.....	492
— et folliculine	492
— activant la testostérone	492
— et *Rhizopus nigricans*	488
—. Insuline-protamine- —	**222**

ERRATA du Tome **XLVI** (1939)

Page 444, ligne 6. — *Lire* : ERIKSSON-QUENSEL [et non QUENSAL].
— ligne 23 et 31. — *Lire* : WAKEMAN (A. J.) [et non WAKERMAN et non (A. S.)]
Page 445, ligne 9 (en bas). — *Lire* : WOOLLEY [et non WOOLEY].
Page 446, ligne (dernière). — *Lire* : p. 571 [et non 561].
Page 447, ligne 11. — *Lire* : STOKSTAD [et non STOHSTAD].
— ligne 23. — *Lire* : MICKELSEN (O.) [et non MILSELSEN].
— ligne 34. — *Lire* : p. 753 [et non 573].
Page 110, ligne 6. — *Lire* : médaille HANBURY [et non HONBURG].
Page 173, ligne 25. — *Lire* : SKARNITZL [et non S. KARNITZL].
Page 226, ligne 3 (en bas). — *Lire* : de Médecine [et non des Sciences].

©BIU Santé

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en **caractères gras** renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels.*
Les titres des mémoires originaux insérés dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en *italique.*
L'abréviation PHYT., suivie d'un nombre en *chiffres italiques* renvoie à une page de la rubrique spéciale *Phytopharmacie*

Pages.

A

ABADIE (A.). — Thèse D. Pharm. Toulouse **188**
ABRAMSON (D. I.) et GOLDBERG (S. D.). — Monocaïne et amylcaïne. 139
—. — [Voir KATZ (L. N.), LINDER (E.), WEINSTEIN (W.), — et JOCHIM (K.)] 349
ACCOYER (P.). — [Voir DELFOUR (H.) et —] 245
AHLQUIST (R. P.). — [Voir DILLE (J. M.) et —] 139
ALBRICHT (I. C.). — Ethylapocupréine. 138
ALLINNE (Madeleine). — [Voir DUBOST (P.) et —] 367
ALMQUIST (H. J.). — [Voir KLOSE (A. A.), STOKSTAD (E. L. R.) et —]. 205
—. — [Voir KLOSE (A. A.), — et MECCHI (E.)] 447
AMANTEA (F.). — Magnésium dans l'urémie. 491
ANDERSON (E.), HECHTMAN (J.) et SEELEY (M.). — Hémicelluloses de la graine de cotonnier 445
ANDERSON (R. J.), LOTHROP (W. C.) et CREIGHTON (M. M.). — Phosphatides du bacille tuberculeux 446
—. — [Voir CASON (J.) et —]..... 489
— [Voir STODOLA (F. H.), LESUK (A.) et —] 488
—. — [Voir WIEGHARD (C. W.) et —]. 488
ANDRAC (Marcel). — [Voir BIERRY (H.). — et GOUZON (B.)] 44
ANDRÉ (Yves). — Cinquantenaire de l'Institut Pasteur 75
ASTRUC (A.), GIROUX (J.) et BARTHE (A.). — Appareil à lixiviation à chaud 398
—, — et BÉRANGER (Mlle J.). — Sur la teinture d'aconit 295
AUTRET (M.). — Promotion 235
AXMACHER (Fr.). — Action et concentration des toxiques 95

B

BABCOCK (S. H. jor). — [Voir JUKES (T. H. et —] 446
BACH (D.). — Leçon inaugurale. 179
—. — Légion d'honneur 9

Pages

BACHMANN (H.). — [Voir ŒTTEL (H.) et —] 299
BAERNSTEIN (H. D.). — Protéines de l'arachide 134
BAERTS (Franz) et VANDEWIJER (R.). — Alcalinité et Cl des cendres. 92
BAGROS (M.-J.-A.). — Distinction .. **184**
BAILLY (Mlle M.-C.). — Dosage de l'inositol 482
BALACHOWSKY (A.). — Les dégâts et l'extension de *Ceresa Bubalus* F. membracide américain .... PHYT. *54*
—. — Emulsion huileuse contre le puceron lanigère ..... PHYT. *23*
—. — Tableau des traitements pour les arbres à fruits ..... PHYT. *25*
BALANSARD (Jules) et MARTINI (M.). — *Ecorce de sédon (Ostryoderis Chevalieri).* 268
BALATRE (P.). — [Voir MORVILLEZ (F.), — et PUJO (L.)] 398
BALDACCI (U.). — Toxicité des sels de Ca 302
BALLOTA (Fr.). — Acide formique .. 297
BARAC (G.). — Recherche et toxicité du phénol 95
BARBELLION et GARIBALDI. — Chimiothérapie de la gonococcie 246
BARBOUR (F. A.). — [Voir WRIGHT (C. I.) et —] 141
BARBOUR (H. G.) et HERMANN (J. B.). — Oxyde de deutérium 303
— et RICE (Lillie E.). — Eau lourde et ergotoxine 448
BARGER (George). — Nécrologie **109**
BARKAN (G.), FROMHERZ (K.) et REIMER (L.). — Dosage de la digitale. 255
BARRAL (Etienne). — In memoriam. **110**
BARRY (D. T.). — Yohimbine et ergotamine 298
BARTHE (A.). — [Voir ASTRUC (A.), GIROUX (J.) et —] 398
BARTHECOY (J. D. A.). — Nécrologie. **11**
BATTERMAN (R. C.). — [Voir GRAFF (A. C. DE), — et LEHMAN (R. A.)]. 348
BAXTER (J. H. jor). — [Voir ROBBINS (B. H.) et —] 208
—. — [Voir GREER (C. M.), PINKSTON (J. O.), — et BRANNON (E. S.)]. 352
BAYER (G.) et WENSE (Th.). — Cocaïne et oxydation de l'adrénaline. 138
BAZIN (Suzanne). — [Voir RÉGNIER (J.), DAVID (Robert) et —] 449

©BIU Santé

Pages.

BEACH (E. F.) et WHITE (A.). — Cystine chez les rats 486
—. — [Voir WHITE (W.) et —]..... 132
BEAUQUESNE (Lucienne). — [Voir PARIS (R.) et —] 73
BEER (E. J. DE). — [Voir HJORT (A. M.). — et FASSETT (D. W.)].. 137, 304
BÉGUÉ (H.). — Le dosage chimique des poudres roténonées .... PHYT. *13*
—. — Insecticides efficaces contre le Doryphore ..... PHYT. *37*
BÉHAL (Auguste). — Président de l'Académie des Sciences **38**
BENAGLIA (A. E.). — [Voir BODO (R. C.), COTUI (F. W.) et —] 142
BENFORD (Fr.). — [Voir KNUDSON (A.) et —] 206
BEN KHALED (A.). — [Voir VIGNOLI (L.) et —] 398
BÉRANGER (Mlle J.). — [Voir ASTRUC (A.), GIROUX (J.) et —] 295
BERGER (Raoul). — Allantoïnurie humaine **189**
—. — [Voir PAGET (M.) et —], 39, 242
BERGMAN (A. J.). et TURNER (C. W.). — Essai d'une hormone hypophysaire 204
BERGMANN (W.). — Stigmastérol dans les mollusques 294
BERGSTERMANN (H.). — [Voir LABES (R) et —] 484
BERNARD (Etienne) et MOINE. — Tuberculose, infection et maladie. 246
BERNIER (René). — Première réunion de guerre **193**
BERREDO CARNEIRO (P. DE). — Curare 207
BERTAUT (A.-F.). — Nécrologie..... **84**
BERTHELOT (Jean). — Promotion .. **46**
BERTRAND (G.) et SILBERSTEIN (L.). — Bore dans le lis blanc 244
BERTRAND (Ivan) et LECOQ (Raoul). — Polynévrite chez le pigeon 485
BERTRAND (J.). — Thèse D. Pharm., Lille **189**
BESREDKA (Alexandre). — Anatoxine diphtérique et sérum 44
BESSEY (O. A.). — Acide ascorbique. 486
BETLACH (C. J.). — Effet des anesthésiques 208
BIERRY (H.) et GOUZON (B.). — Spectres des hormones œstrogènes .. 92
—, ANDRAC (M.) et GOUZON (B.). — Globulines des sérums syphilitiques 44
BILLS (C. E.), MASSENGALE (O. N.), HICKMAN (K. C. D.) et GRAY (E. LE B.). — Nouvelle vitamine D. ... 485
BIRCH (T. W.). — Vitamine B_6 446
BLACHE (P.). — [Voir MERCIER (F.), DELPHAUT (J.) et —] 349
BLAISE (Edmond). — Nécrologie. .. **110**
BLANQUET (Mme L.). — Résistivité des eaux minérales 45
—. — Légion d'honneur **10**
BLOCH (M. B.). — Action de la résine de jalap 251

Pages.

BODO (R. C.), COTUI (F. W.) et BENAGLIA (A. E.). — Hyperglycémie morphinique 142
BONDOUY (Th.-J.). — Officier de la Légion d'honneur **10**
BONNYNS (R.). — [Voir ZUNZ (E.) et —] 399
BONVALLET (Marthe) et MINZ (B.). — Excitabilité médullaire 248
BOQUET (Paul). — Atténuation du venin de vipère 484
BOREK (E.) et CLARKE (H. T.). — Canaline et canavanine 444
BORIANI (A.). — Feuilles de ginseng. 302
BOSHART (K.). — Engrais et digitales. 94
BOSVIEL (Jacques). — Le colportage. **1**
—. Distinction honorifique. ... **10**, **11**
—. — L'étendue des droits des pharmaciens **25**
— et TORAUDE (L.-G.). — Supplément à la législation des substances vénéneuses ..... PHYT. *60*
— et —. — La nécessité d'une ordonnance **54**
BOUCHE (M.). — Glycols bitertiaires dérivés de la diacétone-alcool. Thèse D. Pharm., Lille **189**
—. — [Voir LESPAGNOL (A.) et —] .. 45
BOUCHEREAU (Pierre). — Causticité des phénols 135
—. — Sels organiques d'hexaméthylène-tétramine **481**
—. — Urotropine du Codex **481**
—. — [Voir BRUÈRE (P.) et —] ... **481**
BOULANGER (Emile). — Nécrologie. **35**
BOUQUET (Jules). — Prix médical de la Régence de Tunis **37**
BOUTARIC (A.) et GAUTIER (J. A.). — Action des composés antithermiques 203
BOUTRON (A.). — Nécrologie **61**
BOUVIER (J.). — [Voir CHAMBON (M.), — et DURON (P.)] 39
BOVET (Daniel). — [Voir FOURNEAU (E.), TREFOUEL (J.), TREFOUEL (Mme J.), NITTI et —] 43
BOYDEN (R.) et POTTER (V. R.). — Cuivre du plasma sanguin 132
BRACALONI (Lorenzo). — Ampoules d'extrait d'œuf 45
—. — Blanchiment de l'extrait d'œuf 294
—. — Ampoules de gluconate de calcium 296
—. — Plaques filtrantes pour extrait d'œuf 398
BRAND (Erwin). — [Voir KASSELL (Béatrice) et —] 446
BRANNON (E. S.). — [Voir GREER (C. M.), PINKSTON (J. O.), BAXTER (J. H.) et —] 352
BRAS (R.-P.-R.). — Promotion **192**
BRÉMOND (Ernest). — [Voir FABRE (J. H.) et —] ..... PHYT. *18*
BRENUGAT (Gurval). — Nécrologie. **149**
BREVER (R.) et MILITZER (W. E.). — Fer dans le sang 485

©BIU Santé

Pages.

BRINKHOUS (K. M.). — [Voir SEEGERS (W. H.), SMITH (H. P.), WARNER (E. D.) et —] 205
BRIOLET (Mlle B.). — Nomination.... 62
BRODIE (B. B.) et FRIEDMAN (M. M.). — Dosage du brome en biologie. 206
BROWN (W. L.). — Jaune d'œuf .. 133
BROWNE (J. S. L.). — [Voir VENNING (E. H.), EVELYN (K. A.), HARKNESS (E. V.) et —] 42
BRUEGGER (I.). — Drogues végétatives 494
BRUÈRE (Paul). — Le pharmacien dans l'abri sanitaire « Z » 101
—. — Pharmacien et défense passive 49
— et BOUCHEREAU (P.). — Neutralisation de l'ypérite 481
— et GAUCHARD (F.). — Aérosols et péril aérien 136
BRUGER (L.). — [Voir FLEXNER (J.), — et WRIGHT (I. S.)] 304
BRUNEEL (J.). — Thèse D. Pharm., Lille 189
BRUNEL (Arthur). — [Voir ECHEVIN (R.) et —] 484
BRYAN (H. F.). — [Voir MACHT (D. I.), — et GRUMBEIN (M. L.)] 137
BULLOCK (K.) et MACDONALD (A. D.). — Anesthésie spinale 138
BURCHELL (H. B.). — [Voir JOHNSTON (J. M.), —, PERMAR (H. H.) et MACHLACHLAN (W. W. G.)] 346
BURSTEIN (L.) et ROVENSTINE (E. A.). — Anesthésie barbiturique 139
BURTNER (R. R.) et LEHMANN (G.). — Dérivés hypnotiques trihalogénés. 137
BUSNEL (René Guy). — [Voir FONTAINE (Maurice) et —] 484
BUSQUET (H. M.). — Officier de la Légion d'honneur 10
— et VISCHNIAC (Ch.). — La strychnine comme activateur 144
— et —. Iodométhylate de strychnine 144
BUSSON (F. F.). — Nomination 192
BUTENANDT (A.). — Prix NOBEL de Chimie pour 1939 259
BUTLER (A. M.). — [Voir MINDLIN (R. L.) et —] 133

C

CAGNAUX (Mlle Y.). — [Voir HAZARD (R.), VAILLE (Ch.) et —] 47
CAHEN (A.). — Adrénaline du sang. 293
CAHEN (R.) et MOISSET DE ESPANÈS (E.). — Extrait fluide de *Gelsemium* 207
— et TRONCHON (Mme Andrée). — Zinc et folliculine 492
—. — [Voir URBAIN (A.), —, PASQUIER (Mlle M.-A.) et NOUVEL (J.)]. 492
—. — [Voir URBAIN (Ach.), — et SERVIER (Jean)] 45
CAMERON (W. M.), WHITSELL (L. J.), CRISMON (J. M.) et TAINTER (M. L.). — Ethylnoradrénaline . 352, 399

Pages.

CANAL (G.). — [Voir CAUJOLLE (F.) et —] 399
CANALS (E.) et COLLET (H.). — Essai polarimétrique des vins 443
CARBOU (J.). — [Voir FLEURY (P.) et —] 293, 397
CARMICHAEL (E. B.). — Nembutal. 139
CARNEIRO (P. DE BERREDO). — [Voir BERREDO CARNEIRO] 207
CARNOT (Paul). — Hydrothérapie.... 136
CARON (H.) et RAQUET (D.). — Solubilité de trinitroglycérine 39, 294
CARON-CLAEYSEN (Mme). — [Voir FLEURY (P.) et —] 42
CARTER (H. E.). — [Voir WEST (H. D.) et —] 133
CASIER (H.). — Phlorhizine et dinitrocyclopentylphénol 251
CASON (James) et ANDERSON (R. J.). — Cire du bacille tuberculeux ovin.. 489
CASSELS (W. H.). — [Voir WEISEL (W.), YOUMANS (W. B.) et —] 142
CASTAIGNE (Albert). — Nomination.. 62
CATTELAIN (Eug.). — Empoisonnement par quinine et barbiturique. 297
— et CHABRIER (Pierre). — Séparation et dosage de l'ion phosphorique 40
CATTELL (Mc KEEN). — Ouabaïne et muscle strié 496
— et GOLD (H.). — Digitale et contractions cardiaques 303
CAUJOLLE (F.). — Toxicité comparée du cobalt et du Ni 399
— et CANAL (G.). — Toxicologie du nickel 399
CERVELLATI (L.). — [Voir CORAZZA (M.) et —] 301
CEVAER (H.). — Promotion 235
CHABRIER (Pierre). — [Voir CATTELAIN (Eug.) et —] 40
CHAMBON (M.), BOUVIER (J.) et DURON (P.). — Caféine et benzoate de sodium 39
CHAMPY (Christian), HEITZ-BOYER et COUJARD. — Hypertrophie prostatique 246
CHARBONNIÈRE (P.). — Teintures par macération 45
CHARDON (G.). — [Voir TOURNADE (A.), FOURMENT (P.), ROQUES (H.) et —] 209
CHARPENTIER (P. G.), DOLADILHE (M.), MOREL (Ch.) et PLACIDI (L.). — Protéine visqueuse du sérum sanguin 44
CHARRUYER. — Nomination de professeur 62
CHÉRAMY (P.) et CLICHE (E.). — Répartition érythro-plasmatique 293
CHEVALIER (Aug.). — La marjolaine. 94
—. — Le caoutchouc en Amazonie. 344
CHEVALIER (Joseph). — Intoxications arsenicales agricoles ..... PHYT. 39
CHEVALIER (René). — [Voir GUITTONNEAU (Gustave) et —] 45
CHEVILLOT (M.). — [Voir TOURNADE (A.) et —] 252

©BIU Santé

Pages.

CHEYMOL (Jean). — Verbénaloside (Pharmacologie, I, II et III) 45
—. — Verveine officinale 41
—. — Verbénaloside des écorces de racines de *Cornus florida* 41
—. — Hydrolyse du verbénaloside. 41
CHOPPIN DE JANVRY (J.). — La gomme laque aux Indes 490
CIONGA (Emil). — [Voir JANOT (M. M.) et —] 344
CIPOULON (C.). — Anthelminthiques. Thèse D. Pharm. Toulouse, 1938. **188**
CLARKE (H. T.). — [Voir BOREK (E.) et —] 444
—. — [Voir MAZUR (A.) et —]..... 131
CLICHE (E.). — [Voir CHÉRAMY (P.) et —] 293
CODET (H.). — Crises sociales 246
COEUR (A.). — [Voir LEULIER (A.) et —] 293
COHEN (Mlle R.). — [Voir LEULIER (A.) et —] 443
COLLARD (E.). — Teinture d'iode. 135
COLLET (H.). — [Voir CANALS (E.) et —] 443
COLOSI (N. A.). — [Voir GRUBER (Ch. M.), GRUBER (Ch. M. jor) et —].. 140
COMAR (Ch.-F.-A.). — Officier de la Légion d'honneur **183**
CONNER (R. T.). — [Voir KAO (H. C.), — et SHERMAN (H. C.)] 135
COREY (E. L.). — [Voir EHRENSTEIN (M.) et —] 133
CORNELOUP (J.). — Légion d'honneur **183**
CORNIL, OLMER, DUMAN et VAGUE. — Hypercréatinémies 484
CORRAZZA (Maria). — Phosphore des fèces 293
—. — Action de la lécithine 301
— et CERVELLATI (L.). — Phosphate de tri-tétréthylammonium 301
CORRELL (J. T.) et WISE (E. C.). — Sources de vitamine D (I et II). 485, 486
COSTE, GRIGAUT (A.) et LAMOTTE. — Purines chez les goutteux 246
COTUI (F. W.). — [Voir BODO (R. C.), — et BENAGLIA (A. E.)] 142
COUJARD. — [Voir CHAMPY (Chr.), HEITZ-BOYER et —] 246
COULLON (H.). — A mes amis **6**
COUROUX (Paul). — Notice nécrologique sur Marcel GUERBET 233
COURTOIS (Gaston). — Nécrologie. **84**, 198
COURTOIS (Jean). — Phosphatase rénale 344
—. — Takadiastase et acides glycérophosphoriques 397
COUTIÈRE (H.). — Connais tes ennemis **3**
CRACIUNESCU (E.). — [Voir ZUNZ (E.) et —] 347

Pages.

CRAIG (L. C.), SHEDLOVSKY (T.), GOULD (R. G. jor) et JACOBS (W. A.). — Acide lysergique et alcaloïdes de l'ergot 444
—. — [Voir JACOBS (W. A.) et —]. 131, 487
CREIGHTON (M. M.). — [Voir ANDERSON (R. J.), LOTHROP (W. C.) et —]. 446
CREYX (M.) et CUSSAC (A.). — L'ion azotique des eaux minérales 136
CRISMON (J. M.). — [Voir CAMERON (W. M.), WHITSELL (L. J.), — et TAINTER (M. L.)] 352, 399
CURTIS (L. C.). — [Voir PUCHER (G. W.), — et VICKERY (H. B.)] 131
CUSSAC (A.). — [Voir CREYX (M.) et —] 136
CZIMMER (Anna G.). — Pélargonine. 208
—. — [Voir JENEY (A. VON), MEHES (J.), — et SOKORAY (L.)] 96

D

DABRIL (Lucien). — Chronique théâtrale. **22, 47, 70, 94, 119, 141, 167, 238,** 262
DACLIN (Léon). — Nécrologie **252**
DAGORN (R.-A.-P.-M.). — Promotion. **139**
DALY (Marcus). — Hygiène dans le désert **190**
DAMIENS (A.). — *1938-1939* 7
DANET (René). — Urines à rubiazol. **42**
DANTEC (P. J. F. M.). — Promotion. **235**
DASTUGUE (Gaston). — Acétylcholine dans le sang 493
—. — [Voir DODEL (P.), — et VILLEDIEU (Mlle A.-M.).] 401
DATER (A.). — [Voir LEHMAN (R. A.) et —] 348
DAUTER (H.). — [Voir STURM (A.) et —] 48
DAVID (Robert). — Concours de chef de travaux **131**
—. — [Voir RÉGNIER (J.), — et BAZIN (Suzanne)] 449
DE BEER (E. J.). — [Voir HJORT (A. M.), — et FASSETT (D. W.)].. 137, 304
DE GRAFF (A. C.). — [Voir GRAFF (A. C. DE)] 348
DELABY (R.). — Transfert de chaire. **131**
DELAGE (Bernard). — *Les virus protéides* **97**
DELAUNEY (Pierre). — Action, sur les microbes, des dérivés salicyliques. 46
DE LA VERRIE (J.). — [Voir MARTIN (Jules) et —] ..... PHYT. *35*
DELAVILLE (Maurice). — Morphine et lécithines 492
DELÉPINE (M.). — Recherche scientifique **11**
DELEUZE (J.) et DUSSY (J.). — Influence de la cyanamide de chaux sur le doryphore ..... PHYT. *19*
DELFOUR (H.) et ACCOYER (P.). — Résistivité électrique des urines ... 245
DE LOURMEL (G. A.). — Promotion. **235**
DELPHAUT (Jean). — [Voir MERCIER (F.), — et BLACHE (P.)]..... 349

©BIU Santé

Pages.

DELPHAUT (Jean). — [Voir VIGNOLI (L.) et —] 160
DENIGÈS (G.). — Microcristalloscopie du brome 443
—. — de Bi et de Sb 443
—. — Mode de cristallisation du sulfate de quinine 135
—. — Micro-cristallographie de quelques anions organiques 242
—. — Diagnose rapide de la cystine. 242
—. — Réaction, recherche et dosage de la cystine 482
DÉROT (M.). — [Voir RATHERY (F.), — et DE TRAVERSE (P. M.).] 492
D'ESTE (G.). — Hypoïodite et iodate. 243
DESVEAUX (Robert). — [Voir LEMOIGNE (M.), MONGUILLON (P.) et —]. 92
DHERS (Victor). — Nécrologie 201
DILLE (J. M.) et AHLQUIST (R. P.). — Alcool et pentobarbital 139
DILLEMANN (G.). — Analyse des sparadraps et emplâtres 295
DIZERBO (L.-J.-J.-M.). — Promotion. 47
DODEL (P.), DASTUGUE (G.) et VILLEDIEU (Mlle A.-M.). — *Etude des saponines et notamment de celle du* Dumoria Heckeli *A. Chev.* 401
DOLADILHE (Maurice). — Hémolysine du sérum 44
—. — [Voir CHARPENTIER (P.-G.), —, MOREL (Ch.) et PLACIDI (L.).] 44
DOLIQUE (R.). — Nomination de professeur 185
DONATELLI (Leonardo). — Alcaloïdes du seigle ergoté (II et III) 448
DORVEAUX (Paul). — In memoriam. 113
DREVON (B.) et HAGOPIAN (J.). — Index de brome des urines 42
DUBAR (Eug.-Fr.-Ch.). — Officier de la Légion d'honneur 37
DUBOST (P.) et ALLINNE (Mlle M.). — *Recherche des antipaludiques synthétiques dans les urines* 367
DUFOUR (V. A.). — Promotion 235
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (René) et GARNAL (Pierre). — Spores de l'amanite phalloïde 487
DUMAN. — [Voir CORNIL, OLMER, — et VAGUE] 484
DUQUÉNOIS (Pierre). — *Expérimentation de la résine de chanvre indien sur des poissons* 222
DURAND (P.). — [Voir MONNET (R.) et —] 294
DURON (P.). — [Voir CHAMBON (M.), BOUVIER (J.), et —] 39
DUSSY (J.). — [Voir DELEUZE (J.) et —] ..... PHYT. 19
DUSSY (Jean). — [Voir RABATÉ (J.) et —] 93
DUVOIR (M.), FABRE (R.) et LAYANI (F.). — *L'intoxication par le bromure de méthyle* 15

E

ECHEVIN (Robert) et BRUNEL (Arthur). — Allantoïne utilisée par le soja 484
ECKSTEIN (H. C.). — [Voir TUCKER (H. F.) et —] 487
EDWARDS (H. T.). — Lactate dans le sang humain normal 446
EHRENSTEIN (M.) et COREY (E. L.). — Activation de la testostérone 133
ELMIGER. — Questions posées au Ministre 149, 252
ELVEHJEM (C. A.), MADDEN (R. J.), STRONG (F. M.) et WOOLLEY (D. W.). — Facteur antiblack-tongue.. 134
—. — [Voir MICKELSEN (O.), WAISMAN (H. A.) et —] 206
—. — [Voir UNDERWOOD (E. J.) et —] 206
—. — [Voir SCHANTZ (E. J.), — et HART (E. B.)] 133
—. — [Voir WOOLLEY (D. W.), STRONG (F. M.), MADDEN (R. J.) et —].... 445
—. — [Voir WOOLLEY (D. W.), WAISMAN (H. A.), MICKELSEN (O.) et —]. 447
EMERSON (G. A.), MOHAMMAD (A.), EMERSON (O. H.) et EVANS (H. M.). — Concentration de la vitamine B_6 206
—. — [Voir EMERSON (O. H.), —, MOHAMMAD (A.) et EVANS (H. M.). 132
—. — [Voir VAN LIERE (E. J.) et —] 253
EMERSON (O. H.), EMERSON (G. A.), MOHAMMAD (A.) et EVANS (H. M.). — Vitamine E et tocophérols ... 132
—. — [Voir EMERSON (G. A.), MOHAMMAD (A.), — et EVANS (H. M.)]. 206
ENDERLIN (L.) et LE RAS (J.). — Tourteaux d'*Hevea* 490
ENGEL (René). — Action des poudres roténonées sur les parasites de la vigne ..... PHYT. 57
ERDÖS (J.) et MOLNAR (Béla). — Appareil distillatoire 294
ERIKSSON-QUENSEL (I. B.). — [Voir SUMNER (J. B.), GRALÈN (N.) et —]. 444
ERNST (A. M.). — Toxicité des composés d'or 95
—. — Narcotiques et trachée 207
ESCAÏCH (E.). — Thèse D. Pharm. Toulouse 188
ESTE (G. D'). — Hypoïodite et iodate 243
ETTINGER (G. H.). — Anesthésie répétée chez le chien 140
EVANS (H. M.). — [Voir EMERSON (G. A.), MOHAMMAD (A.), EMERSON (O. H.) et —] 206
—. — [Voir EMERSON (O. H.), EMERSON (G. A.), MOHAMMAD (A.) et —]. 132
EVELYN (K. A.). — [Voir VENNING (E. H.), —, HARKNESS (E. V.) et BROWNE (J. S. L.)] 42

F

FABRE (J. H.) et BRÉMOND (Ernest). L'arsenic dans les vins .... PHYT. 18
FABRE (R.) et KAHANE (E.). — Dosage de l'alcool dans la salive 136

©BIU Santé

Pages

FABRE (R.) et OFICJALSKI (P.). — Electrodialyse des alcaloïdes 295, 297
—. — [Voir DUVOIR (M.), — et LAYANI (F.)] 15
FASSETT (D. W.) et HJORT (A. M.). — Action des tétrahydroisoquinoléines 304
—. — [Voir HJORT (A. M.), DE BEER (E. J.) et —] 137, 304
FAURE (J.). — [Voir MANCEAU (Pierre), NÉTIEN (G.) et —] 312
FEDERIGI (A.) et ORTENSI (Elda). — 3-Bromo-d-campho-10-sulfonates... 482
FEYTAUD (J.). — Etat actuel de la question du *Doryphora* en Europe ..... PHYT. *46*
FIÉ. — Question posée au Ministre. **148**
FISCHER (François). — [Voir SARTORY (Aug.), MEYER (Jacques) et —] .. 49
FLACHS (K.). — Pucerons parasites. 94
FLENDER (Eliane). — [Voir LECOQ (R.) et —] 387
FLEURY (Paul) et CARBOU (J.). — Dosage de l'acétone urinaire. 293, 396
— et CARON-CLAEYSEN (Mme). — Dosage des acides organiques urinaires 42
— et JOLY (Mlle M.). — Séparation et dosage de l'inositol 43
FLEXNER (J.), BRUGER (L.) et WRIGHT (I. S.). — Mécholyl, benzédrine et vésicule biliaire 304
FONTAINE (Maurice) et BUSNEL (R. G.). — Flavine chez les poissons. 484
FOSTER (G. L.), SCHŒNHEIMER (R.) et RITTENBERG (D.). — Ammoniaque, acides aminés et créatine .. 486
FOSTER (J. W.). — [Voir WAKSMAN (S. G.) et —] 488
FOURMENT (Pierre). — [Voir TOURNADE (A.), —, ROQUES (H.) et CHARDON (G.)] 209
FOURNEAU (E.), TRÉFOUEL (J.), TRÉFOUEL (Mme J.), NITTI (F.) et BOVET (D.). — Pneumococcie et 1399 F. 43
FOX (S. W.). — Citrulline 132
FRANÇOIS (M.) et SEGUIN (Mlle L.). — Efflorescence de l'acétate Pb 443
— et —. Analyse des acétates de plomb 482
FRAU (F.). — Diurèse augmentée .. 302
FREY (E.). — Excrétion du brome. 95
FRIEDMAN (M. M.). — [Voir BRODIE (B. B.) et —] 206
FRIEND (M.). — [Voir KATZ (L. N.), RODBARD (S.), — et ROTTERSMAN (W.)] 496
FROCRAIN (L.). — [Voir LASAUSSE (Ed.), — et POLLÉS (Ch.)] 61, 108
—. — [Voir POLLÉS (Ch.) et —] .. 43
FRÖHLICH (A.) et ZAK (E.). — Circulation et germanine 346
FROMHERZ (K.). — [Voir BARKAN (G.), — et REIMER (L.)] 255
FUCHS (R. T.). — Fréquence cardiaque et adrénaline 350

Pages.

G

GARAN (Reshad Sami). — Purpureaglucoside A. 254
—. — [Voir KIESE (Manfred), GUMMEL (Hans) et —] 255
GARIBALDI. — [Voir BARBELLION et —] 246
GARNAL (Paul). — Pléthore pharmaceutique 91, 189
—. — Du rêve pangermanique à la furie hitlérienne 217
GARNAL (Pierre). — [Voir DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et —] 487
GARRIGUE (A.). — Thèse D. Pharm. Toulouse 1938. 188
GAUCHARD (F.). — [Voir BRUÈRE (P.) et —] 136
GAUDIN (O.). — *Extrait d'artichaut et fonction antitoxique du foie.* 167
GAUDUCHEAU (A.). — Aliments fermentés 489
GAUTHERET (Roger). — [Voir GUILLIERMOND (Al.) et —]. 206, 207, 488
GAUTIER (J.-A.). — [Voir BOUTARIC (A.) et —] 203
GAVAUDAN (Pierre). — [Voir RÉGNIER (J.), — et QUEVAUVILLER (A.)] 321
GENET. — [Voir PÉRONNET (M.) et —] 45
GENTY (A.-M.-V.-A.). — Nomination. 192
GÉRARD (G.-L.-A.). — Promotion .. 192
GERNEZ. — Nomination de professeur 185
GERSDORFF (C. E. F.). — [Voir JONES (D. B.), — et PHILIPPS (S.)]. 134
GESSLER et LIPPENS. — Sulfamide et colibacille 492
GESSNER (O.), SCHULTZE (E.) et KIRCHNER (H.). — Composés du triazol 300
GIAJA (J.). — Influence du froid .. 136
GIDON (F.). — Préparations lactées. 45
GILBERT (A. J.). — Artère pulmonaire 350
—. — [Voir SOLLMANN (T.) et —] ... 350
GILLO (L.). — [Voir ZUNZ (E.), SPARCHEZ (T.) et —] 351
GINIBRIÈRE (C.). — Antithermiques. Thèse D. Pharm. Toulouse, 1938. 188
GIRARD (A.). — [Voir LEVADITI (C.), —, VAISMAN (A.), RAY (A.) et RICHARD (G.)] 43
GIRARD (René). — Eaux artésiennes 137
—. — Essai microchimique des *Strophanthus* 396
—. — *Hypoderma bovis* 399
—. — Noyers d'Amérique 491
—. — [Voir LEMESLE (R.) et —]. 396
— et MARZAT (J.). — Chimie du *Ramondia pyrenaica* 244
GIROUX (J.). — [Voir ASTRUC (A.), — et BARTRE (A.)] 398
—. — [Voir ASTRUC (A.), — et BÉRANGER (Mlle J.)] 295

©BIU Santé

Pages.

GLASER (E.) et HAEMPEL (O.). — Corynanthine 299
GOLD (Harry). — [Voir Mc KEEN CATTELL et —] 303
GOLDBERG (S. D.). — [Voir ABRAMSON (D. I.) et —] 139
GOODHUE. — Méthode de —. PHYT. *13*
GORIS (Albert). — Nécrologie de J.-E. LÉGER 122
GORIS (André). — Atisine et anthorine 93
—. — Principe lacrymogène du *Ranunculus Thora* 93
—. — *Morphine préparée à partir des capsules sèches du pavot* ... 376
—. — Concours de pharmacien des Hôpitaux **209**
GOTTDENKER (F.) et ROTHBERGER (C. J.). — Saponine et cœur de grenouille 96
GOUDAL (Gaston). — Thèse D. Pharm. Toulouse **188**
GOULD (R. G. jor). — [Voir JACOBS (W. A.) et —] 445
—. — [Voir CRAIG (L. C.), SHEDLOVSKY (T.), — et JACOBS (W. A.)] 444
GOUREVITCH (A.). — [Voir RABATÉ (J.) et —] 244, 292
GOUZON (Bernard). — [Voir BIERRY (H.) et —] 92
—. — [Voir BIERRY, ANDRAC et —]. 44
GRAF (H.). — [Voir SCHENCK (G.) et —] 487
GRAFF (A. C. DE), BATTERMAN (R. C.) et LEHMAN (R. A.). — Théophylline et diurétiques mercuriels .. 348
GRALÉN (Nils). — [Voir SUMNER (J. B.), — et ERIKSSON-QUENSEL (I. B.)]. 444
GRAY (E. Le B.). — [Voir BILLS (C. E.), MASSENGALE (O. N.), HICKMAN (K. C. D.) et —] 485
GREEN (D.). — [Voir RENSHAW (R. R.), — et ZIFF (M.)] 494
GREENBERG (D. M.). — [Voir TUFTS (E. V.) et —] 134
GREER (C. M.), PINKSTON (J. O.), BAXTER (J. H.) et BRANNON (E. S.). — Nor-adrénaline et système nerveux autonome 352
GRÉGOIRE (F.). — Leçon inaugurale. **86**
GREMELS (H.). — Digitaliques 255
GRIFFON (Henri). — Excipient pour pommade 45
— et Le BRETON (R.). — Barbituriques dans l'urine 296
—. — [Voir MANCEAU (Pierre), — et NICOLAS (R.)] 40
GRIGAUT (Adrien). — [Voir COSTE, — et LAMOTTE] 246
GROSS (E. G.). — [Voir SLAUGHTER (D.) et —] 142
GROSS et SMITH. — Dosage colorimétrique de la roténone et de la déguéline ..... PHYT. *13*
GRUBER (Ch. M.), GRUBER (Ch. M. jor) et COLOSI (N. A.). — Barbiturates et picrotoxine 140

Pages.

GRUBER (Ch. M.), HAURY (V. G.) et GRUBER (C. M. jor). — Action dépressive des barbiturates 140
GRUBER (Ch. M. jor). — [Voir GRUBER (Ch. M.), — et COLOSI (N. A.).] 140
—. — [Voir GRUBER (C. M.), HAURY (V. G.) et —] 140
GRUMBEIN (M. L.). — [Voir MACHT (D. I.), BRYAN (H. F.) et —] 137
GRUNBAUM (F.). — [Voir ISAMAT (F.) et —] 255
GUERBET (Marcel). — Nécrologie. **9**, 233
GUICHARD (F.) et PETELOT (A.). — Plante stupéfiant les poissons **234**
GUIET. — Méd. d'or de l'Internat. **156**
GUILLAUME (A.-Ch.-A.). — Officier du Mérite agricole **184**
—. — Médaille Acad. d'Agriculture. **87**
—. — Les syndicats de Défense permanente des cultures ..... PHYT. *1*
—. — Les Nématodes parasites des végétaux ..... PHYT. *31*
—. — L'acariose de la vigne produite par *Phyllocoptes vitis*. PHYT. *51*
—. — Les abeilles n'ont pas prévu un hiver rigoureux **260**
— et MICHON (Mlle M.). — *L'industrie des jus de fruits* 471
— et SCHWEITZER (Mlle A. M.). — *Le vin de quinquina ; sa teneur en alcaloïdes* 216
GUILLAUMIN (André). — Benjoin d'Indochine 502
GUILLIERMOND (Al.) et GAUTHERET (Roger). — Colorants et cellules végétales **206**
— et —. Bleus colorants et levures. 488
— et —. Toxicité des colorants. 207
GUITTONNEAU (Gustave) et CHEVALIER (René). — Phénol utilisé par *Azotobacter* 45
GUIRAUD (J.). — Thèse D. Pharm. Toulouse **188**
GUMMEL (Hans). — [Voir KIESE (M.), — et GARAN (R. S.).] 255
GUNTHER (J. K.) et ROSE (W. C.). — Alanine et croissance 134
GUPTA (P. C.). — Iodacétate de sodium 349
GUYOT (F.). — [Voir SERVANTIE (L.) et —] 245

H

HAEMPEL (Oscar). — [Voir GLASER (E.) et —] 299
HAGOPIAN (J.). — [Voir DREVON (B). et —] 42
HALPERN (B. N.). — Sulfate de *d.-l.* phényl-1-amino-2-propane 351
—. — Esters spasmolytiques d'aminoalcools 447
HANZLIK (P. J.), LEHMAN (A. J.), RICHARDSON (A. P.) et VAN WINKLE (W.). — Sobisminol 346
HARKNESS (E. V.). — [Voir VENNING (E. H.), EVELYN (K. A.), — et BROWNE (J. S. L.)] 42

©BIU Santé

Pages.

HARLAY. — Concours de pharmacien des Hôpitaux 209
HART (E. B.). — [Voir SCHANTZ (E. J.), ELVEHJEM (C. A.) et —] 133
HAURY (V. G.). — [Voir GRUBER (C. M.), — et GRUBER (C. M. jor).] .. 140
HAZARD (R.) et JEQUIER (R.). — Théophylline et respiration 348
— et MANGEOT (A.). — Toxicité d'un mélange d'adrénaline 297
— et MOISSET DE ESPANÈS (E.). — 933 F. et intestin isolé 400
—, VAILLE (C.) et CAGNAUX (Mlle Y.). — Glycémie et sels de Na 47
HECHTMAN (J.). — [Voir ANDERSON (E.), — et SEELEY (M.)] 445
HEIM (F.). — Digitale pourpre et digitale jaune 253
HEIRMAN (P.). — Adrénoxine. 249, 250
HEITZ-BOYER. — [Voir CHAMPY (Chr.), — et COUJARD]. 246
HELLERMAN (Leslie). — [Voir STOCK (C. C.), PERKINS (M. E.) et —] 447
HEMINGWAY (A.). — Morphine et température du chien 143
HENDRICKS (S. B.). — [Voir MARKLEY (K. S.), SANDO (C. E.) et —] 131
HENZE (C.) et LUDWIG (W.). — Action cardiaque du gui 300
—. — [Voir JARISCH (A.) et —] ... 301
HÉRISSEY (H.). — Election académique 111
— et POIROT (G.). — Viburnitol. 41
—, — et RABATÉ (J.). — Composition du *Cerasus lusitanica* 396
HERMANN (H.), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.). — Propriétés de l'acétylcholine 493
HERMANN (J. B.). — [Voir BARBOUR (H. G.) et —] 303
HERRE (E.). — Cumulation des digitaliques 254
HEYMANN (W.). — Vitamine D. 294
HEYMANS (Corneille). — Prix NOBEL de Médecine et de Physiologie pour 1939 260
HICKMAN (K. C. D.). — [Voir BILLS (C. E.), MASSENGALE (O. N.), — et GRAY (E. LE B.)] 485
HINDEMITH (H.). — [Voir VOLLMER (H.) et —] 250
HJORT (A. M.), DE BEER (E. J.) et FASSETT (D. W.). — Etude des convulsivants 137
—, — et —. — Tétrahydroisoquinoléines 304
—. — [Voir FASSETT (D. W.) et —]. 304
HOCQUEGHEM (Paul). — Distinction. 184
HOEN (E.) et NEUTHARD (A.). — Volume du cœur humain 300
HOFFER (M.) et REINERT (M.). — Analeptiques centraux 256
HOFFMANN (Ch.). — [Voir TCHITCHIBABINE (A. E.) et —]..... 231
HOLTZ (P.) et JANISCH (H.). — Acétylcholine et adénosine dans les plantes 206

Pages.

HOUDAYER. — Carie du blé, traitement par MnO_4K ..... PHYT. 22
HÜBNER (K.). — [Voir VOLLMER (H.). et —] 251
HUEBER (E. F. VON). — Médicaments cardiaques et aconitine 96

I

ICHIM (C.). — [Voir IONESCO-MATIU (Al.) et —] 39, 482
INMAN (W. R.). — [Voir YOUNG (E. G.) et —] 205
IOB (V.) et SWANSON (W. W.). — Répartition du fer fœtal 205
IONESCO (C. N.). — [Voir VINTILESCO (I.), — et STANCIU (N.).] 483
IONESCU MATIU (Al.) et ICHIM (C.). — Mercurimétrie des alcaloïdes de l'opium 39
— et —. — Mercurimétrie des médicaments 482
— et POPESCO (Mme A.). — Pouvoir réducteur des phénols 204
ISAMAT (F.) et GRUNBAUM (F.). — Doses de la strophanthine 255

J

JACOBS (W. A.) et CRAIG (L. C.). — Alcaloïdes de l'ergot 131
— —. — La delphinine 487
— et GOULD (R. G. jor). — Alcaloïdes de l'ergot. XVI 445
—. — [Voir CRAIG (L. C.), SHEDLOVSKY (T.), GOULD (R. G. jor) et —] ... 444
JAN (Albert). — *Réduction du molybdate d'ammonium par les bactéries du g.* Serratia 336
JANISCH (H.). — [Voir HOLTZ (P.) et —] 206
JANOT (M. M.) et CIONGA (Emil). — Ecorces de catuaba 344
JARISCH (A.) et HENZE (C.). — Mécanisme de l'hypotension par le gui 301
JEAN (J.). — Thèse D. Pharm. Toulouse 188
JENEY (A. VON), MEHES (J.), CZIMMER (A. G.) et SOKORAY (L.). — Colorants flavoniques, cœur et circulation 96
JEQUIER (R.). — [Voir HAZARD (R.) et —] 348
JOCHIM (K.). — [Voir KATZ (L. N.), LINDER (E.), WEINSTEIN, ABRAMSON et —] 349
JOHNSON (B. C.). — [Voir WIESE (A. C.) et —] 486
JOHNSTON (J. M.), BURCHELL (H. B.), PERMAR (H. H.) et MACHLACHLAN (W. W. G.). — Produits contre le pneumocoque 346
JOLY (L.). — Plantes à parfum d'Afrique tropicale 490

©BIU Santé

Pages.

JOLY (Mlle M.). — [Voir FLEURY (P.) et —] 43
JONES (D. B.), GERSDORFF (C. E. F.) et PHILIPPS (S.). — Protéines des haricots noirs 134
JOURDAN (F.). — [Voir HERMANN (H.), —, MORIN (G.) et VIAL (J.)] 493
JUGE (P. A.). — Officier de la Légion d'honneur 9
JUILLET (A.), MERCIER (F.) et VIGNOLI (L.). — Remarques sur *Digitalis Thapsi* L. 292
— et SUSPLUGAS (J.). — *Invasions d'appartements par* Glycyphagus domesticus *De Geer* 408
—, — et MASSA (V.). — Aspéruloside des *Crucianella* 42
JUKES (T. H.) et BABCOCK (S. H. jor). — Facteur contre la paralysie des poulets 446
JUSTIN-BESANÇON (L.), KOHLER (Mlle D.) et LÉVY (Mlle J.). — Aminoéthers-oxydes, exophtalmie et mydriase 297
—. — [Voir VILLARET (M.), — et SAUTEL (Mlle).] 137
JUSTIN-MUELLER (Ed.). — Diazo-réaction de l'albumine 42
—. — Fumée de tabac 297

K

KAHANE (Ernest) et LÉVY (Mlle J.). — Choline libre et combinée du sang 344
—. — Acétylcholine libre du sang. 493
— et —. — Sensibilisation à l'acétylcholine 494
— et MISSBACH (C.). — Dosage du charbon dans les tissus 399
—. — [Voir FABRE (R.) et —] 136
KALINOWSKI (K.). — Essai biochimique de la petite centaurée 42
KAO (H. C.), CONNER (R. T.) et SHERMAN (H. C.). — Calcium du chou. 135
KASSELL (Béatrice) et BRAND (Erwin). — Soufre dans la caséine, l'édestine, la papaïne 446
KATZ (L. N.), RODBARD (S.), FRIEND (M.) et ROTTERSMAN (W.). — Effet de la digitale chez le chien 496
—, LINDER (E.), WEINSTEIN (W.), ABRAMSON (D. I.) et JOCHIM (K.). — Circulation coronaire du cœur isolé 349
KAYSER (F.). — Nomination de doyen 61
KELLER (J. H.). — [Voir WALTON (R. P.), MARTIN (L. F.) et —] .. 247
KIESE (Manfred), GUMMEL (H.) et GARAN (R. S.). — Passage de l'ouabaïne 255
KINGISEPP (G.) — Glucosides cardiaques 255
— et LENDLE (L.). — Digitaliques. 255
KIRCHNER (H.). — [Voir GESSNER (O.), SCHULTZE (E.) et —] 300

Pages.

KIRK (E.). — Phosphatides du sang. 204
KLOSE (A. A.), ALMQUIST (H. J.) et MECCHI (E.). — Vitamine K antihémorragique 447
—, STOKSTAD (E. L. R.) et ALMQUIST (H. J.). — Nécessité de l'arginine. 205
KNOEFEL (P. K.). — [Voir LEHMANN (G.) et —] 138
KNUDSON (A.) et BENFORD (Fr.). — Vitamine antirachitique 206
—. — [Voir STURGES (A.) et —] ... 485
KOHLER (Denyse). — [Voir JUSTIN-BESANÇON (L.) — et LÉVY (Jeanne)]. 297
KOHN-ABREST (E.). — Elimination de l'oxyde de carbone 40
KOKOSCHKA (F.). — [Voir ZIPF (K.), WINDSCHUS (W. A.) et —] 299
KOPACZEWSKI (W.). — *Composition, caractères et rôle de la sueur* ... 28
—. — *Analyse chromatographique*.. 455
KORTH (C.), MARX (H.) et WEINBERG (S.). — Strophanthine et syst. nerveux 255
— et SPANG (K.). — Digitoxine et cœur du chat 254
KOURILO (Mlle). — Isoquercitrine des feuilles de tabac 42
KRAUSS (B. H.). — [Voir SIDERIS (C. P.), YOUNG (H. Y.) et —] .. 487
KRUTA (V.) et ZADINA (R.). — Contraction du myocarde 249
KUHN (H. H.) et SURLES (D.). — Inhibition de la choline-estérase .. 141

L

LABAT (J. A.). — Soluté injectable de bicarbonate de Na 135
—. — Toxicologie du chrome 136
LABBÉ (Marcel) et LIVERATAS. — Glycosuries et seuil rénal 246
LABES (R.) et BERGSTERMANN (H.). — Phénols substitués et ac. ascorbique 484
—, WEDELL (K.) et SOEHRING (Kl.). — Convulsivants 300
LABOREY (Mme Françoise). — [Voir LAVOLLAY (Jean) et —] 487
LAFFITTE (N. C. B.). — Promotion .. 235
LAGNEAU (G.-A.). — Officier de la Légion d'honneur 182
LAMBIN. — Proposition de loi 179
LAMBIN (Mlle S.). — [Voir RÉGNIER (J.) et —] 46, 140, 141
LAMOTTE. — [Voir COSTE, GRIGAUT (A.) et —] 246
LANDRY (Edm.-R.-N.). — Officier de la Légion d'honneur 182
LANGECKER (H.). — Phlorhizine et atophan 252
LANGLOIS (J.) et MORIN (Ch.). — *Essai de la diastase officinale* 353, 415
LANGSTROTH (G. O.), MC RAE (D. R.) et STAVRAKY (G. W.). — Salive du chat 248

©BIU Santé

Pages

LASAUSSE (Ed.), FROCRAIN (L.) et POLLÈS (Ch.). — *Déviation du complément étudiée à la cellule photo-électrique* 61, 108
LASSANDRO-PEPE (T.). — Réactions caractéristiques 482
LAURIAN (P.).— Intoxications par le benzène 296
LAVOLLAY (Jean) et LABOREY (Mme F.). — Pigments jaunes de l'*Aspergillus* 487
LAYANI (F.). — [Voir DUVOIR (M.), FABRE (R.) et —] 15
LEAVENWORTH (C. S.). — [Voir VICKERY (H. B.), PUCHER (G. W.), — et WAKEMAN (A. J.)] 444
LEBEAU (Paul). — Honorariat 185
—. — Recherche scientifique...., 11, 61
LE BRETON (R.). — [Voir GRIFFON (H.) et —] 296
LECLERC (H.). — Chardon-Marie .. 247
—. — Le kawa-kawa 93
—. — Pâte condimentaire 233
—. — *La salicorne*..... 278
LECLÈRE (A.). — Spectro-photométrie des ions Na et orthophosphorique 483
LECOQ (Henri). — Poudre d'aconit. 295
LECOQ (Raoul). — Déséquilibre alimentaire 46
—. — Chlorémie post-opératoire .. 396
—. — La guerre 169
—. — Malthusianisme pharmaceutique 97
—. — « Remember » 241
— et FLENDER (Eliane). — *Avitaminose B totale et déséquilibre alimentaire glucidique chez le pigeon* 387
— et SAVARE (Mme Paule). — L'hôpital de Saint-Germain-en-Laye ; ses origines, son histoire, sa pharmacie 242
—. — [Voir BERTRAND (I.) et —]. 485
LEDERER (J. A.). — Thionine 252
LEFÈVRE (C.) et RANGIER (M.). — Soufre organique urinaire. 292, 293
LEFÈVRE (Joseph). — Acides indoliques chez les végétaux 244
LEFORT-EDEN. — Thèse D. Pharm., Lille 189
LE G. WORSLEY. — Dosage de la roténone ..... PHYT. 15
LE GAC (Paul) et TIOLLAIS (René). — Nécrologie du prof. C. LENORMAND 282
LÉGER (Jean-Eugène). — Nécrologie. 34, 122
—. — Transformations de la quinine et de la quinidine 443
LÉGER (Paul-A. M.). — Officier de la Légion d'honneur 182
LÉGER (Pierre-Victor). — Officier de la Légion d'honneur 227
LEGRIS (A.). — Thèse D. Pharm. Toulouse 188

Pages.

LEHMAN (A. J.). — [Voir HANZLIK (P. J.), —, RICHARDSON (A. P.) et VAN WINKLE (W.)] 346
LEHMAN (R. A.) et DATER (A.). — Théophylline et diurétiques mercurials 348
—. — [Voir GRAFF (A. C. DE), BATTERMAN (R. C.) et —] 348
LEHMANN (G.) et KNOEFEL (P. K.). — Trichloroéthanol et narcotiques. 138
—. — [Voir BURTNER (R. R.) et —] 137
LEMESLE (Robert). — *Complexe tanin-mucilage des Myristicacées* .. 272
— et GIRARD (R.). — *Polygonum maritimum* 396
LEMOIGNE (Mlle), MONGUILLON (P.) et DESVEAUX (R.). — Réduction de l'ac. nitreux 92
LENDLE (L.). — [Voir KINGISEPP (G.) et —] 255
LENORMAND (Cam.). — Nécrologie. 84, 282
LÉONARDON (M.). — Nomination ... 150
LÉPICE (Roger). — Histoire de la Pharmacie à Caen 240
LEPKOVSKY (S.). — Facteur 1 cristallisé 205
LE RAS (J.). — [Voir ENDERLIN (L.) et —] 490
LESEURRE (André). — *Le contrôle bactériologique de la stérilisation doit être réformé* 9
—. — *Les pansements dits stérilisés peuvent-ils être garantis stériles ?* 275
LESPAGNOL (Albert) et BOUCHE (M.). — Glycols bitertiaires arylés 45
—, TURLUR (J.) et LESPAGNOL (Louis). — *Dérivés hydroxylés de la diphényléthylamine* 305
LESPAGNOL (Louis). — [Voir LESPAGNOL (A.), TURLUR (G.) et —] ... 305
LESTRA (H.). — *Chlorométrie et chloramine T* 26
LESUK (A.). — [Voir STODOLA (F. H.), — et ANDERSON (R. J.)] 488
LEULIER (A.) et CŒUR (A.). — Sucres fixés par les amidons 293
— et COHEN (Mlle R.). — Dérivés chlorés organiques 443
LEVADITI (Constantin). — Ultravirus. 489
— et VAISMAN (Aron). — Chimiothérapie anti-endotoxique 43
—, GIRARD (A.), VAISMAN (A.), RAY (A.) et RICHARD (Guy). — 4-nitro-4'-amino-diphénylsulfoxyde. 43
LEVEN (Gabriel). — Nécrologie 85
LEVI (A.). — Variations sanguines par les hémolytiques 301
LEVIN (Baruch-Samuel) et OLITZKI (Léo). — Souches microbiennes et lécithine 44
LEVKOVICH (L. I.). — Actions du thallium sur le jeûne 95
LÉVY (Alfred). — Fête syndicale .. 114
LÉVY (Mlle J.). — [Voir JUSTIN-BESANÇON (L.), KOHLER (D.) et —].. 297
—. — [Voir KAHANE (E.) et —]. 344, 493, 494
LIMOUSIN (Stanislas). — Médaillon. 157

©BIU Santé

Pages.

LINDER (E.). — [Voir KATZ (L. N.), —, WEINSTEIN (W.), ABRAMSON et JOCHIM] 349
LINDER (W.). — [Voir NEUMANN (W.) et —] 254
LIPPENS. — [Voir GESSLER et —] .. 492
LIVERATAS. — [Voir LABBÉ (Marcel) et —] 246
LIVET (Constant). — La perle des Pyrénées (*vers*) **100**
LOBSTEIN (J. E.) et SIMONET-JEANGUYOT (Mme). — Suc d'*Adamsia palliata* 345
LOISELEUR (Jean). — Adsorption des polypeptides (peptone) 483
LORMAND (Ch.). — Notice biographique sur Gaston COURTOIS..... 198
LOTHROP (W. C.). — [Voir ANDERSON (R. J.), — et CREIGHTON (M. M.)]. 446
LOTTE (A.). — Les purgatifs. *Thèse* D. Pharm., Toulouse, 1938..... **188**
LUDWIG (W.). — [Voir HENZE (C.) et —] 300
LUNEAU (R.). — Défécation par les sels ferriques 41
LUTZ (L.). — Ferments solubles des Hyménomycètes 245

M

MACDONALD (A. D.). — [Voir BULLOCK (K.) et —] 138
Mc LAIN (P. L.). — Strychnine et cœur de grenouille 247
MACHEBŒUF (M.) et TAYEAU (F.). — Lipides du sérum sanguin 44
MACHET. — Dosage du métaldéhyde. PHYT. *67*
MACHT (D. I.). — Extraits de cigales périodiques 345
—. — Absorption à travers la peau. 348
—, BRYAN (H. F.) et GRUMBEIN (M. L.). — Trialkyléthanols 137
Mc INTYRE (A. R.). — [Voir SIÉVERS (R. F.) et —]..... 138
Mc KEEN CATTELL. — Ouabaïne et muscle strié 496
— et GOLD (Harry). — Digitale et contractions cardiaques 303
MACLACHLAN (W. W. G.). — [Voir JOHNSTON (J. M.), BURCHELL (H. B.), PERMAR (H. H.) et —] 346
Mc RAE (D. R.). — [Voir LANGSTROTH (G. O.), — et STAVRAKY (O.)]..... 248
MADDEN (R. J.). — [Voir ELVEHJEM (C. A.), —, STRONG (F. M.) et WOOLLEY (D. W.)] 134
—. — [Voir WOOLLEY (D. W.), STRONG, — et ELVEHJEM] 445
MAILHE (J.). — Situation des pharmaciens et des pharmacies en temps de guerre **161**
MANCEAU (Pierre), GRIFFON (H.) et NICOLAS (R.). — Arsenic des boissons et aliments 40

Pages.

MANCEAU (Pierre), NÉTIEN (G.) et FAURE (J.). — *Caractérisation des teintures par analyse capillaire en lumière de* WOOD..... 312
MANDOUL (Antoine). — Honorariat... **256**
MANDOUL (R.). — Coprologie pratique 397
MANGEOT (A.). — [Voir HAZARD (R.) et —] 297
MANNING (P. D. V.). — [Voir STOKSTAD (E. L. R.) et —] 447
MARBURG (R.). — Muscle en dégénérescence 48
MARCELET (H.). — Huile de framboise 41
—. — Glycérol de l'olive 244
MARCELLI (J.-B.). — Promotion.... **139**
MARIANO (C.). — Urémie et hypertension traitées par SO_4 Mg 491
MARSHALL (E. K. jor). — Dosage du sulfanilamide 132
MARKLEY (K. S.), SANDO (C. E.) et HENDRICKS (S. B.). — Constituants solubles des peaux de raisin.. 131
MARTIN (Jules) et DE LA VERRIE (J.). — Poudres roténonées contre l'altise du lin ..... PHYT. *35*
MARTIN (Léon). — Questions posées au Ministre **148**, **226**
MARTIN (L. F.). — [Voir WALTON (R. P.), — et KELLER (J. H.)].... 247
MARTIN (M.-G.-H.). — Légion d'honneur **150**
MARTINI (M.). — [Voir BALANSARD (Jules) et —] 268
MARX (H.). — [Voir KORTH (C.), — et WEINBERG (S.)] 255
MARZAT (J.). — [Voir GIRARD (R.) et —] 244
MASCRÉ (M. H. A.). — Légion d'honneur **183**
— et PARIS (R.). — *Sur l'écorce de dô et ses propriétés digitaliques*.. 145
MASSA (V.). — [Voir JUILLET (A.), SUSPLUGAS (J.). et —]..... 42
MASSENGALE (O. N.). — [Voir BILLS (C. E.), —, HICKMAN (K. C. D.) et GRAY (E. LE B.)]..... 485
MASSY (L.-A.). — Officier de la Légion d'honneur **150**
MATHEWS (A. P.). — [Voir VILTER (S. P.), SPIES (T. D.) et —] 446
MATTEUCCI (E.). — Diurèse et Sr Cl_2. 302
MATTILL (H. A.). — [Voir SCHULTZ (H. W.). et —]..... 132
MAZUR (A.) et CLARKE (H. T.). — Acides aminés des algues marines. 131
MECCHI (E.). — [Voir KLOSE (A. A.), ALMQUIST (H. J.) et —] 447
MEHES (J.). — [Voir JENEY (A. VON), —, CZIMMER (A. G.) et SOKORAY (L.)] 96
MEHNERT (H.). — Cumulation des substances actives 255
MELVILLE (K. I.). — Bronches et acétylcholine 493
—. — Ergotamine, F. 933 et bronchioles 399
MENTZER (C.). — Oxydo-réduction. 292

©BIU Santé

Pages.

MERCIER (F.). — Cryptopine et intestin isolé 349
—, DELPHAUT (J.) et BLACHE (P.). — Pharmacodynamie de la papavérine, cryptopine, berbérine 349
—. — [Voir JUILLET (A.), — et VIGNOLI (L.)] 292
MERKLEN (Prosper). — Nécrologie... 130
MESNARD (Pierre). — Analyse des silicates alcalins 243
—. — Gardénal dissous 482
MESTRE (Achille). — Le compérage médical et le décret-loi du 17 juin 1938 73
—. — La limitation du nombre des pharmacies 145
MEUNIER (P.). — [Voir RAOUL (Yves) et —] 397
MEYER (Jacques). — Officier du Mérite agricole 61
—. — [Voir SARTORY (A.), — et FISCHER (Fr.)] 49
—. — [Voir SARTORY (A.), — et WAELDELÉ (J.)] 488
MEZEY (K.). — Sels métalliques et cœur de grenouille 346
MICHEL-DURAND (Emile). — Principes phosphorés du pollen 244
MICHON (Mlle M.). — [Voir GUILLAUME (A.) et —] 471
MICKELSEN (O.), WAISMAN (H. A.) et ELVEHJEM (C. A.). — Acide nicotinique et dermatite du poulet.. 206
—. — [Voir WOOLLEY (D. W.), WAISMAN (H. A.), — et ELVEHJEM (C. A.)] 447
MIGNON (Hélène). — [Voir PARIS (René) et —]..... 104
MIHAÉLOFF (S.) — Glucose sanguin. 293
MILITZER (W. E.). — [Voir BREVER (R.) et —]..... 485
MINDLIN (R. L.) et BUTLER (A. M.). — Dosage de l'acide ascorbique.... 133
MINZ (B.). — [Voir BONVALLET (M.) et —] 248
MIRIMANOFF (André). — Caroténoïdes, ac. ascorbique, réaction de MOLISCH. 484
— et RAFFY (Mlle A.). — Flavine... 484
MISSBACH (C.). — Poussières de charbon dans les poumons 398
—. — [Voir KAHANE (E.) et —] 399
MOHAMMAD (A.). — [Voir EMERSON (G. A.), —, EMERSON (O. H.) et EVANS (H. M.)] 206
—. — [Voir EMERSON (O. H.), EMERSON (G. A.), — et EVANS (H. M.)]. 132
MOINE. — [Voir BERNARD (Etienne) et —]..... 246
MOISSET DE ESPANÈS (E.). — Effets cardiovasculaires de la gelsémine... 495
—. — Extrait de *Gelsemium* et cœur de grenouille 495
—. — Pipéridо-méthyl-3-benzodioxane et œil de grenouille 448
—. — [Voir CAHEN (Raymond) et —] 207
—. — [Voir HAZARD (R.) et —].... 400
MOLITOR (H.). — Bulbocapnine..... 143

Pages.

MOLNAR (Béla). — [Voir ERDÖS (J.) et —]..... 294
MONCEAUX (R. H.). — Carotène non transformé en facteur A..... 491
MONGUILLON (Pierre). — [Voir LEMOIGNE (M.), — et DESVEAUX (R.)]. 92
MONNET (R.) et DURAND (P.). — Volatilité de l'éphédrine..... 294
MORAND (P. M. H.). — Promotion.. 140
MORANE. — Question posée au Ministre 8
MOREAU. — Méd. d'argent de l'Internat 157
MOREL (Ch.). — [Voir CHARPENTIER (P.-G.), DOLADILHE (M.), — et PLACIDI (L.)] 44
MORIN (Ch.). — [Voir LANGLOIS (J.) et —]..... 353, 415
MORIN (G.). — [Voir HERMANN (H.), JOURDAN (F.), — et VIAL (J.)].... 493
MORVILLEZ (F.), BALATRE (P.) et PUJO (L.). — Etude du rancissement de l'axonge (I, II, III et IV). 398
MOUTON (Marcel). — *Dosage des aldéhydes benzoïque et cinnamique à l'état de dinitrophénylhydrazones.* 148
MYERS (J.). — [Voir TODD (W. R.), — et WEST (E. S.)] 486
MYTTENAERE (F. DE). — Nomination. 110

N

NARODETZKI (André). — Distinction .. 227
NÉTIEN (G.). — [Voir MANCEAU (Pierre), — et FAURE (J.)] 312
NEUBURGER (F.) et SCHOLL (R.). — Injections d'acétylcholine 252
NEUMANN (W.). — *K*-strophanthidine. 255
— et LINDER (W.). — Glucosides du *Nerium Oleander* 254
NEUTHARD (A.). — [Voir HOEN (E.) et —] 300
NICOLAS (R.). — [Voir MANCEAU (Pierre), GRIFFON (H.) et —]..... 40
NIELSEN (N. A.). — Bradycardie digitalique et pression du sang..... 303
NITTI (Federico). — [Voir FOURNEAU (E.), TREFOUEL (J.), TREFOUEL (Mme J.), — et BOVET]..... 43
NOBILI (L.). — Solutions injectables. 295
NOIR (J.). — Encombrement de la profession 189
NOUVEL (Jacques). — [Voir URBAIN (Ach.), CAHEN (R.), PASQUIER (Mlle M.-A.) et —]..... 492
NOWATKE (V.). — Dialyse des dérivés xanthiques 92
NUSSINBOIM (B. E.). — [Voir SSARGIN (K. D.) et —]..... 253

O

OBRECHT. — Contrôle, en Suisse, des insecticides à base de roténone. PHYT. 6
OELKERS (H. A.). — [Voir VINCKE (E.) et —]..... 208

©BIU Santé

Pages.

OETTEL (H.) et BACHMANN (H.). — Utérus puerpéral 299
OFICJALSKI (P.). — [Voir FABRE (R.) et —]..... 295, 297
OLITZKI (Léo). — [Voir LEVIN (B. S.) et —]..... 44
OLMER. — [Voir CORNIL, —, DUMAN et VAGUE]..... 484
OREMUS (J.). — Ephédrine, débit cardiaque, etc. 351
ORTENSI (Elda). — [Voir FEDERIGI (A.) et —]..... 482

P

PACHON (Victor). — Nécrologie..... 109
PAGET (M.) et BERGER (R.). — Nouvelle réaction de l'acide oxalique. (Réaction de SCHRYVER-FOSSE). 39, 242
PARIS (R.) et BEAUQUESNE (Mlle L.). — *Principe amer de la liane-quinine* 73
— et MIGNON (Hélène). — *Quelques Méliacées réputées fébrifuges*.... 104
—. — [Voir MASCRÉ (M.) et —].... 145
PASCALON. — A mes amis..... 6
PASQUIER (Marie-Antoinette). — [Voir URBAIN (A.), CAHEN (R.), — et NOUVEL (J.).]..... 492
PASTAC (I.). — Le calcium et la résistance physiologique des plantes. PHYT. *44*
PAULAIS (Robert). — Dosage du fer. 483
PECKER (Henri). — Chlorures de chaux 135
PÉGURIER (Gaston). — Sirop de gaïacol-sulfonate de potassium ... 135
—. — Teinture d'iode..... 135
PEIRIER (C.-Jean). — Officier de la Légion d'honneur..... 150
PERKINS (Marie E.). — [Voir STOCK (C. C.), — et HELLERMAN (L.)] ... 447
PERMAR (H. H.). — [Voir JOHNSTON (J. M.), BURCHELL (H. B.), — et MACLACHLAN (W. W. G.)]..... 346
PÉRONNET (M.). — Distinction..... 184
— et GENET. — Gel de silice comme excipient 45
PERRIMOND-TROUCHET (J.-R.-Th.). — Officier de la Légion d'honneur. 150
PERROT (Em.). — Le thé français. 286
—. — Association de la Phytopharmacie ..... PHYT. *41*, *62*
—. — Fédération internationale des Plantes médicinales, etc. (La Haye, juillet 1939)..... 173
PESEZ (M.). — Réactions des barbituriques 296, 297
PETELOT (A.). — [Voir GUICHARD (F.) et —] 234
PETIT (A.). — Traitement du charbon interne du blé ..... PHYT. *4*
PETTIT (Auguste). — Nécrologie ... 226
PEYNAUD (A.). — L'acide malique dans les vins 204
PEYSSONNEAU (J.). — Poussières de charbon 398

Pages.

PEYSSONNEAU (J.). — Poussières siliceuses 398
PEYTEL (Adrien). — Herboristes et eau purgative 233
PHILIPPONAT (G.). — Pulvérisations et pulvérisateurs ..... PHYT. *26*
PHILIPPOT (E.). — Esters de la choline 47
PHILIPPS (S.). — [Voir JONES (D. B.), GERSDORFF (C. E. F.) et —]..... 134
PIERCE (J. A.). — pH du cartilage. 205
PINARD (Marcel). — Nécrologie 201
PINKSTON (J. O.). — [Voir GREER (C. M.), —, BAXTER (J. H.) et BRANNON (E. S.)] 352
PIRONE (P.). — Dibromocholestérine. 302
PLACIDI (Louis). — [Voir CHARPENTIER (P. G.), DOLADILHE (M.), MOREL (Ch.) et —]..... 44
PLANT (O. H.) et SLAUGHTER (D.). — Intoxication morphinique chronique 142
PLOUVIER (Victor). — Plantes à C N H 93
—. — Amygdonitrileglucoside..... 93
PLUCHON (J.-P.-G.). — Légion d'honneur 150
POCHARD (P.-H.). — Promotion.... 47
POIROT (G.). — [Voir HÉRISSEY (H.) et —] 41
—. — [Voir HÉRISSEY (H.), — et RABATÉ (J.).]..... 396
POLITZER (M.). — Néphrite à l'urane. 302
—. — Régulation des échanges gazeux 302
POLLÉS (Ch.) et FROCRAIN (L.). — Application de la cellule photoélectrique pour le sang..... 43
—. — [Voir LASAUSSE (Ed.), FROCRAIN (L.) et —]..... 61, 108
PONTIUS. — Procédé de — 482
POPESCO (Mme A.). — [Voir IONESCO MATIU (Al.) et —]..... 204
POPESCO (M.). — Macération de tabac et cœur de grenouille..... 303
POTTER (V. R.). — [Voir BOYDEN (R.) et —]..... 132
PUCHER (G. W.), CURTIS (L. C.) et VICKERY (H. B.). — Pigment rouge de betterave 131
—, WAKEMAN (A. J.) et VICKERY (H. B.). — Acides organiques de la feuille de rhubarbe 444
—. — [Voir VICKERY (H. B.), —, LEAVENWORTH (C. S.) et WAKEMAN (A. J.)] 444
PUJO (L.). — Rancissement de l'axonge. Thèse D. Pharm., Lille, 1938. 189
—. — [Voir MORVILLEZ (F.), BALATRE (P.) et —]..... 398

Q-R

QUÈRE (H.). — Promotion..... 140
QUEVAUVILLER (André). — [Voir RÉGNIER (J.) et —] 257, 365, 492, 498
—. — [Voir RÉGNIER (J.), GAVAUDAN (Pierre) et —] 321

©BIU Santé

Pages.

RABATÉ (Jacques). — Etude biochimique de *Salix arbuscula* et de *S. caesia* 292
—. — Essences de *Lippia adoensis*. 292
—. — Quercitrin du *Bauhinia*..... 292
— et DUSSY (J.). — Sophorose, nouveau glucoside 93
— et GOUREVITCH (A.). — Ac. tartrique gauche du *Bauhinia*... 244, 292
—. — [Voir HÉRISSEY (H.), POIROT (G.) et —]..... 396
RABEYROLLES (Marcel). — Promotion. 46
RAFFY (Mlle Anne). — [Voir MIRIMANOFF (A.) et —] 484
RAMON (Gaston). — Production rapide d'antitoxines 489
RAMON (Louis). — Tuberculose et albuminurie 491
RANGIER (M.) et DE TRAVERSE (Pierre). — Rouge de scatol..... 245, 246
—. — [Voir LEFÈVRE (C.) et —]. 292, 293
RAOUL (Yves) et MEUNIER (P.). — Essai des préparations de vitamine A..... 397
RAPPEPORT-LEWEY (S.). — Action du nitrite de sodium 301
RAQUET (D.). — [Voir CARON (H.) et —] 39, 294
RATHERY (Fr.), DÉROT (M.) et DE TRAVERSE (Pierre-M.). — Hypoglycémie par l'insuline 492
RAY (André). — [Voir LEVADITI, GIRARD (A.), VAISMAN (A.), — et RICHARD (G.).]..... 43
RAYMOND-HAMET. — *Alcaloïde cristallisé de la Rubiacée* Adina rubrostipulata *K. Schum* 327
—. — Gelsémicine 495
—. — Mitrinermine 299
RÉGNIER (Jean), DAVID (Robert) et BAZIN (Suzanne). — *Action des anesthésiques locaux* (3e note). *Cas de l'*Elodea canadensis 449
—, GAVAUDAN (Pierre) et QUEVAUVILLER (A.). — *Action des anesthésiques locaux sur la cellule végétale* (1re note). *Cas de* l'Ascoidea rubescens 321
— et LAMBIN (Mlle S.). — Morphine et cocaïne 46
— et —. — Morphine et réflexe oculo-palpébral 140, 141
— et —. — Elimination urinaire.. 141
— et QUEVAUVILLER (A.). — *Action de l'atropine sur l'œil de grenouille. Influence de l'acide salifiant la base* 257
— et —. — *Action des anesthésiques locaux sur la cellule végétale. II. Novocaïne et* Ascoidea rubescens 365
— et —. — Influence de l'acide dans les sels de novocaïne et de morphine 492
— et —. *Anesthésie locale et propriétés physico-chimiques. I. Diffusion des sels de novocaïne*..... 498
REIMER (L.). — [Voir BARKAN (G.), FROMHERZ (K.) et —]..... 255

Pages.

REINERT (M.). — [Voir HOFFER (M.) et —] 256
RENSHAW (R. R.), GREEN (D.) et ZIFF (M.). — Dérivés de la choline. 494
RICE (Lillie E.). — [Voir BARBOUR (H. G.) et —] 448
RICHARD (Guy). — [Voir LEVADITI (C.), GIRARD (A.), VAISMAN, RAY et —] 43
RICHARDSON (A. P.). — [Voir HANZLIK (P. J.), LEHMAN (A. J.), — et VAN WINKLE (W.)] 346
RIETSCHEL (H. G.). — Dosage du cardiazol 300
RITTENBERG (D.). — [Voir FOSTER (G. L.), SCHŒNHEIMER (R.) et —]. 486
RIVIÈRE (Félix-Cl.-M.). — Officier de la Légion d'honneur 182
RIVIÈRE (M.). — Promotion..... 235
RIZARD (M.). — Chlorométrie 482
RIZZOTTI (G.). — Dosage de la morphine 483
ROBBERS (H.). — Hypotension par la cystamine 346
ROBBINS (B. H.) et BAXTER (J. H. jor). — Anesthésie au cyclopropane 208
ROBERG (Max). — Saponines des drogues 244
RODBARD (S.). — [Voir KATZ (L. N.), —, FRIEND (M.) et ROTTERSMAN (W.)] 496
ROFFO (A. H.). — Rôle cancérigène du tabac 234
ROLLÉ (René). — [Voir VALETTE (G.) et —] 484
ROMANINI (P.). — Cils vibratiles de l'œsophage 299
ROQUES (Henri). — [Voir TOURNADE (A.), FOURMENT (P.), — et CHARDON (G.)] 209
ROSE (W. C.). — [Voir GUNTHER (J. K.) et —] 134
ROTHBERGER (C. J.) et ZWILLINGER (L.). — Glucosides et fibres de PURKINJE 254
—. — [Voir GOTTDENKER (F.) et —]. 96
ROTTERSMAN (W.). — [Voir KATZ (L. N.), RODBARD (S.), FRIEND (M.) et —] 496
ROUSSEAU (Em.). — Mélanine du sang et de l'urine chez des cancéreux 92
ROVENSTINE (E. A.). — [Voir BURSTEIN (L.) et —] 139
RUDERMAN. (Max). — *Pénétration à chaud de l'alcool dans les catguts.* 461
RUZICKA (L.). — Prix NOBEL de Chimie pour 1939 259

S

SAINT-SERNIN (A.-J.-M.). — Commandeur de la Légion d'honneur .. 150
SALGUES (René). — *Le fenugrec* .. 77
—. — Ac. cyanhydrique des Rosacées 42

©BIU Santé

Pages.

SALOMON (K.). — [Voir STERN (K. G.) et —] 133
SAMMARTINO (U.). — Métaux et glycémie 301
SANCHES (A. J. R.). — [Voir VAN DONGEN (K.) et —] 345
SANCHEZ (Juan A.). — Halogènes .. 40
SANDO (C. E.). — [Voir MARKLEY (K. S.), — et HENDRICKS (S. B.)] 131
SANDOR (G.) et TABONE (J.). — Fonctions acétyle des protéides du sérum 344
SARTORY (Aug.), MEYER (Jacques) et FISCHER (François). — *L'eau distillée. Etude physico-chimique et bactériologie* 49
—, — et WAELDELÉ (J.). — Violacéine 488
SARTORY (René). — Officier du Mérite agricole 184
SAUTEL (Mlle). — [Voir VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON et —] 137
SAVARE (Mme Paule). — Un apothicaire précurseur de RAVAILLAC .. 29
—. — [Voir LECOQ (R.) et —] 242
SCHANTZ (E. J.), ELVEHJEM (C. A.) et HART (E. B.). — Lipides et utilisation du lait 133
SCHENCK (G.) et GRAF (H.). — Alcaloïdes de la chélidoine 487
SCHŒNHEIMER (R.). — [Voir FOSTER (G. L.), — et RITTENBERG (D.)]. 486
SCHŒNHEIMER-SPERRY. — Méthode de — 485
SCHOLL (R.). — [Voir NEUBURGER (F.) et —] 252
SCHONBERG (S.). — Dosage de la roténone 40
SCHULTZ (H. W.) et MATTILL (H. A.). — Complexe vitamine B 132
SCHULTZE (E.). — [Voir GESSNER (O.), — et KIRCHNER (H.)] 300
SCHWAB (Henry). — Zinc et hyperglycémie par l'adrénaline 492
SCHWEITZER (Mlle A. M.). — [Voir GUILLAUME (A.) et —] 216
SCOTTI (G.). — Caféine dans le café. 243
—. — Caféine dans le thé 243
SEEGERS (W. H.), SMITH (H. P.), WARNER (E. D.) et BRINKHOUS (K. M.). — Purification de la prothrombine 205
SEELEY (M.). — [Voir ANDERSON (E.), HECHTMAN (J.) et —] 445
SEGUIN (Mlle L.). — [Voir FRANÇOIS (M.) et —] 443, 482
SERVANTIE (L.) et GUYOT (F.). — Protéinurie de BENCE-JONES 245
SERVIER (Jean). — [Voir URBAIN (Achille), CAHEN (R.) et —] 45
SFORZA (G.). — Camphre pernitreux. 256
SHEDLOVSKI (T.). — [Voir CRAIG (L. C.), —, GOULD (R. G. jor) et JACOBS (W. A.)] 444
SHEN (T. C. R.). — Action mydriatique de l'adrénaline 248
—. — Cœur de grenouille et F.933. 299

Pages.

SHEN (T. C. R.). — Actions protectrices sur la fibrillation ventriculaire 400
— et SIMON (M. A.). — Action protectrice de la novocaïne 138
SHERMAN (H. C.). — [Voir KAO (H. C.), CONNER (R. T.) et —] 135
SIDERIS (C. P.), YOUNG (H. Y.) et KRAUSS (B. H.). — Hexosamine chez l'ananas 487
SIEVERS (R. F.) et MC INTYRE (A. R.). — Anesthésiques locaux 138
SIGALAS (C.). — En l'honneur de —. 62
SILBERSTEIN (Lazare). — Chloropicrine et vitamine B, du blé 93
—. — [Voir BERTRAND (G.) et —] .. 244
SIMON (I.). — Absorption du sulf. d'atropine par l'œil 303
SIMON (M. A.). — [Voir SHEN (T. C. R.) et —] 138
SIMONET-JEANGUYOT (Mme). — [Voir LOBSTEIN (J.-E.) et —] 345
SLAUGHTER (D.) et GROSS (E. G.). — Apomorphine et intestin 142
—. — [Voir PLANT (O. H.) et —] .. 142
SLEETH (C. K.). — [Voir VAN LIERE (E. J.) et —] 304
SMITH (H. P.). — [Voir SEEGERS (W. H.), —, WARNER (E. D.) et BRINKHOUS (K. M.)] 205
SMITH (P. K.). — Acétanilide et analgésie 247
SOEHRING (Kl.). — [Voir LABES (R.), WEDELL (K.) et —] 300
SOKORAY (L.). — [Voir JENEY (A. VON), MEHES (J.), CZIMMER (A. G.) et —]. 96
SOLLMANN (T.) et GILBERT (A. J.). — Réactions des carotides 350
SOUÈGES (R.). — Président de la Société française de Microscopie .. 39
SPANG (K.). — [Voir KORTH (C.) et —] 254
SPARCHEZ (T.). — [Voir ZUNZ (E.), — et GILLO (L.)] 351
—. — [Voir —, — et VESSELOVSKY (Olga)] 351
SPIEGEL (Ernest-A.). — Antagonisme bulbocapnine-benzédrine 143
— et SPIEGEL-ADOLF (M.). — Effets des anesthésiques et hypnotiques. 207
SPIEGEL-ADOLF (M.). — [Voir SPIEGEL (E. A.) et —] 207
SPIES (T. D.). — [Voir VILTER (S. P.), — et MATHEWS (A. P.)] 446
SSARGIN (K. D.) et NUSSINBOIM (B. E.). — Actions antidiurétiques. 253
STANCIU (N.). — [Voir VINTILESCO (I.), IONESCO (C. N.) et —] 483
STANLEY (W. M.). — Cristaux de —. 100
—. — Mosaïque de l'*Aucuba* 445
STAVRAKY (O.). — [Voir LANGSTROTH (G. O.), MC RAE (D. B.) et —] .. 248
STEFANSSON (K.). — Intestin et arécoline 253
—. — [Voir STRAUB (W.) et —] .. 48
STEIDLE (H.). — Béryllium 251
STERN (K. G.) et SALOMON (K.). — Ovoverdine 133

©BIU Santé

Pages.

Stock (C. C.), Perkins (M. E.) et Hellerman (L.). — Arginase 447
Stodola (F. H.), Lesuk (A.) et Anderson (R. J.). — Acide mycolique 488
Stokstad (E. L. R.) et Manning (P. D. V.). — Nouveau facteur nécessaire aux poulets 447
—. — [Voir Klose (A. A.), — et Almquist (H. J.)] 205
Strain (H. H.). — Xanthophylle nouvelle 131
Straub (W.) et Stefansson (K.). — Intestin isolé et acétylcholine .. 48
— et Triendl (E.). — Folioles de séné 251
Strong (F. M.). — [Voir Elvehjem (C. A.), Madden (R. J.), — et Woolley (D. W.)]. 134
—. — [Voir Woolley (D. W.), —, Madden et Elvehjem] 445
Sturges (S.) et Knudson (A.). — Dosage du cholestérol 485
Sturm (A.) et Dauter (H.). — Hypotension par choline et histamine 48
Sumner (J. B.), Gralèn (N.) et Eriksson-Quensel (I. B.). — Canavaline et concanavalines 444
Surles (D.). — [Voir Kuhn (H. H.) et —] 141
Susplugas (J.). — [Voir Juillet (A.) et —] 408
—. — [Voir Juillet (A.), — et Massa (V.)] 42
Svec (F.). — Destruction des digitaliques dans le suc gastrique ... 254
Swanson (W. W.). — [Voir Iob (V.) et —] 205

T

Tabone (J.). — [Voir Sandor (G.) et —] 344
Tainter (M. L.). — [Voir Cameron (W. M.), Whitsell (L. J.), Crismon (J. M.) et —] 352, 399
Taittinger (Pierre). — Question posée au Ministre 83
Tauber (H.). — Vitamine B_1 et réactions diastasiques 204
Tayeau (Francis). — [Voir Macebœuf (Michel) et —] 44
Tchitchibabine (A. E.) et Hoffmann (Ch.). — *Identification de la plasmoquine (ou praequine)* 231
Terrien (J.). — Thèse D. Pharm. Toulouse 188
Thébaud (A. J. S.). — Promotion.. 235
Thomis (G. N.). — Dragées de chlorhydrate de quinine 294
Thuret (Jacques). — Dosage de traces d'arsenic 39
—. — Composés arsenicaux transformés par le foie 398
—. — Fixation des arsenicaux dans le sang (I et II). 483

Pages.

Tiffeneau (Marc). — Election académique 111
—. — Souvenirs d'internat et évolution de la pharmacie 121
—. — *L'unification des pharmacopées* 209, 437
Tiollais (René). — [Voir Le Gac (Paul) et —] 282
Tischer (A. O.). — Vitamine A dans l'huile de morue 446
Toaff (R.). — Hyperglycémie 303
Todd (W. R.), Myers (J.) et West (E. S.). — Sorbitol et mannitol. 486
Toni (G.). — Solutions d'hexaméthylène-tétramine 296
Toraude (L.-G.). — Quelques écrits. 3
—. — Les « garants » en pharmacie pendant la guerre 194
—. — Notice nécrologique sur Léon Daclin 252
—. — [Voir Bosviel (J.) et —]..... 54
PHYT. 60
Tournade (A.) et Chevillot (M.). — Esérine et adrénalino-sécrétion... 252
—, Fourment (P.), Roques (H.) et Chardon (G.). — *Titrage biologique de la poudre de scille rouge stabilisée* 209
Trabucchi (E.). — Alcool et digestion 301
Traverse (P. de). — [Voir Rangier (M.) et —] 245, 246
—. — [Voir Rathery (Fr.). Dérot (M.) et —] 492
Trefouel (Jacques). — [Voir Fourneau (E.), —, Trefouel (Mme J.), Nitti et Bovet] 43
Trefouel (Mme J.). — [Voir Fourneau (E.), Trefouel (Jacques), —, Nitti et Bovet] 43
Triendl (E.). — [Voir Straub (W.) et —] 251
Tronchon (Mme Andrée). — [Voir Cahen (Raymond) et —] 492
Tsatsas (G.). — Essence de résine de térébinthe 41
Tuarze (M.-L.-M.). — Promotion. 46
Tucker (H. F.) et Eckstein (H. C.). — Suppléments de lysine, de cystine, etc. 487
Tufts (E. V.) et Greenberg (D. M.). — Carence magnésienne. I et II. 134
Turlur (J.). — [Voir Lespagnol (A.), — et Lespagnol (Louis)] .. 305
Turner (C. W.). — [Voir Bergman (A. J.) et —] 204

U

Udaondo. — Un nouveau cholagogue. 234
Underwood (E. J.) et Elvehjem (C. A.). — Cobalt et anémie de nutrition 206
Unna (K.) et Walterskirchen (L.). — Pituitrine et diurétiques 250
— et Winiwarter (F.). — Paraxanthine 96

©BIU Santé

Pages.

URBAIN (Ach.), CAHEN (R.) et SERVIER (J.). — Cryoscopie du sérum des Mammifères 45
—,—, PASQUIER (Mlle M. A.) et NOUVEL (Jacques). — Zinc, testostérone et prolans 492

V

VAGUE. — [Voir CORNIL, OLMER, DUMAN et —] 484
VAILLE (Ch.). — [Voir HAZARD (R.), — et CAGNAUX (Mlle Y.)] 47
VAISMAN (Aron). — [Voir LEVADITI (C.) et —] 43
— [Voir LEVADITI, GIRARD (A.), — RAY (A.) et RICHARD (G.)] 43
VALETTE (G.). — Nomination 111
— et ROLLÉ (René). — Sels de quinine et amibes 484
VANDEWIJER (Romain). — [Voir BAERTS (F.) et —] 92
VAN DONGEN (K.). — Fibrillation du cœur 256, 347
— et SANCHES (A. J. R.). — Dérivés de la quinine et fibrillation 345
VAN ESVELD (L. W.). — Dosage des digitaliques, par voie orale 254
VAN HEERSWYNGHELS (J.). — Association théophylline-éthylènediamine 250
VAN ITALLIE (L.). — Réaction du soufre libre 443
VAN LIERE (E. J.) et EMERSON (G. A.). — Intestin grêle et digitale. 253
— et SLEETH (C. K.). — Sulfate de benzédrine et estomac 304
VAN WINKLE (W.). — [Voir HANZLIK (P. J.), LEHMAN (A. J.), RICHARDSON (A. P.) et —] 346
VAVASSEUR (G.-P.). — Officier de la Légion d'honneur 183
VENNING (E. H.), EVELYN (K. A.), HARKNESS (E. V.) et BROWNE (J. S. L.) — Dosage de l'œstrine dans l'urine 42
VENTUROLI (G). — Dosage de C O. 243
VERLOT (M.). — Esérine et cœur .. 252
VERMOREL (V. et E.). — Agenda agricole et viticole 1939 .. PHYT. 10
VESSELOVSKY (Olga). — [Voir ZUNZ (E.) et —] 298
—. — [Voir ZUNZ (E.), SPARCHEZ (T.) et —] 351
VIAL (J.). — [Voir HERMANN (H.), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et —]. 493
VICKERY (H. B.), PUCHER (G. W.), LEAVENWORTH (C. S.) et WAKEMAN (A. J.). — Amides de la feuille de rhubarbe 444
—. — [Voir PUCHER (G. W.), CURTIS (L. C.) et —] 131
—. — [Voir PUCHER (G. W.), WAKEMAN (A. J.) et —] 444
VIGNOLI (L.) et DELPHAUT (J.). — *Notes sur les élixirs parégoriques du Codex* 160

Pages.

VIGNOLI (L.) et BEN KHALED (A.). — Recherche et microdosage du tellure 398
—. — [Voir JUILLET (A.), MERCIER (F.) et —] 292
VILLARET (Maurice), JUSTIN-BESANÇON et SAUTEL (Mlle). — Diététique dans les stations thermales 137
VILLEDIEU (Mlle A.-M.). — [Voir DODEL (P.), DASTUGUE (G.) et —] .. 401
VILTER (S. P.), SPIES (T. D.) et MATHEWS (A. P.). — Acide nicotinique, etc. dans l'urine humaine. 446
VINCKE (E.) et OELKERS (H. A.). — Terres rares et coagulation du sang 208
VINTILESCO (I.), IONESCO (C. N.) et STANCIU (N.). — Polarimétrie du gluconate de Ca 483
VIOLI (Ph.-Q.). — Fumigations d'acide cyanhydrique en agriculture. PHYT. 27
VISCHNIAC (Ch.). — [Voir BUSQUET (H.) et —] 144
VITTE (G.). — Le métaldéhyde, sa recherche toxicologique .... PHYT. 66
VOLLMER (H.). — Feuilles de bouleau comme diurétique 251
— et HINDEMITH (H.). — *Ononis* et *Equisetum* diurétiques 250
— et HÜBNER (K.). — Plantes diurétiques pour les rats 251
— et WEIDLICH (R.). — Drogues diurétiques 250

W

WAELDELÉ (J.). — [Voir SARTORY (A.), MEYER (Jacques) et —] 488
WAGNER (André). — Nomination... 62
WAISMAN (H. A.). — [Voir MICKELSEN (O.), — et ELVEHJEM (C. A.)]. 206
—. — [Voir WOOLLEY (D. W.), —, MICKELSEN (O.) et ELVEHJEM (C. A.)] 447
WAKEMAN (A. J.). — [Voir PUCHER (G. W.), — et VICKERY (H. B.)]. 444
—. — [Voir VICKERY (H. B.), PUCHER (G. W.), LEAVENWORTH (C. S.) et —] 444
WAKSMAN (S. G.) et FOSTER (J. W.). — Zinc et *Rhizopus nigricans* .. 488
WALTERSKIRCHEN (L.). — [Voir UNNA (K.) et —] 250
WALTHER (M.). — Synthèse du bis-(p. tert. butylphényl) tétraméthyléthane sym. 204
WALTON (R. P.), MARTIN (L. F.) et KELLER (J. H.). — Hachisch américain. 247
WARNER (E. D.). — [Voir SEEGERS (W. H.), SMITH (H. P.), — et BRINKHOUS (K. M.)] 205
WATERLOT-COUSIN (M.). — Thèse D. Pharm., Lille, 1938 189
WATKINS. — Araignée venimeuse ... 232
WEDELL (K.). — [Voir LABES (R.), — et SOEHRING (Kl.)] 300
WEGRIA (R.). — Débit cardiaque .. 256

©BIU Santé

Pages

Weidlich (R.). — [Voir Vollmer (H.) et —] 250
Weinberg (S.). — [Voir Korth (C.), Marx (H.) et —] 255
Weinstein (W.). — [Voir Katz (L. N.), Linder (E.), —, Abramson et Jochim (K.)] 349
Weisel (W.), Youmans (W. B.) et Cassels (W. H.). — Anesthésie et motilité intestinale 142
Weiss (H.). — Caféine et ovaire... 250
Weitz (R.). — Le puceron lanigère. PHYT. 23
—. — A propos du Doryphore. PHYT. 50
Weitzer (A.) et Wright (S.). — Hordénine et syst. nerveux central 352
Wense (Th.). — [Voir Bayer (G.), et —] 138
West (E. S.). — [Voir Todd (W. R.), Myers (J.) et —] 486
West (H. D.) et Carter (H. E.). — Allothréonines, isomères 133
West (R.). — Tubocurare 143
White (A.). — [Voir Beach (E. F.) et —] 486
White (W.) et Beach (E. F.). — Cystine et nutrition du rat 132
Whitsell (L. J.). — [Voir Cameron (W. M.), —, Crismon (J. M.) et Tainter (M. L.)] 352, 399
Wieghard (C. W.) et Anderson (R. J.). — Cire du bacille tuberculeux humain 488
Wierzuchowski (M.). — Action vasculaire de l'adrénaline 248
Wiese (A. C.) et Johnson (B. C.). — Dosage du manganèse 486
Wilkins (E. S. jor). — [Voir Willoughby (C. E.) et —] 445
Willoughby (C. E.) et Wilkins (E. S. jor). — Plomb du sang humain. 445
Windaus (A.). — Deux conférences à Paris 16
Windschus (W. A.). — [Voir Zipf (K.), — et Kokoschka (F.)] 299
Winiwarter (F.). — [Voir Unna (K.) et —] 96
Wise (E. C.). — [Voir Correll (J. T.) et —] 485, 486
Wispelaere (H. de). — Esters de la choline 47
Wisshack (E.). — Acide camphorique 300
Wolfer (P.). — Circulation coronaire 253

Pages.

Woolley (D. W.). — [Voir Elvehjem (C. A.), Madden (R. J.), Strong (F. M.) et —] 134
—, Strong (F. M.), Madden et Elvehjem. — Activité anti « black-tongue » 445
—, Waisman (H. A.), Mickelsen (O.) et Elvehjem (C. A.). — Facteur antidermatite des poulets 447
Worsley (Le G.). — Méthode pour doser la roténone ..... PHYT. 15
Wright (C. I.) et Barbour (F. A.). — Effets respiratoires de la morphine. VI. VII. 141
Wright (I. S.). — [Voir Flexner (J.), Bruger (L.) et —] 304
Wright (S.). — [Voir Weitzer (A.) et —] 352

Y-Z

Youmans (W. B.). — [Voir Weisel (W.), — et Cassels (W. H.).] .. 142
Young (E. G.) et Inman (W. R.). — Protéine des œufs de saumon .. 205
Young (H. Y.). — [Voir Sideris (C. P.), — et Krauss (B. H.).] 487
Zadina (R.). — [Voir Kruta (V.) et —] 249
Zak (E.). — [Voir Fröhlich (A.) et —] 346
Zanoni (G.). — Albumines d'œufs. 293
Ziff (M.). — [Voir Renshaw (R. R.), Green (D.) et —] 494
Zipf (K.), Windschus (W. A.) et Kokoschka (F.). — Analeptiques et narcotiques 299
Zobcallo (G. I.). — Capillaires et drogues vagomimétiques 345
Zunz (Edgar). — Nécrologie 181
— et Bonnyns (R.). — Sympatholytiques de synthèse 399
— et Craciunescu (E.). — Réserve alcaline et analeptiques respiratoires 347
—, Sparchez (T.) et Gillo (L.). — Diurèse aqueuse du chien 351
—, — et Vesselovsky (Olga). — Adrénaline et diurèse aqueuse du chien 351
— et Vesselovsky (Olga). — Action de l'ergine 298
Zwillinger (L.). — [Voir Rothberger (C. J.) et —] 254

©BIU Santé

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

Pages.

A-B

ALLEMANDET (Nelly). — Etude botanique et toxicologique de *Diplotaxis erucoides* DC. *Thèse D. U. Pharm. Montpellier.* 130
BACQ (Z. M.). — Acétylcholine et adrénaline ; transmission de l'influx nerveux. 202
BASTAI (P.) et DOGLIOTTI (G.-C.). — Physiopathologie de la vieillesse. 128
BOEZ (G.). — [Voir DUCHEMIN (A.) et —]. 24
BOSVIEL (Jacques) et TORAUDE (L.-G.). — Supplément à la législation française des substances vénéneuses. . . . . PHYT. *60*
BREDERECK (Hellmut) et MITTAG (Robert). — Résultats de l'étude des vitamines et hormones. 91
BROCQ-ROUSSEU (D.) et ROUSSEL (G.). — Le sérum normal. Propriétés physiologiques. 288

C

CELLIER (J.). — Cahier de stage en pharmacie (2e *édit.*). 441
CHABANIER (Guy). — Valeur antialgique des injections intradermiques d'histamine-histidine. . . 442
CHARLIER (R.). — [Voir DAUTREBANDE (L.), PHILIPPOT (E.), NOGARÈDE (F.) et —]. 90
CHÉRAMY (Paul). — [Voir LÉVY (Georges) et —]. 38
CHEVALIER (Aug.). — Flore vivante de l'Afrique occidentale française. 201
COT (C.). — [Voir TANON (L.) et —]. 214
COUTIÈRE (H.). — Connais tes ennemis. Les ennemis extérieurs. . . 3
CRISTOL (P.). — Précis de chimie biologique médicale (2e *édit.*). . 37

D

DABRIL (Lucien). — Le fiancé de 17 h. 59. 95
DAUTREBANDE (L.), PHILIPPOT (E.), NOGARÈDE (F.) et CHARLIER (R.). — Travaux et démonstrations de pharmacodynamie. 90
DÉRIBÉRÉ (Ch.). — Applications pratiques de la luminescence, fluorescence, etc. 38
DEROBERT (L.). — Les troubles de la thermo-régulation. 240
DESPLATS (R.). — [Voir LANGERON (L.) et —]. 288

Pages.

DOGLIOTTI (G.-C.). — [Voir BASTAI (P.) et —]. 128
DOURIS (Roger). — Guide pratique pour l'examen et l'analyse du sang (2e *édit.*). 264
DUCHEMIN (A.) et BOEZ (A.). — Formulaire médical français. . . . 24
DUFOUR (Jacqueline). — Etude du pouvoir anticomplémentaire du sérum. *Thèse D. Pharm. Paris.* . 291
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et HEIM (R.). — Les champignons toxiques. Caractères, toxines, thérapeutique. 200

F

FABRE (René). — Cours de Défense passive. 168
FLEURY (Paul). — Fiches techniques de Chimie biologique (5e *édit. et Suppl.*). 238

G

GORIS (A.) et LIOT (A.). — Pharmacie galénique. 126
GUILLAUME (Albert). — S'il y avait la guerre. Protégeons-nous contre les attaques aériennes. 215

H-K

HAZARD (René). — Applications médicales du nouveau Codex. Substances vénéneuses. 201
—. — Actions physiologiques comparées du tropanol, du pseudotropanol et de quelques dérivés. *Thèse D. Sc.* Paris, 1939. . . . 241
HEDERER (Ch.). — Guide médical Z (Intoxications et thérapeutique). . 289
HEIM (Roger). — [Voir DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et —]. 200
HÉRELLE (Fr. D'). — Le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses. 395
KOPACZEWSKI (W.). — Traité de Biocolloïdologie. V, fasc. 1 : le sang. 202
—. — La médecine en désarroi. . 289

L

LA BARRE (Jean). — Les régulations hormonales du métabolisme glucidique. 203
LANGERON (L.) et DESPLATS (R.). — Leçons sur les affections hypophysaires et Physiologie de ces affections. 288

©BIU Santé

Pages.

Lecoq (Raoul). — Déséquilibres alimentaires et nutritifs. *Th. Pharm. Sup.* 342
Lefèvre (J.). — Manuel critique de biologie. 36
Lepice (Roger). — Contribution à l'Histoire de la Pharmacie à Caen. *Thèse D. U. (Pharm.). Nancy.* . . . 240
Lévy (Georges) et Chéramy (P.). — Les médications dermatologiques. 38
Liot (A.). — [Voir Goris (A.) et —]. 126
Loeper (M.). — Intoxications et carences alimentaires. 340

M

Madaus Jahresbericht (1937). . . . 129
Massa (Vincent). — Etude d'une Rubiacée, *Crucianella maritima* L. *Thèse D. Pharm. Montpellier.* . . 91
Matagrin (A.). — Le soja et les industries du soja. 290
Mazuyer (G.). — [Voir Naves (Y. R.) et —]. 481
Mesureur (André). — A B C de la Défense passive. 216
Mittag (Robert). — [Voir Bredereck (H.) et —]. 91

N-O

Naves (Y. R.) et Mazuyer (G.). — Les parfums naturels (essences concrètes, résinoïdes, etc.). . . 481
Nogarède (F.). — [Voir Dautrebande (L.), Philippot (E.), — et Charlier (R.)]. 90
Oudin (A.). — Etudes sur le gemmage des pins en France. . . . 127

P

Parrot (J.-L.). — Manifestations de l'anaphylaxie et substances histaminiques. 341
Pasteur Vallery-Radot. — Œuvres de Pasteur (VII). 238
Pénau (Roger). — [Voir Toraude (L.-G.) et —]. 71
Peyssonneau (Jean). — Poussières siliceuses et leur sort dans les poumons. *Thèse D. Pharm. Paris.* 343
Philippot (E.). — [Voir Dautrebande (L.), —, Nogarède (F.) et Charlier (R.)]. 90
Polonovski (Michel). — Exposés annuels de biochimie médicale. . 90
Prodinger (W.). — Les agents organiques de précipitation en analyse quantitative. 340
Pryll (Walter). — Les prestations médicales et pharmaceutiques dans l'assurance-maladie, 1re *partie*. . 264

R

Ravina (A.). — L'année thérapeutique (*Année 1937*). 37
—. — L'année thérapeutique (13e *ann.*, 1938). 342
Roussel (G.). — [Voir Brocq-Rousseu (D.) et —]. 288
Rouzioux (Jean). — Phénomènes capillaires et analyse de l'huile d'olive. *Thèse D. Pharm. Nancy.* 241

S

Servier (Jean). — Composition du sérum des Mammifères. *Thèse D. U. (Pharm.) Paris.* 142
Souèges (R.). — Embryogénie et classification. II. Essai d'un système embryogénique. 480
Starkenstein (Emil). — Lehrbuch der Pharmakologie, Toxikologie und Arzneiverordnung. 239

T-U-V

Ta-Ngoc-Lien. — Etude du préahphnéou du Cambodge. *Thèse D. Pharm. Strasbourg.* 203
Tanon (L.) et Cot (C.). — La protection contre les gaz de combat. 214
Tilly (François). — Les barbituriques (Identification, Toxicologie, etc.). *Thèse D. Pharm. Nancy.* 290
Toraude (L.-G.) et Pénau (Roger). — La revanche de la cigale. . . . 71
—. — [Voir Bosviel (J.) et —]. PHYT. *60*
Uzan (Maurice). — Vitamines des aliments. 128
Vermorel (V. et E.). — Agenda agricole et viticole (1939, 54e *année*). . . . . PHYT. *10*

X

(*Anonymes*).

X... — Tableaux de la *Revue des Fraudes*. 72
X... — Chansons de salles de garde. 144
X... — IVe centenaire de l'Université de Coïmbre. 240
X... — Guide pratique pour la Défense sanitaire des Végétaux (2e *édition*). . . . . PHYT. *9*, *40*
Fédération internationale pharmaceutique. — Méthodes de recherches pour les Spécialités médicamenteuses. 341

Z

Zeller (Max). — Composition du style de maïs. *Thèse D. Pharm. Paris.* 129

Le gérant : M. Lehmann.

Paris. — Anc^ne Imp. de la Cour d'Appel, 1, rue Cassette, A. Maretheux, directeur.

BIBLIOTHÈQUE DE L'UNIVERSITÉ ★ PHARMACIE PARIS