Mais, pour des raisons d'ordre économique, on ne pouvait songer à en tirer pratiquement profit.

3° L'ensemble des résultats acquis au cours des expériences I, II, III et IV montre que, pour obtenir une belle ouverture, il convient de limiter la dose des levains lactiques pendant qu'on peut, sans inconvénient, et suivant les exigences du lait, accroître beaucoup la quantité de présure employée au caillage.

C'est bien, en effet, dans ce sens que les praticiens ont orienté leur technique pour la fabrication des grosses pièces où les yeux doivent atteindre de grandes dimensions. Ils ont alors été conduits à préparer des macérations de caillettes riches en diastase qu'ils emploient sous un faible volume (de 0,1 à 0,2 %). Ainsi que l'un de nous [28] l'a longuement indiqué dans un autre exposé, cela revient à accentuer l'action de la présure et à réduire celle de l'ensemencement lactique du lait.

(A suivre).

DU PASSAGE DES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES DANS LE LAIT

par Dr. J. KOLDA

Chef de travaux de l'Institut de pharmacologie de l'École vétérinaire de Brno (Tchécoslovaquie)

(Travail du laboratoire du Prof. Dr. O. RYBAK,
présenté à la Société de Biologie de Brno, 21 octobre 1925).

— SUITE —

B. — Les Médicaments organiques.

La recherche du passage des médicaments organiques dans le lait est plus difficile que celle des médicaments minéraux; beaucoup d'entre eux sont décomposés dans le corps, d'autres se lient à des groupes nouveaux, de façon que leur élimination ne se fait pas sous la forme sous laquelle ils ont été administrés. On rencontre les plus grandes difficultés pour les alcaloïdes avec lesquels les doses injectées ne peuvent pas être trop élevées au risque d'intoxiquer trop vite le sujet en expérience. Pour la plupart des alcaloïdes, on n'a pas de méthodes chimiques précises pour leur recherche dans le lait et les simples observations cliniques ne peuvent pas toujours servir de preuve certaine de leur passage dans le lait pour les raisons rappelées ci-devant. Aussi la méthode biologique devient-elle la plus importante méthode analytique pour rechercher ce passage.

I. LES ANESTHÉSIFIQUES DU GROUPE DE L'ALCOOL. — Leur volatilité et leur grande affinité pour les graisses justifient la présomption qu'ils s'élimineront dans le lait.

1° *L'alcool*. — C'est une vieille observation clinique que les femmes adonnées à l'alcoolisme sont de mauvaises nourrices. Beau-

coup de recherches, limitées d'abord aux observations cliniques, devraient trancher la question de savoir si la nocivité du lait de ces femmes est la conséquence de l'élimination de l'alcool par leur lait. Nous allons citer quelques observations sur la nocivité du lait des nourrices s'adonnant à l'alcool, observations à l'aide desquelles on a voulu conclure à l'élimination de l'alcool par le lait.

VERNAY [110], SOLTSMANN [111] et MEUNIER [112], ont décrit des convulsions chez les nourrissons, lesquelles ne furent enrayées qu'après que les nourrices furent changées. PÉRIER [128] observe chez un nourrisson âgé de cinq semaines des convulsions qui durent pendant trois jours ; la mère buvait beaucoup de vin pour augmenter la sécrétion lactée. Les convulsions ont cessé après que le nourrisson a reçu une nourrice. Un cas intéressant a été signalé par COMBE [113] : un nourrisson avait tous les lundis et tous les jeudis une crise de convulsions ; l'auteur a constaté que celles-ci apparaissaient toujours le lendemain des sorties de la nourrice ; celle-ci profitait de ces dernières pour boire, elle jura de ne plus recommencer et elle a tenu sa promesse, puisque dès lors les convulsions ne se sont plus renouvelées. TOULOUSE [129] cite le cas d'une nourrice qui s'alcoolisait ; l'enfant vomissait, avait des convulsions et de l'agitation ; avec la cessation de l'allaitement, l'enfant revint à la santé. D'après lui, l'intoxication alcoolique chez la nourrice peut provoquer chez le nourrisson des crises convulsives qui sont comparables à des attaques d'épilepsie alcoolique observées chez les adultes.

Il faut se méfier de toujours mettre les convulsions apparaissant chez les enfants qui sont allaités par des nourrices adonnées à l'alcoolisme, au compte de l'alcool éliminé par le lait. Les convulsions dans l'enfance ont des origines très diverses, leur étiologie n'est pas encore bien connue et elles n'autorisent pas à rechercher leur cause exclusivement dans l'action nocive de l'alcool éliminé par le lait. Le fait que l'alcool peut déterminer chez l'enfant, par opposition à l'adulte, des convulsions n'y change rien. Du reste dans la plupart des cas cités ci-dessus, il n'est pas sûr du tout que les enfants n'aient pas reçu directement de l'alcool comme calmant.

Beaucoup plus importantes sont les recherches expérimentales qui peuvent trancher la question de l'élimination de l'alcool non seulement au point de vue qualitatif, mais nous renseignent aussi sur la quantité éliminée et sur la rapidité de l'élimination. STUMPF [33] qui n'a pas décelé l'alcool dans le lait des chèvres qui en recevaient de grandes doses, conclut à la non-élimination de l'alcool par le lait des herbivores. Après avoir donné à une femme 1 litre 5 de bière pendant quatre jours, BAUM et ILLNER [14] n'ont pas constaté davantage le passage de l'alcool dans le lait ; le lait n'avait aucune action nocive sur le nourrisson.

KLINGEMANN [115] étudiait le passage de l'alcool dans le lait sur deux femmes et sur une chèvre. Pour la recherche de l'alcool dans le lait, il employait la méthode du pycnomètre et du vaporimètre, la réaction à l'iodoforme ne s'y prêtant pas. Après l'administration de 100 cc. d'alcool absolu à la chèvre, il en retrouva 0,2-0,3 % dans son lait ; avec l'augmentation de la dose présentée à 200 cc., la teneur du lait en alcool éliminé n'était pas plus grande. Chez une femme, l'alcool ne passait pas dans le lait après l'ingestion de 45 cc. d'alcool absolu présenté sous forme de vin ; dans deux autres cas semblables, la réaction était également négative. L'auteur en conclut que l'alcool passe dans le lait de la chèvre après l'administration des grandes doses, mais il ne passe pas dans le lait de femme après l'ingestion de 46-57 cc. d'alcool absolu pris sous forme de bière. ROSEMAN [116] faisait prendre par deux vaches des doses d'alcool progressivement augmentées de 300 jusqu'à 600 cc. Avec des doses petites, il ne pouvait pas déceler l'alcool dans leur lait, mais après l'administration de 500-600 cc. 0,15-0,3 % de la quantité ingérée sont éliminés par le lait.

Les résultats négatifs de ces recherches sont causés par l'insuffisance des méthodes analytiques employées. NICLOUX [117] a élaboré une méthode très précise qui permet de déceler de très petites quantités d'alcool dans le lait et qui a été plus tard la méthode de choix employée par les expérimentateurs. NICLOUX a fait lui-même avec cette méthode une série de recherches sur le passage de l'alcool dans le fœtus et dans les diverses sécrétions du corps ; l'élimination de l'alcool par le lait avait été étudiée par lui sur des femmes, sur des chiennes et sur des brebis. Les animaux recevaient, par la sonde œsophagienne, l'alcool dans une solution à 10 % et à la dose de 3-5 cc. pour 1 kgr. du poids vif. Les prises de lait ont commencé une demi-heure après l'administration et elles se sont terminées au bout de 4-5 heures jusqu'à 23 heures. Les résultats des expériences sont rassemblés dans le tableau qui suit (p. 183).

On voit, tout d'abord dans ce tableau, que les quantités d'alcool administrées sont très grandes vis-à-vis de celles trouvées dans le lait. Il est également frappant que chez la brebis, l'élimination a commencé et le maximum a été atteint plus tard que chez la chienne ; cela peut être expliqué par une résorption qui est retardée chez les herbivores. En ce qui concerne les expériences chez la femme, les quantités d'alcool qui ont été retrouvées dans le lait sont minimales ; malgré cela l'auteur est d'avis que ces quantités suffirent pour expliquer la nocivité du lait. Après l'ingestion de 60 cc. de rhum, c'est-à-dire de 27 cc. d'alcool absolu, par la nourrice, le nourrisson pouvait obtenir par le lait pendant toute la journée tout au plus 0,2 cc. d'alcool. Cette quantité ne peut pas expliquer les accident

TABLEAU RÉSUMANT LES EXPÉRIENCES DE NICLOUX

Numéros des expériences	Sujet d'expérience	Dose d'alcool administré	Temps compté à partir de la fin de l'ingestion	Alcool absolu décélé pour 100 cc. de lait
1.	Chienne pesant 10kgr. 500.	34 cc. 5.	1 heure. 1 h. 50. 7 h. 50.	0 cc. 25. 0 cc. 24. 0 cc. 41.
2.	Chienne pesant 16 kgr.	64 cc.	30 minutes. 1 heure. 2 heures. 3 heures. 6 heures.	0 cc. 26. 0 cc. 36. 0 cc. 39. 0 cc. 30. 0 cc. 20.
3.	Chienne pesant 11 kgr.	55 cc.	30 minutes. 1 h. 30. 2 h. 30. 3 h. 30. 4 h. 30.	0 cc. 24. 0 cc. 33. 0 cc. 39. 0 cc. 37. 0 cc. 34.
4.	Brebis pesant 22 kgr.	66 cc.	30 minutes. 1 heure. 1 h. 30. 2 h. 30. 3 h. 30. 4 h. 30. 5 h. 30. 6 h. 30. 7 h. 30. 23 heures.	0 cc. 16. 0 cc. 19. 0 cc. 21. 0 cc. 21. 0 cc. 20. 0 cc. 18. 0 cc. 17. 0 cc. 15. 0 cc. 13. Néant.
5.	Femme.	27 cc.	1 heure. 2 heures. 4 heures. 7 heures.	0 cc. 04. 0 cc. 024. 0 cc. 000. Néant.
6.	Femme.	27 cc.	30 minutes. 2 heures. 4 h. 30. 7 heures.	0 cc. 08. 0 cc. 072. 0 cc. 0034. Indosable.
7.	Femme.	27 cc.	15 minutes. 45 minutes. 2 heures. 4 h. 30.	0 cc. 056. 0 cc. 083. 0 cc. 036. Indosable.
8.	Femme.	27 cc.	15 minutes. 30 minutes. 45 minutes. 1 heure. 2 heures.	0 cc. 02. 0 cc. 032. 0 cc. 032. 0 cc. 28. 0 cc. 16.
9.	Femme.	27 cc.	15 minutes. 30 minutes. 45 minutes. 1 heure. 1 h. 30. 2 heures.	0 cc. 017. 0 cc. 027. 0 cc. 034. 0 cc. 042. 0 cc. 024. 0 cc. 017.

parfois graves, observés par les cliniciens, chez les nourrissons allaités par des nourrices adonnées à l'alcoolisme ; il faut alors chercher la cause de ces accidents ailleurs que dans les petites quantités d'alcool éliminées. Il faut tenir compte de ce fait que l'alcool est absorbé toujours sous la forme de boissons diverses : liqueurs, apéritifs, vins, etc., qui contiennent différentes substances nocives, notamment les essences, qui peuvent, elles aussi, s'éliminer par le lait.

De la rapidité avec laquelle l'alcool apparaît dans le lait, on peut conclure qu'il ne s'agit pas d'une sécrétion par la mamelle, mais d'une élimination pure et simple résultant d'une imprégnation des tissus et des humeurs du corps par l'alcool. OLOW [118] a trouvé, en effet, chez les femmes, l'alcool déjà cinq minutes après l'administration de 20 cc. dans le lait à une concentration de 0,09 0/00. Le parallélisme des concentrations de l'alcool dans le sang, d'une part, et dans le lait, d'autre part, parle en faveur de l'explication ci-dessus.

VOLTZ et PAECHTNER [119] se sont efforcés de déterminer de plus près les relations entre la quantité de l'alcool administré et celle de l'alcool éliminé ; ils ont suivi aussi l'influence de l'accoutumance sur l'élimination de l'alcool par le lait, car les travaux antérieurs de VOLTZ, BAUDREXEL et DIETRICH [120] ont montré qu'avec l'accoutumance, l'élimination de l'alcool par l'urine et par le poumon va en diminuant. Ils ont fait des expériences sur deux vaches en pleine lactation, dont une recevait l'alcool avec de l'eau de boisson et l'autre, avec les drèches. La quantité du lait trait était mesurée et l'alcool était recherché par la méthode de NICLOUX. Des tableaux ajoutés au travail, il ressort que les quantités d'alcool qui passent dans le lait sont très petites ; après l'administration de 400 cc. d'alcool absolu en une fois, ils n'ont trouvé que 0,06 cc. dans 1 litre de lait ; après l'augmentation de cette dose jusqu'à 800 cc., il y avait 0,24 cc. d'alcool dans 1 litre de lait. Il est important que déjà, après le quatrième jour de l'administration, on peut observer une accoutumance qui se traduit par la diminution prononcée de l'alcool éliminé par le lait.

Cette diminution dans l'élimination de l'alcool par le lait avec l'accoutumance a été montrée plus tard sur des chèvres par DUENNVALD [121]. WEVER [122]. PAECHTNER et DUENNVALD ont constaté l'influence favorable de l'alcool sur la sécrétion lactée : quoique la quantité de lait n'augmente pas sous l'influence de l'alcool, on peut toujours observer une amélioration de la qualité dans l'augmentation du résidu sec et notamment dans celle de la graisse.

Il est certain que l'alcool passe dans le lait des femmes et des femelles laitières, mais les quantités éliminées sont minimales en comparaison avec les quantités administrées. Les occasions d'élimina-

tion de l'alcool par le lait sont fréquentes : chez les femmes, c'est l'usage des boissons alcooliques ; chez les animaux, c'est l'emploi thérapeutique et les drêches. La quantité d'alcool qui se trouve dans les drêches peut, dans des conditions anormales, s'élever jusqu'à 3 % ; même dans ce cas, l'élimination de l'alcool par le lait se fait en si petites quantités que le nourrisson ou l'animal allaités peuvent recevoir des milligrammes d'alcool. D'un autre côté, PAECHTNER et ses collaborateurs ont démontré que la quantité d'alcool éliminée diminue avec l'accoutumance et que la qualité du lait s'améliore sous l'influence de l'alcool. Ils en conclurent que le lait des vaches nourries par les drêches ne peut pas être nocif à aucun point de vue.

Mais les cliniciens qui se sont occupés de la question sont unanimes sur la nocivité du lait des vaches nourries avec des drêches. C'est d'abord GIRARD [123] qui attira la première fois l'attention sur la mauvaise qualité du lait des vaches nourries de drêches. TOUSSAINT [124] a publié une série d'observations sur la nocivité du lait drêché ; la mortalité des nourrissons avait augmenté à Argenteuil depuis l'époque où les nourrisseurs du pays avaient donné à leurs vaches laitières des drêches provenant d'une distillerie d'alcool nouvellement installée. DEMME [125] constatait que les vaches laitières nourries de drêches présentaient de la stomatite, des troubles gastro-intestinaux très accusés et donnaient un lait acide qui provoquait des troubles digestifs chez les enfants en faisant usage. Ses expériences ont porté sur 25 nourrissons divisés en trois groupes : les uns furent alimentés avec du lait des vaches nourries de foin, les autres avec du lait des vaches nourries de vert et le troisième groupe enfin avec du lait des vaches alimentées de résidus de distillerie. Les enfants du troisième groupe présentaient des troubles très graves (stomatite érythémateuse, vomissements, diarrhée), qui se terminèrent même par la mort. DEMME conseillait de rejeter de l'alimentation des vaches laitières les résidus de distillerie. ARNOULD [126] attribue la grande mortalité des enfants à Ingolstadt, où l'on boit peut-être le plus de bière du monde, à l'emploi des résidus industriels comme nourriture chez les vaches laitières. ROSKAM [127] a aussi observé des troubles morbides chez les enfants qui recevaient le lait des vaches nourries de drêches.

Les recherches sur la nocivité du lait drêché ne peuvent pas se faire exclusivement du point de vue chimique. M. PORCHER, dans son rapport à la Commission du lait de la Ligue contre la mortalité infantile, nous dit à ce propos : « Les résultats de l'analyse chimique sont incomplets et trompeurs ; ils nous procurent une fausse sécurité. C'est pour ne pas avoir envisagé la question sous ce jour, que des chimistes, parmi les meilleurs, ont affirmé, de bonne foi d'ailleurs,

l'excellente qualité du lait de vaches nourries avec des résidus industriels. L'enfant constitue un réactif infiniment plus sensible que les plus délicates des méthodes chimiques ; il sera la victime de certaines substances chimiques inconnues, qui se trouvent dans le lait comme conséquence d'une alimentation irrationnelle. » C'est surtout après l'ingestion des drêches avariées que le lait des vaches peut devenir d'une telle toxicité qu'il peut déterminer la mort des enfants allaités (TEICHERT [130]).

Les exemples de la nocivité du lait des vaches nourries de drêches sont très nombreux. Nous en avons choisi seulement quelques-uns et cette question qui n'entre pas entièrement dans ce travail, n'y a été envisagée ici seulement qu'au point de vue de l'élimination de l'alcool dans le lait.

En somme, on peut conclure que *l'alcool passe bientôt après l'ingestion dans le lait, mais en quantité si petite qu'il ne peut pas nuire à l'enfant ou à l'animal allaité. Avec l'accoutumance, la faculté éliminatoire de la glande mammaire pour l'alcool s'abaisse. La nocivité du lait des nourrices adonnées à l'alcoolisme et des femelles laitières nourries avec des drêches doit être cherchée ailleurs que dans l'élimination de l'alcool par le lait.*

2^o *Ether.* — Pour illustrer l'élimination de l'éther par le lait, MARFAN [131] cite le cas de GODEY : un nourrisson refusait de prendre le sein pendant trois jours ; il se décidait enfin, mais, immédiatement, il vomit le lait ingéré. La femme avait été soumise pendant l'accouchement à l'anesthésie par l'éther. GORUP-BESANEZ [132] a même réussi à trouver l'éther par distillation dans le lait d'une femme qui était anesthésiée à l'aide de cette substance.

Nous sommes mieux informés sur l'élimination de l'éther, pendant et après l'anesthésie, dans le lait de la chèvre par les recherches de NICLOUX [133]. Cet auteur a suivi l'élimination de l'éther du commencement de l'anesthésie jusqu'au maximum de celle-ci. Durant cette période qui durait quatre-vingt-dix minutes, la chèvre a reçu 150 cc. d'éther ; l'insensibilité jusqu'à disparition du réflexe cornéen n'a pu être obtenue ; au bout de cette période il a décelé dans 100 cc. de lait 35 milligr. d'éther. Dans la deuxième période, il a suivi l'élimination de l'éther, du moment où on a cessé l'administration jusqu'à la septième heure. Quatre heures après la cessation de l'administration, il trouvait encore dans 100 cc. de lait, 7 milligr. 5 d'éther, mais au bout de sept heures l'élimination était terminée. La plus grande proportion d'éther décelée dans le lait fut 120 milligr. dans 100 cc. de lait.

GRAMÉN [134] a étudié l'élimination de l'éther pendant et après l'anesthésie de la femme, et il a employé pour cela la méthode de NICLOUX. La quantité d'éther dans le lait augmente pendant l'anes-

thésie ; déjà dix minutes après le commencement, il y a 80 milligr. d'éther dans le lait ; quinze minutes après la fin de l'anesthésie, la quantité d'éther dans le lait retombe à la moitié. La durée de toute la période d'élimination chez la femme s'étend sur un à deux jours. D'après lui, la quantité d'éther qui passe au moment de l'accouchement dans le lait peut déterminer chez l'enfant une véritable anesthésie générale.

3° *Chloroforme*. — C'est encore NICLOUX [135] à qui nous devons les recherches les plus précises faites à ce sujet. Deux chèvres furent chloroformées durant une heure. La première chèvre qui a reçu 70 cc. de chloroforme éliminait par le lait immédiatement après la narcose, 42 milligr. de chloroforme dans 100 cc. de lait. La deuxième, qui a reçu 220 cc. de chloroforme a succombé au bout de la narcose, qui a duré quatre-vingt-dix-sept minutes ; dans la dernière prise de lait, il y avait la plus grande quantité de chloroforme, c'est-à-dire 60 milligr. dans 100 cc. de lait.

En comparant la concentration du chloroforme dans le sang avec celle dans le lait, NICLOUX pouvait constater le fait intéressant que le lait peut contenir à un certain moment plus de chloroforme que le sang. Une heure après le commencement de l'anesthésie générale, il y avait dans 100 cc. de lait d'une de ses chèvres, 36 milligr. 50 ; dans 100 cc. de sang, seulement 27 milligr. 50 de chloroforme. Après le moment où l'on a cessé d'administrer le chloroforme, le pourcentage dans le lait a toujours été plus élevé que celui du sang.

Sur l'élimination du chloroforme dans le lait de la femme, on trouve dans la littérature la relation de SCANZONI [136] qui a vu tomber un enfant, dont la mère avait été chloroformée auparavant, dans un sommeil profond et prolongé. BUGURA [6] n'a pu constater le passage du chloroforme dans le lait d'une femme narcotisée par le mélange de BILLROTH, non plus dans celui d'une autre simplement chloroformée ; les quantités de chloroforme employées pour la narcose et celles du lait prises pour l'analyse étaient petites ; l'auteur ne nous dit rien sur le moment de la prise du lait.

4° *Chloral*. — D'après DOLAN [24], le chloral ne doit pas passer dans le lait ; mais cet auteur n'a fait qu'une seule expérience et sur une petite quantité de lait. Le chloral absorbé par les femmes avait influencé, d'après FEHLING, leurs enfants ; quand il eut donné aux nourrices 1-3 gr. de chloral par jour les enfants ne présentaient aucun trouble si l'allaitement commençait au moins une heure et demie après l'administration. Si la tétée était plus rapprochée, il constatait, soit de l'agitation, soit de la prolongation du sommeil.

STORCH [137] souligne que le chloral est fréquemment employé chez nos femelles laitières surtout pendant les différentes opérations sur les organes génitaux. Un veau, qui était auparavant en pleine

santé, a succombé quelques heures après que sa mère eut reçu 50 gr. de chloral. Il a voulu étudier de plus près le passage du chloral dans le lait et il a administré à une chèvre et à une brebis, à maintes reprises, de grandes doses de chloral. Les petits allaités n'ont présenté aucun trouble de la santé. Dans une autre expérience, il injecte à une chèvre 5 gr. de chloral et détermine dans le lait prélevé, avant et après l'injection, la quantité de chlore. Puisqu'il n'y avait pas, dans la deuxième prise de lait, plus de chlore que dans la première, il en conclut que le chloral ne s'élimine pas probablement par le lait.

On sait que la plupart du chloral introduit dans le corps s'élimine par l'urine ; chez la chèvre de sa dernière expérience, STORCH n'a employé qu'une dose relativement petite, sédative, et la prise du lait pour l'analyse a été très tardive. L'emploi des doses plus élevées et la prise du lait plus rapprochée permettraient probablement de déterminer le passage de ce narcotique.

*
* *

La cause principale de l'élimination par le lait des anesthésiques du groupe de l'alcool est la même que celle de leur action narcotique ; c'est leur solubilité dans les graisses et les lipoides. Ces anesthésiques ne s'accumulent pas seulement dans le système nerveux, mais aussi dans les organes et les sécrétions de corps riches en graisses ; les anesthésiques ont, chez les animaux maigres, après l'administration de la même dose, une action plus accentuée que chez les animaux bien nourris et le cerveau des animaux en état de famine peut absorber jusqu'à deux fois plus de chloral que celui des animaux gras ; c'est que, chez les derniers, une partie du chloral est fixée par les graisses du corps. C'est pour cela que chez les narcotiques du groupe de l'alcool, la faculté d'élimination par le lait augmente avec leur affinité pour les graisses ; c'est avec le chloroforme et l'éther qu'elle est la plus prononcée. L'élimination de l'alcool par le lait ne se fait, après l'administration des fortes doses, qu'en très petites quantités, qui ne peuvent pas avoir une action nocive sur l'enfant ou l'animal allaité. Le passage de chloral dans le lait n'a pas été encore démontré d'une façon certaine.

Il semble que l'élimination des anesthésiques du groupe de l'alcool par la mamelle est moins le fait d'une action sécrétoire spécifique de la glande, que d'une diffusion dans le lait par suite d'une imprégnation de l'organisme. C'est la rapidité du passage dans le lait et le parallélisme des concentrations dans le sang et dans le lait qui le démontrent.

II. LES ACIDES ORGANIQUES.

1° *L'acide salicylique et son groupe.* — L'acide salicylique, comme

spécifique contre le rhumatisme, et les médicaments de son groupe, comme antipyrétiques, sont très fréquemment employés dans la médecine humaine ou vétérinaire ; l'occasion de leur passage dans le lait est alors fréquente.

BUCURA [6], qui administrait aux femmes deux à cinq fois par jour un demi-gramme de salicylate de soude pendant deux à quatre jours, ne pouvait trouver dans leur lait aucune trace d'acide salicylique. RICHTER [138] a lui aussi, chez la femme, des résultats négatifs. VAN ITALLIE [43] ne parvint pas à retrouver des traces d'acide salicylique dans le lait après en avoir donné à une vache 20 gr. pendant quatre jours.

Dans le lait d'une nourrice qui prenait 1-3 gr. de salicylate de soude par jour, FEHLING ne put déceler la présence d'acide salicylique ; mais cet acide apparaissait dans l'urine de l'enfant pendant un temps qui variait depuis une heure jusqu'à vingt-quatre heures après l'administration du médicament. Selon STUMPF, l'élimination de l'acide salicylique par le lait de femme ne se fait qu'en très petites quantités après l'administration de fortes doses ; la proportion éliminée est plus grande chez la femme que chez les herbivores. HOERDER et HERDERGEN [139] ont constaté également le passage de l'acide salicylique dans le lait.

PAULI [140] a fait des recherches comparatives sur l'élimination de l'acide salicylique et du salicylate de soude par le lait. Dans douze expériences, il a constaté seulement une fois le passage du salicylate de soude ; l'élimination commençait deux heures avant et se terminait vingt heures après l'administration. L'acide salicylique s'élimine toujours par le lait, mais à une concentration qui ne dépasse pas 0,01 %, de façon qu'il n'y a pas lieu de craindre son action toxique ou d'escompter une action thérapeutique chez le nourrisson.

En ce qui concerne l'acide salicylique, les points de vue des différents auteurs divergent. Il est certain que dans les expériences de FEHLING, où la recherche de l'acide salicylique avait été négative dans le lait et positive dans l'urine du nourrisson, la technique était en défaut. L'analyse chimique et biologique dans le lait est rendue difficile par ce fait qu'une certaine quantité de la substance éliminée est absorbée par la caséine ou par la graisse et échappe à l'analyse si celle-ci ne porte que sur le sérum. Dans les expériences de PAULI, il doit s'agir aussi d'un défaut de la technique : le salicylate de soude se transforme dans l'estomac en acide salicylique et il avait été constaté par l'analyse du sang que la vitesse et la grandeur de la résorption sont les mêmes pour l'acide salicylique et pour son sel sodique ; il est alors inexplicable pourquoi l'acide salicylique s'éliminait dans le lait et non pas son sel sodique.

Le *salol* a été recherché dans le lait d'une femme qui en recevait deux fois par jour 1 gr., par BUCURA, avec un résultat négatif. VAN ITALLIE qui a administré à une vache 5 gr. de *salol* pendant soixante jours n'a pu constater également le passage de celui-ci dans le lait. Ces résultats négatifs peuvent être expliqués par le fait que la décomposition du *salol* dans l'intestin est lente et progressive, de façon qu'il ne passe que peu d'acide salicylique à une fois dans le sang.

Aspirine. — KOLDEWILJN [5] recherche l'aspirine dans le lait d'une vache, qui en a reçu pendant vingt-trois jours une dose journalière de 15 gr., par une méthode qui permettait de déterminer encore 0 gr. 2 d'aspirine dans 100 cc. de lait. Dans le lait, il n'a rien trouvé, dans l'urine seulement des traces d'acide salicylique. BUCURA constate le passage de cet acide dans le lait des femmes qui recevaient pendant cinq jours, 2-3 doses d'un demi-gramme par jour. Après avoir donné des doses plus petites, l'élimination n'a pas été démontrée. Les résultats positifs de BUCURA sur l'élimination d'acide salicylique après l'administration de l'aspirine sont d'autant plus surprenants que cet auteur avait eu, en étudiant l'élimination de cet acide après administration de son sel sodique, un résultat négatif; et pourtant l'aspirine ne se décompose, comme le *salol*, dans l'intestin que très lentement, de façon que l'absorption de l'acide salicylique après son administration est progressive.

A cette occasion, nous voulons nous occuper du passage des autres antipyrétiques dans le lait.

Antipyrine. — PINZANI [141] examine le lait de 7 femmes et l'urine de 19 nourrissons après l'administration de doses thérapeutiques d'antipyrine aux nourrices, et il constate que l'antipyrine passe en faible proportion dans le lait et que les nourrissons qui prennent un tel lait ont des troubles gastro-intestinaux. Après l'administration de 4 gr. d'antipyrine, celle-ci apparaît dans le lait au bout de seize heures et l'élimination dure dix-huit heures. GUIBERT [142] déclare que le passage de l'antipyrine au travers de la glande mammaire ne commence que vingt-quatre heures après l'administration et que les traces d'antipyrine éliminées par le lait sont tout à fait inoffensives pour le nourrisson.

Avec ses recherches très précises, FIEUX [143] arrive aux conclusions suivantes : l'antipyrine passe certainement en nature dans le lait des nourrices. Donnée à doses massives, — deux cachets de 1 gr. à deux heures d'intervalle, — elle commence à être décelée dans le lait, cinq, six et huit heures après l'ingestion et n'y est plus retrouvée que dix-neuf ou vingt-trois heures après. L'antipyrine, durant ce temps, ne passe dans le lait qu'en proportions excessivement faibles, très inférieures à 50 milligr. 0/100 et encore ce n'est que dans

des conditions exceptionnelles, 4 gr. administrés en seize heures, qu'elle arrive à atteindre sensiblement cette proportion. La quantité infinitésimale absorbée par le nourrisson n'a sur lui aucune influence fâcheuse.

Contrairement à la dernière conclusion de FIEUX, LEWIN [144] écrit que le lait des nourrices qui ont reçu de l'antipyrine détermine chez les enfants de la diarrhée et que l'antipyrine diminue la sécrétion lactée ; celle-ci se tarirait complètement après l'administration d'un demi-gramme pendant trois jours. BUCURA [6] qui donnait la même dose deux à cinq fois par jour pendant deux à quatre jours n'a décelé aucune trace d'antipyrine dans le lait.

L'antifébrine d'après STEVENSON [145] passe irrégulièrement en traces dans le lait ; après une dose de 0 gr. 25, on l'y trouverait au bout de quinze heures.

La phénacétine n'a pas été décelée dans le lait de femme par BUCURA après l'administration des doses thérapeutiques. L'ingestion de grandes doses de *pyramidon* ne détermine pas, toujours selon le même auteur, le passage de ce médicament dans le lait de femme.

Nous concluons que *des antipyrétiques examinés, l'antipyrine est peut être le seul dont le passage dans le lait soit certain ;* mais les quantités éliminées sont infinitésimales, et les cliniciens ne sont pas d'accord sur leur nocivité pour le nourrisson.

2^o *Acide citrique.* — Selon SOXHLET [146], l'acide citrique est un constituant normal du lait de vaches, dans lequel il se trouve en quantité de 1,8 à 2,2 gr. par litre. Le même auteur n'aurait pu déceler l'acide citrique dans le lait de femme. L'acide citrique du lait des herbivores doit provenir de leur nourriture végétale. VAUDIN [147] a aussi trouvé l'acide citrique dans le lait de jument. Selon SÖLDNER [148], la teneur du lait en acide citrique ne peut pas être augmentée même après ingestion à grandes doses de celui-ci ; l'auteur en conclut que l'acide citrique ne passe pas dans le lait de la nourrice, mais qu'il est élaboré par la glande mammaire. FEHLING [26] donne à la nourrice 3-4 gr. d'acide citrique par jour et il n'a jamais pu constater les modifications de la réaction du lait ou des troubles de la santé chez les nourrissons.

L'acide citrique a été trouvé dans le lait de la femme comme un composant normal par SCHEIBE [149] dans une proportion de 0,05 %. On doit alors considérer l'acide citrique comme un composant normal du lait en général et il suit le sort des matières minérales qui se trouvent normalement dans le lait : *sa quantité ne peut être augmentée par une administration expérimentale.*

Des autres acides organiques, BUCURA [6] n'a pas décelé l'acide tartrique dans le lait de femme après son administration. GILBERTI [150] qui analysait le lait des vaches et des chèvres qui mangent

beaucoup une espèce d'oseille (*Oxalis cernua*) riche en acide oxalique n'a pas trouvé cet acide dans le lait.

*
* *

III. LES PURGATIFS ANTHRAQUINONIQUES.

1^o *Rhubarbe*. — Le passage des substances actives de la rhubarbe devrait engendrer le jaunissement du lait de femme ou de celui des animaux auxquels ce médicament aurait été administré. Un tel jaunissement a été pour la première fois décrit par BREGNIUS [151]. DOMBROVSKY [152] observe aussi un très faible jaunissement du lait après l'administration de grandes doses de rhubarbe, et il en conclut que l'acide chrysophanique passe dans le lait.

SCHAUERSTEIN et SPAETH [31] ont constaté l'acide chrysophanique dans le lait au moyen de l'épreuve à l'ammoniaque après l'administration de rhubarbe. Mais d'après MARCHETTI [153], cette réaction dite d'UMIKOFF [154], n'est pas due à la présence de l'acide chrysophanique, mais à la présence du sucre et elle doit être d'autant plus accentuée que la période de la lactation est plus avancée. Il est très probable que SCHAUERSTEIN, SPAETH et DOMBROVSKY ont pris la réaction d'UMIKOFF pour la réaction de l'acide chrysophanique et leurs expériences ne peuvent pas servir de preuve pour le passage des substances actives de la rhubarbe dans le lait.

En effet, BUCURA [6] qui a employé pour la recherche de l'acide chrysophanique dans le lait la réaction à la lessive de soude ne peut constater celle-ci dans le lait de 6 femmes auxquelles il administrait de grandes doses, soit de la racine pulvérisée de rhubarbe, soit de l'extrait.

2^o *Aloès*. — Les substances actives d'aloès doivent passer d'après FRÖHNER [155] dans le lait en quantités telles qu'elles modifient sa couleur et son goût et déterminent chez les enfants et chez les hommes des diarrhées. Selon RAUDNITZ, l'aloès doit élever dans le lait la teneur des albumines. Le passage dans le lait n'a pas été encore directement prouvé.

3^o *Séné*. — Selon CLOETTA-FILEHNE [156], l'acide cathartique doit passer dans le lait après l'administration du séné. DOLAN déclare qu'après l'administration du séné le lait prend une odeur caractéristique et détermine des coliques chez les nourrissons. BUCURA n'a pu déceler l'acide cathartique dans le lait des femmes auxquelles il a administré une infusion de séné.

Egalement les substances actives de *Cascara sagrada* n'ont pas été décelées dans le lait de femme par BUCURA.

Les purgatifs anthraquinoniques doivent leur action aux dérivés de l'anthraquinone qui, en partie, s'absorbent après l'administration du purgatif et s'éliminent ensuite par l'urine à laquelle ils confèrent

la réaction alcaline et la coloration rougeâtre. Quoique les résultats des auteurs cités ci-dessus ne soient pas en plein accord, GOTTIEB-MEYER [157] et HEINS [158] pensent néanmoins qu'une certaine partie des émodines résorbés s'élimine par le lait ; *toutefois la quantité éliminée doit être si petite qu'il n'en peut résulter une action toxique ou purgative chez le nourrisson.*

*
* *

IV. LES ESSENCES. — La plupart des soi-disant galactogogues doivent agir par leurs essences. Ces dernières peuvent passer dans le lait après l'administration de ces galactogogues, ou lorsque les animaux en pâturant mangent des plantes ou leurs semences qui contiennent fréquemment des essences de même nature.

1^o *L'ail*. — Le lait tiré quinze heures après l'ingestion d'ail doit déterminer, selon GRIMMER [159], chez les hommes, la nausée et le vomissement. DOMBROWSKY [152] constata qu'après l'ingestion d'ail, le lait prend une saveur très désagréable que la cuisson ne fait même pas disparaître. Le passage de l'odeur de l'ail dans le lait avait été constaté aussi par FRÖHNER. AYERS et JOHNSON [160] ont également retrouvé une odeur alliagée dans le lait des vaches auxquelles ils ont fait ingérer de l'ail ou des oignons.

2^o *Térébenthine*. — Suivant DOLAN, la térébenthine s'élimine par le lait et apparaît même dans l'urine de l'enfant. Selon MONVOISIN [44], la térébenthine passe dans le lait et de là dans l'urine de l'enfant à laquelle elle donne une odeur de violettes. FRÖHNER [155] prétend que le lait prend l'odeur de térébenthine après son administration. Mais VAN ITALLIE [43] n'a pu déceler par la voie chimique aucune trace de térébenthine après son administration aux vaches.

Selon CORNEVIN [161], l'odeur *d'anis et de fenouil* ne doit pas passer dans le lait. Mais DOMBROWSKY [152] est arrivé à des conclusions opposées et prétend que ces essences passent dans le lait et qu'elles lui prêtent une odeur agréable qui disparaît par la cuisson.

Le *copahu* n'a pu être décelé dans le lait par DOLAN, mais cet auteur a constaté que le lait d'une nourrice qui a pris du copahu présente l'odeur de ce médicament. D'après MAREK [163] et FRÖHNER, les essences d'oignons, d'*Anthemis arvensis*, d'*Herba Tanacetii*, d'*Asa Foetida* et de genièvre doivent passer dans le lait. MORAT et DOYON [54] nous disent que l'absinthe, le marron d'Inde, l'artichaut et la fleur de genêt donnent au lait un goût amer et désagréable.

HESS, SCHAFFER et BODZYNSKY [164] ont recherché, par la voie de l'analyse chimique, le passage de différentes essences dans le lait, et ils ont constaté qu'après l'administration de cumin, d'anis, de gentiane, de genièvre et de calmus, on ne peut trouver aucune trace

d'essence correspondante dans le lait ; une fois seulement, après l'administration de fenouil, ils ont décelé l'essence de fenouil dans le lait.

(A suivre.)

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

1^o LES LIVRES

SUTHERLAND-THOMSON (G.). — **Butter and Cheese**, A commercial and technical Guide to Good Qualities and Defects (Beurre et fromages. Guide commercial et technique des bonnes qualités et des défauts, 1 vol. relié de 95 pages, édité par Grosby Lockwood et Son, Stationers Hall Court, Lugdate Hill, London 1925, 6 shillings.

Rien que le titre de ce petit livre nous indique quel est le but poursuivi par l'auteur. Celui-ci qui a été longtemps chef expert en laiterie des Gouvernements de l'Australie du Sud-Est et du Queensland, a rédigé son livre pour les experts. Il le divise en deux parties : l'une relative au beurre, l'autre au fromage. Il se place à un point de vue tout à fait pratique et son livre est susceptible de rendre de très grands services. Il y est fait mention de quelques fromages anglais que nous connaissons peu. S. T., à propos des fromages, parle de la pasteurisation de ceux-ci selon la méthode de Kraft, et le dernier chapitre s'occupe plus spécialement du Cheddar qui est le principal fromage consommé en Angleterre et aussi aux Etats-Unis.

Ch. PORCHER.

RODILLON (G.). — **L'Analyse des laits**, 1 vol. broché de 206 pages de la collection de la *Bibliothèque pratique du Pharmacien*, 5, place de Jussieu, Paris.

Ainsi que veut bien le dire R. à la première page de cet ouvrage, celui-ci est fait « par un pharmacien, pour des pharmaciens ».

R. a relevé dans des publications sur le lait ce qui pouvait intéresser ses confrères en pharmacie, au point de vue analytique. Comme souvent les pharmaciens sont experts, R. n'oublie pas de donner la procédure à suivre pour l'expertise. C'est surtout en chimiste que R. a rédigé son livre. Aucune des méthodes courantes n'est oubliée.

Lorsque l'auteur aborde l'interprétation des résultats et qu'il lui faut calculer le mouillage et l'écémage, nous ne voyons pas qu'il fasse suffisamment la différence nécessaire entre les laits individuels et les laits de mélange.

Ch. PORCHER.

VARIOT (G.), médecin honoraire de l'Hospice des enfants assistés, ancien directeur de l'Institut de puériculture. — **La croissance chez le nourrisson. Accroissement pondéral et statural**, 1 vol. in-16^o de 352 pages, avec 35 figures, G. Doin, éd., Paris. 16 francs.

Dans cet ouvrage, le Dr VARIOT fait connaître les progrès récents réalisés