

ZIEHL). L'avantage de la nigrosine serait d'agir régulièrement, impossible ici de trop décolorer.

D'autre part, il faut mentionner que l'encre de Chine possède également, à un degré moindre il est vrai, la propriété de décolorer les bacilles traités par le ZIEHL. On l'emploie avec succès pour décolorer des organismes de dimensions plus réduites. Peut-être que l'encre de Chine agit simplement par adsorption. Dans certains cas, les bacilles ne se décolorent pas du tout ou incomplètement. Le plus souvent, il s'agit alors de bacilles trop âgés ou dégénérés. Très souvent, les restes des bacilles non résorbés encore attachés à de vieilles spores ne se décolorent pas. Dans d'autres cas, la nigrosine pénètre à l'intérieur des bacilles déjà partiellement résorbés et leur donne une couleur foncée. On observe assez souvent ce phénomène, lorsqu'on colore la bactériidie charbonneuse. Ce ne sont cependant là que des exceptions, que l'on peut éviter en effectuant la coloration au bon moment. Après quelques tâtonnements, on y arrive facilement.

L'avantage principal de notre procédé est de simplifier beaucoup la décoloration et la recoloration des bacilles. Ces deux opérations se font d'une seule fois automatiquement. Les préparations obtenues sont fort belles. Les savants qui aiment pourvoir leurs descriptions de micro-photographies ne manqueront pas de faire appel à notre procédé lorsqu'il s'agira d'organismes sporulés. En effet, les préparations obtenues se prêtent admirablement à la reproduction photographique, parce que les couleurs employées donnent de bons contrastes sur la plaque sensible. Les photographies de la planche annexée le prouvent. L'une d'elles, celle qui représente le *Bacillus Danteci*, est reproduite sans aucune modification. Les autres ont d'abord été coloriées d'après le procédé Satrap, pour rendre le ton bleuâtre de la nigrosine. Les spores ont ensuite été colorées à la plume. Nos illustrations constituent donc des documents photographiques.

---

## 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).

L'action sécrétoire de la glande mammaire est sous la dépendance, d'un côté, du système nerveux, de l'autre, d'une influence sanguine qui peut s'exercer de différentes façons : quantitativement, par une augmentation de la pression sanguine, qualitativement, parce que

le sang convoie, à côté des substances nutritives indispensables, certaines substances excitantes qui s'y trouvent surtout pendant la gestation et pendant la lactation.

Le lait est destiné aux descendants et, pour cette raison, sa sécrétion obéit à une loi générale d'après laquelle la conservation de l'espèce est plus importante que celle de l'individu. Aussi, nous voyons la composition du lait ne dépendre que très peu de la composition du sang, ce qu'on peut traduire d'une autre façon en disant que l'élimination par la mamelle des principes étrangers nocifs, qui se trouvent dans le sang, sera fort réduite ; en d'autres termes, l'action excrétoire de la glande mammaire est beaucoup moins importante que son action sécrétoire et le produit spécifique de cet organe : le lait, ne sera que très peu influencé par la composition du sang, fait qui est nettement confirmé par l'étude de l'élimination des substances médicamenteuses par la mamelle.

Cette étude acquiert une importance particulière et pratique pour plusieurs raisons :

1<sup>o</sup> S'agit-il d'employer chez les nourrices des médicaments actifs, il faut se demander s'ils peuvent passer dans le lait et si la quantité qui traverse la glande peut nuire au nourrisson. Quoiqu'il soit peu probable qu'un médicament, donné à une dose thérapeutique qui n'altère pas la santé de la nourrice, soit éliminé par le lait en quantité suffisante pour nuire à la santé du nourrisson, il faut néanmoins que l'attention soit attirée sur ce point, car le jeune possède une sensibilité toute particulière pour certains poisons.

2<sup>o</sup> C'est surtout important dans le cas où le nourrisson doit recevoir le lait d'une autre espèce : vache, chèvre ou ânesse, car il faut tenir compte de la sensibilité parfois très réduite de celles-ci pour certains poisons. Quelques-uns peuvent passer dans le lait des animaux sans leur causer le moindre trouble ; les toxicologies classiques mentionnent une diminution de sensibilité des femelles laitières à certains poisons en même temps que la possibilité de l'élimination de ceux-ci par le lait. Aussi, trouve-t-on dans le règlement local de plusieurs villes allemandes, l'interdiction de la vente du lait des animaux qui ont reçu certains médicaments, dont on redoute la présence dans le lait. Comme on le verra par l'étude qui va suivre, cette mesure n'est pas motivée par les résultats précis obtenus par l'étude du passage des substances médicamenteuses dans le lait et à l'époque où ils ont été promulgués, on s'est basé parfois sur une simple présomption de passage possible dans le lait.

3<sup>o</sup> Enfin, l'étude de l'élimination des médicaments est la base de la préparation des *laits médicamenteux*. Quoiqu'il ait été démontré que, dans certains cas, les laits soi-disant médicamenteux n'aient pas été vraiment enrichis en phosphates, en fer, etc., les observations

cliniques dans certains autres cas ne permettent pas de rejeter entièrement ce mode de traitement chez le nourrisson ; c'est surtout dans le cas de l'hérédo-syphilis que le lait de nourrices ou d'animaux traités par les arsenicaux, les sels de mercure et l'iode, influence favorablement la santé du nourrisson.

De nombreuses observations sur l'élimination des médicaments par le lait datent d'une époque où l'action excrétoire de la glande mammaire avait été surestimée ; les connaissances nouvelles de la chimie moderne nous permettent de considérer cette question à un point de vue plus exact. Auparavant, les auteurs se servaient surtout de l'observation clinique pour apprécier le passage des médicaments dans le lait. Aujourd'hui, c'est l'analyse chimique quantitative et qualitative qui est la méthode de choix. A côté de la méthode chimique *directe* qui recherche le médicament dans le lait, on se sert aussi de la méthode analytique *indirecte* en recherchant le médicament éliminé par le lait de la nourrice, dans l'urine du nourrisson.

Les observations cliniques qui doivent prouver le passage du médicament dans le lait doivent être passées au crible d'une critique sévère. Pour le nourrisson, il faut souligner que le médicament, que l'on est amené à incriminer dans le cas d'une intoxication qu'on attribue au lait, se trouve presque toujours entre les mains de la mère, de sorte que l'on peut penser à une administration directe à l'enfant.

Une autre condition de la valeur d'une simple observation clinique réside dans la spécificité des symptômes déterminés par le médicament en question ; jamais les symptômes généraux comme l'irritation, les vomissements, la diarrhée, l'amaigrissement, etc., ne peuvent servir de preuve suffisante.

Enfin, l'observation clinique doit être en plein accord avec les expériences s'il en existe.

Dans ces derniers temps, l'expérience biologique est devenue d'une importance toute particulière dans tous les cas où il s'agit de médicaments qui sont mieux caractérisés au point de vue physiologique que chimique ; avec les méthodes biologiques, une série de travaux examinant le passage de certains alcaloïdes dans le lait a été faite à l'*Institut pharmacologique de l'Ecole vétérinaire de Brno*, sous la direction du professeur O. RYBAK.

Dans ce travail, nous avons tâché de rassembler les résultats obtenus par divers expérimentateurs qui ont étudié la question au point de vue thérapeutique. Pour ne pas trop étendre cette étude déjà vaste, nous avons laissé de côté l'examen de l'élimination par le lait des autres substances que l'organisme peut recevoir avec la nourriture. Nous avons entrepris ce travail parce que depuis les travaux de Ch. PORCHER [1] et celui de son élève, DÉCHAVANNE [2]

une étude d'ensemble mentionnant les travaux nouveaux nous fait défaut. A côté des travaux de ces deux auteurs, nous nous sommes servi aussi d'un rapport succinct fait par KARNIK [3] à l'occasion de son travail sur le passage de la vératrine dans le lait.

Notre étude se divise en deux chapitres dont le premier traite l'élimination des médicaments minéraux; le deuxième, celle des médicaments organiques.

#### A. — Le passage des médicaments minéraux dans le lait

Nous ferons cette étude en suivant l'ordre dans lequel les éléments se suivent dans le système de Mendeleeff. Quelques-uns seulement ont été étudiés, mais on ne peut encore aujourd'hui préciser les relations qui peuvent exister entre la parenté chimique et la perméabilité de la cellule mammaire. Un facteur important à envisager est la présence normale ou l'absence de l'élément en question dans le lait.

I. LES MÉTAUX LÉGERS. — Ils ont ce caractère commun de se trouver normalement dans le lait.

1<sup>o</sup> *Le lithium.* — Il est, d'après GÉRARD et MEURIN [4], très répandu dans le règne végétal et animal et il se trouve aussi normalement dans le lait. KOLDEWILN [5] le trouvait d'une façon constante dans le lait en quantité de  $\pm 0,0001$  %. Il n'a jamais pu élever ce pourcentage, cependant si faible, même après avoir donné 5 gr. de carbonate de lithium par jour pendant quinze jours. BUCURA [6] administre à une femme pendant cinq jours, chaque jour, six tablettes dont chacune contenait 0 gr. 15 de carbonate de lithium; dans le lait qui a été pris pendant les derniers jours de l'administration et pendant les jours suivants, aucune trace de lithium ne peut être trouvée. Il semble d'après cela que le lithium qui est un composant normal du lait de vache ne se trouve pas dans le lait de femme; *ce qui est certain, c'est que la quantité normale de lithium ne peut pas être augmentée artificiellement dans le lait de vache et que le lithium ne passe pas dans le lait de femme.*

2<sup>o</sup> *Les sels de sodium.* — Le sulfate de sodium est éliminé d'après CHEVALIER et HENRY [7], dans le lait en très petite quantité après l'administration de doses très élevées; il en serait de même du bicarbonate de soude. PÉLIGOT [8], qui a donné à une ânesse 30 gr. de bicarbonate de soude pendant six jours a constaté que le lait devient alcalin, tandis que le lait normal de l'ânesse fraîchement tiré est acide. Les deux auteurs ont constaté, et par la saveur et par l'analyse chimique, que le chlorure de sodium passe abondamment dans le lait. On trouve même dans la littérature une observation clinique d'après laquelle le sel marin peut passer dans le lait en telle quantité, qu'il peut provoquer des accidents chez le nourrisson.

LEVEISEUR [9] relate un cas où un nourrisson est tombé malade;

son sommeil était troublé, il commençait à maigrir et à être pris de diarrhée muqueuse. La santé de la mère était toujours excellente. Il a fait examiner le lait de la mère par un chimiste qui a évalué la portion du chlorure de sodium dans celui-ci à 8,9 %. LEVISEUR donna à l'enfant du lait de vache auquel il fit ajouter des doses décroissantes de chlorure de sodium et l'enfant guérit.

Tous ces travaux sont plus que suspects ; ils sont en contradiction avec les données physiologiques les mieux établies et avec les résultats des expériences décrites plus bas. Ch. PORCHER attire notre attention sur la constance du point de congélation du lait pur. Selon lui, l'introduction de 1 gr. de chlorure de sodium de plus par litre de lait, sans qu'il soit touché aux autres principes constituants de ce liquide, abaisserait le point de congélation du lait de 0°06. Or, ce serait amener dans le lait un trouble d'équilibre qui n'a jamais été constaté à l'état normal. « Cette constance du point de congélation du lait pur, témoigne de l'équilibre parfait qui existe entre toutes les parties constituantes du lait et nous démontre qu'on ne saurait facilement rompre cet équilibre. Aussi a-t-on échoué chaque fois que l'on a cherché à augmenter la teneur d'un lait en principes normaux par une alimentation appropriée. »

Les résultats obtenus par les auteurs cités plus haut, s'opposent à ceux des recherches ultérieures dont les méthodes d'analyse sont d'une grande précision. JENSEN [10] n'a pu constater aucune augmentation du taux de chlorure de sodium dans le lait de vache qui en recevait pendant plusieurs jours, 100 gr. par jour. PAGÈS [11] examinait le lait des vaches qui paissaient dans les marais d'Aigues-Mortes et mangeaient des plantes très salées ; leur lait n'avait que 0 gr. 7 de chlore au litre. Après administration de 60 gr. de sel marin par jour aux vaches, il ne peut davantage constater l'augmentation de la teneur normale de leur lait en sel. SCHUTTE-BRAUNINGHAUS [21] trouve que la quantité du chlorure de sodium augmente dans le lait au cours de la période de la lactation, mais il ne peut en obtenir aucune augmentation par l'introduction à doses plus fortes de ce sel dans l'alimentation.

De ces observations, on peut conclure *qu'on ne peut pas augmenter la teneur normale du lait en sel marin par l'administration de ce sel*, pas plus d'ailleurs qu'on ne peut augmenter la quantité des autres composants normaux du lait.

3° *Les sels de potassium.* — C'est surtout l'azotate de potassium dont on a étudié le passage dans le lait avec un vif intérêt ; on va en voir la raison. D'après les données classiques, l'azotate de potassium ne se trouve pas normalement dans le lait et ne s'élimine pas par la glande mammaire après une administration *per os*, de doses même élevées. Sa présence dans le lait doit, par suite, être considérée

comme une preuve certaine de mouillage avec de l'eau qui le contiendrait. Le nitrate de potassium étant un médicament fréquemment employé en médecine vétérinaire comme diurétique, il importe donc d'en examiner l'élimination par la mamelle.

Il s'agit d'abord de voir si le lait normal peut contenir des nitrates. FUCHS [13] ne l'a jamais trouvé dans le lait des vaches saines. UFFELMANN [14] n'obtient aucune réaction positive à la diphénylamine, même après la concentration du sérum au quart ou au dixième. ACKERMANN [15] a fait 700 analyses de lait qu'il a examiné spécialement au point de vue des nitrates ; chaque fois que l'épreuve était positive, il prélevait des échantillons du lait à l'étable et jamais il n'a pu déceler les nitrates dans celui-ci, aussi sa présence pouvait-elle toujours être rattachée à une addition d'eau au lait.

Ensuite, on doit s'assurer si le nitrate de potassium passe dans le lait après une administration expérimentale de ce sel ou une ingestion de fourrages qui le contiendraient en grandes quantités. Après avoir donné aux vaches une ration riche en betteraves qui renferment une proportion notable d'azotates ou après avoir donné 10 gr. de nitrate de potassium par jour, SCHRODT [16] n'a pu trouver aucune trace d'acide nitrique dans leur lait ; les expériences pareilles de BODDÉ [17] mènent aux mêmes résultats. BROQUET [18], qui donne à une vache 15 gr. de nitrate de potassium par jour, obtient aussi des résultats négatifs. SZILASI [19], MÖSSLINGER [20], FRITZMANN [21], qui se sont employés à déceler le passage des nitrates dans le lait en s'efforçant d'améliorer la réaction à la diphénylamine qui est de loin la plus sensible, mais aussi la plus délicate, concluent à la non-élimination absolue des nitrates par la mamelle.

Le passage des nitrates dans le lait après l'administration d'azotate de potassium n'a été noté que deux fois dans des conditions un peu particulières. Après avoir donné aux vaches, 75 gr. de nitrate de potassium par jour pendant plusieurs semaines, JENSEN [10] en retrouva, au moyen de la diphénylamine, des traces dans le lait au bout de la troisième semaine de l'administration. La réaction était alors positive dans le lait du soir de chacune des vaches qui étaient en expérience, soit six heures après l'ingestion. Dans le lait du matin, soit dix-huit heures après l'ingestion, on ne trouva plus de nitrate. La même dose administrée en deux fois, matin et soir, s'est montrée sans aucun effet. Le même auteur avait, avec l'administration de 80 gr. de chlorure de potassium dans des mêmes conditions, des résultats négatifs.

Dans des expériences portant sur 20 vaches, HENSEVAL et MULIE [22] ont examiné à nouveau la question de passage de l'azotate de potassium dans le lait. Ils administraient des doses de 5 à 25 gr. par jour et ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

« Il résulte de nos expériences que dans des conditions déterminées, que nous nous proposons d'étudier plus complètement, des substances sont éliminées par la glande mammaire qui peuvent présenter à la diphénylamine la réaction caractéristique des nitrates. Toutefois, l'élimination de ces substances ne se fait pas régulièrement par cette voie et c'est ce qui semble devoir expliquer la divergence de nos résultats avec ceux des auteurs antérieurs qui n'ont fait que quelques expériences. La quantité des nitrates éliminés est suffisante pour donner une réaction nette et caractéristique par la méthode employée. Les expériences que nous faisons en ce moment montrent que la présence des nitrates dans le lait est un indice qui ne mérite que peu de crédit, à moins qu'il ne vienne à l'appui des autres données de l'analyse. »

Des autres sels de potassium, CHEVALIER et HENRY [7] n'ont pu constater le passage du sulfate dans le lait. DOLAN [23] n'a pu déceler, après l'administration à une nourrice, le bicarbonate de potassium dans son lait ; il a constaté seulement une augmentation de la sécrétion urinaire. Le ferrocyanure de potassium donné à la dose de 1 à 6 gr. à la mère n'a jamais été décelé dans l'urine du nourrisson par FEHLING [24].

Les métaux légers, lithium, sodium et potassium sont des composants normaux du lait ; leur quantité ne peut pas être augmentée par l'administration artificielle de leurs sels. La seule exception serait le nitrate de potassium, mais ici encore les résultats obtenus par divers expérimentateurs sont contradictoires ; les résultats positifs ont été obtenus seulement après l'administration très prolongée des doses élevées et encore le passage des traces de ce médicament dans le lait était irrégulier.

II. LES MÉTAUX ALCALINO-TERREUX. — Les métaux alcalino-terreux rencontrés normalement dans le lait, sont le calcium et le magnésium. Relativement au passage des sels de magnésium dans le lait, nous n'avons trouvé aucune mention dans la littérature.

*La chaux.* — C'est un composant normal très important du lait qui s'y trouve, d'après LAXA [25], en partie sous forme dialysable, liée probablement à l'acide citrique, en partie sous forme non dialysable, liée probablement à la caséine. SCHUTTE-BRAUNINGHAUS [12] a constaté qu'après l'administration des doses élevées de chaux, soit sous forme de phosphate, soit sous forme de chaux éteinte, sa quantité dans le lait augmenterait ; mais cette augmentation est minime et elle reste dans les limites étroites entre lesquelles change aussi la teneur normale de la chaux dans le lait des différentes vaches. ZUCKMAYER [26] pouvait augmenter la teneur normale de

la chaux dans le lait des femmes en leur administrant du phosphate tricalcique pendant la gestation.

Il semble d'après cela que l'augmentation artificielle de la teneur en chaux dans le lait est possible, mais dans des limites si étroites qu'une réserve s'impose toutefois. Cette question mérite une attention toute particulière ; en effet, la chaux entre les éléments minéraux est un facteur de première importance pour la croissance, époque pendant laquelle l'organisme peut assimiler toute la chaux qui lui est amenée avec le lait. L'augmentation de la teneur de la chaux dans le lait, si elle était possible, serait donc très importante au point de vue thérapeutique, notamment chez les enfants, dans la tétanie qui est améliorée sous l'action des sels de calcium.

### III. LES HALOGÈNES.

1<sup>o</sup> *Le chlore.* — Il se trouve dans le lait comme chlorure de potassium et de sodium et il ne peut pas être augmenté par administration artificielle de ces sels.

2<sup>o</sup> *Brome.* — Les composés bromés n'entrent pas dans la composition normale du lait ; mais l'occasion leur est donnée fréquemment de traverser la mamelle du fait de leur emploi comme sédatifs.

Après avoir donné à une nourrice pendant quatorze jours, 1 gr. 8 de bromure de potassium, LOUGHLIN [27] a trouvé des traces de brome dans son lait. Chez un nourrisson, dont la mère épileptique recevait 3 gr. de bromure de potassium par jour, ROSENHAUPT [28] vit apparaître une bronchite, une conjonctivite et une éruption pustuleuse dans la région occipitale ; dans le lait de cette femme, il a décelé des traces de brome. Après le sevrage, les troubles de l'enfant disparurent très rapidement. De même, BUCURĂ [6] retrouve du brome dans le lait d'une femme qui recevait pendant deux jours 1 gr. de bromure par jour. WESENBERG [29] a constaté qu'après l'administration d'une préparation bromée, la sabromine, l'élimination du bromé par la mamelle se fait, en partie, sous la forme d'un sel alcalin, en partie, en liaison avec la graisse.

*L'observation clinique et l'analyse démontrent donc que le brome passe en très petite quantité dans le lait.*

3<sup>o</sup> *L'iode.* — L'iode, tant par lui-même que surtout par ses sels, est un médicament des plus employés en médecine humaine et vétérinaire. Son élimination facile par les reins, les glandes salivaires, les muqueuses et la peau, justifie l'hypothèse qu'il doit aussi être éliminé par la glande mammaire. L'obtention d'un lait iodé pour des fins thérapeutiques a provoqué des recherches nombreuses.

LOUGHLIN [27] retrouve l'iode dans le lait d'une femme qui reçoit 1 gr. 8 d'iodure de potassium par jour. Le passage de l'iode dans le lait de femme avait été aussi constaté par SCHLOSSBERGER [30],

SCHAUERSTEIN et SPÄTH [31]. De même, BUCURA, après l'administration de 2 gr. 75 d'iode à une femme, décelé l'iode dans son lait. SCHAEFER [32] recherche la quantité d'iode qui passe dans le lait d'une femme qui a reçu 1 gr. d'iode de potassium et il en trouve 0,0031 %. D'après STUMPF [33], l'iode passe très vite dans le lait ; quand il a donné aux femmes, pendant quatre jours, 4 gr. d'iode de potassium par jour, il retrouve, dans leur lait, 0,0017-0,0052 % d'iode; l'élimination est terminée au bout de 24 heures après administration de la dernière dose. La quantité qui passe dans le lait n'est pas proportionnelle à celle de la dose ingérée, mais oscille dans des limites assez étendues, les variations dépendent de prédispositions individuelles. Du fait de cette irrégularité dans l'élimination, l'auteur conclut un peu prématurément, nous semble-t-il, que le lait iodé ne saurait convenir aux usages thérapeutiques.

De toutes ces recherches, on peut conclure à la certitude que *l'iode passe dans le lait de la femme après l'administration d'iode de potassium à doses thérapeutiques*. D'après les recherches de HARNIER [34], le passage de l'iode dans le lait est facile à constater après l'administration d'iode de potassium, tandis qu'on le trouve irrégulièrement et seulement à l'état de traces après l'administration de teinture d'iode diluée.

Avec la détermination directe de l'iode dans le lait, on a recherché également le passage de l'iode dans l'urine de l'enfant. WELANDER [35] a trouvé de l'iode après l'administration d'iode de potassium, non seulement dans le lait de la nourrice, mais aussi dans l'urine du nourrisson. WALLACE [36] prescrit de l'iode à une nourrice et en retrouve des traces dans le lait de cette dernière et dans l'urine de son nourrisson. De même, FEHLING [24] a toujours trouvé de l'iode dans l'urine des nourrissons dont les mères avaient reçu de l'iode de potassium ; la réaction dans l'urine est positive encore au bout de 72 heures après l'administration, tandis que dans le lait elle est négative, d'après STUMPF [33], au bout de 24 heures. WHALER et HERBERGER [37] ont donné de l'iode à une chienne et ils ont constaté la présence de ce corps dans l'urine de ses petits.

Il semble que la détermination de l'iode est plus facile dans l'urine du nourrisson que dans le lait de la nourrice. LAZANSKY [38] relate un cas intéressant à ce point de vue : une femme syphilitique reçoit chaque jour 1 gr. d'iode de potassium ; son enfant de cinq mois qu'elle allaite elle-même est couvert de syphilides, plaques et papules ; on se contente de donner à cet enfant des soins de propreté. Dès le premier jour du traitement, l'iode fut constaté dans le lait de la mère ; dans l'urine de l'enfant, il ne peut être mis en évidence que le lendemain matin. Ces expériences ayant été plusieurs fois renouvelées, il arriva souvent que l'iode ne fut pas décelé dans le lait de

la mère, alors que sa présence était parfaitement constatée dans l'urine de l'enfant. L'iode éliminé par l'urine des enfants y existe toujours sous une forme purement minérale, tandis que dans le lait, il ne semble pas affecter cette forme dans son ensemble.

Selon FLAMINI [39], la moitié de tout l'iode éliminé par le lait de chèvre se retrouve bien dans le sérum du lait à l'état d'iodure, mais l'autre est unie soit à la caséine, soit à la graisse et de ce fait elle échappe à l'analyse quand celle-ci ne porte que sur le sérum. Il faut rechercher cet élément dans les cendres provenant de la combustion totale du lait. C'est ainsi que M<sup>me</sup> REIJST-SCHEFFER [40], qui a donné pendant deux jours à une vache, 10 gr. d'iodure de potassium par jour, a trouvé dans le lait 0,00205 % d'iode, dont 0,00005 % étaient liés à la caséine ; le lait ne contenait pas d'iode uni à la graisse. C'est très probablement à cause des difficultés analytiques que SIMON [41] n'a pu trouver d'iode dans le lait après l'administration d'iodure ; son résultat négatif est le seul que nous ayons trouvé dans la littérature.

Les expériences relatives au passage de l'iode dans le lait des animaux sont très nombreuses. LABOURDETTE et DUMESNIL [42] affirment qu'en administrant par la bouche des doses répétées de 3 à 6 gr. d'iodure de potassium à une vache, ils ont obtenu un lait qui contenait 257 milligr. d'iodure par litre ; douze jours après la dernière ingestion, ils ont encore trouvé des traces d'iode dans le lait, ce qui est contraire aux résultats obtenus par STUMPF [33], chez la femme où l'élimination semble terminée 24 heures après la prise de la dernière dose. PÉLIGOT [8] a décelé des traces d'iode dans le lait d'une ânesse qui recevait pendant six jours, 30 grains, soit un peu plus de 1 gr. 50 d'iodure de potassium. CHEVALIER et HENRY [7] firent des expériences analogues avec l'ânesse ; l'iode ne fut constaté dans le lait qu'après que l'animal en eut pris plus de 3 gr. Cette dose est relativement petite, la dose thérapeutique courante pour une ânesse est de 5 à 10 gr. ; mais, même avec la dose journalière employée par PÉLIGOT, qui est de 1 gr. 5, la recherche de l'iode dans le lait est positive.

VAN ITALIE [43] donna à une vache, pendant quatre jours, 5 gr. d'iodure de potassium par jour ; après avoir fait des nombreuses analyses de son lait, il conclut que l'iode passe seulement en très petite quantité dans le lait. MONVOISIN [44] a décelé l'iode dans le lait d'une vache qui recevait pour le traitement de l'actinomyose 12 gr. d'iodure de potassium par jour pendant une semaine ; elle présentait des signes d'iodisme. Il a fait ensuite des expériences sur la chèvre et constata que déjà 7 heures après une seule administration de 10 gr. d'iodure de potassium, l'iode apparaît dans le lait ; la dose étant réduite à 3 gr., il ne trouvait plus aucune trace d'iode dans le lait.

Le passage de l'iode dans le lait des vaches, chèvres, ânesses et chiennes est prouvé par ces expériences. Mais, en administrant de l'iodure, il faut employer des doses fortes pour obtenir seulement des traces d'iode dans le lait. Il semble, d'après les recherches dont nous allons maintenant parler, que le passage de l'iode est facilité par l'administration des graisses iodées.

FLAMINI [39] injecta à une chèvre de l'iode en solution huileuse dans les muscles et constata l'élimination de l'iode par le lait et par l'urine. Le pourcentage de l'iode dans le lait est environ la moitié de la quantité éliminée par les urines. La quantité d'iode éliminée par le lait augmente si l'on augmente la dose injectée ; elle augmente aussi en raison du degré de saturation de l'animal, d'où la nécessité de le saturer pour obtenir une quantité convenable d'iode dans le lait. La quantité maxima de l'iode révélée (0 gr. 12 par litre), obtenue avec les doses assez faibles, donne lieu de penser qu'en augmentant ces doses on peut faire passer dans le lait des quantités considérables qui pourraient rendre ainsi ce lait utilisable en thérapeutique, spécialement pour les enfants. L'intervalle à observer entre les injections peut se régler et, une fois fixé, on a ainsi le moyen d'avoir, pendant une longue période, un pourcentage d'iode presque constant chaque jour.

Dans ses expériences comparatives, LOENS [45] a démontré que le passage de l'iode dans le lait est, après l'administration de la graisse iodée (lipoiodine), beaucoup plus facile qu'après l'emploi de l'iodure de potassium. D'après lui, la quantité d'iode éliminée par la glande mammaire n'est pas en relation avec la quantité de lait sécrété et sa richesse en graisse. L'élimination commence plus tard avec l'administration de la lipoiodine qu'avec celle de l'iodure (4 à 8 heures), mais elle est dans le premier cas beaucoup plus prolongée. MÜLLER [46] a constaté que « les graisses halogénisées passent dans le lait », mais après l'administration de la caséine iodée, il n'a trouvé aucune trace d'iode dans le lait.

De toutes ces expériences, on peut conclure tout au plus à la facilité du passage de l'iode après l'emploi des graisses iodées, mais on ne peut pas en déduire qu'il s'agisse de passage direct des graisses iodées dans le lait, comme le font CASPARI [47] et WINTERNITZ [48]. Aussi la conclusion que l'huile de sésame (ENGEL [49]), l'huile de coco (SIEGFELD [50]) et l'huile de lin (GOGITIDSE [51]), passent directement dans le lait n'est pas justifiée. « Ces huiles donnent des réactions spécifiques (entre autres surtout celle de BAUDOUIN), mais celles-ci sont dues non pas aux glycérides qui entrent dans leur constitution, mais bien à des principes spéciaux qu'il est impossible d'enlever à l'huile et qui font partie de sa portion non saponifiable. On peut admettre leur passage dans le lait sans pour cela

accepter du même coup qu'il en est de même pour les glycérides. Les graisses sont décomposées par les suc digestifs avant d'être absorbées ; la glande mammaire qui reconstitue les glycérides peut emprunter dans ce but au sang des principes particuliers provenant des aliments et ayant résisté à l'attaque digestive et aux autres décompositions intraorganiques, ce qui explique que les réactions propres à ces principes sont retrouvées aussi dans le beurre » (PORCHER).

L'apparition des graisses colorées administrées par la bouche dans le lait n'est pas non plus une preuve du passage direct des graisses par la glande mammaire, aussi bien qu'elle ne prouve pas davantage la résorption des graisses sous la forme d'émulsions, non saponifiées par la muqueuse intestinale ; déjà PFLUGER [52] a démontré que la muqueuse peut absorber des graisses au préalable colorées, mais en laissant à part le colorant (alcanine, soudan III) ; ce n'est qu'après une nouvelle synthèse de la graisse dans la muqueuse intestinale que la graisse se colore de nouveau par ces colorants qui ont pour elle une affinité toute spéciale. Du reste, les expériences de JANTZEN [53] démontrent la possibilité de synthèse des graisses iodées par la glande mammaire.

JANTZEN [53] faisait ingérer aux vaches de la caséine iodée et de l'iodure d'amidon, il a retrouvé l'iode dans le lait lié à la graisse. « Ce fait établit du même coup que la mamelle est le siège de la synthèse des graisses iodées et que les graisses iodées de la ration alimentaire, après avoir été décomposées par les suc digestifs, se reconstituent sous une autre forme au moment de leur élimination par le lait au sein de la cellule glandulaire. » (PORCHER). M<sup>me</sup> REIJST-SCHEFFER [40] qui administrait uniquement de l'iodure de potassium, a trouvé une partie de l'iode éliminé liée à la graisse du lait.

Si nous envisageons maintenant les dérivés organiques de l'iode, FEHLING [24] a recherché le passage de l'iode dans le lait d'une femme qui avait des pansements iodoformés, et il a constaté une faible élimination iodée par son lait. Chez un enfant porteur d'un goitre et athrepsique, MORAT et DOYON [54] observent une amélioration après ingestion de thyroïdine par la nourrice ; ils ont même observé des accidents de thyroïdisme chez des nourrissons dont les mères étaient traitées pour un goitre exophtalmique. MOSSÉ et CATHALA [55] ont constaté une amélioration plus rapide chez un nourrisson goitreux que chez la mère goitreuse traitée aussi avec de la glande thyroïde. Un cas pareil est décrit par I. BANG [56] : une mère ayant un goitre reçoit 0 milligr. 3 d'iodothyridine par jour et le goitre chez son enfant s'améliore surtout au commencement du traitement. BRAMWELL [57] qui traitait une mère atteinte de maladie de Basedow avec de l'extrait de thyroïde, observe chez le nourrisson les signes

d'une intoxication par l'iodothyryne. Dans aucun cas, le passage direct de la thyroïdine n'a pas été recherché.

Dans le groupe des halogènes, la possibilité de l'élimination par la glande mammaire augmente avec l'élévation du poids atomique. Le chlore suit le sort des éléments qui se trouvent normalement dans le lait : la teneur du lait en chlore ne peut pas être augmentée par l'administration des chlorures. Le passage du brome dans le lait est démontré, mais c'est surtout l'iode qui, entre les éléments anorganiques, passe peut-être le plus facilement dans le lait. Son élimination par le lait est très rapide et cesse bientôt après l'administration. L'iode s'élimine en partie sous la forme de sels minéraux et en partie en liaison avec la caséine et la graisse. Quoique l'élimination par le lait se fasse toujours en petite quantité, néanmoins elle se prête à une détermination quantitative. L'élimination de l'iode est facilitée par l'administration de graisses iodées. Différents auteurs ont recommandé le traitement des nourrissons par le lait iodé (FEHLING [27], GEMMEL [58]).

(A suivre).

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### 1° LES LIVRES

VION. — **Les mammites des vaches laitières** (Thèse Doct. Vét., Paris, 1924).

Deux conditions sont essentielles pour qu'une mammite, non tuberculeuse, soit guérissable : 1° que le vétérinaire soit appelé dès le début de la maladie ; 2° que le propriétaire donne carte blanche au praticien pour soigner, c'est-à-dire qu'il ne lui reproche pas des visites et interventions répétées. Ces mammites sont guérissables en ce sens que l'activité physiologique de la glande est retrouvée, au moins partiellement, parce que les complications de septicémie et de gangrène sont exceptionnelles sur nos vaches laitières. Le traitement doit être prophylactique et thérapeutique.

L'auteur est convaincu de l'efficacité des injections intramammaires, abondantes, répétées, de *fluorure de sodium* à 38°, à 1 p. 1000.

E. D.

ZIETSCHMANN (O.). — **Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere** (Traité d'embryologie des animaux domestiques), Fasc. 1, 182 pages avec 154 gravures, Schoetz, édit., Berlin, 1923.

Ce nouveau traité vient combler une lacune dans la littérature embryologique. En effet, si les traités d'embryologie humaine sont nombreux, les livres consacrés plus spécialement au développement des animaux domestiques sont rares.

Le premier fascicule de cet ouvrage traite des phénomènes généraux de l'ontogénèse que Z. envisage selon l'ordre et les conceptions classiques. Il choisit ses exemples parmi les faits les plus connus du développement