

en un tube à large ouverture portant une échelle graduée pour faire la lecture de la couche de graisse séparée par le centrifuge. Voici d'ailleurs la description des détails opératoires de cette méthode :

2 gr. 50 de poudre exactement pesés sont versés dans le tube, on ajoute 10 cc. d'eau et agite vivement ; puis on ajoute 10 cc. acide sulfurique concentré et 1 cc. alcool amylique ; le mélange s'échauffe, on bouche et secoue fortement, puis on passe à l'appareil centrifuge pendant cinq minutes, on plonge le tube dans l'eau chauffée à 65°C. et on fait la lecture de la couche de graisse. Cette lecture n'est guère possible qu'à 1/4 % près, de sorte que pour des déterminations tout à fait exactes il faut donner la préférence au procédé Weibull.

II. DOSAGE DE L'HUMIDITÉ. — Le taux normal d'humidité dans la poudre de lait marchande est compris entre 5 et 7 %.

La poudre de lait absorbe rapidement l'humidité de l'air ; il est aisé de s'en rendre compte en pesant 5 gr. de poudre bien sèche dans une capsule plate ; si on abandonne le récipient à l'air pendant deux heures, on constate que son poids a notablement augmenté, même par beau temps. Il nous est même arrivé de trouver 8 % d'humidité dans des poudres fabriquées par temps pluvieux.

Pour doser l'humidité, on pèse 5 gr. dans une capsule plate qu'on met à l'étuve à 100°C. pendant une heure ; on laisse refroidir dans un dessiccateur et l'on pèse ; la perte de poids donne l'humidité.

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 —

IV. LE GROUPE DE PHOSPHORE. — Les médicaments de ce groupe, c'est-à-dire les composés du phosphore, de l'arsenic, de l'antimoine et du bismuth sont les facteurs les plus importants avec lesquels on peut le mieux influencer le métabolisme. Les sels des trois derniers sont aussi parmi les meilleurs médicaments dans la chimiothérapie de nombreuses maladies et notamment de la syphilis. Pour cette dernière raison surtout, leur élimination par le lait a été suivie très attentivement ; néanmoins, la question n'est pas encore résolue d'une façon satisfaisante.

1° *Le phosphore.* — Il se trouve dans le lait à l'état minéral :

phosphates de calcium et de potassium surtout, et à l'état organique : les lécithines.

Dans une série des recherches, quelques expérimentateurs se sont efforcés d'augmenter le phosphore dans le lait par l'administration de ses sels anorganiques. SANSON [59] et DE REUIL [60] auraient eu des résultats positifs. Dans ses expériences nombreuses et bien conduites, JENSEN [40] a démontré qu'après l'administration de phosphate disodique à la dose de 100 gr., de phosphate dicalcique à la dose de 150 gr., et de phosphate dimagnésique à la dose de 125 gr. par jour, la quantité normale de phosphore dans le lait ne peut pas être augmentée ; d'après lui, les prétendus laits phosphatés à l'usage des enfants n'ont jamais été plus riches que les autres en composés de cet ordre. SCHÜTT-BRAUNINGHAUS [12] a échoué aussi entièrement quand il a voulu augmenter la teneur du lait en phosphore par l'administration des phosphates anorganiques.

Les résultats avec les composés organiques de phosphore sont un peu différents. JENSEN [40] constata après l'administration continue d'un fourrage riche en combinaisons phosphorées organiques une augmentation très légère de la teneur du lait en phosphore également organique de 0,5-0,8 0/000. NEUMAN [61] qui se servait de la même technique a également obtenu une élévation légère de la teneur du phosphore dans le lait.

A ces résultats, faiblement positifs, peuvent être opposés les résultats des recherches ultérieures. GOLDING et PAINE [62] qui élevaient des vaches dans des pâturages chargés d'engrais riches en phosphates n'ont trouvé dans les cendres du lait aucune augmentation de l'acide phosphorique. JORDAN [63] ne réussit pas à augmenter la teneur du lait en phosphore par l'administration directe des composés organiques du phosphore. FINGERLING [64] ajoutait à la ration pauvre en phosphore des chèvres, des composés organiques de phosphore : lécithine, phytine, caséine, nucléine, acide nucléinique, puis du phosphate disodique, et a constaté que ces composés n'ont aucune influence sur la quantité et la qualité du lait. La teneur du lait en phosphore et en chaux n'augmente pas ; avec les composés organiques il n'a pas obtenu un meilleur résultat qu'avec le phosphate disodique et il en déduit que l'organisme des bonnes femelles laitières peut couvrir son besoin de phosphore avec les composés anorganiques de phosphore.

2° *L'arsenic.* — L'arsenic qui, dans tous ses composés, possède une action pharmacologique nette est très employé en thérapeutique. Sa grande toxicité surtout pour le nourrisson et pour les jeunes animaux et l'obtention des laits médicamenteux arsenicaux ont conduit de nombreux expérimentateurs à étudier son passage possible dans le lait.

Dans la littérature, on trouve une observation clinique de BROUARDEL et POUCHET [65] sur la toxicité du lait d'une femme empoisonnée par l'arsenic : Un homme avait essayé d'empoisonner sa femme par l'arsenic ; celle-ci est tombée malade, mais ne mourut point ; son enfant âgé de deux mois qu'elle allaitait a succombé en quarante-huit heures. L'analyse chimique de son cadavre exhumé au bout de vingt mois y révéla la présence de 5 milligr. d'arsenic. Mais les auteurs n'ont pas établi si l'enfant n'avait pas reçu directement l'arsenic au lieu de le puiser dans le lait de sa mère.

Pour être fixé sur le point de savoir si l'enfant à la mamelle peut être intoxiqué par le lait de sa nourrice, ils ont fait ensuite une série des expériences. Ils ont donné aux femmes des doses croissantes de liqueur de Fowler et ont trouvé dans leur lait de l'arsenic ; quand ils ont administré pendant six jours jusqu'à XII gouttes de ce liquide par jour, 100 cc. du lait contenaient 1 milligr. d'arsenic, mais ce lait n'a causé aucun trouble chez les nourrissons. Après l'administration de LX gouttes de liqueur de Fowler à une chienne, ses petits tombèrent malades et un mourut ; l'arsenic avait été décelé dans son cadavre. Il en fut de même de deux petits d'une lapine qui avait reçu XXX gouttes de liqueur de Fowler ; ils succombèrent à l'intoxication par le lait et dans leurs cadavres l'arsenic a été constaté. Dans ces deux dernières observations, la toxicité du lait ne s'est pas manifestée, tant que les mères ne présentaient pas elles-mêmes des symptômes d'intoxication ; ce n'est qu'au moment où la dose est devenue toxique pour la mère même, que le lait a eu une influence nocive sur les petits.

Une série d'expériences sur le passage de l'arsenic dans le lait après administration de fortes doses aux femelles laitières a été faite par HERTWIG [66]. Deux vaches qui ont reçu pendant deux jours 15 gr. d'arsenic succombaient le cinquième jour à l'intoxication. L'élimination de l'arsenic par le lait, dont la sécrétion se tarissait progressivement, commença chez une de ces deux vaches douze, chez l'autre, quinze heures après la prise de la première dose. Deux brebis qui recevaient pendant six jours 0 gr. 6 d'arsenic par jour commençaient à éliminer par le lait dès le troisième jour de l'expérience, mais l'élimination s'est prolongée durant sept jours après administration de la dernière dose. Enfin, HERTWIG administre à une chèvre des doses progressivement élevées d'arsenic de 1 gr. 25 à 2 gr. 5 par jour pendant trois jours ; ici encore l'arsenic apparaît dans le lait dès le troisième jour, mais il peut être décelé dans le lait trois semaines après la dernière dose. De ses expériences, HERTWIG conclut que le lait et la viande des animaux traités par l'arsenic sont toxiques pour l'homme. Il faut souligner qu'il a employé toujours des doses très élevées, toxiques pour l'animal de l'expérience.

Le passage de l'arsenic dans le lait des vaches a été démontré aussi par SPALANZANI et ZAPPA [67]. Après l'administration de 10 gr. de liqueur de Fowler par jour à une vache, LABOURDETTE [68] n'a trouvé que des traces d'arsenic dans son lait. BLOEMENDAL [69] donnait aux vaches pendant quatre jours 25 cc. de liqueur de Fowler, soit 1 gr. d'arsenic en somme en tout. L'arsenic n'est éliminé par le lait qu'en traces ; tout au plus la sécrétion n'en contient guère qu'un milligr. le dernier jour de l'administration. Avec la chèvre, le résultat fut le même. Une femme qui recevait pendant six jours des doses progressivement élevées de 0,5 milligr à 3 milligr. a éliminé par le lait, le cinquième jour : 0,5, le sixième : 2 milligr. d'arsenic, ce qui est par comparaison avec la dose administrée une proportion déjà très élevée. Chez une autre femme, les doses éliminées par la mamelle ont été encore plus élevées.

LEWALD [70] constate la présence de l'arsenic dans le lait dix-sept heures après l'administration et son élimination était terminée au bout de soixante heures. DOLAN [27] et BUCURA [6] ont eu aussi les résultats positifs, même après l'emploi des petites doses. Seul, EWALD [71] n'a pu constater le passage de l'arsenic dans le lait d'une femme qui a pris quotidiennement 6 milligr. d'acide arsenieux. Il semble que son résultat négatif soit dû à une méthode analytique défectueuse, car BUCURA pouvait constater le passage de l'arsenic dans le lait de femme après avoir donné des doses six fois plus petites que celles employées par EWALD.

Toutes ces expériences justifient la conclusion que *l'arsenic passe dans le lait des femmes et des animaux : vaches, chèvres, brebis, chiennes, chattes et lapines*. Après l'administration de doses thérapeutiques, de très petites quantités d'arsenic passent dans le lait, de façon qu'il ne peut pas être question de toxicité du lait en pareille occasion. Les symptômes d'intoxication chez les petits n'ont apparu qu'après administration de doses telles que, données aux femelles laitières, elles déterminaient chez celles-ci une intoxication grave et même la mort. Dans les expériences de HERTWIG et dans celles de BROUARDEL et POUCHET, les doses employées étaient toujours toxiques, sinon mortelles.

Une question se pose : *le lait des femelles laitières qui ont été traitées par des arsenicaux peut-il être consommé par l'homme ?* La réponse est, sans hésitation, affirmative. La médication arsenicale peut être employée sans danger chez les nourrices. L'élimination de l'arsenic par le lait commence peu après la première dose et elle peut durer encore longtemps après la fin de l'administration ; on sait même que 80 % de la dose administrée sont retenus dans l'organisme et s'éliminent ensuite progressivement, ce qui explique la longue durée de l'élimination par le lait et la petitesse des doses d'arsenic éliminé.

L'emploi fréquent des composés *organiques* arsenicaux a amené certains expérimentateurs à étudier aussi leur élimination par le lait ; le but de ces recherches était la préparation des laits médicamenteux pour le traitement de l'héredo-syphilis chez le nourrisson.

C'était d'abord JESSIŃEK [72] qui, à l'aide de l'épreuve de MARSH, a constaté l'élimination de l'arsenic par le lait de la femme et de la chèvre après injection de salvarsan ; le cinquième jour après une seule injection, l'arsenic pouvait encore être décelé dans le lait de la femme. Il a observé aussi la guérison des nourrissons syphilitiques auxquels on a donné le lait d'une chèvre qui recevait des injections de 606. Ces résultats ont été confirmés plus tard par les recherches de Adèle et Arthur BORNSTEIN [73] qui constataient aussi que, chez la femme, beaucoup plus d'arsenic passe dans le lait après une injection de salvarsan que chez la chèvre ; l'effet thérapeutique varie également avec la technique. Dans l'analyse du lait de femme, le miroir d'arsenic pesait environ un dixième de milligr., ce qui correspond à 3 milligr. de salvarsan ; cette quantité était renfermée dans 25 cc. de lait. Dans la ration quotidienne du nourrisson, il y aurait 10 milligr. de salvarsan, dose telle que le nourrisson peut recevoir pendant la période curative : 0 gr. 2 à 0 gr. 4 de salvarsan, ce qui suffit pour obtenir un effet thérapeutique.

CAFFARENA [74] décele l'arsenic dans le lait d'une femme pendant deux à trois jours après l'injection intraveineuse de salvarsan ; pendant dix à douze jours après l'injection intramusculaire.

KOLLER [75] fait ses expériences avec l'*arsenic B* qui est identique au point de vue chimique avec l'atoxyl. Les deux médicaments ont été employés fréquemment dans le traitement de la fièvre aphteuse. Après une seule injection de 25 milligr. pour 1 kgr. du poids vif, il ne pouvait pas déceler l'arsenic dans le lait ; après avoir répété cette même dose plusieurs fois, il constata enfin le passage de l'arsenic dans le lait.

À côté de résultats positifs sur l'élimination de l'arsenic par le lait après administration des composés arsenicaux organiques, on trouve aussi dans la littérature des travaux qui nient ce passage. TAEGE [76] et DUHOT [77] constatent bien chez les nourrissons syphilitiques une amélioration prononcée après l'injection de salvarsan à leurs mères, mais ils ne peuvent pas déceler l'arsenic dans le lait de celles-ci. CHAMBRELENT et CHEVRIER [78] ont injecté du 606 dans les veines d'une chèvre ; la sécrétion lactée diminue progressivement jusqu'au dixième jour après l'injection pour revenir ensuite vers le quatorzième jour au taux normal. Bien qu'ils aient recherché l'arsenic dans le lait par une méthode très sensible, leurs résultats furent négatifs.

Les cliniciens ont souvent observé l'amélioration et même la guérison de la syphilis chez des nourrissons dont les mères recevaient

des injections de salvarsan ; l'élimination de l'arsenic par le lait dans ces cas semble donc probante. Mais on doit se demander si à côté de l'action directe du salvarsan ou de l'arsenic éliminé par le lait, il n'y a pas aussi une action indirecte sur la composition du lait, l'arsenic étant un stimulateur du métabolisme. UHLENHUTH et MULZER [75] ont démontré que les spirochètes peuvent s'éliminer par le lait et ils croient que l'infection par un tel lait est possible. Par le traitement rationnel de la syphilis de la mère, on peut alors éviter une infection de l'enfant.

3° *L'antimoine.* — Pour LEWALD [70], l'élimination de l'antimoine par le lait est un fait incontestable, mais elle se fait irrégulièrement. HARMS [80] a noté l'intoxication d'agneaux et de jeunes chiens qui ont été nourris par le lait d'une vache qui avait reçu par méprise 46 gr. de tartre stibié.

KOLDEWIJN [5] donnait à une vache pendant quinze jours 5 gr. de tartre stibié par jour, sans déterminer chez celle-ci l'intoxication ; la méthode très sensible de KERBASCH [81] ne permettait pas de déceler l'antimoine dans le lait ; il en conclut à la non élimination absolue de l'antimoine par le lait.

4° *Le bismuth.* — Ici encore les résultats sont divergents. Les anciens auteurs ont eu avec le passage de bismuth dans le lait des résultats positifs. CHEVALIER et HENRY retrouvèrent du bismuth dans le lait d'ânesses auxquelles ils avaient administré du sous-nitrate de bismuth. LEWALD [70] le retrouva également dans le lait des chèvres. Mais KOLDEWIJN, qui donnait pendant quinze jours 10 gr. de sous-nitrate de bismuth à une vache, n'a décelé aucune trace de celui-ci dans le lait. BUCURA n'a pas retrouvé le bismuth dans le lait des femmes.

*
* *

Parmi les médicaments du groupe du phosphore, c'est l'arsenic qui passe certainement le mieux, et sans aucun doute, dans le lait, surtout après l'administration de l'acide arsenieux ; très probablement aussi, l'arsenic des médicaments arsenicaux organiques passe dans le lait. En tous cas, l'élimination de l'arsenic par le lait après l'emploi des doses thérapeutiques se fait en si petites quantités qu'il ne peut pas être question de l'action toxique. Tout au plus, l'arsenic éliminé par le lait peut-il développer une action curative et les résultats cliniques avec l'emploi des laits arsenicaux sont jusqu'à présent très encourageants. Les sels de bismuth et de l'antimoine ne s'éliminent pas, d'après les recherches nouvelles, par la glande mammaire ; il faut souligner que les doses de tartre stibié et celles de sous-nitrate de bismuth employées par KOLDEWIJN étaient relativement petites. Dans le premier cas, c'était un quart, dans le deuxième,

la moitié de la dose thérapeutique couramment employée. On sait que l'antimoine et le bismuth, comme l'arsenic, sont retenus en grande partie dans l'organisme et s'éliminent lentement par petites quantités; c'est très probablement pour cette raison que les anciens auteurs qui ont donné des doses uniques plus élevées sont arrivés à des résultats positifs. Les phosphates suivent le sort des autres composés minéraux qui se trouvent normalement dans le lait : *la teneur du lait en phosphore ne peut pas être augmentée, par l'administration des composés minéraux de phosphore*; tout au plus une ration alimentaire riche en composés organiques du phosphore, donnée pendant une période prolongée, peut amener une augmentation de la teneur du lait en phosphore également organique; mais cette augmentation est si minime, qu'elle ne peut avoir aucune signification pratique.

V. LE MERCURE ET LE PLOMB.

1° *Le mercure.* — L'affinité particulière du mercure pour les glandes permet de supposer qu'il passera à travers la cellule mammaire; mais beaucoup d'expérimentateurs arrivent à la conclusion contraire. CHEVALIER et HENRY [7] ainsi que DOLAN [24] échouèrent dans leurs recherches. KAHLER [82] ne découvrit pas trace de mercure au moyen de l'analyse électrolytique dans le lait de femmes qui en avaient pris une assez grande quantité. SCHAUERSTEIN et SPAETH [31] qui ont administré le mercure en frictions ne l'ont pas retrouvé dans le lait. SOMMA [83] donne aussi le mercure en frictions, et plus tard par la voie hypodermique; ses résultats sont négatifs. Chez des nourrissons syphilitiques dont les nourrices recevaient 0 gr. 0019 du sublimé par jour, HAAS [84] n'observe aucune amélioration de la maladie. Il se crut autorisé à affirmer, comme SOMMA, que l'administration du mercure aux mères et aux nourrices, dans le but de faire prendre aux hérédo-syphilitiques le médicament avec le lait, est un procédé thérapeutique de valeur nulle.

KOLDEWIJN [5] a pu déceler par la méthode de LUDWIG [85] 0,025 milligr. de calomel dans 250 cc. de lait; après avoir donné à une vache pendant quatorze jours 1 gr. de calomel par jour, et après avoir fait des frictions avec l'onguent gris, ne peut trouver aucune trace de mercure dans le lait.

Dans la plupart des cas cités ci-dessus, il s'agissait de l'administration d'une seule dose et, de plus, l'élimination du mercure dans le lait n'a été suivie que pendant un temps trop court. Seul, KOLDEWIJN a prolongé ses investigations, mais il ne pouvait employer, vu la grande sensibilité des vaches aux sels mercuriels, que des doses assez réduites de calomel. LABOURDETTE [68] arriva, par une administration progressive, à donner à des vaches des quantités considé-

rables de mercuriaux : 3 gr. de calomel, 1 gr. de sublimé et il obtient ainsi du lait contenant des traces du mercure.

Dans les autres expériences sur les animaux, où l'élimination du mercure a été suivie pendant un temps suffisamment prolongé, les résultats ont toujours été positifs. ORFILA [86] observe plusieurs cas de stomatite mercurielle chez des hommes qui prenaient du lait de vaches traitées contre les tiques par les frictions hydrargyriques jusqu'à l'apparition des signes d'une intoxication, notamment d'une hypersalivation, accompagnée de stomatite mercurielle. Après l'administration prolongée de calomel à doses s'élevant progressivement de 0 gr. 04 à 0 gr. 25. FEHLING a retrouvé le mercure dans le lait des deux chèvres.

LOUISE et MOUTIER [87] étudient l'élimination du *mercure-phényl* par le lait après l'injection hypodermique d'une solution dans l'acétate d'éthyle. Ils injectent à une chèvre en pleine lactation pendant quatre mois 20 milligr. de mercure-phényl par jour ; le mercure avait été recherché dans le lait par la méthode de Merget. Ce n'est que dix jours après la première injection qu'ils ont décelé des traces de mercure dans le lait ; la quantité éliminée augmente progressivement jusqu'à atteindre un maximum de 1 milligr. de mercure dans un litre de lait, maximum qui ne pouvait pas être dépassé. Un nourrisson prenant par jour environ 1 litre de lait, recevrait alors 1 milligr. de mercure, tandis qu'une cuillerée à café de sirop de Gibert n'en contient que 0,88 milligr.

Il y aurait donc un avantage réel à employer un tel lait pour des fins thérapeutiques. D'après MAURIAC [88], c'est GARNIER qui, dès 1699, propose le traitement des hérédo-syphilitiques par le lait de la mère ou de la nourrice mercurialisées. MAURIAC, qui ne peut pas nier l'efficacité de ce procédé thérapeutique, cherche à l'expliquer par l'influence favorable de la médication spécifique sur la mère dont toutes les parties constituantes se purifient et s'enrichissent de façon qu'elle fournit dès lors à l'enfant des éléments nutritifs qui, à eux seuls, sont assez efficaces pour améliorer le sort des hérédo-syphilitiques. Du fait que l'amélioration de l'état du nourrisson fait suite à celle de la mère, on en peut conclure *a priori* à l'élimination du mercure par la mamelle. Du reste, dans les expériences qui suivent, l'élimination du mercure par le lait des femmes a été directement prouvée.

WELANDER [35] retrouve le mercure à plusieurs reprises dans le lait des femmes et dans l'urine de leurs nourrissons, après avoir donné à celles-là différents sels du mercure ; l'élimination du mercure par le lait était toujours retardée au moins de trois jours sur l'administration. KLINK [89] décèle le mercure dans le lait d'une femme traitée par des frictions de pommade grise. VADJA et PASCHKIS [90] ont eu

également des résultats positifs avec la recherche du mercure dans le lait.

Dans leurs premières expériences, SIGALAS et DUPOUY [91] ont constaté que le mercure passe dans le lait des femmes. Après avoir donné 1 centigr. de sublimé à une nourrice, ils ont constaté dans son lait l'apparition du mercure le cinquième jour ; une autre nourrice à laquelle on a fait des frictions mercurielles et qui a reçu aussi du sirop de Gibert, élimine d'une façon certaine pendant neuf jours consécutifs du mercure avec sa sécrétion lactée. Ils ont fait ensuite des expériences sur une chèvre à laquelle ils ont administré des doses croissantes du sublimé. Leur conclusion, au point de vue du commencement de l'élimination, est semblable à celle qu'ont obtenue plus tard LOUISE et MOUTIER. Dans l'élimination du mercure par le lait de la chèvre, il y a un retard considérable sur l'administration. Dans les deux cas, le mercure n'a commencé à s'éliminer que le dixième jour après le commencement de l'administration.

Ce retard varie d'après SIGALAS et DUPOUY avec l'espèce ; en effet, chez la femme l'élimination se fait plus vite, comme en témoignent, d'autre part, les expériences de BUCURA. Deux nourrices qui recevaient pendant six jours 0 gr. 5 du calomel commençaient à éliminer le mercure par leur lait dès le sixième jour ; dans une expérience semblable, le mercure ne pouvait pas être trouvé le troisième et le quatrième jour après la première administration. BUCURA ne peut pas constater également l'élimination du mercure par le lait après des frictions mercurielles ou des injections d'oxycyanure de mercure. Ici encore apparaît la justesse des conclusions de SIGALAS et DUPOUY, à savoir que l'élimination du mercure par le lait dépend beaucoup de la forme de l'administration du médicament.

Aux observations de ces derniers auteurs, on peut ajouter celle due à RÉVEIL, collaborateur chimiste de CULLERIER [92] : Une chèvre est soumise au traitement mercuriel ; elle reçoit successivement et par jour 5, 5, 5, 7, 10, 10, 10 centigr. de sublimé et ce n'est que le septième jour, alors que l'animal est très malade et véritablement imprégné de mercure, que l'on trouve du mercure dans son lait.

Le mercure s'élimine dans le lait des femmes et des animaux, après l'administration des sels *per os* et après l'injection hypodermique ; l'élimination après les frictions mercurielles est moins certaine. Un point important à noter est le retard dans l'élimination lactée, retard qui est plus marqué chez la chèvre que chez la femme. D'après tout ce qui vient d'être dit sur le passage du mercure dans le lait, on peut conclure avec SIGALAS et DUPOUY et avec LOUISE et MOUTIER que le traitement indirect de l'hérédosyphilis par le lait mercurialisé semble rationnel.

2° *Le plomb.* — LEWALD, qui a administré à une chèvre 0 gr. 16 à

0 gr. 6 d'acétate de plomb, aurait obtenu dans la solution des cendres du lait, après passage de H^2S , du sulfure de plomb. D'après STUMPF, le plomb, administré à petites doses, ne passe dans le lait qu'à l'état des traces. Mais l'élimination persiste un certain temps après la suspension de l'administration des sels de ce métal.

Les expériences de BAUM et SEELIGER [93] sur l'élimination du plomb dans le lait de la chèvre et de la vache leur ont permis d'en tirer les conclusions suivantes : Après l'administration de petites doses d'acétate de plomb, le plomb s'élimine par le lait, mais pas avant les deux à trois jours qui suivent l'administration de la première dose. L'analyse quantitative ne peut se faire qu'après l'administration de doses élevées, car avec les plus grandes doses thérapeutiques, il s'élimine tout au plus par le lait 0 gr. 0009—0 gr. 002 % du plomb mis en expérience. Cette quantité ne s'élève pas, même après la prolongation de l'administration. Le lait des animaux qui ont reçu des doses répétées de plomb, soit dans un but thérapeutique, soit par hasard, n'a aucune action nocive sur les petits animaux allaités. Leurs expériences confirment les conclusions antérieures de ELLENBERGER et HOFMEISTER, d'après lesquelles le plomb est retenu après l'administration prolongée par différents organes et s'élimine progressivement par toutes les sécrétions du corps.

KOLDEWIJN [5], qui a donné pendant dix jours à une vache 2 gr. 5 d'acétate de plomb ne pouvait pas déceler le passage du plomb dans le lait. Dans le lait d'une chèvre qui recevait pendant trente-cinq jours des doses progressivement élevées d'acétate de plomb, de 100 à 1.000 milligr., la réaction devenait tardivement positive, mais il n'y avait toujours que des traces de plomb dans le lait.

Les deux métaux lourds, le mercure et le plomb, qui ne se rencontrent jamais normalement dans le lait, peuvent donc passer dans celui-ci ; ce qui les caractérise à ce point de vue, c'est que leur élimination par le lait se fait tardivement. Puisque les deux métaux sont retenus en grande partie dans l'organisme, il semble que leur élimination par le lait ne peut se faire qu'après qu'une certaine saturation de l'économie ait été obtenue par une administration prolongée.

VI. LES AUTRES MÉTAUX.

1^o *Le fer.* — Le fer se trouve normalement dans le lait. D'après LAXA [25] en partie sous la forme des sels solubles dialysables, en partie sous forme insoluble probablement comme phosphates. Il semble qu'entre les composants anorganiques du lait, le fer fait une exception dans ce sens que sa teneur dans le lait peut artificiellement être augmentée.

CHEVALIER et HENRY [7] administrent à une ânesse de l'oxyde de fer et le retrouvent dans le lait. BUCURA [6] a donné à une femme deux à six pilules de Bland, dont chacune contenait 52 milligr. de carbonate de fer; dans le lait, il a trouvé des traces de fer. Après administration du peptonate de fer Robin, XXX gouttes par jour pendant huit jours, il décèle des traces de fer dans le lait. Les expériences de ces auteurs ne peuvent pas servir de preuve au passage du fer dans le lait, parce qu'ils n'ont pas fait d'analyses quantitatives et n'ont pas déterminé la quantité normale du lait avant l'administration des médicaments en question. Du reste, BUCURA affirme que le lait de contrôle provenant d'une femme qui ne recevait aucun médicament ferrugineux contenait aussi des traces de fer.

LEWALD [70] administre à une chèvre, dans le lait de laquelle la teneur en fer avait été contrôlée pendant plusieurs jours, XX gouttes de la teinture de sesquichlorure de fer et il peut constater, par une méthode colorimétrique, l'augmentation de la teneur du lait en fer. Ses expériences ultérieures sur les femmes lui permirent de conclure qu'on peut donner au nourrisson par le lait maternel plus de fer que par tout autre procédé.

Selon BAHRDT et EDELSTEIN [94], le lait de trois nourrices contenait normalement 1,75 milligr. de fer par litre. Ils n'ont pas constaté de relation entre la teneur en fer et la période de lactation, mais ils ont réussi à augmenter le taux du lait en fer par l'administration de sels de ce métal. LIEBREICH [95] conclut également que l'on peut augmenter la teneur du lait en fer par l'administration de composés ferrugineux.

Ces auteurs sont tous d'accord pour déclarer que l'on peut augmenter la teneur du lait en fer chez la femme par l'administration artificielle des sels de fer; de nombreuses expériences le prouvent aussi pour les animaux.

Selon STAFFORD [96], le lait de chèvre renferme normalement 1,2 milligr. à 2,6 milligr. de fer par litre. BISTROW [97] qui a administré aux chèvres du lactate et du citrate de fer, constate que la quantité de fer doubla et fit même plus que doubler au bout de quatorze jours d'expérience. Après des injections intramusculaires de citrate de fer à une chèvre, GIORDANI [98] observe que le fer passe dans le lait; sa quantité est augmentée du double et même du quintuple à la suite d'injections à doses croissantes.

SOXHLET [99] donne à une chèvre des composés organiques de fer: oléate de fer, hémoglobine, mais il ne pouvait pas constater une augmentation notable de la teneur de son lait en fer. Selon HERPES [100] l'administration des sels anorganiques de fer détermine une augmentation plus prononcée de fer dans le lait que l'administration des composés organiques. JENSEN [10], qui donnait à une

vache jusqu'à 12 gr. de lactate de fer, n'a trouvé aucune modification dans la composition des cendres du lait et il en conclut que la teneur du lait en fer ne se laisse pas augmenter par l'administration des composés organiques de ce métal.

NOTTBOHM et DOERR [101] font ingérer aux vaches 160 gr. de *Ferrum Oxydatum soccharatum* par jour, sans pouvoir constater le passage du fer dans le lait. Dans sa toxicologie, KUNKEL [102] écrit que, d'après les recherches faites dans son laboratoire, la teneur du lait en fer ne se laisse pas augmenter par l'administration des composés de fer, mais il ne dit rien sur les espèces et les doses des substances employées. Par contre, SCHUTTE-BRAUNINGHAUS [12] constate une légère élévation de fer dans le lait après administration ferrugineuse.

La plupart des expérimentateurs sont d'accord pour conclure que la teneur du lait en fer augmente chez la femme, la vache et la chèvre après administration des composés ferrugineux. L'observation de HERPES, d'après laquelle l'augmentation peut être plus facilement obtenue par l'administration des sels minéraux que des composés organiques, explique pourquoi JENSEN et SOXHLET n'ont pu constater une augmentation. Un mode d'administration sévère, l'injection sous-cutanée, a permis à GIORDANI d'élever la teneur du lait en fer, même avec le citrate de fer. En tous cas, il s'agissait toujours d'une augmentation minime, même après l'administration de fortes doses.

2^o *Le cuivre.* — Le cuivre est fréquemment employé dans la phytothérapie sous la forme du mélange de Bordeaux (bouillie bordelaise) contre le phylloxéra. Il y avait donc intérêt, devant l'exagération de toxicité attribuée autrefois aux sels de cuivre, de rechercher si le sulfate de cuivre retenu sur les feuilles de vigne données aux vaches peut passer dans le lait.

LINDNER [103] répond affirmativement à la question de savoir si des vaches peuvent manger des feuilles de vigne arrosées de bouillie bordelaise. HERTWIG [66] ne trouve aucune trace de cuivre dans le lait de vaches auxquelles il a donné des grandes doses de sulfate de cuivre. BAUM et SEELIGER [93] ont fait des expériences sur deux chèvres dont une recevait pendant 130 jours, l'autre pendant 83 jours, du sulfate de cuivre à la dose de 0 gr. 5 à 1 gr. par jour. Ils n'ont constaté aucun signe d'intoxication. Le cuivre avait été trouvé dans le lait très irrégulièrement et seulement en traces. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'ils ont constaté l'élimination des quantités qui se prêtaient à une détermination quantitative. *Le lait des animaux qui recevaient pendant longtemps des doses élevées de sels de cuivre, n'a pas eu de propriétés toxiques pour les autres animaux, ou pour les jeunes auxquels il avait été donné comme nourriture exclusive.*

TITZE et WEDEMANN [104] ont fait des expériences également sur les chèvres et ils sont arrivés à la conclusion que le cuivre ne s'élimine pas par le lait. MACH [105], qui a fait donner à des vaches de la nourriture verte arrosée de sulfate de cuivre, de façon que chaque animal absorbe 2 gr. de sulfate de cuivre par jour, a constaté dans le lait 0 gr. 000027 de cuivre par litre.

De ces expériences, on pouvait conclure que le cuivre peut passer en très petite quantité dans le lait. Dans ces derniers temps, HESS, SUPPLEE et BELLIS [106] affirment que le cuivre est un composant normal du lait de femme et de la vache et qu'il s'y trouve en quantité de 1/2 milligr. par litre. Les résultats négatifs de BAUM et SEELIGER, qui n'ont pas trouvé de cuivre dans le lait de chèvre, même après administration de sulfate de cuivre, est due à une méthode défectueuse qui ne pouvait déterminer que 1 milligr. de cuivre par litre de lait. Le cuivre est un composant normal du lait et il n'est pas possible d'en augmenter le taux dans le lait.

3° *L'argent.* — BUCURA [6], qui a donné à une femme pendant sept jours trois cuillerées à café de collargol par jour, n'a pas décelé d'argent dans le lait de celle-ci.

4° *Le zinc.* — Quatre à huit heures après l'administration de 1 gr. d'oxyde de zinc, LEWALD [70] a retrouvé des traces de zinc dans le lait de la chèvre ; cinquante à soixante heures après l'administration, il ne pouvait plus rien constater. Plus convaincantes sont les expériences de KOLDEWIJN [5] qui dose le zinc par une méthode permettant de déceler encore 0,02 milligr. de carbonate de zinc dans 250 cc. du lait ; or, dans le lait d'une vache qui recevait pendant quinze jours 5 gr. d'oxyde de zinc par jour, il n'a décelé aucune trace de zinc par cette méthode.

Parmi les autres substances minérales dont on ait recherché le passage dans le lait, citons le soufre et le bore.

Bore. — Le passage de l'acide *borique* dans le lait d'une chèvre avait été démontré par HARNIER [34] au moyen de la réaction à la flamme. ROST [107] donnait aux femmes pendant trois à cinq jours, 2 gr. d'acide borique par jour et il a décelé dans le lait tout au plus 1 à 6 milligr. de cet acide ; selon lui, l'élimination de l'acide borique par le lait n'a aucune importance pratique. WILLEY [108] a retrouvé l'acide borique dans le lait des femmes auxquelles il l'avait administré à la dose de 1 à 3 gr. par jour.

Soufre. — BUCURA constata qu'après l'administration de deux cuillerées à café du sel de Carlsbad, il se trouve dans le lait de femme 0,027 à 0,034 % d'anhydride sulfurique (SO³). Également après administration des sulfates, on aurait constaté cet anhydride dans le lait. Mais rappelons que le lait normal de femme contient 0,0208 % de

cet anhydride ; aussi ne peut-on conclure des expériences de BUCURA que sa quantité ne peut pas être augmentée par l'administration artificielle d'acide sulfurique ou des sulfates. Après l'administration de sulfate de potassium, SCHAUERSTEIN et SPATH [31] n'ont pu constater aucune augmentation de la teneur du lait en acide sulfurique. SCHMIDT [109], seulement, aurait décelé une augmentation de l'acide sulfurique dans le lait des vaches après l'administration de sulfate de magnésie.

D'après DOLAN, le soufre en nature n'a aucune action spéciale sur le lait, non plus que sur l'enfant.

* * *

Parmi les médicaments minéraux dont on a étudié ici le passage dans le lait, on doit distinguer deux grands groupes :

1^o Les médicaments dont les composants se trouvent normalement dans le lait, ce sont tout d'abord les sels des métaux légers : lithium, sodium, potassium et ensuite le calcium ; puis viennent ceux qui contiennent du phosphore, du chlore, du fer, du cuivre et du soufre. *Ils ont pour caractère commun qu'il n'est pas possible d'augmenter leur quantité dans le lait.* Tout au plus, après une administration prolongée de grandes doses, est-on arrivé à augmenter la teneur du lait en phosphore, en fer, en chaux et en potassium, mais cette augmentation était toujours si minime, qu'elle n'a aucune importance pratique. Ici, se manifeste nettement le fait que le lait est une *sécrétion*, c'est-à-dire que sa composition dépend d'une action sécrétoire active de la cellule mammaire qui ne choisit entre les éléments apportés par le sang que la quantité qui lui est indispensable pour établir l'harmonie de composition du lait. C'est la différence fondamentale entre la glande mammaire et les simples émonctoires, comme par exemple le rein.

2^o Les médicaments dont les composants ne se trouvent pas normalement dans le lait sont presque tous éliminés par la mamelle. Leur passage dans le lait dépend de la durée de l'administration et de la quantité administrée. *Mais, toujours est-il que, même après une administration prolongée de grandes doses, l'élimination par le lait se fait en une si petite quantité qu'il ne peut pas s'agir, en général, d'une action toxique sur le nourrisson ou sur l'animal allaité.* C'est ici que se fait valoir la loi naturelle, d'après laquelle la conservation du genre est plus importante que celle de l'individu.

Mais si la quantité du médicament éliminée par le lait ne peut pas développer une action toxique, il en va autrement au point de vue de l'action thérapeutique. D'après les observations cliniques, l'emploi de certains laits médicamenteux obtenus par l'administration du médicament aux nourrices ou aux femelles laitières est rationnel.

Dans ce but, pourraient être employés surtout l'iode, l'arsenic et le mercure. *Quoiqu'il s'agisse toujours de l'élimination en très petites quantités de ces médicaments par le lait*, la forme sous laquelle le médicament est présenté ici aux nourrissons joue un rôle très important. Malgré la petitesse de la dose du médicament donné sous cette forme, on a observé des effets thérapeutiques parfois meilleurs qu'après l'administration directe de doses plus élevées du même médicament. C'est une notion pharmacologique bien connue que la forme sous laquelle le médicament est présenté est parfois plus importante au point de vue de l'effet thérapeutique que la dose. Cette méthode thérapeutique devrait être l'objet de recherches plus approfondies que celles qui ont été faites jusqu'à présent.

(A suivre.)

LA SÉCRÉTION DU LAIT SANS FÉCONDATION

par le Professeur D^r ALOÏS VELICH

(Travail de l'Institut pour l'anatomie et la physiologie des animaux domestiques à l'École polytechnique à Prague.)

— FIN —

Chez la *jument*, la sécrétion mammaire s'observe aussi alors que cette femelle n'est pas pleine.

GUILLEBEAU a décrit un cas intéressant de cet ordre. Il s'agissait d'une jument qui, après avoir été amenée à un état de forte excitation sexuelle par suite de la présence d'un étalon, fut séparée de celui-ci avant d'avoir été « montée ». Après trois cent quarante-quatre jours, elle se comportait comme si elle se préparait à accoucher et sa glande mammaire qui, plusieurs jours auparavant avait commencé à grossir, se remplissait de lait à un tel point que la sécrétion suffisait à l'alimentation du poulain d'une autre jument malade. Il fallut malheureusement la traire parce qu'elle ne supportait pas d'être tétée par ce poulain.

LÖWENTHAL a fourni également une observation de sécrétion de la mamelle chez une jument de treize à quatorze ans qui n'avait jamais eu de poulain depuis dix ans. La sécrétion a duré trois mois avant qu'on ne réussisse à la faire cesser.

Chez la jument vierge, on peut observer parfois la sécrétion mammaire.

CAP a fourni trois observations de cette sécrétion chez des juments de l'armée qui ne pouvaient pas être saillies. La glande se développa à un tel point qu'on pouvait traire. Pendant des courses très rapides, les cuisses de ces juments étaient éclaboussées de lait.

Il est intéressant d'examiner aussi la sécrétion du lait qui survient