# Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool : dans l'organisme détermination d'un "alcoolisme congénital" / par le Dr. Maurice Nicloux.

#### **Contributors**

Nicloux, Maurice, 1873-Sherrington, Charles Scott, Sir, 1857-1952. Royal College of Surgeons of England

#### **Publication/Creation**

Paris: Octave Doin, 1900.

#### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/fwfta56u

#### **Provider**

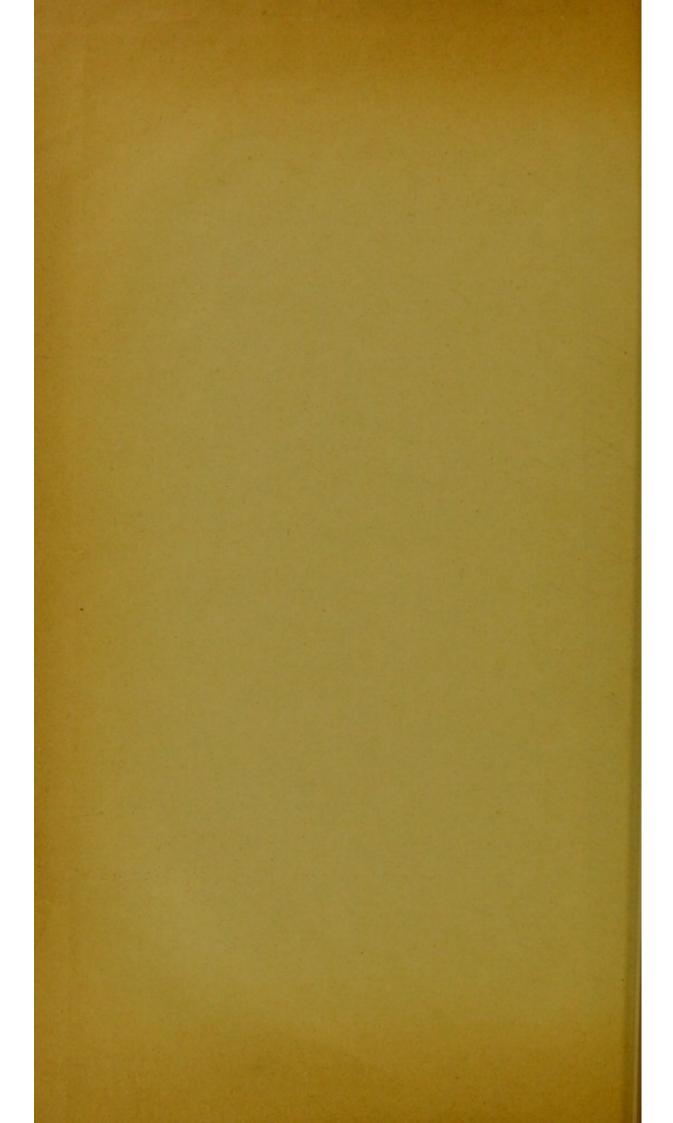
Royal College of Surgeons

#### License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



A Minoren to Pro France hiclo (12)



(12)

## RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SHR

# L'ÉLIMINATION DE L'ALCOOL

DANS L'ORGANISME

DÉTERMINATION

# D'UN "ALCOOLISME CONGÉNITAL"

PAR

### Le Dr Maurice NICLOUX

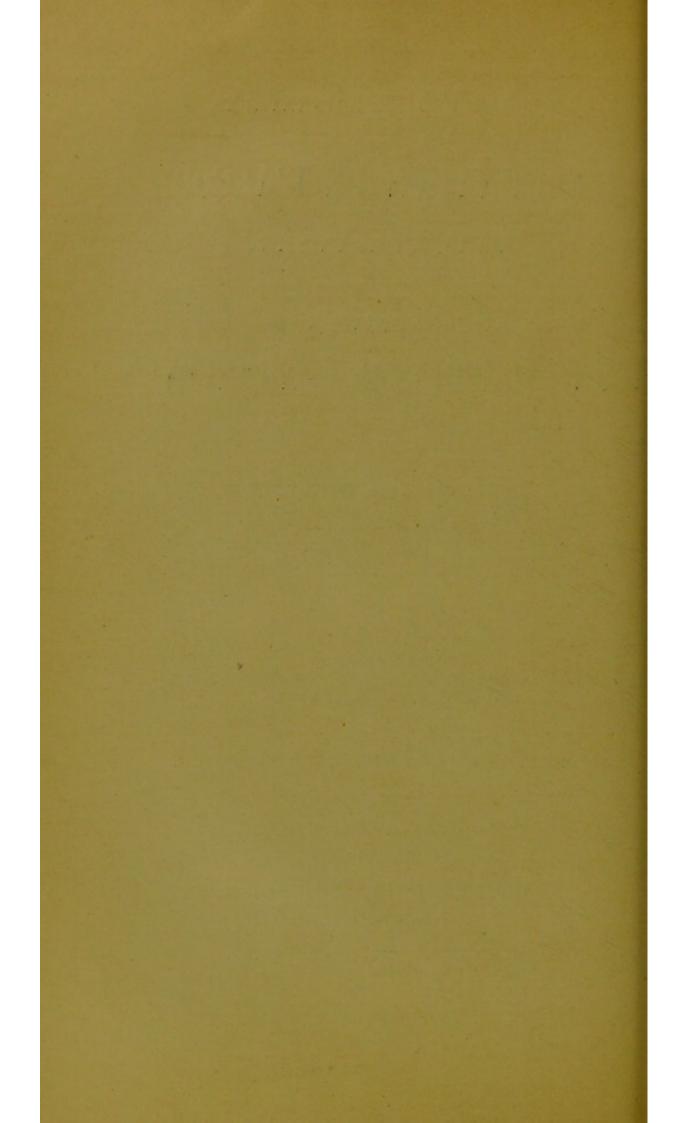
Ancien élève de l'Ecole de Physique et de Chimie de la Ville de Paris Licencié ès sciences physiques Préparateur de la Chaire de Physiologie générale au Muséum d'Histoire naturelle Attaché au laboratoire de Chimie de la Clinique d'accouchement Tarnier

Travail des laboratoires de Physiologie générale du Muséum d'Histoire Naturelle et de Chimie de la Clinique d'accouchement Tarnier

> PARIS OCTAVE DOIN, ÉDITEUR

> > 8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1900



## A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

# A LA MEMOIRE DE MON ONCLE, M. A. MERCIER

Ingénieur des Arts et Manufactures

Fondateur et chef
du Laboratoire d'Essais chimiques de la Compagnie P. L. M.

## A LA MÉMOIRE DE MA TANTE

A MA CHÈRE MÈRE

Bien faible témoignage de reconnaissance filiale

# A MON CHER MAITRE

# MONSIEUR LE PROFESSEUR GRÉHANT

Professeur de Physiologie générale au Museum d'Histoire naturelle

# A MON CHER MAITRE

## Monsieur le Professeur BUDIN

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté de Médecine

# A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

# Monsieur le Professeur Armand GAUTIER

Membre de l'Institut

Membre de l'Aca l'émie de Médecine

Professeur de Chimie biologique à la Faculté de Médecine -

#### DU MÊME AUTEUR

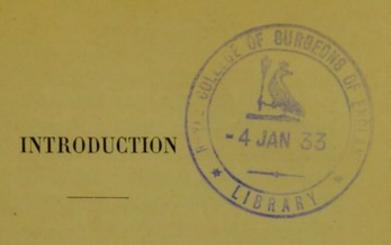
### NOTES

- Dosage de l'alcool éthylique dans des solutions où cet alcool est dilué dans des proportions comprises entre 1/500 et 1/3000. Comptes rendus de la Société de Biologie. 10° série, t. III, p. 841. 25 juillet 1896.
- Remarques sur le dosage de l'alcool éthylique. Comptes rendus de la Société de Biologie, 10° série, t. III, p. 1126. 26 décembre 1896.
- Sur le dosage de petites quantités de glycérine. Comptes rendus de la Société de Biologie. 10° série, t. IV, p. 274. 1897. — Bulletin de la Société chimique, 3° série, t. XVII, p. 455. — 1897.
- Sur le dosage de petites quantités de glycérine (Réponse à MM. Bordas et de Raczkowsky), Comptes rendus de la Société de Biologie. 10° série, t IV, p. 698. 10 juillet 1897.
- Sur le dosage de petites quantités d'alcool et de glycérine. Journal de Pharmacie et de Chimie, 1 et mai 1897.
- En collaboration avec M. Bauduer. Sur la distillation des mélanges très dilués d'alcool et d'eau. Application au dosage de l'alcool dans des solutions n'en renfermant que de 1/3000 à 1/10000. Bulletin de la Société chimique. 3° série, t. XVII, p. 424, 1897.
- Dosage de petites quantités d'alcool méthylique. d'aldéhyde formique, d'acide formique. Bulletin de la Société chimique. 3° série, t. XVII, p. 839. 4897. — Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle, p. 266. 1897.
- En collaboration avec M. Desgrez. Sur la décomposition du chloroforme dans l'organisme. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t.CXXV, p. 973. 1897. — Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle, p. 375. 1897.
- Dosage chimique de l'oxyde de carbone lorsque ce gaz est contenu dans l'air, même à l'état de traces. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CXXVI, p. 716. 7 mars 1893. — Comptes rendus de la Société de Biologie. 10° série, t. V, p. 256, 5 mars 1898. — Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle, p. 11°. 1898.
- En collaboration avec M. Desgrez. Sur la décomposition partielle du chloroforme dans l'organisme. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CXXVI, p. 758, 7 mars 1898. Comptes rendus de la Société de Biologie. 10° série, t. V. p. 274. 5 mars 1898.
- Sur l'oxyde de carbone contenu normalement dans le sang. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CXXVI, p. 4526. 23 mai 4898.

- Influence de l'asphyxie sur la teneur du sang en oxyde de carbone. —
  Production d'oxyde de carbone dans l'organisme. Comptes rendus de
  l'Académie des Sciences, t. CXXVI, p. 1595. 30 mai 1898. Comptes rendus
  de la Société de Biologie. 10° série, t. V, p. 598. 28 mai 1898.
- Sur le passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus, en particulier chez la femme. Comptes rendus de la Société de Biologie. 11° série, t. I, p. 980. 16 décembre 1899. Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle, p. 426. 1899.
- Sur le passage de l'alcool ingéré dans le lait chez la femme. Comptes rendus de la Société de Biologie. 11° série, t. I. p. 982. 16 décembre 1899. — Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle, p. 429. 1899.
- Dosage comparatif de l'alcool dans le sang et dans le lait. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CXXX, p. 855. 26 mars 1900. Comptes rendus de la Société de Biologie, t. LII, p. 295. 24 mars 1900. Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle, p. 125. 1900.
- Remarques sur le dosage de l'alcool dans le sang et dans le lait. Comptes ren lus de l'Académie des Sciences, t. CXXX, p. 857, 26 Mars 1900. Comptes rendus de la Société de Biologie, t. LH, p. 297, 24 mars 1900. Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle, p. 125, 1900.
- Passage de l'alcool ingéré dans quelques liquides de l'organisme. Comptes rendus de la Société de Biologie, t. LII, p. 620. 23 juin 1900 .— Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle, p. 247.
- Passage de l'alcool ingéré dans quelques glandes et sécrétions génitales. Comptes rendus de la Société de Biologie, t. LII, p. 622. 23 juin 1900.

## MÉMOIRES

- Dosage de petites quantités d'oxyde de carbone dans l'air. Annales de Chimie et de Physique. 7° série, t. XIV. Août 1898.
- En collaboration avec M. Desgrez. Recherches sur un mode de décomposition partielle du chloroforme dans l'organisme. Production d'oxyde de carbone dans l'organisme. Archives de Physiologie, p. 377. Avril 1898.
- Sur l'oxyde de carbone contenu normalement dans le sang. Influence de l'asphyxie sur la teneur du sang en oxyde de carbone.
   Production de ce composé dans l'organisme. Archives de Physiologie, p. 434. Juillet 1898.
- Passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus. Passage de l'alcool ingéré dans le lait. L'Obstétrique, p. 97, Mars 1900.



Toutes choses égales d'ailleurs, les progrès d'une science expérimentale sont intimement liés à la perfection des méthodes de recherches.

L'idée première de ce travail est déjà lointaine. Elle appartient tout entière à mon maître, M. le professeur Gréhant. On me permettra d'en rappeler l'origine.

En 1894-1895 (1), reprenant des expériences anciennes faites en collaboration avec feu Quinquaud, M. Gréhant cherchait à déterminer la quantité d'alcool dans le sang après injection intra-vasculaire, se proposant de fixer les conditions de l'élimination. L'animal en expérience, le chien en général, recevait par la veine saphène de l'alcool à 25 0/0; des prises de sang étaient faites d'heure en heure. Après distillation dans le vide à l'aide de l'appareil que nous décrirons p. 13, on prenait la densité du distillatum par la méthode du flacon; on pouvait avoir ainsi une idée de la teneur en alcool.

Voici les résultats d'une expérience. L'animal avait reçu environ 4 centimètres cubes d'alcool absolu par kilogramme. L'alcool était en solution à 20 0/0.

minu																										0.99
heure	e.				÷	À	+	٠					¥			ı,							į,	ě.		0.99
																										0.99
-																										0.99
-	-	-							-	-	-	-			-		1									0.99
-																										0.99

Les variations étaient, comme on le voit, fort petites.

<sup>(1)</sup> J'étais alors absent du laboratoire pour raison de force majeure.

En mai 4896, les expériences furent reprises, mais l'évaluation de la densité par la méthode du flacon pour la détermination de l'alcool étant évidemment insuffisante lorsqu'il s'agit de traces, il fallait tout d'abord être en possession d'une méthode de dosages de petites quantités de ce liquide. M. le professeur Gréhant me demanda de chercher dans cette voie.

La recherche qualitative de l'alcool, même de traces, ne présentait aucune difficulté; les réactions sont nombreuses, pour ne pas dire classiques : stries à la distillation, variation de la tension de vapeur, réaction de l'iodoforme en milieu alcalin, réduction du bichromate en présence d'acide sulfurique.

En ce qui concerne la détermination quantitative de traces d'alcool, la littérature était muette ou à peu près. Une méthode physique, méthode du compte-goutte du professeur Duclaux, donne des résultats satisfaisants à partir de 0 cc. 5 p. 0/0; au voisinage de 1 p. 0/00, les résultats sont douteux. De méthodes chimiques, il n'était aucunement question.

M. le professeur Gréhant, momentanément éloigné du laboratoire, me fit alors faire quelques essais : la combustion de l'alcool et la détermination de l'acide carbonique produit furent l'objet d'un certain nombre d'expériences très délicates dont les résultats furent peu encourageants; et finalement, après ces recherches infructueuses, dont je lui faisais part chaque jour, il me pria d'étudier à nouveau, au point de vue du dosage, la réaction si sensible que fournit l'alcool oxydé par le bichromate en présence d'acide sulfurique.

Je répétai alors cette réaction, sous toutes ses formes, en liqueur riche en bichromate, pauvre en bichromate, jusqu'au jour où j'aperçus une différence de teinte très nette, vert bleu et vert jaune, entre deux tubes à essai renfermant la même quantité d'alcool et d'acide sulfurique, le bichromate seul étant en très petit excès pour le tube vert jaune.

Quelques jours après, utilisant ce « virage » que j'avais si heureusement aperçu, j'étais en possession d'une méthode de dosage volumétrique quantitative de petites quantités d'alcool.

Dès lors, les expériences se multiplièrent et, en juillet 4896, M. Gréhant publiait sa première note sur le dosage de l'alcool dans le sang. A la même époque, je faisais paraître mon procédé dans les Comptes rendus de la Société de Biologie.

Depuis, et ce travail en est la preuve évidente, les applications se firent encore plus nombreuses, confirmant ainsi la pensée placée en tête de cette introduction.

Le présent travail a pour but l'étude du passage de l'alcool ingéré (1) dans les principales humeurs, sécrétions et excrétions de l'organisme, ainsi que le passage de l'alcool à travers le placenta.

Le dosage de l'alcool dans le sang, qui constitue la base de tout ce travail, a été étudié complètement par M. le professeur Gréhant; il me suffira, sur ce point, de résumer les travaux de mon maître.

De mon côté, j'ai poussé à fond, en raison de son importance au point de vue pathologique et pathogénique, l'étude expérimentale du passage de l'alcool de la mère au fœtus; j'ai donné aussi un grand développement au passage de l'alcool dans le lait, les recherches expérimentales faites jusqu'à ce jour par les auteurs ayant donné des résultats variables, voire négatifs, pour de petites quantités d'alcool introduites dans le tube digestif.

Je me suis beaucoup moins étendu sur les autres liquides de l'organisme; la variation des doses d'alcool ingéré n'avait

<sup>(1)</sup> L'alcool a été introduit dans l'estomac au moyen d'une sonde œsophagienne sous forme d'alcool à 10 %. Il n'a jamais été fait d'exception à cette règle.

plus, comme pour les deux questions précédentes, la même importance, et le fait du passage une fois acquis, la multiplication des expériences, sous ce rapport, ne présentait qu'un intérêt d'un tout autre ordre.

J'ai laissé de côté les liquides pathologiques, ne voulant pas accroître outre mesure les limites de ce travail.

En fin de compte, ce travail pourra être divisé en cinq grandes parties.

Dans un *premier chapitre*, j'exposerai ma méthode de dosage de petites quantités d'alcool, j'indiquerai la technique expérimentale en vue de la séparation de ce principe des liquides ou tissus de l'organisme et de son dosage.

Dans un deuxième chapitre, je discuterai la méthode employée, spécialement au point de vue chimique, et l'exactitude des résultats qu'elle fournit.

Dans un troisième chapitre, j'étudierai le passage de l'alcool dans les humeurs : sang et lymphe; dans les sécrétions digestives : salive, liquide pancréatique, bile; dans les excrétions : urine ; dans les sérosités : liquide amniotique, liquide céphalo-rachidien.

Dans un quatrième chapitre, je traiterai la question du passage de l'alcool dans le lait.

Le passage de l'alcool de la mère au fœtus et la détermination d'un « alcoolisme congénital » fera l'objet du cinquième chapitre.

Il me reste maintenant à évoquer la mémoire de mes maîtres disparus et à remercier ceux qui, en toutes circonstances, m'ont porté un très grand intérêt. C'est pour moi le plus petit et le plus naturel des devoirs et je saisis l'occasion qui m'est offerte de pouvoir le remplir avec un rare bonheur.

Ce fut d'abord feu mon oncle, M. Auguste Mercier, ingénieur des arts et manufactures, fondateur et chef du Labora-

toire d'essais chimiques de la Compagnie P.-L.-M., qui, le premier, fit germer dans mon esprit les premières notions de chimie. J'étais bien jeune alors, mais le maître était si doux et les leçons si attachantes qu'aujourd'hui encore j'en perçois tous les détails et le charme incalculable.

Plus tard, ce fut à l'École de Physique et de Chimie de la Ville de Paris que le bien modeste bagage de mes études secondaires fut si utilement développé, et cela sous la direction de feu Paul Schützenberger, membre de l'Institut et professeur au Collège de France, dont le souvenir est pour moi ineffaçable; de MM. Albert Lévy, directeur de l'Observatoire de Montsouris, et Baille, auxquels je dois tant; de MM. Etard, examinateur de sortie à l'École Polytechnique, et Hanriot, membre de l'Académie de médecine, professeur agrégé à la Faculté de médecine, près desquels j'ai passé des heures si intéressantes.

J'arrivai alors au Muséum, et là encore je devais rencontrer les maîtres les plus autorisés et les plus bienveillants; je veux parler de M. le professeur Gréhant, professeur au Muséum d'Histoire naturelle; de M. Gley, assistant au Muséum, professeur agrégé à la Faculté de médecine. J'avais fait jusqu'alors un stage en chimie, il me fallait maintenant faire un apprentissage en physiologie. Préparateur de M. le professeur Gréhant depuis 1893, c'est un enseignement de toutes les minutes, de tous les instants que j'ai puisé et puise encore chaque jour près de lui. Jamais élève n'a tant profité de l'enseignement d'un maître. M. Gley fut pour moi le conseiller sûr, qui m'a toujours guidé, encouragé, soutenu au cours de mes études médicales. J'ai toujours suivi ses conseils, je n'ai jamais eu qu'à m'en féliciter. Il fut aussi, et je n'aurais garde de l'oublier, le maître dont les connaissances si étendues et la grande érudition ont été chaque jour mises à contribution par l'élève avide de savoir.

Plus tard, en 1899, M. le professeur Budin, membre de l'Académie de médecine, professeur de clinique obstétricale à la Faculté de médecine, a bien voulu me faire le grand honneur de m'accepter près de lui. J'ai pu, grâce à son appui, son extrême bienveillance et ses conseils éclairés, mener à bien, tant au point de vue expérimental, dans le laboratoire de chimie de la clinique Tarnier, qu'au point de vue clinique, dans la clinique elle-même, les longues expériences qui constituent une partie de ce travail.

Aujourd'hui, M. le professeur Gautier, membre de l'Institut et de l'Académie de médecine, professeur de Chimie Biologique à la Faculté de médecine, qui toujours me manifesta les marques du plus grand intérêt, ce dont je suis particulièrement heureux et fier, me fait le grand honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

A tous ces maîtres éminents, j'adresse l'expression sincère et absolue de ma très vive reconnaissance, de ma profonde gratitude et de mon entier dévouement.

Paris, 42 juillet 4900.

#### CHAPITRE PREMIER

DOSAGE CHIMIQUE DE PETITES QUANTITÉS D'ALCOOL.

APPLICATION AUX DIFFÉRENTS LIQUIDES DE L'ORGANISME.

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE.

### 1º Dosage chimique de petites quantités d'alcool.

C'est en juillet 1896 (4) que, le premier, j'ai fait connaître une méthode chimique pour le dosage de traces d'alcool (Voir Introduction, p. 2).

En voici, tout d'abord, le principe :

Si, dans une solution très diluée d'alcool de teneur inférieure à 2 cc. pour 4.000, on verse du bichromate de potasse en solution étendue et de l'acide sulfurique, l'alcool est oxydé, le bichromate est réduit et passe à l'état de sulfate de sesquioxyde de chrome, cela proportionnellement à la quantité d'alcool contenu dans la solution. Si la quantité de bichromate est insuffisante ou, ce qui revient au même, si l'alcool est en excès, la teinte est vert-bleu, couleur du sulfate de sesquioxyde de chrome étendu. Si, au contraire, ce même bichromate est en très petit excès (une ou deux gouttes), la teinte passe au vert-jaune. D'où la possibilité du dosage grâce au virage du vert-bleu au vert-jaune.

Voici le mode opératoire :

On prépare une solution à 19 grammes par litre de bichromate de potasse cristallisé pur, on en remplit une burette graduée en 1/10 de cc. Après quoi, on mesure 5 cc. du liquide dont on veut déterminer la proportion d'alcool et on les intro-

<sup>(1)</sup> Maurice Nicloux. Dosage de l'alcool éthylique dans des solutions où cet alcool est dilué dans des proportions comprises entre 1/500 et 1/3000. Comptes rendus de la Société de Biologie, 10° série, t. III, p. 841, 25 juillet 1896.

duit dans un tube à essai. On ajoute dans ce même tube 0 cc. 4 ou 0 cc. 2 de bichromate, quantité ordinairement trop faible, puis de l'acide sulfurique pur à 66° Baumé. La solution s'échauffe très fortement et, lorsque la quantité d'acide est suffisante, 4,5 à 6 cc., on voit le virage s'effectuer, le bichromate est décoloré, on revient à la burette et on verse alors peu à peu le bichromate, dans le tube en ayant soin d'agiter et de chauffer très légèrement à l'ébullition entre chaque addition de bichromate et cela jusqu'au moment où la teinte passe du vert-bleu au vert-jaune persistant. On note alors le volume de bichromate.

Si les solutions sont plus riches que 2 cc. pour 1.000 d'alcool, ce que l'on reconnaît facilement, car il faut plus de 2 cc. de bichromate pour avoir la teinte vert-jaunâtre persistante, on étend de manière à ramener la teneur en alcool audessous de 2 cc. pour 1.000, proportions pour lesquelles la différence de teintes est la plus facile à apprécier.

J'ai dit que l'on notait le volume de bichromate qui a donné la teinte vert-jaunâtre. Elle représente déjà presque exactement la teneur en alcool. Par conséquent, à la rigueur, 5 cc. suffiraient pour le dosage (†).

Toutefois, je conseille, pour avoir la certitude absolue et la confirmation du chiffre précédent, s'il y a lieu, de terminer ainsi:

On reprend 5 cc. du liquide, on y ajoute, en une seule fois, la quantité moins 1/10 de cc. de bichromate correspondant au premier essai. Addition d'acide sulfurique pur; 3 à 4" d'ébullition.

Le tube devra être vert-bleu.

Même opération sur 5 cc. du distillatum avec 1/10 de cc. en plus que le précédent (et par conséquent même quantité que le premier tube d'essai).

Le tube devra être vert-jaune.

<sup>(1)</sup> Cette manière de conduire le dosage de l'alcool par mon procédé, comme un dosage alcalimétrique, acidimétrique ou autre, est due à MM. BÉRAL et FRANÇOIS (Journal de Pharmacie et de Chimie, 1° mai 1897).

S'il en est ainsi, le dosage est terminé, le chiffre noté au premier essai était exact.

Si non, ce qui peut quelquefois arriver si le tube est encore vert-bleu, on ajoute 1/10 de cc. de bichromate et le virage au vert-jaune s'effectue; on note alors le chiffre, qui devient supérieur de 1/10 de cc.

Le calcul est alors extrêmement simple.

Soit n le nombre de centimètres cubes ou fractions de centimètres cubes (compris forcément entre 0 et 2) indiqué par la burette pour obtenir la teinte vert-jaunâtre. La solution de bichromate à 49 grammes par litre est calculée de telle sorte que, si l'on opère sur 5 cc., la teinte limite étant le vert-jaune, on ait:

Alcool absolu en cc. par cc. de la solution  $=\frac{n}{1000}$  (n exprimé en cc.).

Si maintenant on veut déterminer la quantité d'alcool absolu contenu dans la totalité du liquide à analyser, il suffira de déterminer son volume V (exprimé en cc.); on aura immédiatement.

Alcool absolu en cc. = 
$$\frac{V \times n}{1000}$$
.

Pour les teneurs en alcool, plus faibles que 1 cc. pour 1.000, il vaut mieux dédoubler la liqueur de bichromate à 19 grammes par litre et en faire une solution à 9 gr. 5; la formule devient alors :

Alcool absolu en cc. 
$$=\frac{V\times n}{2000}$$
.

Je crois pouvoir conseiller, surtout à ceux qui débutent, dans ces dosages, l'emploi de 6 paires de tubes témoins, chaque paire étant constituée, pour une dilution donnée d'alcool dans l'eau au-dessous de 2 pour 1.000, par un tube vert-bleu et par un tube vert-jaune.

On choisira, par exemple, les solutions d'alcool à

2 1,5 1 0,8 0,5 0,2 pour 1000.

pour lesquelles il faudra respectivement :

2 1,5 1 0,8 0.5 0,2 de bichromate à 19 grammes par litre 1.6 0.4 4 pour avoir la teinte vert-jaunâtre. Les chiffres de la ligne inférieure indiquent les volumes de la solution de bichromate à 9875, évidemment double des précédents. 1.9 1.4 0.9 0.75 0.45 0.15 de bichromate à 19 grammes par litre 1,5 0,9 0.3 pour avoir la teinte vert-bleuâtre. Les chiffres de la ligne inférieure indiquent les volumes de la solution de bichromate à 9875, évidemment double des précédents.

Au moment où on effectue le dosage de l'alcool dans le distillatum, on vient comparer la teinte vert-jaunâtre du tube dans lequel s'est effectuée la réaction au tube témoin dont la teneur est la plus voisine. On obtient ainsi la valeur de la teinte vert-jaunâtre choisie comme limite avec toute la rigueur désirable.

Depuis son apparition, ce procédé de dosage a fait l'objet d'un certain nombre de publications. J'insisterai tout particulièrement sur celles de MM. Bordas et de Raczkowsky, souschef et chimiste du Laboratoire municipal.

Le 4 décembre 1896, ces deux auteurs font paraître à la Société de Biologie une modification du procédé qui porte seulement sur la suppression des tubes témoins. Nous dirons tout à l'heure ce que nous pensons de cette suppression.

Le 14 décembre 1896, dans une note à l'Académie des Sciences sur le dosage de la glycérine, reposant sur le même principe que mon dosage de l'alcool, ces auteurs rappellent mon procédé, en font à tort un procédé colorimétrique et s'attribuent comme leur étant personnelle la solution titrée de bichromate que le premier j'avais indiquée.

Ayant conseillé l'emploi de six paires de tubes témoins obtenus avec six solutions déterminées d'alcool (dont nous avons montré plus haut l'utilité), MM. Bordas et de Raczkowsky me font dire que la comparaison avec l'une des six solutions décide de la proportion d'alcool.

Je protestai une première fois en ces termes (1):

« MM. Bordas et de Raczkowsky concluent alors, pour moi, que c'est la couleur du tube témoin la plus voisine de celle obtenue avec la solution à doser qui décide de la proportion d'alcool, alors que ce qui suit immédiatement après devait enlever toute espèce de doute à ce sujet : « Soit n le nombre de centimètres cubes de bichromate employés; comme, dans les mêmes conditions, 5 centimètres cubes de la solution au 1/1000 demandent 1 centimètre cube de bichromate, on aura :

Alcool par centimètre cube de la solution = n/1000.

Comme n naturellement peut être entier ou fractionnaire, c'est bien dire que 1 centimètre cube de la solution de bichromate (20 grammes par litre) correspond à 1/4000 d'alcool absolu par centimètre cube de la solution à doser, ou, ce qui revient au même, 0,4 pour 100 en volume de cette même solution.

Et d'ailleurs, pourquoi indiquerais-je ensuite que, entre 1/500 et 1/1000, 1/10 de centimètre cube de la solution de bichromate fait nettement virer au jaune la solution vert-bleu du sel de chrome, que, entre 1/1000 et 1/3000, le 1/20 de centimètre cube suffit? Si le procédé était seulement colorimétrique, une solution de concentration quelconque, dont il ne serait même pas nécessaire de connaître le volume, sufirait pour le dosage, et ces indications seraient superflues.

De la modification de MM. Bordas et Raczkowsky il ne reste plus alors que la suppression des tubes témoins qui, d'après eux, rend le procédé plus rapide. Or, j'ai eu l'occasion, au Laboratoire, d'effectuer certainement plus d'une centaine de dosages d'alcool, et je conseille particulièrement l'emploi de ces tubes pour raison de commodité et de rapidité. Voici pourquoi : ils facilitent la recherche de la teinte vert-jaunâtre, limite assez difficile à saisir; ils permettent à l'œil de ne pas prendre pour vert une solution déjà vert-jaunâtre, et sup-

<sup>(1)</sup> Comptes rendus de la Société de Biologie, 10° s., t. III, p. 1126, 26 déc. 1896.

priment ainsi deux à trois essais inutiles lorsqu'on se trouve au voisinage de la quantité de bichromate à employer. »

Dans le numéro du 1<sup>er</sup> mai 1897 du Journal de Pharmacie et de Chimie, je proteste à nouveau; je profite de l'occasion pour proposer d'abaisser de 1 gr. la solution primitive de bichromate, ayant reconnu en prenant les précautions les plus minutieuses que la solution à 19 gr. par litre (au lieu de 20) est celle dont 1 cc. correspond à 0cc. 001 d'alcool, lorsque l'on opère sur 5 cc. de liquide à doser. D'ailleurs, j'élève également de 3 à 5 cc. la proportion d'acide sulfurique, le grand excès d'acide sulfurique permettant l'élévation de température jusqu'au voisinage de l'ébullition, ce qui facilite la réaction et la rend plus rapide.

En 1899, paraît le Manuel de l'analyse des alcools et spiritueux, par MM. Girard et Cuniasse, chef et chimiste du Laboratoire municipal.

Mon procédé étant malgré tout décrit comme procédé colorimétrique, une troisième fois je me vois obligé d'écrire (1):

« J'ai déjà protesté maintes fois (2) au sujet de modifications que MM. Bordas et de Raczkowsky, sous-chef et chimiste du Laboratoire municipal, auraient apportées à mon procédé. C'est en vain, il faut le croire. En effet, mon procédé, qui ne fut jamais colorimétrique, est pourtant décrit comme tel en 1899 (3), ceci simplement parce que MM. Bordas et de Raczkowsky me l'ont fait dire; ces deux auteurs peuvent alors s'attribuer la solution titrée de bichromate que le premier je conseillai. J'ai toujours écrit que la quantité mesurée à la burette de bichromate décidait de la proportion d'alcool, ce qui est en langage clair dire que le procédé est bien volumétrique. MM. Bordas et de Raczkowsky ont indiqué, il est vrai,

Comptes rendus de la Société de Biologie, 16 décembre 1899, p. 980.
 Soc. de Biologie, 26 décembre 1896; Journal de Pharmacie et de Chimie, 1et mai 1897.

<sup>(3)</sup> Manuel de l'analyse des alcools et spiritueux, par MM. Girard et Cuniasse, chef et chimiste du Laboratoire municipal.

la suppression de tubes témoins dont les teintes vert-jaunâtre décident d'une façon sûre la valeur de la teinte limite vertjaunâtre au moment du virage. En cela, il est vrai, ils ont apporté une modification à mon procédé, mais ce ne fut que pour le rendre moins exact. »

Que l'on m'excuse d'avoir été peut-être un peu prolixe sur un sujet tout personnel, mais j'ai voulu mettre sous tous les yeux les pièces du procès.

### 2 Dosage de l'alcool dans les liquides de l'organisme. Technique expérimentale

Je décrirai cette technique dans tous ses détails, et si quelques auteurs veulent reproduire mes expériences, ils ne verront surgir, je l'espère, grâce à mes indications, aucune difficulté.

On monte, tout d'abord, l'appareil suivant décrit par le professeur Gréhant (fig. 1), p. 45 :

Un ballon à long col A de 750 cc. à 4 litre de capacité est fermé par un bouchon à deux trous, l'un traversé par un tube coudé T, muni d'un caoutchouc épais pouvant être oblitéré par une forte pince de Mohr p, l'autre traversé par un long tube T' coudé en m; grâce à un tube de caoutchouc épais, il est suivi d'un tube T' coudé une fois en n; sur le parcours de ce dernier, se trouve un réfrigérant E. Enfin, le tube T' est en communication avec la pompe à mercure d'Alvergniat modifiée par Gréhant. Au tube supérieur t de la pompe émergeant dans le mercure de la cuvette C, on a fixé un petit tube de caoutchouc qui recevra une burette graduée.

On fait le vide dans cet appareil par les manœuvres de la pompe : abaissement du réservoir mobile M, ouverture du robinet à trois voies R pouvant faire communiquer l'ampoule fixe B où se trouve le vide absolu avec le ballon A, fermeture du robinet R, élévation du réservoir M, ouverture du robinet à trois voies pour chasser au dehors l'air contenu dans l'ampoule fixe B, et ceci jusqu'au vide complet, que l'on atteint d'ailleurs facilement si le ballon A est plongé dans l'eau bouillante et s'il contient une petite quantité d'eau. Cette eau, en effet, sous pression réduite, entre très vite en ébullition, distille, et la vapeur d'eau chasse devant elle l'air du ballon. On peut aussi avoir recours, dès le début, à une trompe à vide hydraulique dont le tube d'appel est fixé au tube supérieur t de la pompe. Le robinet à trois voies R étant dans une position convenable, on fait le vide dans le ballon A (plongé dans l'eau bouillante) et dans le réservoir fixe B; il en résulte que la hauteur de mercure soulevée donne, à chaque instant, la valeur de la dépression. Il suffit, ensuite, d'achever le vide par une ou deux manœuvres de la pompe.

Ceci posé, la distillation du sang et du lait, et d'une façon générale tous les liquides que nous aurons à étudier, se fait de la façon suivante (je prendrai le sang comme exemple, car ce liquide est celui qui demande le plus de précautions):

Le sang, pris directement dans le vaisseau, ou défibriné, ou rendu incoagulable par l'addition d'une petite quantité d'oxalate d'ammoniaque (4/2.000 du poids du sang), suivant Arthus, est mesuré exactement (5 ou 40 cc. suffisent dans la plupart des cas), puis il est introduit dans le ballon A par le tube coudé T après l'ouverture de la pince de Mohr p. On lave avec 2 à 5 cc. d'eau distillée pour laver le tube et chasser dans A les dernières traces de sang. Une petite rentrée d'une bulle d'air balayant tout le liquide dans le tube T n'a aucun inconvénient, au contraire.

L'eau du bain-marie, dans lequel est plongé le ballon A, étant à peine à 50°, le sang commence par abandonner ses gaz en moussant (d'où l'utilité du long col); on les extrait par les manœuvres de la pompe; l'ampoule fixe B étant alors en communication avec le ballon A, l'ébullition devient régulière sans à-coup, les vapeurs d'eau et d'alcool sont condensées par le réfrigérant E et le liquide distillé se réunit dans le réser-

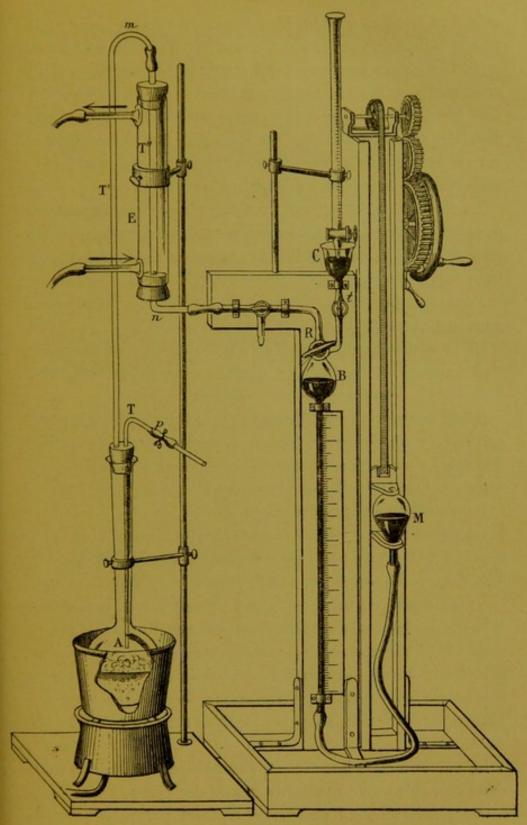


Fig. 1.

voir fixe B de la pompe. Une manœuvre de la pompe fait passer le liquide dans la burette graduée. Trois ou quatre fois on fait la même manœuvre qui ramène, à chaque fois, 2 cc. environ de liquide (si on opère sur 10 cc. de sang). La dessiccation étant complète, on fait repasser par le tube T 5 cc. d'eau distillée, elle entre en ébullition immédiatement, distille et est recueillie dans la burette, lavant, en quelque sorte, définitivement tous les tubes T' et T''.

La distillation du lait est conduite d'une façon identique, avec cet avantage que la mousse n'est pas à craindre comme pour le sang. Il est inutile, comme précédemment, que la température du bain-marie dépasse 50°.

Pour tous les autres liquides, la distillation ne présente aucune difficulté.

Si la distillation a été bien conduite, on doit avoir un liquide *incolore*, inodore ou d'odeur excessivement faible, dans tous les cas d'une *limpidité absolue*.

Si, au contraire, la distillation a été mal conduite, le liquide est légèrement rougeâtre (sang), opalescent (lait), coloration due à des particules solides entraînées par une ébullition trop active. Il faut alors distiller à nouveau.

La distillation des tissus s'opère ainsi :

On hache le tissu mis en expérience, foie, muscle, etc., on ajoute 5 à 10 cc. d'eau ou plus, suivant le cas, on introduit le tout dans le ballon A, on fait le vide à froid avec la pompe ou, plus commodément, avec une trompe à eau, la distillation n'a pas lieu, et, de ce fait, il ne peut y avoir perte d'alcool (ceci vérifié expérimentalement). Le vide étant presque complètement obtenu, on plonge A dans le bain-marie, l'ébullition commence et continue d'elle-même lorsque le vide est achevé, on recueille alors les liquides dans la burette graduée.

Le contenu de la burette est mesuré et ce distillatum contient tout l'alcool : du sang, du lait ou des tissus.

On y détermine la proportion d'alcool par mon procédé (Voir page 7).

Soit V le volume du distillatum (1),

n le nombre de cc. de bichromate à 19 gr. par litre, on aura :

Alcool absolu en cc.  $=\frac{V\times n}{1000}$ .

Si l'on a employé la solution à 9 gr. 5 par litre, on aura :

Alcool absolu en cc. 
$$=\frac{\mathrm{V}\times n}{2000}$$
.

Une simple règle de trois permettra de calculer, connaissant la quantité de liquide soumis à la distillation, la proportion d'alcool pour 100.

(1) En général, après avoir fait passer dans une éprouvette graduée de petit diamètre le distillatum contenu dans la burette graduée et après lavage de celleci, on complète à 20, 30 ou 40 cc., suivant les cas; les calculs sont encore par cela même simplifiés.

#### CHAPITRE II

#### DISCUSSION DE LA MÉTHODE EMPLOYÉB

Avant de tenir pour définitivement acquis les résultats numériques des expériences qui vont suivre (Chapitres III, IV, V) et résumées dans les tableaux des pages 41, 52, 53, 61, il y a lieu de faire l'étude critique:

- 1º De la méthode expérimentale;
- 2º De la précision qu'elle comporte.

### 1º Critique de la méthode.

Je résume cette méthode en deux mots: distillation dans l'appareil de M. le professeur Gréhant; dosage de l'alcool dans le liquide distillé par mon procédé.

De la distillation, rien à dire; l'appareil à distillation dans le vide à 50° (sans par conséquent jamais provoquer la destruction des matières organiques) permet d'obtenir la totalité de l'alcool. Condensation et distillation sont parfaites. Qu'on ajoute de très petites quantités d'alcool à des liquides organiques ne renfermant pas tracede ce principe, et même à du sable fin, on les retrouve intégralement.

Du dosage de l'alcool dans les liquides distillés par mon procédé, au contraire, un certain nombre d'objections et des plus sérieuses se posent immédiatement. Il nous faut les discuter, les réfuter si besoin est.

4<sup>re</sup> Objection. — L'alcool existe-t-il normalement dans l'organisme? Cette question ayant préoccupé un certain nombre d'auteurs, il me fallait la discuter.

Hudson Fort (1) conclut de ses expériences que le sang, le

(1) Schmidt's Jahresbericht, Bd 112, p. 148, 1861.

foie frais ou putréfié, donne par distillation un liquide présentant les réactions de l'alcool. Cet alcool se forme, d'après lui, continuellement dans l'organisme, s'oxyde dans les poumons en acide carbonique et en eau.

A. Béchamp (1), dans son travail « sur la fermentation alcoolique et spontanée du foie et sur l'alcool physiologique de l'urine humaine », caractérise dans l'urine normale une quantité suffisante d'alcool pour pouvoir l'enflammer. Ceci nous paraît d'ailleurs extraordinaire.

Une année plus tard (2), il signale ce corps comme contenu normalement dans le lait de vache; il donne, d'ailleurs, quelques chiffres variant entre 4/5.000 et 4/50.000.

J. Béchamp (3), dans un long mémoire « sur la présence de l'alcool dans les tissus animaux pendant la vie et après la mort dans les cas de putréfaction au point de vue physiologique et chimique », conclut à la présence de l'alcool dans les tissus même vivants, donne quelques expériences, mais un seul dosage, 50 centimètres cubes d'alcool à 1 0/0 pour 1.340 grammes de foie, soit une proportion de 1 cent. cube pour 2.680 grammes, proportion énorme.

Rajewski (4) obtient, par distillation du cerveau et du foie de beaucoup d'animaux n'ayant jamais consommé d'alcool, un liquide donnant la réaction de Lieben (formation d'iodoforme par l'action de l'iodure de potassium en milieu alcalin). Il trouve, chose extraordinaire, que l'absorption de l'alcool n'a aucune influence sur l'intensité de la réaction iodoformique.

Albertoni (5), auteur qui, à mon avis, se rapproche certainement le plus de la vérité, signale que le produit rectifié de la distillation des viscères frais ou putréfiés d'hommes ou

<sup>(1)</sup> Comples rendus de l'Académie des sciences, t. LXXV, p. 1830, 1872.

<sup>(2)</sup> Ibid., t. LXXVI, p. 836, 1873.

(3) Ibid., t. LXXXIX, p. 573, 1879, et Annales de chimie et de physique, 5° série, t. XIX, p. 400, 1880.

(4) RAJEWSKI. — Ucber das Vorkommen von Alkohol im Organismus. Pflüger's

Archiv, Bd XI, p. 122, 1875.

<sup>(5)</sup> Albertoni. - Sur la formation et la transformation de l'alcool dans l'organisme. Académie des sciences de Bologne, 24 avril 1887, traduit et publié dans le Journal de la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, 1887.

d'animaux donne presque toujours une réaction iodoformique prompte et prononcée, quelquefois intense, sans qu'il soit besoin de chauffer (il faut chauffer un peu pour effectuer la réaction avec l'alcool), mais il considère la formation de l'alcool dans les tissus vivants ou en état de putréfaction comme un fait rare et exceptionnel, et conclut que, si l'on obtient la réaction de Lieben avec les liquides distillés, il ne faut pas pour cela l'attribuer à l'alcool, pas plus qu'à l'acétone ou à l'aldéhyde.

De plus, et à un autre point de vue, il lui a été possible, après avoir donné une dose enivrante d'alcool à des animaux, de démontrer la présence de l'alcool dans l'air expiré et dans les urines; de l'aldéhyde, jamais.

L'indication de ces travaux montre que l'opinion des auteurs sur la présence de l'alcool dans les tissus à l'état normal est très partagée. J'ai abordé seulement par un point cette question délicate à résoudre d'une façon définitive en raison des traces infinitésimales de cet alcool normal, s'il existe.

Examinons donc rapidement si les liquides: sang, lait, ou tissus: foie, renferment à l'état normal de l'alcool, comme cela avait été signalé, ou d'autres substances réductrices susceptibles de réduire le bichromate en présence d'acide sulfurique.

Voici les expériences:

Expérience I. — Lait de vache. Pris 500 cc. Distillé 120. Ces 120 cc. sont distillés, volume : 40 cc. On distille finalement ces 40 cc., volume : 12,2. Bichromate à 9 gr. 5 par litre : 0,2.

Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool =  $12.2 \times 0.2 : 2000 = 0$  cc. 0012.

Proportion 
$$=\frac{0,0012}{500} = \frac{1,2}{500,000} = \frac{1}{400,000}$$
 environ.

Expérience II. — Lait de femme à jeun (non soumise au régime lacté). Pris 100 cc. Distillatum après deux distillations : 10 cc. 3. Bi-chromate à 9 gr. 5 par litre : 0 cc. 1, reste jaune.

Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool : néant.

Expérience III. - Lait de femme à jeun (soumise au régime lacté).

Pris 85 cc. Distillatum après deux distillations: 6 cc. 8. Bichromate à 9 gr. 5 par litre; avec 0 cc. 1, est peut-être légèrement réduit.

Substances réductrices comptées en alcool : néant ou inférieures à 1/500.000.

Expérience IV. — Sang fœtal. — On recueille dans 2 cc. oxalate d'ammoniaque à 1 0/0. On distille 5 minutes après. Volume du sang, 40. Distillatum après deux distillations, 5 cc. 9. Bichromate à 9 gr. 6 par litre : 0,15.

Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool :

$$\frac{5,9 \times 0,15}{2000} = 0,00045.$$
Proportion  $\frac{1}{100.000}$  environ.

Expérience V. — Fœtus haché. Cobaye femelle sacrifié par section de la tête. Fœtus extraits, 3. On les hache. Poids, 50 grammes. On les introduit dans le ballon A. (Voir page 101.)

Distillatum après deux distillations : 5,1.

Bichromate à 9 gr. 5 par litre : 0,2.

Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool =  $5.1 \times 0.2 : 2000 = 0,00051$ .

Proportion = 
$$\frac{1}{120.000}$$
 environ.

Expérience VI. — Foie de bœuf haché (animal tué la veille). On opère sur 600 gr. Ajouté 120 cc. d'eau. Distillatum après trois distillations : 13 cc. 2.

Bichromate à 9 gr. 5 par litre: 0.45.

Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool =  $13.2 \times 0.45 : 2000 = 0.004$ .

Proportion = 
$$\frac{0.004}{600} = \frac{1}{150.000}$$

Expérience VII. — Urine humaine. Émission d'urine par trois femmes soumises à un régime alimentaire sans vin depuis trois, six et neuf jours. On mélange les urines. On en prend 500 cc. Deux minutes se sont écoulées entre l'émission et l'introduction dans le ballon. On distille, volume : 120 cc. On distille ces 120 cc., volume : 30 cc. On distille ces 30 cc., volume : 7 cc. 9.

Bichromate à 9 gr. 5 par litre : 0,45,

Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool  $= 0.45 \times 7.9 : 2000 = 0.0006$ .

Proportion 
$$=\frac{0,0006}{500} = \frac{1}{800,000}$$
.

Expérience VIII. — Urine humaine. Expérience faite dans les mêmes conditions sur 500 cc. Proportion : 4/560,000.

Expérience IX. — Liquide amniotique. Femme soumise au régime lactée depuis un mois. Pris 500 cc. Distillation, volume : 420. Deuxième distillation, volume : 40.

Bichromate à 9 gr. 5 par litre : 0,6.

Substances réductrices, alcool ou autres, comptées en alcool =  $10 \times 0.6 : 2000 = 0.003$ .

Proportion 
$$=\frac{0,003}{500} = \frac{1}{165,000}$$

Nous concluons de ces expériences préliminaires qu'il peut exister, à l'état normal, dans le sang, le lait, l'urine, etc., les tissus frais, muscles, foie, etc. (1), une trace infinitésimale de corps réducteurs, alcool ou autres, mais la proportion en est bien trop faible pour qu'elle puisse fausser les résultats du dosage de l'alcool dans le sang, le lait, les tissus, par le même procédé de distillation et de dosage après ingestion de cet alcool. Il faut, en effet, songer que si le sang renferme 1/100.000 de ces substances, nous faisons l'analyse sur 10 cc.; que si le lait de femme renferme moins de 1/500.000 de ces substances, nous opérions sur 10 cc. également pour faire nos dosages.

Ainsi donc, l'erreur que nous commettons de ce fait est absolument négligeable et l'on peut admettre d'une façon presque rigoureuse que les liquides normaux distillés dans les conditions du dosage fournissent un liquide que ne réduit pas le bichromate de potasse.

Deuxième objection. — A-t-on le droit d'attribuer à l'alcool, et à l'alcool seul, la réduction du bichromate de potasse en présence d'acide sulfurique?

Un grand nombre de matières organiques, en effet, sont susceptibles de provoquer cette réduction.

On peut répondre que les liquides normaux de l'organisme, sang et lait ; les tissus : foie, muscle, etc..., distillés dans l'appareil de M. le professeur Gréhant, fournissent un liquide

<sup>(4)</sup> Il eût fallu pour être absolument complet étudier tous les liquides normaux qui ont fait l'objet du passage de l'alcool. (Voir chapitre III.) Je ne l'ai pas fait, car cette étude n'aurait présenté un intérêt que si j'avais pu me procurer 50 à 100 cc. de ces liquides et même plus, comme je l'ai fait dans les expériences cidessus.

qui ne réduit pas le bichromate de potasse en présence d'acide sulfurique (1), ceci naturellement pour des quantités qui sont de même ordre que celles employées lors du dosage.

Or, si une substance réductrice apparaît dans le distillatum obtenu par la distillation de ces liquides ou tissus, après l'ingestion de l'alcool dans l'estomac, on est en droit de conclure que la réduction est due, soit à l'alcool, soit à des produits de transformation de l'alcool.

Ces produits de transformation de l'alcool, on doit rationnellement les chercher parmi les produits d'oxydation (puisqu'il semble bien établi, aujourd'hui, que l'alcool est comburé dans l'organisme). Or, les produits d'oxydation de ce composé qui peuvent nous intéresser sont : l'aldéhyde et l'acide acétique.

En ce qui concerne l'aldéhyde, je n'ai jamais pu la caractériser, même par la réaction de Schiff: recoloration de la fuschine décolorée par l'acide sulfureux et dont la sensibilité est relativement grande puisque la couleur pourpre obtenue avec une solution à 4/40,000 est d'une intensité encore très appréciable. Les liquides distillés du sang et destissus restent parfaitement incolores après l'addition du réactif.

Quant à l'acide acétique, il ne réduit pas le bichromate de potasse en présence d'acide sulfurique.

Ainsi donc ces deux corps : aldéhyde et acide acétique, doivent être éliminés, ils ne participent pas à la réduction du bichromate.

Toutefois, les réactions qui ont lieu au sein de l'organisme étant très complexes, et des produits autres que l'aldéhyde et l'acide acétique pouvant provenir de l'alcool, j'ai cherché, pour lever définitivement toute objection, à faire la démons-

<sup>(1)</sup> En réalité, je le répète, une substance réductrice existe cependant dans le sang, le lait, les tissus, mais on ne peut la mettre en évidence qu'en opérant sur des quantités très grandes vis-à-vis de celles employées pour le dosage. Si le sang, par exemple, renferme une substance réductrice dans la proportion de 1/100.000 (voir page 21), il est bien clair que le liquide distillé de 10 cc. de sang ne pourra fournir une réduction du bichromate appréciable, pas même avec 0 cc. 1 d'une solution à 9 gr. 5 par litre de ce sel.

tration expérimentale que l'alcool seul est le produit qui, dans le distillatum, donne la réduction observée.

L'alcool éthylique parmi tous les alcools primaires est le seul dont l'oxydation dans les conditions du dosage ne donne pas, du moins théoriquement d'acide carbonique; il s'oxyderait, en effet, avec formation d'acide acétique d'après la réaction :

$$CH^{3}CH^{2}OH + O^{2} = CH^{3}CO^{2}H + H^{2}O$$

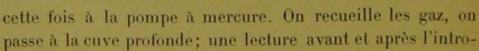
Quant aux autres composés organiques, leur oxydation avec production d'acide carbonique est ordinairement la règle.

Si donc un dispositif expérimental permettait de faire réagir le bichromate de potasse et l'acide sulfurique sur le distillatum et de recueillir les gaz de la réaction, la présence ou l'absence

> de l'acide carbonique déciderait de la question.

> J'ai alors imaginé et adopté le dispositif suivant (fig. 2) :

> Un tube de 75 centimètres de longueur, de 2 cent. 5 de diamètre, dont le bord supérieur a été élargi et rodé de telle manière qu'une petite platine de 6 centimètres de diamètre, également rodée, en ferme hermétiquement l'ouverture supérieure, contient de l'acide sulfurique, 10, 15 ou 20 cc. Dans ce tube on fait arriver un tube à essai contenant la solution à examiner et le bichromate, comme l'indique la figure. On fait le vide à la trompe à eau, grâce à la tubulure latérale supérieure. Après quoi on incline légèrement et plusieurs fois le tube de manière à mettre en contact les substances devant réagir entre elles : acide, solution alcoolique et bichromate. On complète la réaction grâce à l'immersion dans un bain d'huile à 150°. On fait le vide





duction d'un morceau de potasse donne par différence l'acide carbonique.

J'ai dit plus haut que l'alcool éthylique ne donne pas théoriquement d'acide carbonique par son oxydation par le bichromate et l'acide sulfurique. C'est qu'en effet l'alcool soit absolu, distillé et étendu, soit, ce qui est préférable, obtenu par décomposition acide (1) du sulfovinate de potasse cristallisé et pur et distillation, m'a toujours donné dans les conditions que je viens de décrire une quantité très petite, mais cependant suffisante pour être mesurée, d'acide carbonique.

Voici quelques chiffres:

Expérience I. — 15 cc. solution alcoolique à 2 0/0 (alcool absolu étendu), soit 0 cc. 030 pesant 24 mgr.

6 cc. Cr2O7K2 à 19 grammes par litre, 15 cc. SO4H2.

Acide carbonique : 0 cc. 4; poids : 0 mgr. 7.

Expérience II. — 45 cc. solution alcoolique à 2,50/00. (Alcool obtenu par la décomposition du sulfovinate de potasse par l'acide sulfurique, puis distillation.)

3 cc. 75 de bichromate à 38 grammes par litre, 20 cc. d'acide sulfurique.

Acide carbonique : 0 cc. 5.

Expérience III. — 1 cc. solution alcoolique à 8 0/0, obtenue par décomposition du sulfovinate de potasse.

8 cc. debichromate à 38 grammes par litre. 15 cc. d'acide sulfurique.

Acide carbonique : 1 cc.

Ces nombres sont à peu près proportionnels.

Or, les liquides distillés et du sang et du lait donnent les résultats suivants :

Expérience I. — 15 cc. solution provenant d'une distillation de sang d'un chien ayant reçu 2 cc. par kilogramme et dont la teneur en alcool est déterminée et trouvée égale à 2,2 0/0 est additionnée de bichromate à 19 grammes par litre : 6 cc. 6; SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> : 15 cc. Réaction. Extraction des gaz.

CO2: 0,75.

Une solution alcoolique de même teneur aurait donné environ, d'après les expériences ci-dessus :

CO2: 0,45, soit CO2 en excès: 0 cc. 3.

(1) Acide sulfurique.

Expérience II. — 10 cc. solution provenant d'une distillation de sang d'un chien ayant reçu 5 cc. par kilogramme et dont la teneur en alcool a été déterminée et trouvée égale à 5 0/00 est additionnée de bichromate à 19 grammes par litre : 10 cc. ou, ce qui est préférable pour éviter une trop grande quantité de liquide; bichromate à 38 grammes par litre : 5 cc. SO'H<sup>2</sup>: 15 cc. Réaction. Extraction des gaz.

 $CO^2:1,2.$ 

Une solution alcoolique de même teneur aurait donné environ (voir ci-dessus) :

CO2: 0,6 à 0,7; soit CO2 en excès: 0 cc. 5.

Expérience III. — Lors de l'expérrence IV, quatrième chapitre (brebis, voir page 47 et tableau, page 52), on a, de tous les distillatums du sang dont les volumes sont individuellement de 30 cc. et de 20 cc., prélévé environ 40 à 45 cc. (10 à 45 cc. étant grandement suffisants pour le dosage); on les a réunis dans un même flacon. On concentre ce liquide du double par distillation à moitié.

La solution est alors à 2, 1 0/00 d'alcool. On en prend 20 cc.  $(4 \times 5)$  correspondant par conséquent à  $4 \times 2$ , 1 = 8 cc. 4 d'une solution de bichromate à 19 grammes par litre. On ajoute alors 4 cc. 2 d'une solution de ce sel à 38 grammes par litre (proportion équivalente).  $SO^4H^2$ : 20 cc. Réaction. Extraction des gaz.

 $CO^2:0.65.$ 

Une solution alcoolique de même teneur aurait donné (voir ci-dessus) :

CO2: 0 cc. 5; soit CO2 en excès: 0 cc. 15.

Expérience IV. — Les distillatums du lait de cette même brebis sont réunis comme il vient d'être dit. On concentre ce liquide du double par distillation à moitié. La solution est alors à 1,9 0/00 d'alcool. On en prend 20 cc. On ajoute 3 cc. 8 d'une solution de bichromate à 38 gramme2 par litre; SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup>: 20 cc. Réaction. Extraction des gaz.

CO2: 0,75.

Une solution alcoolique de même teneur aurait donné:

CO2: 0 cc. 5; soit CO2 en excès: 0 cc. 25.

A quel corps attribuer ce très petit excès d'acide carbonique? La question n'est pas facile à résoudre.

En tout cas, comme on peut facilement s'en rendre compte,

c'est une fraction très petite, 1 à 20/0 du carbone total, qui passe à l'état d'acide carbonique; c'est également une fraction très petite de la quantité de bichromate mis en œuvre qui sert à cette oxydation en CO<sup>2</sup> et, par suite, on peut conclure que ce que l'on dose dans le liquide provenant de la distillation du sang et des tissus est de l'alcool dans la proportion d'environ 98 0/0, soit une erreur par défaut de 2 0/0.

# 2º Précision de la méthode de dosage.

Toute la discussion va naturellement porter sur la précision que l'on est en droit d'attendre du dosage de l'alcool par mon procédé; l'erreur inhérente à ma méthode de dosage nous permettra peut-être de négliger la précédente qui s'élève, nous venons de le voir, à 2 0/0 environ.

Il nous faut tout d'abord distinguer l'erreur relative et l'erreur absolue. L'une et l'autre sont intéressantes à étudier.

La quantité de bichromate décide de la proportion d'alcool; or, 4/40 de cc. de la solution à 49 grammes de ce sel par litre, pour les teneurs en alcool comprises entre 1/500 et 1/4000, fait virer d'une façon très nette au vert jaune la solution vert bleu du sel de chrome; 1/20 de cc. suffit si l'on a des dosages une grande habitude. Or, pour la solution à 1/500 = 2/1000 d'alcool, il faut 2 cc. de bichromate; pour la solution à 1/4000, il faut 1 cc. de bichromate; donc on mesure 1 à 2 cc. de bichromate à 1/40 ou à 1/20 près; l'erreur relative est de : au maximum 1/40 sur 1 = 10 0/0; au minimum 1/20 sur 2 cc. = 2,5 0/0.

Je me répéterai pour les quantités de bichromate comprises entre 0 et 1, car, à ce moment, il est nécessaire de dédoubler la solution de bichromate qui devient alors de 9 grammes, 5 par litre, et l'erreur relative reste la même.

Telle est l'erreur relative; elle variera de 2,5 à 10 0/0, ne dépassera jamais 10 0/0, même pour ceux qui feront ces dosages pour la première fois; elle pourra descendre au-des-

sous de 2,5 0/0 après des centaines de dosages effectués d'une façon continue, ce qui fut mon cas.

Et l'erreur absolue, quelle est-elle?

4 cc. par exemple de la solution de bichromate à 19 grammes par litre représente (si l'on opère sur 5 cc. de solution) 4/1000 de cc. d'alcool; c'est dire que chaque cc. de la solution diluée d'alcool renferme 0 cc.001 d'alcool absolu, soit un millième de centimètre cube; or, nous déterminons le 1/10 de centimètre cube de bichromate c'est le dix millième de centimètre cube d'alcool absolu que nous pouvons apprécier.

Et de toute cette longue discussion on peut conclure :

L'appareil distillatoire de M. Gréhant permet, dans le vide à 50° (sans par conséquent jamais provoquer la destruction de matières organiques), d'obtenir la totalité de l'alcool.

L'alcool existe dans le liquide distillé dans la proportion d'environ 98 0/0, soit une erreur de 2 0/0.

La méthode de dosage est susceptible d'une erreur un peu supérieure.

On est donc finalement en droit de compter comme alcool et comme alcool seul, aux erreurs d'expérience près, le chiffre obtenu par le dosage direct de l'alcool dans le distillatum.

Ceci justifie tous mes résultats.

#### CHAPITRE III

PASSAGE DE L'ALCOOL DANS LES DIFFÉRENTS LIQUIDES DE L'ORGANISME

# 1º Passage de l'alcool dans le sang.

Cette importante question du passage de l'alcool ingéré dans le sang a été étudiée par M. le professeur Gréhant (4).

L'alcool est introduit dans l'estomac sous forme d'alcool à 10 0/0. L'opération est des plus simples. L'animal (2) est fixé le dos sur une gouttière, un bâillon en bois, percé d'un trou, maintient la gueule ouverte, tout en permettant l'entrée d'une sonde œsophagienne dont l'extrémité arrive dans l'estomac; on met cette sonde en communication avec une burette contenant l'alcool, un système de flacon de Mariotte permet d'obtenir un écoulement régulier sous pression constante, dans la burette elle-même (3).

L'introduction finie, l'animal est détaché. On l'abandonne dans le laboratoire et, suivant la proportion d'alcool variant de 1 à 10 cc. d'alcool absolu par kilogr., l'animal restera normal ou bien les phénomènes de l'ivresse et même de l'anesthésie seront plus ou moins longs à se manifester.

Avec 1 et 2 cc. d'alcool absolu par kilogr., l'animal reste

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 27 juillet 1896.
 Comptes rendus de la Société de Biologie, 25 juillet 1896.
 Ibid., 21 octobre 1899.

Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 13 novembre 1899. Comptes rendus de la Société de Biologie, 2 décembre 1899. Volume du cinquantenaire de la Société de Biologie, p. 120. Journal d'Anatomie et de Physiologie, avril 1898, p. 143.

<sup>(2)</sup> Toutes les expériences ont été faites sur le chien.

<sup>(3)</sup> On peut aussi plus simplement, au moyen d'une seringue de 50 cc. environ, pousser le liquide alcoolique dans l'estomac; la vitesse importe peu, l'animal le supporte toujours, l'injection en effet, sauf une seule fois, n'a jamais été suivie de vomissements.

normal. 400 cc. de sang renferment de 0 cc. 4 à 0 cc. 25 d'alcool absolu (1).

L'ivresse légère est obtenue avec la proportion de 3 cc. d'alcool absolu par kilogr. du poids de l'animal. 100 cc. de sang renferment 0 cc. 3 d'alcool absolu.

L'ivresse profonde avec la proportion de 4 cc. à 6 cc. d'alcool absolu par kilogr. du poids de l'animal. 100 cc. de sang renferment de 0 cc. 45 à 0 cc. 60 d'alcool absolu.

L'anesthésie complète contrôlée par la disparition des réflexes cornéen et palpébral est obtenue avec la proportion d'environ 8 à 40 cc. d'alcool absolu par kilogr. du poids de l'animal. 400 cc. de sang renferment 0 cc. 7 à 4 cc. d'alcool absolu.

Un grand nombre de dosages ont permis de construire par points la série des courbes ci-dessous (fig. 3) indiquant la proportion d'alcool absolu pour 400 cc. de sang dans les heures qui suivent l'ingestion de 1 à 40 cc. d'alcool absolu par kilogr. du poids de l'animal (2).

L'examen de ces courbes est des plus intéressants, car il montre l'existence d'une très longue ligne parallèle à la ligne des abscisses indiquant que, pendant un certain temps, lequel peut durer plusieurs heures, la proportion d'alcool dans le sang est constante. C'est la période que M. Gréhant a dénommée : période du plateau.

Le seul fait d'avoir pu faire figurer ici, grâce à l'obligeance de mon maître, les courbes d'absorption en fonction du temps et de la quantité d'alcool ingéré, m'a permis de résumer en quelques lignes les longues recherches de M. le professeur Gréhant.

Pourtant, au point de vue pratique et mnémotechnique, la petite remarque suivante déduite du simple examen des courbes présentera, je crois, un intérêt.

<sup>(1)</sup> Le sang dans toutes ces expériences est pris dans l'artère carotide ou fémorale ou bien encore par une sonde jusque dans le cœur droit par la veine jugulaire.

<sup>(2)</sup> La proportion de 6 cc. d'alcool absolu par kilogr. du poids de l'animal a été étudiée par M. le professeur Gréhant, la courbe n'a pas été construite, les expériences ayantété faites postérieurement (100 cc. de sang renferme 1 heure 1 / après l'injection, 0 cc. 64 d'alcool absolu).

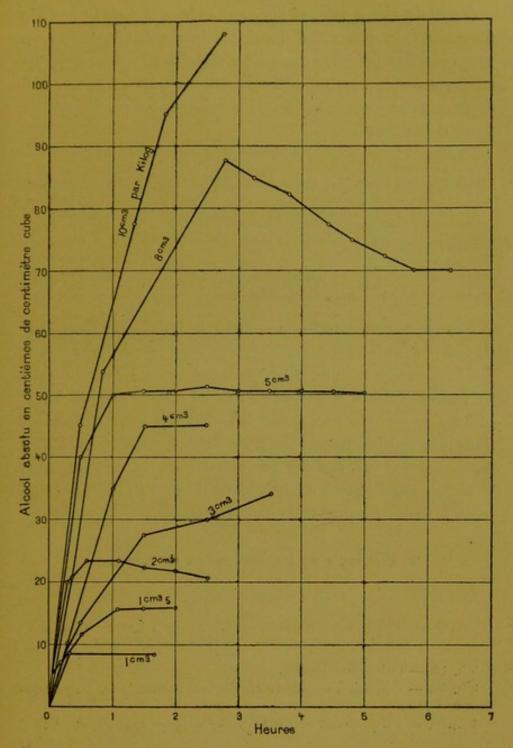


Fig. 3. — Courbes indiquant les quantités d'alcool absolu pour 100 cent. de sang après l'injection dans l'estomac de volumes d'alcool absolu compris entre 1 et 10 cent. par kilogramme du poids de l'animal. (Alcool introduit dans l'estomac sous forme d'alcool à 10 0/0.)

A peu de chose près, si l'animal se trouve dans la période du plateau, la quantité d'alcool absolu pour 100 cc. de sang est proportionnelle à la quantité d'alcool à 10 0/0 ingéré; elle se trouve être exprimée par le nombre divisé par 10 qui représente la quantité d'alcool absolu ingéré par kilogr. du poids de l'animal.

# Exemple:

L'animal ingère-t-il 1 cc. d'al. absolu par kil. 100 cc. de sang renf. env. 0 cc. 1 d'al.

			Marie and Company of the Company of	
-	1 cc.5	-	-	0 cc 15 —
	2 cc.	-		0 cc. 2 -
	3 cc.		-	0 cc. 3 —
-	4 cc.	-		0 cc. 4 -
	5 cc.		-	0 cc.5 -
-	6 cc.	-	_	0 cc. 6 -
-	8 cc.	-		0 cc.8 -
	10 cc.	-	-	1 cc

Dans le cours des recherches qui vont suivre sur le passage de l'alcool ingéré dans les différents liquides de l'organisme, j'ai toujours eu soin de faire comparativement pour l'animal mis en expérience le dosage de l'alcool dans le liquide étudié et dans le sang en rapportant les résultats à 100 cc. comme dans les expériences ci-dessus. Ce fut pour moi l'occasion de confirmer les chiffres des expériences de M. le professeur Gréhant, expériences auxquelles d'ailleurs j'avais prêté un concours actif en qualité de préparateur.

# 2º Passage de l'alcool dans la lymphe.

#### EXPÉRIENCE UNIQUE

Chienne jeune. Poids 16 k. 500. Alcool absolu à injecter: 4 cc. par kilogr. soit : 16.5 × 4 = 66 cc. Alcool. A 10 0/0 injecté : 660 cc.

3 h. 10. - Chloroformisation.

3 h. 30. — Opération et découverte du canal thoracique. On y introduit une canule.

4 h. 50. — Prise de 22 cc. de sang normal. On veut s'assurer ainsi si le chloroforme contenu dans le sang consecutivement à l'anesthésie a une influence sur le dosage.

Distillatum, Volume: 25. Sol, de bichromate à 9 gr. 5 par litre 0 cc. 1.

Alcool = 
$$\frac{25 \times 0.1}{2000}$$
 = 0.0012.

Proportion  $\frac{0,00125}{22,000} = \frac{1}{20,000}$  environ, proportion négligeable (1).

5 heures. — On a cessé la chloroformisation depuis 4 h. 50. Début de l'injection dans l'estomac de 660 cc. d'alcool à 10 0/0.

5 h. 10. - Fin de l'injection.

5 h. 15. — Découverte de l'artère fémorale, introduction d'une canule.

5 h. 40. — Écoulement nul depuis 3 h. 10. Légère aspiration faite à l'extrémité de la canule par un petit tube de caoutchouc rempli d'eau. Ecoulement immédiat, on rejette le premier demi-centimètre cube.

Animal complètement endormi, pas une plainte.

6 h. 40. — Il s'est écoulé dans la 1/2 heure 18 cc. de lymphe. On change le tube à essai qui recueille la lymphe. L'animal pousse des cris plaintifs. Deux pompes à mercure permettront de faire au même instant la distillation de la lymphe et du sang.

6 h. 40. — Lymphe de la demi-heure 6 h. 10 — 6 h. 40 : 5 cc. 2. On change le tube.

Prise de sang : 5 cc. 2.

Les distillations de ces volumes égaux (5 cc. 2) fournissent les résultats suivants :

Lymphe. Distillatum: 20. — Sol. à 19 (2). Alc. =  $20 \times 0.1$ : 1000 = 0 cc. 02. Ceci pour 5 cc. 2. — Pour 100: 0.38.

Sang. Distillatum: 25. — Sol. à 19:0,8.  $\text{Alcool} = 25 \times 0,8$ : 10000 = 0,02. Ceci pour 5 cc. 2. — Pour 100:0,38.

7 h. 10. — Lymphe de la demi-heure 6 h. 40 — 7 h. 10 : 14 cc. Prise de sang : 14 cc.

Les distillations de ces volumes égaux donnent :

Lymphe. Distillatum : 40.—Sol.à 19 : 1,45 .Alc. =  $40 \times 1,45 : 1000 = 0,058$ . Ceci pour 14 cc. — Pour 100 : 0,41.

Sang. Distillatum: 40 cc.—Sol.à 19:1,4. Alcool =  $40 \times 1,4:1000 = 0,056.$ Ceci pour 14 cc. — Pour 100:0,40.

(1) Le sang d'un animal chloroformé contient du chloroforme en très petites quantités. Celui-ci distille, comme l'alcool, mais il ne gêne en rien le dosage comme l'ont fort bien montré MM. Béhal et François (Journal de Pharmacie et de Chimie, 1er mai 1897).

(2) Les mots : Sol. à 19, et quelques lignes plus haut : Sol. à 9, 5, seront, par la suite, une simplification de l'écriture pour éviter la répétition des phrases : bi-

chromate à 19 grammes par litre, bichromate à 9 gr. 5 par litre.

Elles signifient: Sol. à 19, que la solution de bichromate employée est celle dont 1 cc. représente un millième de cc. d'alcool absolu par cc. de la solution à doser; Sol. à 9 gr. 5, que la solution de bichromate employée, 9 gr. 5, est celle dont un cc. représente un demi-millième de cc. d'alcool absolu par cc. de la solution à doser. (Voir d'ailleurs le détail, p. 7, 8 et 9.)

Conclusion. — L'alcool passe dans la lymphe, les proportions d'alcool dans ces deux liquides sont identiques.

# 3º Passage de l'alcool dans la salive.

# EXPÉRIENCE I.

Chien adulte, poids 13 k. 500. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogr. soit :  $13.5 \times 5 = 67.5$ . Alcool à 10 0/0 : 675 cc.

3 h. 8 — 3 h. 13. — Injection (sonde æsophagienne et seringue). Détaché, marche aussitôt.

3 h. 25. - Premiers mouvements irréguliers.

3 h. 30. — Tombe, se relève, marche.

3 h. 45. — Tombe, fait de très grands efforts pour se relever, y réussit pour retomber quelques mètres plus loin.

3 h. 50. - Même état. On couche l'animal sur la gouttière.

4 h. — Découverte du canal de Warthon et fistule salivaire. Découverte de l'artère fémorale et introduction d'une canule.

4 h. 26. — Début de la salivation.

5 h. 56. - Fin. Salive 3 cc. 7.

Distillatum: 20 cc. — Sol. à 19: 1,4. Alc. =  $20 \times 1,4$ : 1000 = 0,028. Ceci pour 3 cc. 7. — Pour 100: 0,75.

6 h. — Sacrifice de l'animal. Prise de 10 cc. de sang dans la veine cave. Distillation.

Distillatum : 30 cc. — Sol. à 19 : 1,8. Alc. =  $30 \times 1,8$  : 1000 = 0,054, Ceci pour 10 cc. — Pour 100 : 0,54.

#### EXPÉRIENCE II.

Chien adulte, poids 15 kil. Alcool absolu à injecter: 4 cc. par kilogr. soit:  $45 \times 4 = 60$  cc. Alcool à 10 0/0: 600 cc.

2 h. 35 - 2 h. 40. - Injection (sonde æsophagienne et seringue).

Une heure après l'animal étant complètement ivre on l'attache sur la gouttière. Découverte du canal de Warthon, fistule salivaire, Découverte de l'artère fémorale, introduction d'une canule.

4 h. 20. - Début de la salivation.

4 h. 50. — Salive de la demi-heure 4 h. 20 — 4 h. 50: 8 cc. Analyse perdue.

4 h. 55. - Prise de 10 cc. de sang. Distillation.

Distillatum : 30 cc. — Sol. à 19:1,6. — Alc. =  $30 \times 1,6:1000 = 0,048$ . Ceci pour 10 cc. — Pour 100:0,48.

5 h. 50. - Salive de l'heure 4 h. 50 -- 5 h. 50 : 6 cc.

Distillatum: 20 cc. — Sol. à 19: 1,8. — Alc. =  $20 \times 1,8$ : 1000 = 0,036. Ceci pour 6 cc. — Pour 100: 0,60.

Conclusion. - L'alcool passe dans la salive.

La teneur en alcool de la salive est supérieure à celle du sang.

# 4º Passage de l'alcool dans le liquide pancréatique.

#### EXPÉRIENCE I.

Chien jeune. Poids 8 k, 500. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogr. soit 8.5 × 5 = 42 cc. 5, Alcool à 10 0/0 : 425 cc.

2 h. 40 — 2 h. 44. — Injection (sonde œsophagienne et seringue). Détaché marche aussitôt.

3 h. 45. - L'animal est complètement ivre,

3 h. 50. - Découverte du canal de Wirsung.

3 h. 55. — Introduction de la canule, ligature, vomissement immédiat. L'expérience se trouve faussée en ce qui concerne la quantité d'cool restant dans l'organisme, peu importe puisqu'on fera la comraison avec le sang.

4 h. 50. — Injection par la veine saphène de 1 cc. d'une soluti de chlorhydrate de pilocarpine à 1/200. L'animal fait des efforts de vomissements, le suc pancréatique perle goutte à goutte, on le recueil

5 h. 10. - Injection à nouveau de 1 cc. de pilocarpine.

6 h. 10. — Poids du suc pancréatique (pesée au centigr.) 2 gr. Volume : 2 cc. Distillation.

Distillatum: 16 cc. - Sol, à 9.5:0.8. Alc.  $= 16 \times 0.8:2000 = 0 \text{ cc.}0$ Ceci pour 2 cc. — Pour 100:0.32.

6 h. 15. — Prise de 10 cc. de sang carotidien. Distillation.

Distillatum : 30 cc. — Sol, à 19:1,2. — Alc. —  $30 \times 1,2:1000 = 0$  cc. 036 . Ceci pour 10 cc. — Pour 100:0,36.

#### EXPÉRIENCE II.

Chien vieux. Poids 10 k. 500. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogr. soit :  $10.5 \times 5 = 52$  cc. 5. Alcool à 10.0/0 : 525 cc.

2 h. 55 - 2 h. 59. - Injection (sonde æsophagienne et seringue).

3 h. 15. - L'animal est ivre.

4 h. - Découverte du canal pancréatique.

4 h. 8. — Introduction de la canule, ligature. Vomissement immédiat (1).

(1) C'est, avec l'expérience précédente, les cas uniques où j'ai vu les animaux

- 4 h. 55. Injection par la veine saphène de 1 cc. 5 d'une solution de chlorhydrate de pilocarpine à 1/200. Efforts de vomissements. Le suc pancréatique perle goutte à goutte, il est recueilli.
- 5 h. 15. Injection à nouveau de 1 cc. de pilocarpine. Efforts de vomissements.
- 5 h. 45. Poids de suc pancréatique (pesée au centigr.) 2 gr. 68. Volume 2 cc. 68 (1). Distillation.

6 h. - Prise de 10 cc. de sang carotidien. Distillation.

Distillatum:  $30 \text{ cc.} - \text{Sol.} \\ \text{à } 19:1,5. - \text{Alc.} \\ = 30 \times 1,5:1000 = 0 \text{ cc. } 045.$ Ceci pour 10 cc. - Pour 100:0 cc. 45.

Conclusion. — L'alcool ingéré passe dans le suc pancréatique. Les proportions d'alcool dans le sang et le liquide pancréatique sont voisines.

# 5º Passage de l'alcool dans la bile.

#### EXPÉRIENCE I.

L'animal est le même que celui de l'expérience I (salive, p. 34), il a reçu 5 cc. d'alcool absolu par kilogr.

3 h. 43. - Fin de l'ingestion.

6 h. — Sacrifice de l'animal. On recueille la bile de la vésicule Volume soumis à la distillation : 5 cc.

Distillatum: 20 cc. — Sol. à 19:1,5. — Alc. =  $20 \times 1,5:100 = 0 \text{ cc.}$  030. Ceci pour 5 cc. — Pour 100:0 cc. 60.

Dans le sang (voir le dosage, p. 34). Pour 100 : 0 cc. 54.

#### EXPÉRIENCE II.

L'animal est le même que celui de l'expérience I. Liquide céphalo-rachidien p. 39, il a reçu 5 cc. d'alcool absolu par kilogr.

2 h. 43. — Fin de l'ingestion.

4 h. 15. - Prise de 10 cc. de sang dans la veine cave. Distillation.

vomir, soit dans les expériences de M. Gréhant, soit dans les miennes, et le tout forme bien un ensemble de cent animaux mis en expérience; la ligature du canal de Wirsung a certainement une action et l'excitation produite a occasionné le vomissement.

(1) On admet, et l'erreur de ce fait est négligeable, que le volume est égal au poids.

On détache la vésicule biliaire. Volume de bile 6 cc. 3. Distillation. Distillatum: 20 cc. - Sol. à  $19:1,2. - \text{Alc.} = 20 \times 1,2:1000 = 0 \text{ cc.} 024$ . Ceci pour 6 cc. 3. — Pour 100:0 cc. 38.

Conclusion. — L'alcool passe dans la bile. La teneur en alcool comparée à celle du sang est variable; supérieure (Exp. I), inférieure (Exp. II).

# 6° Passage de l'alcool dans l'urine.

Ce passage est bien connu. Tous les expérimentateurs qui se sont occupés de l'élimination de l'alcool et de la forme sous laquelle il disparaît de l'organisme ont eu à compter avec la sécrétion rénale et à doser l'alcool qui s'élimine par les reins. Je dis tout de suite que je ne les ai pas suivis dans cette voie, cette question pouvant à elle seule faire l'objet d'un très long travail, et fidèle à mon programme j'ai fait pour ce liquide ce que j'ai fait pour les précédents: comparaison des teneurs en alcool du sang et de l'urine sur le même animal.

#### EXPÉRIENCE I.

Chien jeune. Poids 9 kilogr. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogramme, soit  $5 \times 9 = 45$  cc. Alcool à 10~0/0 : 450 cc.

- 2 h. 38 2 h. 43. Injection (sonde œsophagienne et seringue). Détaché, l'animal marche aussitôt.
  - 3 heures. Ivre, tombe, se relève et marche, urine fréquemment.
- 3 h. 15. Même état. On le place sur la gouttière. Chloroformisation. Découverte du canal céphalo-rachidien, région lombaire. (Voir expérience I. Liquide céphalo-rachidien p. 39.)
  - 4 h. 5. Mort de l'animal.
- 4 h. 15. Prise de 10 cc. de sang dans la veine cave inférieure au moyen du trocart et de la seringue. Distillation immédiate.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 19: 1,5. — Alc. = 30 × 1,5: 1000 = 0 cc. 045.

Ceci pour 10 cc. — Pour 100: 0 cc. 45.

On prend la vessie; l'animal ayant uriné très fréquemment, l'urine contenue représente l'urine excrétée dans les derniers moments de la vie de l'animal. Volume de l'urine soumis à la distillation : 8 cc.

Distillatum : 30 cc. — Sol. à 19 : 1,05. — Alc. =  $30 \times 1,05 : 1000 = 0$  cc. 0315.

Ceci pour 8 cc. - Pour 100 : 0 cc. 40.

#### EXPÉRIENCE II.

L'expérience est faite en même temps sur trois cobayes; ils reçoivent 3 cc. d'alcool absolu par kilogramme.

Cobaye mâle. Poids 500 grammes. Alcool à injecter :  $0.5 \times 3 = 4$  cc. 5. Alcool à 10~0/0 : 45~cc.

2 h. 15 — 2 h. 16. — Injection de 4 cc. (sonde æsophagienne et burette graduée). Syncope respiratoire due à la sonde, un peu grosse pour l'animal. On retire la sonde.

2 h. 20 - 2 h. 25. - Injection de 11 cc.

Cobaye mâle. Poids 480 grammes. Alcool à injecter : 1 cc. 44. Alcool à 10 0/0 : 14 cc. 4.

Syncope respiratoire avec la sonde seule, on la retire, l'animal revenu on la réintroduit.

2 h. 28 - 2 h. 30. - Injection de 7 cc.

2 h. 34 - 2 h. 36. - Injection de 7 cc. 4.

Cobaye mâle. Poids 400 grammes. Alcool à injecter : 1 cc. 2. Alcool à 10 0/0 : 12 cc.

2 h. 42 - 2 h. 44. - Injection de 6 cc.

2 h. 44 - 2 h. 46. - Injection de 6 cc.

3 h. 55 — 4 h. 6, 4 h. 16. — Sacrifice des animaux par décapitation par ordre d'ingestion, soit 1 h. 1/2 après.

On recueille de chacun 8 cc. de sang, agitation pour le défibriner. Analyse faite sur 20 cc. Distillation.

Distillatum : 40 cc. — Sol. à 19:1,5. — Alc. =  $40 \times 1,5:1000 = 0 \text{ cc.} 060$ Ceci pour 20 cc. — Pour 100:0 cc. 30.

Les animaux ont uriné abondamment, et l'urine de la vessie représente à peu près les dernières parties sécrétées. On prélève dans chacune des vessies 2 cc., la dernière ne renferme que 1 cc. 7, soit en tout : 5 cc. 7.

Introduction dans le ballon distillatoire. Distillation.

Distillatum: 13 cc. 4. — Sol. à 19: 1,2. — Alc. =  $13,4 \times 1,2:1000 = 0$  cc. 160.

Ceci pour 5 cc. 7. - Pour 100 : 0 cc. 29.

Conclusion. — L'alcool passe dans l'urine. Les teneurs en alcool de l'urine et du sang sont très voisines.

# 7º Passage de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien.

#### EXPÉRIENCE I.

Chien jeune. Poids 9 kilogr. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogramme, soit 5 × 9 = 45 cc. Alcool à 10 0/0 : 450 cc.

- 2 h. 38 2 h. 43. Injection (sonde œsophagienne et seringue). Détaché, l'animal marche aussitôt.
  - 3 heures. Ivre, tombe, se relève et marche; urine fréquemment.
- 3 h. 15. Même état, on le place sur la gouttière. Chloroformisation. Découverte du canal céphalo-rachidien dans la région lombaire.
  - 3 h. 55. Introduction d'une canule, le liquide s'écoule goutte à goutte.
- 4 h. L'animal ne respire plus, tractions rythmées de la langue (procédé de Laborde), la respiration reprend.
  - 4 h. 5. Elle cesse à nouveau. Mort.
- 4 h. 40. Le liquide céphalo-rachidien, absolument limpide, s'es écoulé goutte à goutte, l'inclinaison de l'animal a favorisé l'obtention des dernières quantités. Volume soumis à la distillation : 8 cc.

Distillatum: 20 cc. — Sol. à 19:1,6, — Alc. =  $20 \times 1$ ,6: 1000 = 0 cc. 032. Ceci pour 8 cc. — Pour 100:0 cc. 40.

4 h. 15. - Prise de 10 cc. de sang dans la veine-cave.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 19:1,5. — Alc. =  $30 \times 1,5:1000 = 0 \text{ cc.} 045.$ Ceci pour 10 cc. — Pour 100:0 cc. 45.

#### EXPÉRIENCE II.

Même animal que celui de l'expérience I (liquide pancréatique, p. 35). L'animal avait reçu 5 cc. d'alcool absolu par kilogramme, mais a vomi 1 h. 10 après la fin de l'ingestion. (Voir tous les détails p. 55.)

- 2 h. 44. Fin de l'ingestion.
- 6 h. 50. Sacrifice de l'animal par section du bulbe. Découverte du canal céphalo-rachidien, région lombaire, introduction d'une canule, le liquide clair et limpide s'écoule goutte à goutte. Volume soumis à la distillation : 5 cc. 8.

Distillatum:  $16 \text{ cc.} - \text{Sol. à } 19:1,2. - \text{Alc.} = 16 \times 1,2:1000 = 0 \text{ cc. } 0192.$ Ceci pour 5 cc. 8. - Pour 100:0 cc. 34.

A 6 h. 15. — Une prise de sang avait été faite (voir le détail du dosage p. 55), 100 cc. de sang renfermaient 0 cc. 36 d'alcool absolu.

Conclusion.— L'alcool ingéré passe dans le liquide céphalorachidien, les teneurs comparées en alcool du sang et de ce liquide sont extrêmement voisines.

# 8º Passage de l'alcool dans le liquide amniotique.

#### EXPÉRIENCE I.

Cobaye femelle. Poids 1 kg. 030. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogramme, soit 1 kg. 030 × 5 = 6 cc. 15. Alcool à 10 0/0 : 61 cc. 5.

2 h. 33 — 2 h. 35. — Injection de 28 cc. (sonde œsophagienne et burette).

2 h. 36 - 2 h. 39. - Injection de 33 cc. 5.

Entre les deux injections, syncope respiratoire.

4 h. 9 (1 h. 1/2 après). — Sacrifice de l'animal par décapitation. On recueille le sang carotidien.

Prise de 10 cc. de sang. Distillation.

Distillatum: 40 cc.—Sol, à 49:4,3.—Alc.  $=40\times 4,3:1000=0 \text{ cc.} 052.$ Ceci pour 10 cc.—Pour 100:0 cc. 52.

On ouvre l'abdomen. On dégage 4 fœtus assez près du terme, on récueille avec soin le liquide amniotique, qui est clair sans trace de sang. Prise de 15 cc. de liquide. Distillation.

Distillatum: 40 cc.—Sol. à 49:1,75.—Alc.  $=40 \times 1,75:1000 = 0 \text{ cc.} 07$ . Ceci pour 45 cc.—Pour 400:0 cc. 46.

## EXPÉRIENCE II.

Cobaye femelle, Poids 1 kg. 100. Alcool absolu à injecter : 3 cc. par kilogramme, soit  $1.1 \times 3 = 3$  cc. 3. Alcool à  $10 \, 0/0$  : 33 cc.

2 h. 58 — 2 h. 59. — Injection de 14 cc. (sonde æsophagienne et burette).

3 heures - 3 h. 1. - Injection de 19 cc.

Entre les deux injections, légère syncope respiratoire.

4 h. 31 (4 h. 1/2 après). — Sacrifice de l'animal par décapitation. On recueille le sang carotidien.

Prise de 10 cc. de sang. Distillation.

Distillatum : 30 cc. — Sol, à 19 : 1, — Alc. =  $30 \times 1 : 1000 = 0 \text{ cc. } 030$ , Ceci pour 10 cc. — Pour 100 : 0 cc. 30.

On ouvre l'abdomen. On dégage 3 fœtus assez près du terme. On recueille le liquide amniotique.

Volume de liquide soumis à la distillation : 10 cc.

Distillatum : 30 cc. — Sol. à 9,5 : 4,5. — Alc. =  $30 \times 4,5 : 2000 = 0$  cc. 0225.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100 : 0 cc. 22.

Conclusion. — L'alcool passe dans le liquide amniotique. Les teneurs en alcool du liquide et du sang sont entre eux dans le rapport de 5 à 6.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES EXPÉRIENCES DU CHAPITRE IU

# Passage de l'alcool dans les différents liquides de l'organisme.

Liquide étudié (1) et numéro des expériences	Quantité d'alcool absolu ingéré par kilogr. du poids de l'animal	Temps compté depuis la fin de l'ingestion	Alcool absolu pour 100cc du liquide considéré	Alcool absolu pour 100cc de sang en général au même instant
Lymphe	4ce	1h à 1h1/2 1h 1/2 à 2h	0.38 0.41	0.38 0.40
Salive (Exp. II	5 · · · 4	1h1/4 à 1h3/4 2h10 à 3h10	0.75 0.60	0.54 0.48
Liquide pan- (Exp. I créatique (Exp. II	5 · · · ? (2) 5 · · · ? (2)	2h à 3h20 3h à 3h50	0.32 0.33	0.36 0.45
Bile (Exp. II	5 ° 5	3545' 1530	0.60 0.58	0.54 0.45
Urine   Exp. I	5** 3	4h30 4h	0.40 0.29	0.45
Liquide céphalo- Exp. I rachidien Exp.II	5ee ? (3)	1545 3520	0.40 0.34	0.45 0.36
Liquide amnio- (Exp. 1 tique (Exp. II	5′° 3	1h30 1h30	0.46 0.22	0.52 0.30

<sup>(1)</sup> Le passage dans le sang et les chiffres s'y rapportant n'ont pas pris place dans le tableau, les courbes de la page 31 sont bien plus explicites et résument complètement les expériences.

L'ensemble de ces résultats constitue, pour quelques-uns des liquides étudiés, un mode particulier d'élimination de l'alcool.

<sup>(2) (2)</sup> Les animaux ont vomi : Le premier 1<sup>h</sup>10 après la fin de l'ingestion, le second 1<sup>h</sup>9.

<sup>(3)</sup> Même animal que celui de l'expérience I (liquide pancréatique) a vomi 110 après la fin de l'ingestion.

# CHAPITRE IV

PASSAGE DE L'ALCOOL INGÉRÉ DANS LE LAIT

Historique. — Klingemann (1) est le premier auteur qui se soit occupé au point de vue expérimental de cette importante question et encore n'a-t-il fait pour la résoudre qu'un nombre tout à fait insuffisant d'expériences. C'est ainsi qu'opérant sur une chèvre il fit sur cet unique animal six expériences, et ce ne fut qu'après lui avoir donné 200 cc. d'alcool absolu qui causa l'ivresse profonde que ce principe put être caractérisé et dosé. La proportion qui s'élimine par le lait est de 0,35 0/0.

Les cinq premières recherches faites avec des quantités moindres d'alcool furent négatives.

Il en fut de même des recherches faites sur la femme.

Plus récemment Rosemann (2) a repris les expériences de Klingemann, la vache fut choisie comme animal d'expérience. Rosemann a confirmé les travaux de Klingemann et est arrivé aux mêmes conclusions à savoir que seules pour de grandes quantités d'alcool ingéré, l'alcool peut passer dans le lait; pour de petites quantités, l'alcool ne passe pas.

Dans ce travail, il est cependant un chiffre intéressant à noter : c'est pour quelques expériences positives la quantité d'alcool éliminé par la glande mammaire. L'auteur a trait complètement la vache, a déterminé la quantité d'alcool dans le lait, connaissant la quantité ingérée il a pu établir la proportion. Celle-ci est au maximum de 0,2 à 0,6 0 0 de la quantité introduite dans le tube digestif.

<sup>(1)</sup> Uebergang den Alkohol in die Milch. Vurchow's Archiv, Bd. 126, p. 72 1891.

<sup>(2)</sup> Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Milchabsonderung. Archiv für die ges. Physiologie, LXXVIII, p. 466, 1899.

A l'inverse des auteurs allemands, je vais pouvoir conclure des expériences dont je vais donner tous les détails et qui ne comportent pas moins de cinquante-neuf dosages, à la réalité du passage de l'alcool dans le lait, quelle que soit la quantité d'alcool ingéré, grande ou petite.

Du domaine expérimental j'ai pu passer au domaine de la clinique et démontrer le passage de l'alcool dans le lait chez la femme.

a) Expériences sur l'animal. — Les expériences furent tout d'abord faites sur l'animal. L'alcool, en solution à 10 0/0, était introduit dans l'estomac au moyen d'une sonde œsophagienne.

#### EXPÉRIENCE I.

Chienne adulte. Poids 10 k. 500. A mis bas 2 jours avant 3 petits chiens bien constitués. Alcool absolu à injecter : 3 cc. par kilogramme, soit 31 cc. 5. Alcool à 10 0/0 injecté : 315 cc.

10 h. 28, 10 h. 33. - Injection. Elle dure 5 minutes.

11 heures. — Animal ivre, se couche, se relève et se plaint, s'approche quand on l'appelle, monte sur les genoux et s'y installe, a conservé toute son intelligence.

11 h. 33 (une heure après la fin de l'injection). — Ivresse. Première traite de 14 gr. 8 de lait. On distille.

Distillatum: 25 cc. - Sol, à  $19:1,5. - \text{Alc.} = 25 \times 1,5:1000 = 0 \text{ cc.} 0375$ , Ceci pour 14 gr. 8. — Pour 100: 0 cc. 25.

12 h. 13 (1 h. 50 après). — Animal est toujours ivre. Deuxième traite de 5 grammes. On distille.

Distillatum: 20 cc. — Sol. à 19:0,6. — Alc. =  $20 \times 0,6:1000 = 0$  cc. 012. Ceci pour 5 grammes. — Pour 100:0 cc. 24.

3 h. 15. — Animal est revenu à l'état normal. Prise de lait perdue. 6 h. 13 (7 h. 50 après). — Traite de 3 gr. 4. Distillation.

Distillatum: 15 cc.—Sol.à 9,5:0,5.—Alc.=15 × 0,5:2000=0 cc. 00375. Ceci pour 3 gr. 4. — Pour 100: 0 cc. 11.

#### EXPÉRIENCE II.

Chienne adulte. Poids 16 k. 500. A mis bas 6 jours avant 8 petits bien portants. Sur ces 8, on lui en a laissé seulement 3 à partir du 4° jour. Six mamelles donnant du lait, les deux dernières très grosses, très dures, les deux pectorales moins grosses, moins dures, mais donnant du lait en plus grande quantité. Alcool absolu à injecter : 4 cc. par kilogramme, soit 66 cc. Alcool à 10 0/0 injecté : 660 cc.

9 h. 22, 9 h. 32. - Injection. Elle dure 10 minutes.

9 h. 40. — Premiers mouvements irréguliers. — Marche continuellement et cela depuis le début, tourne, titube, sans tomber.

9 h. 50. - Tombe, se relève et continue à marcher. Urine et tombe.

9 h. 53. - S'affaisse complètement, se relève, défèque et tombe.

9 h. 55. — Complètement ivre, reste couchée sans mouvement. On place l'animal sur la table, on découvre l'artère fémorale dans laquelle on introduit une canule.

Deux appareils distillatoires montés sur deux pompes à mercure serviront à faire, au même moment, les distillations du lait et du sang.

10 heures, 10 h. 5 (une demi-heure après la fin de l'injection). — Traite de 7 cc. 5 de lait. On distille.

Distillatum: 20 cc. — Sol, à 19: 1. — Alcool =  $20 \times 1:1000 = 0$  cc. 02. Ceci pour 7 cc. 5. — Pour 100: 0,266.

10 h. 3. - Prise de 10 cc. de sang. On distille.

Distillatum; 30 cc.—Sol. à 49:1,85, —Alc. = $20 \times 1,85:1000 = 0 \text{ cc.}$  037. Ceci pour 40 cc. — Pour 400:0,37.

10 h. 30, 10 h. 36 (une heure après). — Traite de 10 cc. de lait. On distille.

Distillatum: 40 cc.—Sol. à 19:0,9.—Alc. =  $40 \times 0,9:1000 = 0 \text{ cc.} 036.$ Ceci pour 40 cc.—Pour 100:0,36.

10 h. 33. - Prise de 10 cc. de sang. On distille.

Distillatum: 40 cc.—Sol. à 19:1,15.—Alc.—40×1,15:1000=0 cc.046.

Ceci pour 10 cc.—Pour 100:0,46.

11 h. 30, 11 h. 36 (deux heures après). — Traite de 7 cc. de lait. On distille.

Distillatum:  $30 \text{ cc.} - \text{Sol.} \ a \ 19:0,9. - \text{Alc.} = 30 \times 0,9:1000 = 0 \text{ cc.} 027.$ Ceci pour 7 cc. - Pour 100:0,39.

11 h. 33. - Prise de 7 cc. de sang. On distille.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 19: 1,05. — Alc. =  $30 \times 1,05:1000 = 0$  cc. 0315.

Ceci pour 7 cc. - Pour 100: 0,45.

12 h. 30, 12 h. 36 (trois heures après). — Traite de 7 cc. de lait. On distille.

Distillatum: 25 cc. — Sol. à 19:0,85. — Alc. =  $25 \times 0.85$ : 1000 = 0 cc.021. Ceci pour 7 cc. — Pour 100: 0.30.

12 h. 33. - Prise de 7 cc. de sang.

Distillatum: 25 cc. — Sol. à 19: 1,25. — Alc. =  $25 \times 1,25$ : 1000 = 0 cc. 03125.

Ceci pour 7 cc. - Pour 100: 0,45.

12 h. 50. — La bête est détachée, ivre-morte. On la couche sur la paille. Les petits têtent aussitôt; d'ailleurs, bientôt elle dort profondément. Cela jusqu'à 3 h. 25, heure à laquelle elle est réveillée pour une prise de lait et de sang.

3 h. 25, 3 h. 35 (6 heures après). — Traite assez pénible de 7 cc. de lait. On distille.

Distillatum: 20 cc. — Sol. à 19:0,7. — Alc. =  $20 \times 0,7:1000 = 0 \text{ cc.}$  014. Ceci pour 7 cc. — Pour 100:0,20.

3 h. 33. - Prise de 7 cc. de sang. On distille.

Distillatum: 20 cc. — Sol. à 19:1,1. — Alc. =  $20 \times 1,1:1000 = 0$  cc. 022. Ceci pour 7 cc. — Pour 100:0,31.

3 h. 55. — L'animal est détaché, se tient sur ses pattes, marche, évite les obstacles, ne titube pas, est cependant un peu hébété. On lui présente, mais en vain, du lait. On lui injecte alors dans l'estomac, au moyen d'une sonde œsophagienne, un litre de lait et on la ramène au chenil avec ses petits. Ces derniers têtent aussitôt.

Le lendemain à 8 heures l'animal est tout à fait normal. Impossibilité de traire le lait : la glande est vide.

#### EXPERIENCE III.

Chienne adulte. Poids 11 kilos 800. N'a pas encore mis bas, mais les mamelles très gonflées donnent du lait par la pression. On se décide à faire l'expérience avant la mise bas pour voir comment se fera le passage de l'alcool, la glande n'étant pas en pleine activité. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogramme, soit 11,8 × 5 = 59 cc. Alcool à 10 0/0 injecté : 590.

8 h. 40. - Début de l'injection.

9 h. 40. — Fin de l'injection. Détachée, elle marche aussitôt.

9 h. 12. - Marche, s'asseoit, marche.

9 h. 25. - Premiers mouvements irréguliers, marche toujours.

9 h. 30. — On l'attache; découverte de l'artère fémorale. Introduction d'une canule.

9 h. 35, 9 h. 45 (une demi-heure après). — Traite de 7 cc. de lait. Distillation.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 9,5:1,1. — Alc. = 30 × 1,1:2000 = 0 cc. 0165. Ceci pour 7 cc. — Pour 100: 0,24. 9 h. 40. - Prise de 7 cc. de sang. Distillation.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 9.5:1.8. — Alc. =  $30 \times 1.8:2000 = 0 \text{ cc.} 027.$  Ceci pour 7 cc. — Pour 100:0.38.

9 h. 50. - On la détache; marche.

10 heures. - Marche mal, mais évite les obstacles.

10 h. 07. - S'affale, puis se relève, marche.

10 h. 10. — Marche quelques mètres, puis tombe, fait de grands efforts pour se relever, y réussit et va 2 ou 3 mètres plus loin tomber à nouveau.

10 h. 15. — Chute. Impossibilité de se relever, malgré les plus grands efforts. On la met dans une cage; se plaint.

10 h. 35, 10 h. 45 (une heure 1/2 après). — Traite de 10 cc. de lait. Distillation.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 49:1,1, — Alc. =  $30 \times 1,1:1000 = 0 \text{ cc.} 033$ . Ceci pour 40 cc. — Pour 400:0,33.

10 h. 40. — Prise de 10 cc. de sang. Distillation.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 49:1,6. — Alc. =  $30 \times 1,6:1000 = 0 \text{ cc.}$  048. Ceci pour 10 cc. — Pour 100:0,48.

11 heures. - Se plaint toujours.

141 h. 35, 41 h. 50 (2 heures 1/2 après). — Traite de 8 cc. de lait. Distillation.

Distillatum : 30 cc. — Sol. à 19 : 1,5. — Alc. =  $30 \times 1,05$  : 1000 = 0 cc. 0315.

Ceci pour 8 cc. — Pour 100: 0,39.

11 h. 40. - Prise de 8 cc. de sang. Distillation.

Distillatum : 30 cc. — Sol. à 19 : 1,45. — Alc. =  $30 \times 1,45 : 1000 = 0$  cc. 0435.

Ceci pour 8 cc. - Pour 100: 0,54.

12 h. 35, 12 h. 50 (3 heures 1/2 après). — Traite de 7 cc. 5 de lait. Distillation.

Distillatum: 20 cc. — Sol. à 19:1,4. — Alc. =  $20 \times 1,4:1000 = 0 \text{ cc.} 028.$  Ceci pour 7 cc. 5. — Pour 100:0,37.

12 h. 40. — Prise de 7 cc. 5 de sang. Distillation.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 19: 1,35. — Alc. =  $30 \times 1,35:1000 = 0$  cc. 0405.

Ceci pour 7 cc. 5. - Pour 100: 0,54.

· 1 h. 35, 1 h. 50 (4 heures 1/2 après). — Traite de 8 cc. de lait. Distillation.

Distillatum: 25 cc. — Sol. à 19:1,1. — Alc. = 25 × 1,1:1000 = 0 cc. 0275. Ceci pour 8 cc. — Pour 100: 0,34.

1 h. 40. - Prise de 10 cc, de sang. Distillation.

Distillatum: 30 cc.—Sol. à 19:1,8.—Alc. =  $30 \times 1,8:1000 = 0 \text{ cc.}$  054. Ceci pour 10 cc.—Pour 100:0,54.

2 h. 35. — Mamelles absolument vides, impossibilité de prendre la plus petite quantité de lait, ce qui interrompt l'expérience.

Cette expérience est intéressante; elle montre, en effet, que lorsque la glande n'est pas en pleine activité, puisque la misebas n'a pas eu lieu encore, il y a une moindre diffusion de l'alcool caractérisée par un écart plus grand des teneurs en alcool du sang et du lait. L'expérience suivante, qui en est pour ainsi dire la contre-partie, va être la confirmation de cette hypothèse.

#### EXPÉRIENCE IV.

Brebis. Poids 22 kilos. En pleine lactation. A mis bas huit jours avant deux petits vivants, bien portants; elle a été séparée de ses petits la veille au soir. Alcool absolu à injecter : 3 cc. par kilogramme, soit 66 cc. Alcool à 10 0/0 injecté : 660 cc.

8 h. 4'. - Début de l'injection.

8 h. 50. - Fin.

9 h. 20 (une demi-heure après). — L'animal paraît normal. On fait une traite de 20 cc. et on distille.

Distillatum:  $20 \text{ cc.} - \text{Sol.} \ \text{à} 19:1,6. - \text{Alc.} = 20 \times 1,6:1000 = 0 \text{ cc.} 032.$ Ceci pour 20 cc. - Pour 100:0,16.

9 h. 30. — L'animal se tient sur ses pattes repliées. On l'attache sur une gouttière à chien; aucune résistance. On découvre l'artère carotide, on y introduit une canule.

9 h. 50 (une heure après). — Prise de sang. Traite de lait.

Sang : 15 cc. — Distillatum : 30 cc. — Sol. à 19 : 1,05 — Alcool =  $30 \times 1,05 : 1000 = 0$  cc. 315.

Ceci pour 15 cc. - Pour 100: 0,21.

Lait : 15 cc. — Distillatum : 30 cc. — Sol. à 19 : 0,95. — Alcool =  $30 \times 0,95$  : 1000 = 0 cc. 0285.

Ceci pour 15 cc. — Pour 100: 0,19.

10 h. 20. — (Une heure et demie après.) Prise de sang. Traite de lait.

Sang: 10 cc. — Distillatum: 20. — Sol. à 19:1,15.

Alcool =  $20 \times 1,15 : 1000 = 0$  cc. 023.

Lait: 10 cc. - Distillatum: 20. - Sol. à 19: 1.05.

Alcool =  $20 \times 1.05 : 1000 = 0$  cc. 021.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100 : 0,21.

Ceci pour 10 cc. — Pour 100: 0,23.

11 h. 20. — (Deux heures et demie après.) Prise de sang. Traite de lait.

Sang: 10 cc. - Distillatum: 20. - Sol. à 19: 1,15.

Alcool =  $20 \times 1,15 : 1000 = 0$  cc. 023.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100 : 0,23.

Lait: 10 cc. - Distillatum: 20, - Sol. à 19: 1,05.

Alcool =  $20 \times 1,05 : 1000 = 0$  cc. 021.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100: 0,21.

12 h. 10. — L'animal détaché reste sur ses pattes et ne paraît pas ivre. On le recouche sur la gouttière.

12 h. 20. — (Trois heures et demie après.) Prise de sang. Traite de lait.

Sang: 10 cc. - Distillatum: 20. - Sol. à 19:1,05.

Alcool =  $20 \times 1,05 : 1000 = 0$  cc. 021.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100: 0,21.

Lait: 10 cc. - Distillatum: 20. - Sol. à 19:1.

Alcool =  $20 \times 4 : 1000 = 0$  cc. 020.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100: 0,20.

1 h. 20. — (Quatre heures et demie après.) Prise de sang. Traite de lait.

Sang: 10 cc. - Distillatum: 20. - Sol, à 19: 0,95.

Alcool =  $20 \times 0.95 : 1000 = 0$  cc. 019.

Ceci pour 10 cc. - Pour 1000 : 0,19.

Lait: 10 cc. — Distillatum: 20. — Sol. à 19: 0,9.

 $Alcool = 20 \times 0.9 : 1000 = 0 cc. 018.$ 

Ceci pour 10 cc. - Pour 100: 0,18.

2 h. 20. - (Cinq heures et demie après.) Traite de lait : 20 cc.

Distillatum: 30. — Sol. à 19:1,15. — Alc. =  $30 \times 1,15:1000 = 0$  cc. 345.

Ceci pour 20 cc. - Pour 100:0,17.

3 h. 20. - (Six heures et demie après.) Traite de lait 20 cc.

Distillatum: 30. — Sol. à 19:1. — Alcool =  $30 \times 1:1000 = 0$  cc. 030.

Ceci pour 20 cc. - Pour 100: 0,15.

4 h. 20. - (Sept heures et demie après.) Prise de sang. Traite de lait.

Sang: 20 cc. - Distillatum: 30. - Sol. à 19: 0,95.

Alcool =  $30 \times 0.95 : 1000 = 0.00, 0285$ .

Ceci pour 20 cc. - Pour 100: 0,14.

Lait: 20 cc. - Distillatum: 30. - Sol. à 19: 0,85.

Alcool =  $30 \times 0.85 : 1000 = 0$  cc. 0255.

Ceci pour 20 cc. - Pour 100 : 0,13.

4 h. 30. — On remet l'animal avec ses petits; ceux-ci tètent aussitôt. Le lendemain à 8 heures du matin (vingt-trois heures après), traite de 57 cc. de lait. Distillation. Distillatum : 45 cc. Bichromate à 9 gr. : 0,4 reste jaune. — Alcool : néant ou inférieur à 0 cc. 004 pour 100.

Ces expériences toutes positives nous engagèrent à poursuivre nos recherches et à les compléter par le passage de l'alcool dans le lait chez les nourrices.

b) Recherches sur la femme. — L'alcool est administré sous forme de rhum additionné de lait et de sirop de sucre. La quantité d'alcool est à peu près équivalente à celle contenue dans une potion de Todd. Elle n'a jamais produit l'ivresse.

#### 1. - A. Nº d'accouchement 1512.

Régime alimentaire ordinaire de la clinique, mais pas de vin.

Alcool absorbé : 60 cc. de rhum à 45 0/0 additionné de lait : 120 cc.; sirop de sucre : 20 cc.

9 h. 15. - Ingestion.

40 h. 45. -- Prise de 13 cc. 8 de lait. On fait passer dans l'appareil distillatoire.

Distillatum: 15 cc.2,—Sol. à 9 gr. 5: 0,7. — Alc. =  $15,2 \times 0,7$ : 2000 = 0 cc. 0053.

Ceci pour 13 cc. 8. - Pour 100 : 0,04.

11 h. 15. - Prise de 15 cc. 6 de lait. Distillation.

Distillatum: 12,6. — Sol. a 9 gr. b: 0,6. — Alc. =  $12,6 \times 0,6$ : 2000 = 0 cc. 00378.

Ceci pour 15 cc. 6. - Pour 100 : 0,024.

11 h. 30. — Repas composé de potage et de bifteack. Pas de vin,
1 h. 15. — Prise de 16 cc. de lait. Distillation.

Distillatum: 15.1.— Sol. à 9 gr. 5:0.15.— Alc. =  $15.1 \times 0.15:2000$  = 0 cc. 001.

Ceci pour 16 cc. — Pour 100: 0,006.

.014 00 08

4 h. 15. — Prise de 17 cc. de lait. Distillation.

Distillatum: 12,7. - Sol. à 9 gr. 5: néant. - Alcool: néant.

2. - B. No d'accouchement 1499.

10 h. 15. — Ingestion de : rhum à 45 0/0 : 60 cc.; lait : 120; sirop de sucre : 20.

10 h. 45. 10 h. 55. - Première traite de 15 cc. Distillation.

Distillatum: 15 cc. — Sol. à 9 gr. 5:1,4. — Alc. =  $15 \times 1,4:2000 = 0 \text{ cc. } 0105.$ 

Ceci pour 13 cc. - Pour 100: 0.08.

14 h. 45, 12 h. — Repas composé de hifteack et de crème. Pas de vin. 12 h. 10, 12 h. 15. — Deuxième traite de 10 cc. Distillation.

Distillatum: 12 cc. 2.—Sol. à 9 gr. 5:1,1.—Alc.  $= 13,2 \times 1,1:2000 = 0 \text{ cc. } 00726.$ 

Ceci pour 10 cc. - Pour 100: 0,072.

2 h. 45. - Troisième traite de 11 cc. Distillation.

Distillatum : 14.8. — Sol. à 9 gr. 5 : 0.5. — Alc. =  $14.8 \times 0.5$  : 2000 = 0 cc. 0037.

Ceci pour 11 cc. - Pour 100: 0,034.

5 h. 15, 5 h. 25. — Quatrième traite de 10 cc. — Distillation.

Distillatum: 11,8. — Sol. à 9 gr. 5: 0,1? — Alcool: Indosable.

3. - C. No d'accouchement 1528.

9 h. 40. — Ingestion de: rhum à 45 %:60; lait: 120; sirop de sucre: 20. 9 h. 55, 10 h. — Première traite: volume 10 cc. — Distillation.

Distillatum: 11 cc. 2. — Sol. à 9 gr. 5: 1. — Alc. =  $11,2 \times 1:2000 = 0$  cc. 0056.

Ceci pour 10 cc. — Pour 100 : 0,056.

10 h. 20, 10 h. 25. — Deuxième traite: volume 10 cc. — Distillation. Distillatum: 12 cc. 1.—Sol. à 9 gr. 5: 1,25.—Alc. = 12,1 × 1,25: 2000 = 0 cc. 0083.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100: 0,083.

11 h. 40, 11 h. 45. — Troisième traite : volume 10 cc. — Distillation. Distillatum : 12 cc. — Sol. à 9 gr. 5:0,6. — Alc. =  $12 \times 0,6:2000 = 0$  cc. 0036.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100 : 0,036.

2 h. 15, 2 h. 20. — Quatrième traite : volume 15 cc. — Distillation. Distillatum : 12 cc. 3. — Sol. à 9 gr. 5 : 0,12. — Alcool : indosable

4. - D. No d'accouchement 1541.

8 h. 50. — Ingestion de : rhum à 45 0/0 : 60 cc.; lait : 120; sirop de sucre : 20.

Les prises de lait sont de 10 cc. ; elles sont faites aux heures ci-dessou s elles durent 2 à 3 minutes.

			Distilla- tum.	Bichromate à 9 gr. 5.	Alcool absolu.	lcool absolu p. 100
9	h.	05	11008	0**35	$11.8 \times 0.35 : 2000 = 0 0002$	0 ** 02
9	h.	20	13, 1	0,5	$13,1 \times 0,5 : 2000 = 0,0032$	0, 032
9	h.	35	11, 7	0, 55	$11,7 \times 0,55 : 2000 = 0,0032$	0,032
9	h.	50	16, 0	0, 35	$16 \times 0.35 : 2000 = 0.0028$	0, 028
10	h.	20	10, 8	0, 45	$10.8 \times 0.45 : 2000 = 0.0024$	0, 024
10	h.	50	10, 7	0, 3	$10.7 \times 0.3 : 2000 - 0,0016$	0,016

5. - E. Nº d'accouchement 1564.

8 h. 40. — Ingestion de : rhum à 45 0/0 ; 60 cc.; lait : 120; sirop de sucre : 20.

Prises de lait de 10 cc. faites aux heures indiquées; durent de 2 à 3 minutes, 5 minutes au maximum.

			Distilla- tum.	Bichromate à 9 gr. 5.	Alcool absolu.	lcool absolu p. 100
8	h.	55	13**8	0°°25	13,8 × 0,25 : 2000 = 0 = 0 = 0017	00017
9	h.	10	11, 9	0, 45	$11.9 \times 0.45 : 2000 = 0,0027$	0, 027
9	h.	25	10, 6	0, 65	$10.6 \times 0.65 : 2000 = 0,0034$	0, 034
9	h.	40	. 6, 0	0, 55	$16 \times 0.55 : 2000 = 0.0042$	0, 042
0	h.	10	9, 8	0, 5	$9.8 \times 0.5 : 2000 = 0,0024$	0, 024
10	h.	40	9, 6	0, 35	$9.6 \times 0.35 : 2000 = 0,0017$	0, 017

Conclusion. — Cette série d'expériences et de recherches entreprises sur l'animal et sur la femme, démontre le passage de l'alcool ingéré dans le lait.

Les quantités d'alcool contenues dans ce liquide sont faibles, voisines de 0 cc. 25 0/0 d'alcool absolu à l'état d'ivresse peu accentuée, n'allant pas jusqu'à la perte de l'intelligence, (Expérience I sur la chienne.)

Nul doute cependant qu'on ne puisse expliquer ainsi les troubles digestifs, les troubles nerveux, voire les convulsions de nouveau-nés rapportés par les observations cliniques d'un certain nombre d'auteurs (1) observations d'après lesquelles

<sup>(1)</sup> Charpentier. Influence de l'alcoolisme de la nourrice sur les convulsions du nourrisson. Bull. de la Soc. protect. de l'enfance, 1873. — E. Toulouse. Convulsions infantiles par alcoolisme de la nourrice. Gazette des Hópitaux, t. 64, p. 914, 1891. — Meunier. Convulsions du nouveau-né provoquées par l'alcoolisme de la nourrice. Journal de médecine et de chirurgie pratiques, 25 avril 1898. — Périer. Convulsions d'origine alcoolique chez un nourrisson élevé au sein de sa mère. Annales de médecine et de chirurgie infantile, 1898, p. 479.

l'état pathologique des nourrissons aurait eu pour origine l'alcoolisme de la nourrice.

Comme précédemment, les résultats sont réunis dans le tableau ci-dessous qui en constitue le résumé; les numéros d'expériences se rapportent aux numéros du texte.

#### TABLEAU RÉCAPITULATIF

# Passage de l'alcool ingéré dans le lait.

a) Animal.

Numéros	Quantité d'alcool absolu	Temps compté	Alcool absolu	Alcool absolu
des	injecté par kilogramme	depuis la fin	pour 100ce	pour 100cc
expériences	du poids de l'animal	de l'injection	de lait	de sang au même instan
(Chienne)	3**	1 heure 150' 750'	0°25 0.24 0.41	non déterminé id. id.
(Chienne)	Ace	30' 1 heure 2 heures 3 heures 6 heures	0°26 0.36 0.39 0.30 - 0.20	0°°37 0.46 0.45 0.45 0.31
III 1 (Chienne)	5ee	30' 4°30' 2.30 3.30 4.30	0°°24 0.33 0.39 0.37 0.34	0°38 0.48 0.54 0.54 0.54
IV (Brebis)	3**	30' 1 heure 1h30' 2.30 3.30 4.30 5.30 6.30 7.30	0°46 0.19 0.21 0.21 0.20 0.18 0.17 0.15 0.13 néant	non déterminé 0°21 0.23 0.23 0.21 0.19 non déterminé id. 0°14 non déterminé

b) Femme

Numéros des recherches	Quantité d'alcool absolu ingéré	Temps compté depuis la fin de l'ingestion	Alcool absolu pour 100ce de lait
1	27**	1 heure 2 heures 4 heures 7 heures	0 < 0 & 0 . 0 2 & 0 . 0 2 & 0 . 0 0 6 n eant
п	27.00	30m 2h 4h30m 7h	0 0 0 8 0 . 0 7 2 0 . 0 3 4 indosable
ш	27**	15 <sup>m</sup> 45 <sup>m</sup> 2h 4h30 <sup>m</sup>	0<056 0.083 0.036 indosable
· IV	27**	45 <sup>m</sup> 30 <sup>m</sup> 45 <sup>m</sup> 45 <sup>m</sup> 4h 4h30 <sup>m</sup> 2h	0°°02 0.032 0.032 0.032 0.028 0.024 0.016
v	27~	15 <sup>m</sup> 30 <sup>m</sup> 45 <sup>h</sup> 1 <sup>h</sup> 1 <sup>h</sup> 30 <sup>m</sup> 2 <sup>h</sup>	0**017 0.027 0.034 0.042 0.024 0.025

#### CHAPITRE V

PASSAGE DE L'ALCOOL INGÉRÉ DE LA MÈRE AU FŒTUS
DÉTERMINATION D'UN ALCOOLISME CONGÉNITAL

# 1º Passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus.

Les expériences furent tout d'abord faites sur l'animal; comme elles nous donnèrent des résultats positifs, nous pûmes étendre nos recherches à la femme.

α) Expériences sur l'animal. — L'animal choisi fut le cobaye; la grande facilité avec laquelle on se le procure à l'état de gestation, fut la cause de ce choix; une expérience cependant fut faite sur une chienne, elle fut des plus démonstratives.

L'alcool en solution à 10 0/0 dans des proportions variant entre 1/2 cc. et 5 cc. d'alcool absolu par kilogramme du poids de l'animal est introduit dans l'estomac au moyen d'une sonde œsophagienne. Une heure environ après l'ingestion, les animaux sont sacrifiés par décapitation et on recueille le sang carotidien. Après quoi l'utérus est découvert, les fœtus sont extraits. S'ils sont près du terme et si la quantité d'alcool injecté est grande, on recueille le sang des carotides, Si les fœtus sont trop petits ou si la quantité d'alcool injecté est faible, on les hache et on compare alors la teneur de tout l'organisme fœtal au foie de la mère.

Voici le protocole détaillé de toutes les expériences:

#### EXPÉRIENCE I.

Cobaye femelle. Poids 860 grammes. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogramme, soit 0,860 × 5 = 4 cc. 3. Alcool à 10 0/0 injecté : 43 cc

8 h. 45, 8 h. 50. — Injection de 20 cc.

8 h. 53, 8 h. 55. - Injection de 23 cc.

Entre les deux injections, syncope respiratoire.

9 h. 15. - Animal est ivre; reste couché sur le flanc.

9 h. 30. — Animal toujours ivre; présente de la paralysie des membres postérieurs.

9 h. 45 (50 minutes après la fin de l'injection, une heure après le

début). - On sacrifie l'animal par décapitation,

On découvre l'utérus et, un à un, avec le plus grand soin, les quatre fœtus étant successivement tenus avec des compresses, on leur sectionne la tête et on reçoit le sang dans l'oxalate d'ammoniaque (1 cc. solution d'oxalate à 1 0/0).

Poids total du sang recueilli : 5 gr. 32.

Volume = 
$$\frac{5,32}{4.02}$$
 = 5 cc. 2 (1).

On fait passer la totalité dans l'appareil distillatoire.

Distillatum: 23 cc. — Sol. à 19:0,7. — Alc. = 23 × 0,7:1000 = 0 cc.00161

Ceci pour 5 cc. 2. — Pour 100: 0 cc. 31.

Sang maternel. Même poids, même volume de sang.

Distillatum: 31 cc. — Sol.  $\approx 9.5:1,2.$  — Alc. =  $31 \times 1,2:2000 = 0$  cc. 0186. Ceci pour 5 cc. 2. — Pour 100: 0,36.

#### EXPÉRIENCE II.

Cobaye femelle. Poids 730 grammes. Alcool absolu à injecter : 5 cc. par kilogramme, soit 0,730 × 5 = 3 cc. 65. Alcool à 10 0/0 : 36,5.

9 h. 5. — Début de l'injection.

9 h. 10. — Fin de l'injection.

10 h. 10. — On sacrifie l'animal, on recueille le sang; découverte de l'utérus.

Sang total des trois fœtus. Poids, 2 gr. 8.

Volume 
$$=\frac{2.8}{1.02}=2.76$$
.

On injecte dans le ballon vide.

Distillatum: 14 cc. 9. — Sol. à 9,5: 1,3. — Alc. =  $1,3 \times 14,9:2000 = 0$  cc. 00968.

Ceci pour 2 cc. 76. - Pour 100: 0,35.

Sang maternel. 2 grammes oxalate à 1 0/0, 22 grammes de sang : total 24.

On opère sur un poids à peu près équivalent, soit 2 gr. 8 de ce sang oxalaté. Il renferme

$$\frac{2.8 \times 44}{12} = 28$$
 757 de sang pur.

(1) On a admis une densité de 1,02. Elle est peut-être un peu faible; en tous les cas, l'erreur de ce fait est négligeable.

Volume = 
$$\frac{2,57}{1,02}$$
 = 2 cc. 54.

On distille.

Distillatum: 16'cc. — Sol. à 9,5:1,5. — Alc. =  $16 \times 1,5$ : 2000 = 0 cc. 012. Ceci pour 2 cc. 24. — Pour 100: 0,47.

#### EXPÉRIENCE III.

Cobaye femelle. Poids 880 grammes. Alcool absolu à injecter : 2 cc. par kilogramme, soit 0,880 × 2 = 1 cc. 76. Alcool à 10 0/0 ; 17 cc. 6.

3 h. 30. - Début de l'injection.

3 h. 40. - Fin de l'injection.

Immédiatement après l'injection, syncope respiratoire qui dure deux minutes environ.

3 h. 50. - L'animal semble normal.

4 h. 40. - Section de la tête. On recueille le sang carotidien.

Volume 18 cc. On distille.

Distillatum: 40 cc. — Sol. à 9,5 : 1 cc. 8. —  $\Lambda$  lc. =  $40 \times 1,8$  : 2000 = 0 cc. 036.

Ceci pour 18 cc. - Pour 100: 0,20.

4 h. 45. — Immédiatement après avoir recueilli le sang maternel et l'avoir injecté dans le ballon, on extrait les fœtus. Ceux-ci, très petits, au nombre de deux, pesant ensemble 15 à 16 grammes, sont hachés.

Poids soumis à l'analyse : 13 gr. 6. On distille.

Distillatum: 30 cc. — Sol. à 9,5:1,1. — Alc. =  $30 \times 1,1$ : 2000 = 0 cc. 0165.

Ceci pour 13 gr. 6. - Pour 100 : 0,12.

On prend du foie de la mère, on le hache.

Poids soumis à l'analyse : 13 gr. 6, On distille.

Distillatum : 30 cc. — Sol. à 9,5 : 0,9. — Alcool =  $30 \times 0,9$  : 2000 = 0 cc. 0135.

Ceci pour 13 gr. 6. - Pour 100: 0,10.

#### EXPÉRIENCE IV.

Cobaye femelle, Poids 510 grammes. Alcool absolu à injecter : 1 cc. par kilogramme, soit 0 cc. 51. Alcool à 10 0/0 : 5 cc. 1.

9 h. 20 - 9 h. 22. - Injection.

19 h. 22. — L'animal est resté normal, pas de signe d'ivresse. Section de la tête. On recueille le sang carotidien. Volume 7 cc. 8. On distille.

Distillatum: 22 cc. 5. — Sol. 49.5:0.9. — Alc. =  $22.5 \times 0.9:2000 = 0$  cc. 01.

Ceci pour 7 cc. 8. - Pour 100 : 0,13.

Les fœtus extraits sont au nombre de trois. On les hache. Poids 42 grammes. On distille.

Distillatum: 30 cc.—Sol. à 19:1,2.—Alc.  $= 30 \times 1,2:1000 = 0 \text{ cc.}036.$ Ceci pour 42 grammes.—Pour 100:0,086.

On prend du foie de la mère, on le hache. Poids 17 grammes. On distille.

Distillatum : 34 cc. 5. — Sol. à 9,5 : 0,8. — Alc. =  $34,5 \times 0,8$  : 2000 = 0 cc. 014.

Ceci pour 17 grammes. - Pour 100: 0,081.

## EXPÉRIENCE V.

Cobaye femelle, Poids 600 grammes. Alcool absolu à injecter : 1/2 cc. par kilogramme, soit 0 cc. 3. Alcool à 10 0/0 : 3 cc.

9 h. 30 - 9 h. 31. - Injection, animal normal.

10 h. 45. — On sacrifie l'animal. On recueille le sang, dont le volume est de 11 cc. On distille.

Distillatum : 20 cc. — Sol. à 9,5 : 0,5. — Alc. =  $20 \times 0.5$  : 2000 = 0 cc. 005.

Ceci pour 11 cc. - Pour 100 : 0,045.

Les trois fœtus extraits sont hachés. Poids 45 grammes. On distille.

Distillatum : 30 cc. — Sol. à 9.5 : 0.6. — Alc. =  $30 \times 0.6 : 2000 = 0$  cc. 009.

Ceci pour 45 grammes. - Pour 100 : 0,02.

Foie de la mère haché. Poids 22 grammes. On distille.

Distillatum: 25 cc. — Sol. à 9.5:0.3. — Alcool =  $25 \times 0.3:2000 = 0$  cc. 0032.

Ceci pour 22 grammes. - Pour 100 : 0,0015.

#### EXPÉRIENCE VI.

Chienne adulte. Poids 11 kilos 300. Alcool à injecter: 3 cc. par kilogramme, soit 11,3 × 3 = 33,9. Alcool à 10 0/0: 339 cc.

8 h. 50. — Début de l'injection.

8 h. 55. - Fin de l'injection.

9 h. 8. — Commence seulement à marcher.

9 h. 10. - Premiers mouvements irréguliers.

9 h. 15. — Titube, se relève et marche.

- 9 h. 20. Trébuche, tombe, se relève immédiatement et marche, et cela continuellement toutes les minutes environ.
  - 9 h. 48. On attache l'animal, on découvre l'artère fémorale.
- 9. 55. (Une heure après la fin de l'injection.) Prise de 10 cc. de sang. On distille.

Distillatum : 25 cc. — Sol. à 19: 1,5. — Alc. =  $25 \times 1,5$ : 1000 = 0 cc. 6375.

Ceci pour 10 cc. - Pour 100: 0,37.

40 h. 25. — (Une heure 30 après la fin de l'injection.) On sacrifie l'animal par section du bulbe et on attend la cessation des mouvements respiratoires.

10 h. 30. — Ouverture de l'abdomen. Cinq fœtus près du terme. Respirent et crient. Poids total : 1 kilog. 162.

On sectionne la tête de trois. Prise de 20 cc, 5 de sang. On distille.

Distillatum: 50 cc. — Sol. à 19:1,5. — Alcool =  $50 \times 1,5:1000 = 0 \text{ cc. } 075.$ 

Ceci pour 20 cc. 5. - Pour 100: 0,37.

Deux pompes à merçure étant montées, un second ballon distillatoire recevait 20 cc. 5 de sang maternel pris dans la veine cave inférieure au moyen d'un trocart.

Distillatum: 50. Sol. à 19: 1,5. — Alc. =  $50 \times 1.5$ : 1000 = 0 cc. 075. Ceci pour 20 cc. 5. — Pour 100: 0,37.

Ainsi la quantité d'alcool dans le sang de la mère étant constante depuis au moins une demi-heure avant le sacrifice, la teneur en alcool du sang du fœtus a pu augmenter progressivement et devenir absolument égale à la teneur en alcool du sang maternel. Ces résultats se confirment d'ailleurs, par la détermination de la quantité d'alcool contenu dans le foie de la mère et le foie des fœtus. Les distillations ont, en effet, fourni les chiffres suivants :

Foie des fœtus haché : 20 grammes.

Distillatum: 50 cc. Sol. à 19:1,05. Alcool: 0,52. Pour 100, 0,26.

Foie maternel haché soumis à l'analyse : 20 grammes.

Distillatum: 50 cc. Sol, à 19: 1,05. Alcool: 0,052. Pour 100, 0,26.

Les teneurs en alcool sont encore identiques.

On peut donc conclure de cette première série d'expériences que l'alcool passe de la mère au fœtus dans des proportions très notables; les teneurs des deux sangs en alcool sont sinon égales (Exp. VI), du moins très voisines, et, si les quantités d'alcool ingéré sont trop petites pour pouvoir doser l'alcool dans le sang des fœtus, la comparaison de la teneur en alcool

des fœtus au foie maternel est instructive en ce sens que les chiffres sont à peu près identiques. On voit aussi qu'aussi petite que soit la dose d'alcool ingéré (4/2 centimètre cube par kilogramme), elle est suffisante pour pouvoir faire apparaître l'alcool dans l'organisme fœtal. (Voir tous les résultats réunis sous forme de tableau, page 61.)

Une nouvelle preuve de ce fait nous est fournie par les recherches sur la femme.

b) Recherches sur la femme. — A une femme en travail, une heure environ avant l'accouchement, on fait absorber une potion de Todd de composition suivante :

Rhum à	45 % d'alcool absolu	60	cc.
Lait		120	cc.
Sirop de	sucre	20	cc.

Ceci correspond, en alcool, à un peu moins de 1/2 cc. d'alcool absolu par kilogr. (1)  $(60 \times 0.45 = 27 \text{ cc. d'alcool absolu}$  pour des femmes pesant en moyenne 60 à 70 kilos). De suite après l'expulsion du fætus, on recueille, venant du cordon, côté placentaire, le sang fætal. Le sang est reçu dans 2 cc. d'oxalate d'ammoniaque à 1 % pour éviter la coagulation.

A. Nº d'accouchement 1552.

10	h.	15	 	Ingestion.

On recueille 43 cc. de sang du cordon. On fait passer dans l'appareil distillatoire :

```
Distillatum : 37 cc. 5.— Sol. à 9,5 : 0,4. — Alc. = 37,5 \times 0,4 : 2000 = 0 cc. 0075.
```

Ceci pour 43 cc. de sang. - Pour 100 : 0,017.

2. - B. No d'accouchement 1563,

```
8 h. 50 soir...... Ingestion.
9 h. 50 » .... Accouchement.
```

Volume de sang recueilli : 50 cc. Distillation faite le lendemain matin.

(1) Quantité insuffisante pour produire l'ivresse.

Distillatum: 20 cc. 5.— Sol. à 9.5:1.8.— Alc. =  $20.5 \times 1.8:2000 = 0 \text{ cc. } 01845.$ 

Ceci pour 50 cc. de sang. - Pour 100: 0,037.

3. - C. Nº d'accouchement 1568.

9 h. 20 matin...... Ingestion. 10 h. 27 » ...... Accouchement.

Volume de sang recueilli: 19 cc.

Distillatum: 15 cc. 3.— Sol. à 9,5 : 1,3.— Alc. =  $15,3 \times 1,3 : 2000 = 0$  cc. 01.

Ceci pour 19 cc. de sang. - Pour 100 : 0,053.

4. - D. Nº d'accouchement 1570.

3 h. 30 matin........... Ingestion. 4 h. 40 » .......... Accouchement.

Volume de sang recueilli 41 cc.

Distillatum: 30 cc.3,—Sol. à 9,5:0,83.—Alc. =  $30,3 \times 0,85:2900 = 0$  cc. 0129.

Ceci pour 41 cc. de sang. - Pour 100: 0,031.

5. - E. Nº d'accouchement 1592.

10 h. 30 soir...... Ingestion. 11 h. 30 » ..... Accouchement.

Volume du sang recueilli 50 cc. Distillation faite le lendemain.

Distillatum: 19 cc. 7.— Sol.à 9.5:1,1.— Alc.=  $19.7 \times 1.1:2000 = 0$  cc. 0108.

Ceci pour 50 cc. de sang. - Pour 100 : 0,021.

6. - F. Nº d'accouchement 1594.

Minuit ...... Ingestion.
1 h. 10 ...... Accouchement.

Volume de sang recueilli 50 cc.

Distillatum: 17 cc. 9. — Sol.à 9,5: 0,8. — Alc. =  $17.9 \times 0.8$ : 2000 = 0 cc. 0072.

Ceci pour 50 cc. de sang. - Pour 100 : 0,014.

Comme précédemment, nous avons réuni sous forme de tableau tous les résultats des expériences précédentes. Les numéros des expériences se rapportent aux numéros des expériences du texte.

# TABLEAU RÉCAPITULATIF

# Passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus

# a) Animal

Numéros	Quantité d'alcool	Temps d'absorption compté depuis la fin	QUANTITÉ D'ALCOOL ABSOLU POUR :			
des expériences	absolu ingéré par kilogr.	de l'injection dans l'estomac jusqu'au sacrifice de l'animal	100 <sup>cc</sup> de sang de la mère	100** de sang du fœtus	de foie maternel	100s* de tissu fœtal
I (Cobaye)	5cc	50'	0°°36	0 31		
II (Cobaye).	500	Th	0.47	0.35		Fig.
VI (Chienne)	300	4h30'	0.37	0.37	0°°26	0°°261
III (Cobaye).	200	1h	0.20		0.10	0.12
IV (Cobaye).	100	1h	0.13		0.081	0.086
V (Cobaye) .	1/200	4h15'	0.045	4 100	0.015	0.02

# b) Femme

Numéros des recherches	Quantité d'alcool absolu ingéré	Temps séparant l'ingestion de l'accouchement	Quantité d'alcool absolt pour 100°° de sang fœtal
1	2700	4h15	0~017
II	2700	1h	0.037
III	2700	117	0.053
IV	27**	. 40'	0.031
V	27**	1 <sup>n</sup>	0.021
VI	2700	1h10'	0.014

# 2º Détermination d'un alcoolisme congénital.

L'examen des tableaux qui résument les expériences du chapitre précédent dispense de longs commentaires.

L'alcool ingéré passe de la mère au fœtus avec une telle facilité que les teneurs en alcool du sang maternel et du sang fœtal sont sinon égales du moins très voisines, et de ce fait on est en droit d'assurer que les désordres nerveux, ivresse, anesthésie, etc., qui sont la conséquence de l'apparition dans le sang d'une quantité déterminée d'alcool ont par cela même une répercussion immédiate sur l'organisme fœtal.

Dans un autre ordre d'idées j'ai démontré, dans une note publiée à la Société de Biologie (t. LII, p. 622, 23 juin 1900), que l'alcool ingéré dans l'estomac sous forme d'alcool à 10 % passe dans les glandes et sécrétions suivantes : testicule, prostate, ovaire; liquide des vésicules séminales et sperme. Voici le résumé des expériences dont les détails paraîtront dans un travail d'ensemble entrepris par M. Renaut, élève du Laboratoire, que je suis heureux de remercier ici de l'aide qu'il a bien voulu me prêter-

Manual Control	Quantité Tem		Quantité d'alcool abs	
Liquide ou tissu étudié. Numéro des expériences	Quantité d'alcoolingéré par kilogr. du poids de l'animal	Temps compté depuis la fin de l'ingestion	pour 100 gr. de liquide ou tissu considéré	pour 100cc de sang au même instant
Testicule: Exp. I (3 cobayes réunis). Exp. II (4 cobayes réunis).	3ee 5	1520m 4530m	0,21 0,40 (0,23 (1)	0,30
Exp. III (chien)  Prostate:	3	31·30 <sup>m</sup>	0,23 (1)	{ 0,30
Exp. (I chien)	3	3h30m	(0,19 (2) (0,19 (2)	0,30
Ovaire: Exp. I (chienne)	5	4h	0,30	0,51
Exp. II (chienne) Liquide des vésicules séminal	es:	1h10m	0,17	0,27
Exp. I (3 cobayes réunis). Exp. II (4 cobayes réunis).	3 5	1h20m 1h30m	0,22 0,37	0,30 0,48
Exp. I (homme)	1,5	2h	0,11	0,15(3)

(1-1) Les analyses ont porté sur les deux testicules.

<sup>(2-2)</sup> Il s'agit de la partie droite et de la partie gauche de la glande.
(3) Non déterminé expérimentalement, c'est le chiffre fourni par les courbes de M. le Professeur Gréhant sur le passage de l'alcool dans le sang (Voir p. 31).

Finalement on peut conclure que : Si, d'une part, l'organisme mâle est sous l'influence de l'alcool, les glandes (testicule, prostate) préposées à l'élaboration des liquides fécondants aussi bien que l'ensemble de leurs sécrétions (sperme), sont imprégnées de ce principe. Si, d'autre part, l'organisme femelle, qu'il soit ou non en état de gestation, subit cette même influence, c'est dans le premier cas le fœtus qui est immédiatement atteint; et quelle ne doit pas être alors la toxicité de l'alcool pour un organisme et surtout pour un système nerveux en voie de formation? Dans le second cas, c'est l'ovaire et par cela même l'ovule qui est touché.

On comprend alors facilement la pathogénie de ce que l'on appelle en clinique : hérédité alcoolique, dont un nombre considérable d'observations et de travaux nous ont appris les conséquences, à savoir : naissances avant terme, avortements, morti-natalité et mortalité infantile; et plus tard à l'âge adulte : la dégénérescence physique et mentale.

A dessein, je ne veux pas m'étendre sur cette question considérée dans son ensemble clinique; je sortirais des cadres de mon travail qui est tout entier du domaine expérimental. Mais vraiment les preuves accumulées, tirées d'expériences nombreuses et variées, conduites avec toute la rigueur scientifique désirable, ne sont-elles pas suffisantes pour d'ores et déjà admettre à côté des différentes formes d'éthylisme que nous décrivent les ouvrages de pathologie, une nouvelle forme d'alcoolisme : celle de l'embryon dès sa conception et pendant son évolution?

Pour ma part, convaincu qu'avant peu des observations anatomo-pathologiques, en dehors de celles que nous possédons déjà (1), viendront en achever la détermination en apportant les preuves morphologiques qui manquent encore; je propose de nommer cette variété de l'alcoolisme : « alcoolisme congénital. »

<sup>(1)</sup> Bouin et Garnier. — Altérations du tube séminifère au cours de l'alcoolisme expérimental chez le rat blanc. — Comptes rendus de la Société de Biologie, t. LII, p. 23, 11 janvier 1900.

# CONCLUSIONS GÉNÉRALES

De ce travail on peut tirer les conclusions suivantes :

- I. On peut, par une méthode de dosage qui nous est personnelle, doser de très petites quantités d'alcool.
- II. Il est facile grâce à l'appareil de M. le Professeur Gréhant, par distillation dans le vide à 50°, de séparer l'alcool des liquides ou tissus de l'organisme.
- III. L'étude critique tant au point de vue expérimental qu'au point de vue chimique des résultats expérimentaux en permet une justification rigoureuse.

Voici ces résultats.

IV. — L'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 0/0 passe dans le sang, comme l'a démontré M. le Professeur Gréhant.

La teneur du sang en alcool est dans la plupart des cas proportionnelle à la quantité ingérée.

La proportion de 0 cc. 1 et de 0 cc. 2 d'alcool absolu pour 100 cc. est insuffisante pour produire l'ivresse, Cette proportion est atteinte pour 1 et 2 cc. d'alcool absolu ingéré par kilogramme du poids de l'animal.

L'ivresse légère correspond à 0 cc. 3 d'alcool absolu pour 100 cc. de sang. Pour arriver à cette teneuril faut faire ingérer à l'animal 3 cc. d'alcool absolu par kilogramme de son poids.

L'ivresse profonde est produite par 0 cc. 4, 0 cc. 5, 0 cc. 6 d'alcool absolu par 100 cc. de sang. La quantité ingérée est de 4, 5 ou 6 cc. d'alcool absolu par kilogramme du poids de l'animal.

L'anesthésie partielle est obtenue à partir de 0 cc. 7 et complète pour 0 cc. 8, 0 cc. 9, 1 cc. d'alcool absolu pour 100 cc.

de sang. La quantité ingérée nécessaire est de 7,8,9 ou 10 cc. d'alcool absolu par kilogramme du poids de l'animal.

V. — L'alcool passe en outre dans les liquides suivants : Lymphe, Salive, Liquide pancréatique, Bile, Urine, Liquide céphalo-rachidien, Liquide amniotique (Voir tableau général, p. 41); et, comme nous l'avons montré, les teneurs comparées en alcool du sang et de ces liquides sont très voisines.

Ce passage peut être considéré, pour quelques-uns des liquides étudiés, comme un mode particulier d'élimination de l'alcool et sans nul doute aussi, par le fait même de l'imprégnation active du tissu glandulaire, comme un facteur important de sa nocivité.

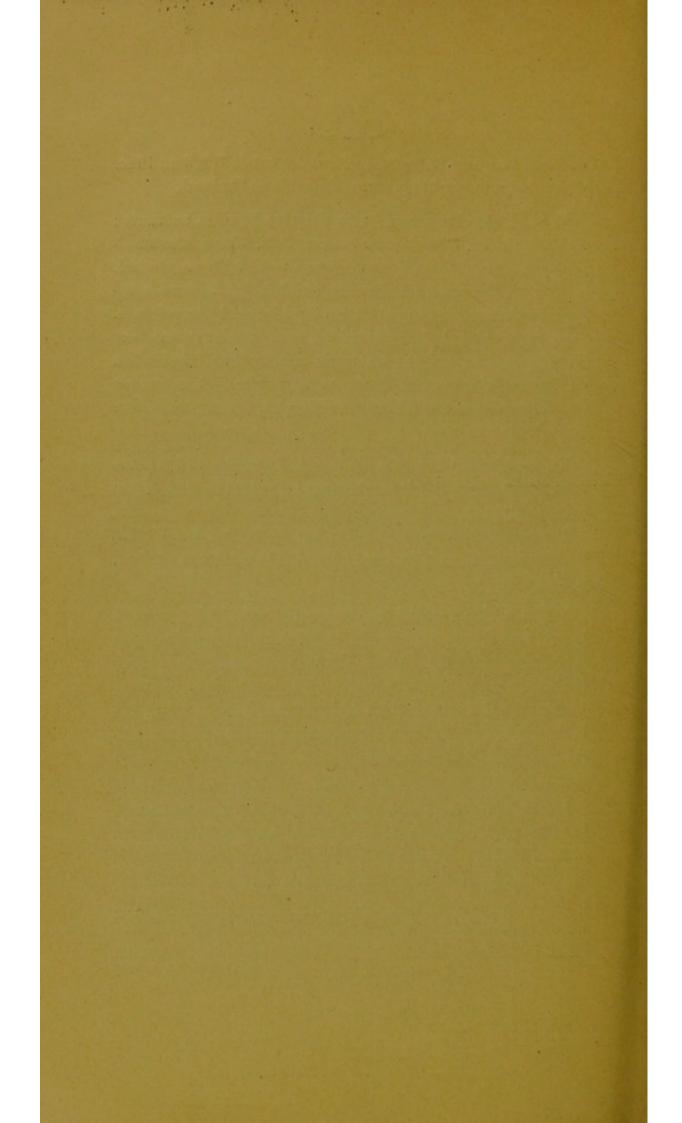
VI. — L'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 0/0 passe dans le lait. Sang et lait renferment au même instant à peu près la même proportion d'alcool.

Les récherches cliniques faites sur la femme complètent les démonstrations faites sur l'animal. (Voir tableau général, p. 52 et 53.)

VII. — L'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 0/0 passe de la mère au fœtus. Le sang de la mère et le sang du fœtus renferment au même instant des proportions d'alcool, sinon égales, du moins très voisines.

Comme précédemment les recherches cliniques faites sur la femme complètent les démonstrations faites sur l'animal. (Voir tableau général, p. 61.)

VIII. — L'ensemble des résultats expérimentaux qui font l'objet de la première partie de notre Chapitre V (Voir tableau général, p. 61), ainsi que les résumés des expériences rapportées dans la deuxième partie de ce même chapitre, nous ont permis de déterminer une nouvelle forme d'alcoolisme, inconnue jusqu'alors, que nous avons proposé de nommer : « alcoolisme congénital ».





## Pages Introduction..... Chapitre I. - Dosage chimique de petites quantités d'alcool... Dosage de l'alcool dans les liquides de l'organisme. Technique expérimentale...... 18 Chapitre III. - Passage de l'alcool dans les différents liquides de l'organisme..... 29 Passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 % dans le 29 sang...... Passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 % dans la 32 lymphe..... Passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 % dans la salive ..... Passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 % dans le liquide pancréatique...... 35 Passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 % dans la bile..... 36 Passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 % dans l'urine..... 37 Passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 % dans le liquide céphalo-rachidien..... 39 Passage de l'alcool ingéré sous forme d'alcool à 10 % dans le liquide amniotique ...... Tableau récapitulatif..... Chapitre IV. — Passage de l'alcool ingéré dans le lait ...... Expériences sur l'animal.... 43 Tableau récapitulatif......52 Chapitre V. — Passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus...

	Pag	08
	Expériences sur l'animal	4
	Recherches sur la femme	9
	Fableau récapitulatif (	1
	Détermination d'un alcoolisme congénital	2
Co	CLUSIONS GÉNÉRALES	14