

Hypothèse d'identité entre le fin et le grossier comme base de la statistique

On fonde volontiers la théorie cinétique des gaz sur l'hypothèse du désordre moléculaire¹ et la statistique physique (classique ou quantique) sur l'hypothèse de la quasi-ergodicité² ou sur celle de l'égalité des probabilités *a priori*³. La méthode des probabilités *a priori* convient en particulier à la statistique quantique; cependant, elle est, à notre avis, difficile à comprendre parce qu'on ne voit pas aisément sur quels faits d'ordre physique l'hypothèse qu'elle emploie repose, ni comment elle se rattache à une théorie antérieure.

C'est pourquoi il nous a semblé utile de fonder la statistique quantique (et par conséquent la statistique classique qui doit en découler) sur une nouvelle hypothèse admettant l'égalité «initiale» entre les probabilités dites grossières et les probabilités dites fines du groupe G_i correspondant⁴.

Si l'on accepte cette hypothèse, le développement rationnel (que MAXWELL avait déjà reconnu) de la statistique consiste non pas à traiter les cas d'équilibre statistique avant de considérer la tendance générale vers un équilibre (théorème H), mais à établir tout d'abord le théorème H sur la base de cette hypothèse pour passer à l'examen des problèmes où la fonction H de BOLTZMANN (définie au sens quantique) et par conséquent l'entropie sont devenues stationnaires.

En suivant cette méthode, dont la première phase se trouve résumée dans une autre publication⁵, on voit

¹ Cf. p. ex. WEBER und GANS, Repertorium der Physik, I, 2 (Leipzig 1916), siebentes Buch.

² Id., achttes Buch. Cf. également SLATER and FRANK, Introd. to theoretical physics (New York 1933), § 220.

³ Cf. p. ex. R. C. TOLMAN, Principles of statistical Mechanics (Oxford 1938).

⁴ Définition de la probabilité fine: La probabilité quantique qu'un système de se trouver dans l'état propre φ_n d'une observable A est égale au carré absolu $|\gamma_n|^2$ du coefficient γ_n apparaissant dans le développement

$$\psi = \sum_n \gamma_n(t) \varphi_n$$

de la fonction d'état ψ solution de l'équation de SCHRÖDINGER du système.

Lorsqu'on a affaire à un ensemble d'éléments identiques innombrables, on définit, d'après v. NEUMANN, la moyenne arithmétique ϱ_n des $|\gamma_n|^2$ calculée sur tous les éléments:

$$\varrho_n \stackrel{\text{Def.}}{=} \frac{1}{\lambda} \sum_{v=1}^{\lambda} |\gamma_n^v|^2,$$

λ étant le «nombre» (très grand) des éléments en question. ϱ_n porte le nom de probabilité fine du n .ième état.

Rôle de la statistique: pour les mêmes raisons que celles qui exigent l'emploi d'une théorie statistique, on n'est pas en mesure de distinguer des états très rapprochés les uns des autres. On imagine alors les états classés par groupes qui les contiennent en nombres $G_1, \dots, G_p, \dots$ de manière telle que l'état moyen de l'un des groupes puisse être distingué de l'état moyen de n'importe quel autre groupe. Si les nombres des états répartis par groupes sont réduits jusqu'à ce que la distinction soit tout juste encore possible, on est à la limite inférieure des observations possibles d'une physique macrocosmique.

Définition de la probabilité grossière: A chaque état du groupe G_i correspond une probabilité fine ϱ_n . Si l'on connaissait tous les ϱ_n et les groupes G_i , on pourrait calculer la grandeur P_i suivante:

$$P_i \stackrel{\text{Def.}}{=} \frac{1}{G_i} \sum_{n \in G_i} G_1 + G_2 + \dots + G_l \varrho_n.$$

Cette grandeur P_i , qui est une fonction du temps $P_i(t)$, s'appelle probabilité grossière.

⁵ Mitt. der Naturforsch. Gesellsch. Bern, Neue Folge, 2. Bd. (1945), Sitzungsberichte der math. Vereinigung, p. XXXVII.

que pour arriver à des formules de répartition détaillées (les trois formules habituelles correspondant aux statistiques de MAXWELL-BOLTZMANN et de BOSE-EINSTEIN et FERMI-DIRAC, ou encore celle de GENTILE), il faut indiquer la manière de construire les probabilités qui sont les éléments du calcul.

On procédera comme suit. Ayant démontré¹ le théorème H au moyen de ladite hypothèse (qui se trouve, bien que succinctement, précisée dans la Note précitée²), on imaginera qu'à une certaine époque prise comme temps $t = 0$ on mesure les probabilités grossières ou les grandeurs macroscopiques correspondantes mesurables au sens statistique. Ces probabilités, égalées alors aux probabilités fines au temps $t = 0$, serviront de données initiales, et comme H est devenue stationnaire, probabilités fines et grossières resteront égales à des fluctuations près.

On démontre alors que l'ensemble canonique, qui suppose une définition implicite de la température, est un modèle convenable d'équilibre statistique; on sait que c'est le seul qu'on puisse adjoindre à l'un de ses semblables sans détruire l'équilibre à température égale. Avec l'ensemble canonique, on établit alors les formules des trois statistiques.

L'idée d'égaliser, au temps $t = 0$, les probabilités grossières aux probabilités fines, nous a été suggérée par la mécanique rationnelle. On pourrait presque la regarder comme une application du principe de correspondance transposé sur le plan de la statistique. Elle correspond tout à fait au procédé de la mécanique newtonienne consistant à déterminer l'état d'un système mécanique au temps $t > 0$ à partir de conditions initiales.

Le détail de la méthode fera l'objet du dernier chapitre d'un ouvrage intitulé «Leçons et problèmes sur l'Équilibre statistique et l'Évolution de la Matière»³.

ANDRÉ MERCIER

Séminaire de physique théorique de l'Université de Berne, le 25 mai 1945.

¹ La marche du raisonnement est, à part l'hypothèse fondamentale, suggérée par la démonstration de W. PAULI dans le Volume jubilaire dédié à A. SOMMERFELD (Leipzig 1928).

² Mitt. der Naturforsch. Gesellsch. Bern, Neue Folge, 2. Bd. (1945), Sitzungsberichte der math. Vereinigung, p. XXXVII.

³ Parafra aux Editions du Griffon, Neuchâtel.

Penicillin-Inhalation

Nach den Angaben von FLEMING und MITARBEITERN¹ wird mit gleicher Menge Penicillin nach subcutaner oder intramuskulärer Applikation eine längere Dauer wirksamer Konzentration im Blut erhalten, als nach intravenöser Zufuhr. Die Ursache dieser Differenz liegt in der rascheren Ausscheidung durch den Urin nach intravenöser Eingabe. Sofort nach intravenöser Zufuhr besteht eine relativ hohe Blutkonzentration; offenbar ist das Konzentrationsgefälle gegen das Ultrafiltrat in den Glomeruli dann so hoch, daß Penicillin als gut harnfähige Substanz in großen Mengen in das Ultrafiltrat übergeht. Die höchste, konstante, praktisch beliebig zu verlängernde Blutkonzentration ist mit intravenöser oder intrasternaler Dauerinfusion zu erreichen. — Die intravenöse Dauerinfusion hat Unannehmlichkeiten:

¹ Lancet S. 620 und 621 (11. Nov. 1944).

Der Patient hat stundenlang ruhig zu liegen, kleine Bewegungen können die Stellung der Infusionsnadel verändern, so daß die Nadel neu eingeführt werden muß; die langdauernde Prozedur ist nicht schmerzlos, be-

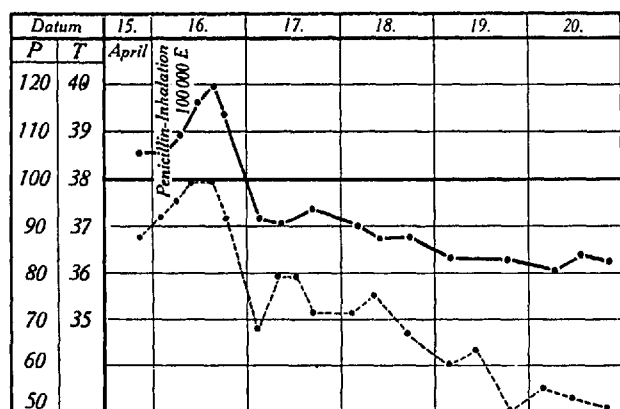


Fig. 1.

sonders wenn wiederholt punktiert wird; Thrombophlebitiden können auftreten; schließlich braucht die Dauerinfusion ständige Kontrolle durch Arzt und Pflegepersonal. Eine stundenlange intravenöse Dauerinfusion verlangt deshalb Spitalpflege.

nachgewiesen, welche mit einer ca. 1000fach letalen Dosis von *Streptococcus haemolyticus* infiziert waren. Von 4 Gruppen zu je 4 Mäusen diente eine erste Gruppe als Kontrolle, die drei anderen Gruppen inhalierten während etwa 8 Stunden nach der Infektion penicillinhaltigen Nebel. *Resultat*: Die 4 Kontrolltiere gingen ein; von den 4 Tieren, die ca. 200 Oxford-Einheiten resorbiert hatten, überlebten 3; von den beiden anderen Gruppen, die ca. 300 und 550 Oxford-Einheiten aufgenommen hatten, überlebten alle. Die Wirksamkeit inhalierten Penicillinnebels war damit erwiesen.

Therapeutische Versuche am Menschen wurden an Pneumonien und Lungenabszessen durchgeführt. Wir zerstäubten Penicillinlösungen von 5000 Oxford-Einheiten im ccm und ließen zuerst mit Maske, später auf Vorschlag von Herrn Dr. P. GEISER mit Nasenoliven aus üblichem Mikroinhalator inhalieren. Betrieben wird der Zerstäuber durch den Gasstrom aus einer Sauerstoffbombe mit CO₂-Zusatz.

Resultate: Nach Inhalation von 2mal 50000 Einheiten innerhalb 24 Stunden, d. h. 4mal 2 Stunden entfieberten *Pneumoniekrankte* innerhalb 24 Stunden und bleiben nachher ohne weitere Penicillinzufuhr fieberfrei. Die Figur 1 zeigt den Effekt bei einer Pneumokokken-Pneumonie des rechten Oberlappens mit typischem physikalischem und röntgenologischem Befund.

Figur 2 zeigt die Wirkung von Penicillininhalation bei einem Lungenabszess des linken Oberlappens. Der plötzliche Rückgang des Sputums ist auffällig. 13 Tage später

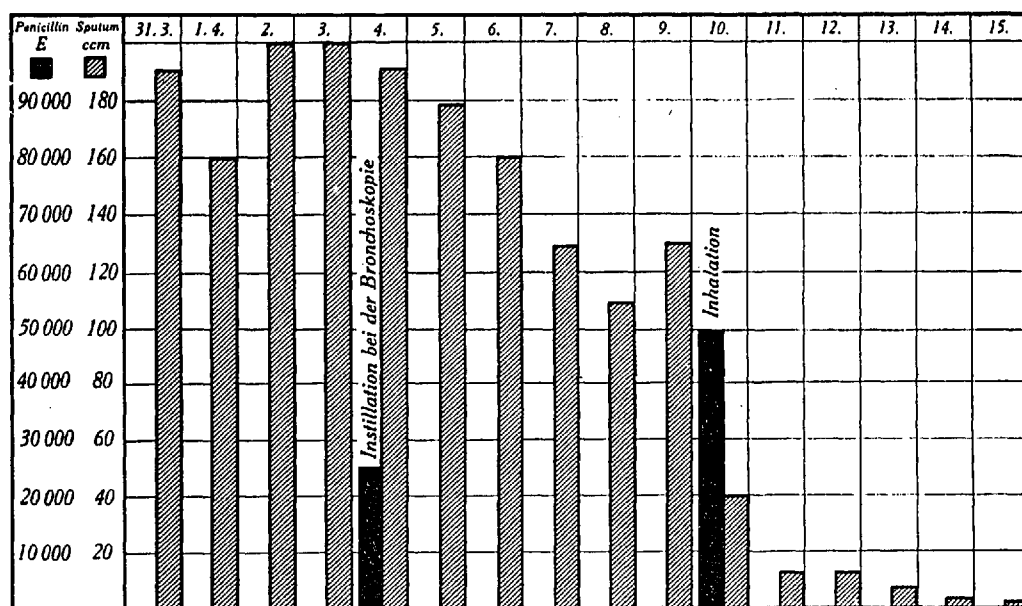


Fig. 2.

Von der Überlegung aus, daß Resorption aus den Luftwegen durch Venae bronchiales und Venae pulmonales praktisch einer intravenösen Injektion entspricht, und daß damit durch beliebig lange Inhalation die intravenöse Dauerinfusion ersetzt werden könnte, habe ich an der Klinik Inhalationsversuche mit Penicillin durchführen lassen.

Tierexperimentell wurde zunächst festgestellt, daß der penicillinhaltige Nebel eine gute Schwebefähigkeit hat, so daß anzunehmen ist, daß Penicillin bei Inhalation bis zu den Alveolen gelangt und auch dort gut resorbiert wird. Herr P.-D. Dr. K. BUCHER hat die Wirksamkeit zerstäubter Penicillinlösung an weißen Mäusen

hat der Patient das Spital beschwerdefrei verlassen, ohne daß die Abszeßhöhle röntgenologisch völlig verschwunden war. Bei Lungenabszessen, die durch Penicillininhalation nicht eindeutig beeinflussbar waren, haben wir Penicillinlösung durch den Bronchus oder durch Punktion der Thoraxwand direkt in die Höhle mit Erfolg appliziert.

Außer der relativ angenehmen, gefahrlosen, einfacheren Applikationsweise und dem Vorteil, daß der Patient in seinen sonstigen Bewegungen bei Bettlage wenig behindert ist — er kann auch während der Inhalation trinken oder zur Nahrungszufuhr die Inhalation kurz unterbrechen — ist die prompte therapeutische Wir-

kung mit relativ niedriger Gesamtdosis besonders hervorzuheben.

Nach der Mitteilung von KEEFER, BLAKE, MARSHALL, LOCKWOOD und WOOD¹ genesen Patienten mit Pneumokokken-Pneumonien häufig nach Injektion von 100 000 Einheiten innerhalb 3 Tagen; um einen maximalen Effekt zu erzielen, mußten 60 000 bis 100 000 Einheiten täglich während 4—7 Tagen injiziert werden.

Wenn wir durch Inhalation von 100 000 Einheiten einen prompten Effekt sogar innerhalb weniger Stunden erreichen, so muß angenommen werden, daß diese Applikationsweise einen besonders hohen Nutzeffekt aufweist. Diese Annahme ist umso berechtigter, weil ein großer Teil des Penicillins offenbar wieder mit der Ausatemungsluft den Körper verläßt. Entweder wird bei dieser Zufuhrmethode die Blutkonzentration besonders hoch und konstant erhalten, oder die inhalierte Penicillinmenge erreicht die pathogenen Mikroben in der erkrankten Lunge direkt in bakteriostatisch hoch wirksamer Konzentration (Lymphstrom). Für Affektionen der Luftwege und Lungen würde die Inhalation einer lokalen Applikation entsprechen.

H. STAUB

Medizinische Universitätsklinik, Basel, den 7. Mai 1945.

¹ J. amer. med. Assoc. (28. Aug. 1943).

La toxémie traumatique

Le syndrome post-traumatique se déclenche après une attrition tissulaire accidentelle (blessure de guerre) ou dirigée (intervention chirurgicale); il conduit parfois à l'état de shock plus ou moins rapidement mortel. Les faits cliniques et les recherches expérimentales nous ont appris que le processus pathogénique fondamental du shock traumatique est un déséquilibre circulatoire entre la masse sanguine circulante et la capacité des vaisseaux, par vasodilatation périphérique et exémie plasmatique.

Les facteurs étiologiques sont nombreux, mais au premier plan on doit placer la composante nerveuse — chaque coup de bistouri sectionne d'innombrables filets sympathiques — et la composante chimique: en effet, toute agression tissulaire détermine la dévitalisation de cellules dont l'autolyse mettra en liberté des produits à haut potentiel vasodilatateur.

Parmi les substances vasculaires actives issues de la désagrégation des noyaux cellulaires et capables de participer à la genèse des troubles circulatoires post-traumatiques, nous avons spécialement envisagé les dérivés de l'adénosine, et notamment le triphosphate d'adénosine. Voici quelles furent nos expériences:

Sous narcose au Narconumal nous avons produit une attrition tissulaire chez des lapins en martelant leurs membres postérieurs à l'aide d'un marteau de caoutchouc durci (150 à 500 coups de marteau en moyenne). Préalablement nous avions interrompu la circulation veineuse de retour par la pose d'un garrot à la racine des cuisses. Ainsi les produits éventuellement libérés par les cellules dévitalisées pouvaient s'amonceler puis, lors de la levée des garrots, ils feraient irruption dans le torrent sanguin.

En outre les deux carotides sont préparées. L'une servira à l'enregistrement de la tension artérielle, l'autre aux prélèvements successifs d'échantillons de sang pour les recherches chimiques, avant et après le rétablissement de la circulation veineuse.

Nous avons observé lors de l'enlèvement des liens une chute immédiate de la tension artérielle qui, partant de 60 à 80 mm Hg, s'effondre à 20 mm Hg en l'espace de quelques secondes et se maintient à ce niveau jusqu'à la mort de l'animal qui survient quelques minutes à $\frac{3}{4}$ d'heure plus tard.

Alors que le plasma sanguin prélevé avant le rétablissement de la circulation veineuse de retour ne modifie pas dans la règle l'activité du cœur de grenouille préparé selon la méthode de STRAUB, celui recueilli aussitôt après la levée des garrots détermine une profonde modification de l'amplitude des contractions systoliques, et le tracé enregistré est absolument comparable à celui que l'on obtient en faisant agir une solution de triphosphate d'adénosine.

De plus, le test biologique employé a permis de reconnaître, associée au triphosphate d'adénosine, la présence d'acétylcholine. Et ce fut particulièrement le cas lorsque le shock était d'emblée intense et qu'il entraînait rapidement la mort de l'animal.

Les dosages chimiques, de même que le test biologique, ont révélé en outre une forte augmentation de la teneur du plasma en ions potassium.

Ces données prouvent que le triphosphate d'adénosine, l'acétylcholine et les ions potassiques font irruption dans le sang circulant dès que l'on rétablit l'écoulement du sang veineux de la région contuse et ischémisée vers le reste de l'organisme, et l'apparition de ces corps vasculaires actifs est contemporaine de celle du shock et de la chute de la pression sanguine. Il est probable que d'autres substances interviennent, mais nos recherches n'ont pas pu les déceler ni les identifier.

H. DUBOIS-FERRIÈRE

Pharmakologisches Institut der Universität Zürich, le 14 mai 1945.

Trehalase in Tuberkelbazillen

Trehalose findet sich in verschiedenen Pilzarten. In den acetonlöslichen Fetten von Tuberkelbazillen und anderen säurefesten Bakterien tritt dieses Disaccharid an die Stelle von Glycerin¹. Dieser Befund ist umso bemerkenswerter, als Glycerin bei der Kultur der Tuberkelbazillen im synthetischen Nährmedium zu den besten Kohlenstoffquellen gehört², während Trehalose nach unseren Befunden das Bakterienwachstum nur in wesentlich geringerem Umfange zu gewährleisten vermag. Der Stoffwechsel der Trehalose (ihr Aufbau und Abbau) in den Tuberkelbazillen verdient darum ein besonderes Interesse.

Wir haben zunächst untersucht, ob Tuberkelbazillen eine Trehalose spaltende Carbohydase (Trehalase) enthalten. Die Versuche wurden vorwiegend mit wässrigen Extrakten aus jungen Kulturen eines pathogenen bovinen Stammes durchgeführt, die in etwas modifizierter LOCKEMANN-Nährlösung gezüchtet worden waren. Die gewaschene Bakterienmasse (entsprechend 0,5—1 g Trockengewicht) wurde zerrieben und mit 20 cm³ eiskaltem Wasser mehrere Stunden extrahiert. Die nach wiederholtem Zentrifugieren bei hoher Umdrehung gewonnenen Extrakte waren opaleszent und enthielten nur noch ganz spärliche Zelltrümmer. Der zeitliche Ver-

¹ R. J. ANDERSON und M. S. NEWMAN: J. biol. Chem. 101, 499 (1933); siehe ferner R. J. ANDERSON: Fortschr. d. Chemie organ. Naturstoffe 3, 145 (1939).

² Vgl. H. BLOCH: Schweiz. Zeitschr. Pathol. Bakter. 7, 589 (1944).