

8 verschiedener Gattungen wurde stets 0,03molares Acetyl- $\beta$ -methylcholin, hingegen nie Benzoylcholin zerlegt. Diese Ergebnisse ergänzen und bestätigen die früheren und führen alle zur Schlußfolgerung, daß die Colubriden-ChE als e-ChE (auch als «spezifische» oder «echte» ChE bezeichnet) anzusprechen ist.

E. A. ZELLER

Pathologisch-anatomische Anstalt der Universität Basel, den 13. August 1947.

Summary

An enzyme that hydrolyzes acetylcholine is present in the dried venoms of 19 species of the *Colubridae* (9 genera), but not in the venoms of more than 20 species of the *Viperidae* (7 genera). The enzyme behaves like the e-Cholinesterase of the mammalian tissues.

Traitement de la syphilis expérimentale du Lapin par la pénicilline en suspension dans l'huile

La cure oléo-pénicillinique intramusculaire suivant ROMANSKY et RITTMAN<sup>1</sup> prolonge l'action utile de l'antibiotique au moins jusqu'à la fin de la 24<sup>e</sup> heure. Com-

mode pour le malade et le médecin, elle est bien tolérée. ROMANSKY et REIN<sup>1</sup> s'en servirent avantageusement pour le traitement ambulatoire de la vérole à la dose totale de 2 400 000 U. O.<sup>2</sup>, réparties sur 8 injections quotidiennes consécutives. Un de nous l'a appliquée avec succès dans 10 cas de gonorrhée, dont 6 chez l'homme et 4 chez la femme, à raison d'une seule injection de 200 000 U. O. Nous avons contrôlé son efficacité chez le Lapin syphilitique (souche Gand), tout en recherchant la quantité thérapeutique minimale et le rythme optimum des injections.

Conformément aux instructions des inventeurs, 200 000 U. O. de pénicilline C. S. C. (Commercial Solvents Corporation, U.S.A.) furent broyées finement, puis incorporées peu à peu dans 10 cm<sup>3</sup> d'huile d'arachides, elle-même mélangée à 3 pour cent de cire d'abeilles et maintenue pendant l'opération à 37 degrés centigrades. On finit ainsi par obtenir une suspension homogène, qui ne sédimente pas même après plusieurs heures à la température ordinaire. Elle se conserve à la glacière dans un exsiccateur en présence de chlorure de calcium. Une heure avant l'emploi, on la fluidifie en la portant à 37 degrés centigrades. L'injection se fait dans les muscles fessiers au travers d'une aiguille de moyen calibre.

Nos Lapins, au nombre de 19, furent infectés dans les deux testicules. Quand leur traitement débuta (voir tableau), 5 étaient encore porteurs de syphilomes flo-

Lapins		Pénicillinothérapie			Délais en mois	Résultats		
Numéro d'ordre	Age de l'infection	Nombre d'injections par jour	Durée de la cure en jours	Dose totale d'U.O. par kilogramme d'animal		Transferts		Inoculation seconde
						des ganglions	d'autres organes	
Groupe 1:								
1	2 mois	2	7½	50 000	6	négatif	—	—
2	2 mois	2	7½	50 000	6	négatif	négatif	—
3	2 mois	2	7½	100 000	6	négatif	—	—
4	2 mois	2	7½	100 000	6	négatif	négatif	—
5	2 mois	2	7½	150 000	6	négatif	—	—
6	12 mois	2	7½	50 000	6	négatif	—	négative
7	12 mois	2	7½	50 000	6	—	négatif	—
8	12 mois	2	7½	100 000	6	—	négatif	—
9	12 mois	2	7½	150 000	6	négatif	—	—
10	12 mois	2	7½	150 000	6	négatif	négatif	—
Groupe 2:								
11	6 mois	1	15	100 000	6	négatif	—	—
12	6 mois	1	15	100 000	6	négatif	—	négative
13	6 mois	1	15	150 000	6	négatif	négatif	—
Groupe 3:								
14	6 mois	1	8	50 000	4	négatif	—	—
15	12 mois	1	8	50 000	4	négatif	—	—
					7	négatif	négatif	—
16	6 mois	1	8	100 000	4	négatif	—	—
					7	négatif	—	négative
17	12 mois	1	8	100 000	4	négatif	—	—
					7	négatif	négatif	—
18	12 mois	1	8	150 000	4	négatif	—	—
					7	négatif	—	négative
19	12 mois	1	8	150 000	4	négatif	—	—
					7	négatif	négatif	—

<sup>1</sup> M. J. ROMANSKY et G. E. RITTMAN, Science, 100, 196 (1944); Bull. U.S. Army med. Dep., No. 81, p. 43 (1944); New Engl. J. Med., 233, 577 (1945); M. J. ROMANSKY, R. J. MURPHY et G. E. RITTMAN, J. Am. med. Ass. 128, 404 (1945).

<sup>1</sup> M. J. ROMANSKY et C. R. REIN, J. Am. med. Ass. 132, 847 (1946).

<sup>2</sup> U. O. = unités Oxford.

rides, les autres étaient guéris de telles lésions depuis de longs mois. Chaque animal d'un premier groupe de 10 fut injecté 2 fois par 24 heures pendant 7½ jours (15 injections), ceux d'un deuxième groupe de 3 le furent une fois par jour pendant 15 jours (15 injections), ceux d'un troisième groupe de 6 le furent une fois par jour pendant 8 jours (8 injections). La dose totale de pénicilline varia de 50 000 à 150 000 U.O. par kilogramme d'animal. Enfin, du 4<sup>e</sup> au 7<sup>e</sup> mois après la fin de la cure, la guérison biologique fut vérifiée à la lumière des trois critères qu'un de nous a détaillés ailleurs<sup>1</sup>, à savoir le transfert des ganglions poplités, le transfert d'un mélange d'autres organes (foie, rate, rein, surrénale et moelle osseuse) et l'inoculation seconde, dans les testicules, de la souche syphilitique homologue.

En examinant nos résultats, on voit que, quelle que fût la modalité de traitement instituée, tous les sujets parurent entièrement guéris lors de la vérification. Car la négativité de l'inoculation seconde peut s'interpréter<sup>2</sup> par la persistance, durant les 10 premiers mois, non de l'infection spécifique mais d'une postimmunité. Si donc on se base sur les données de la syphilis expérimentale du Lapin, l'administration d'une dose totale de 50 000 U.O. de pénicilline par kilogramme, sous la forme de 8 injections quotidiennes consécutives, dans les muscles, d'une suspension dans «beeswax-peanut oil», s'avère une des formules les plus séduisantes pour la seule pénicillinothérapie de la syphilis. On peut d'ailleurs sans grand inconvénient augmenter la dose et prolonger la durée. Soulignons toutefois que les résultats cliniques sont, en règle générale, moins favorables<sup>3</sup>. Il semble que certains facteurs nous échappent pour expliquer les différences observées chez l'homme et l'animal. Nous poursuivons leur étude.

A. BESSEMANS, R. DEROM, P. DOUSSY et P. DEROM

Institut d'hygiène et de bactériologie de l'Université de l'Etat à Gand (Belgique), le 18 juillet 1947.

#### Summary

When suspended in beeswax-peanut oil according to ROMANSKY and RITTMAN, a total amount of 50,000 Oxford units of C. S. C. penicillin (Commercial Solvents Corporation U.S.A.) pro kg., covering 8 intramuscular injections with intervals of one day, apparently sufficed to cure of syphilis (Ghent strain) rabbits infected into both testicles for two months to one year. The criteria of healing were applied 4 to 7 months after the end of the treatment and consisted in the transfer of the popliteal lymph nodes and other organs and in a second inoculation with the homologous strain. Unknown factors must be considered to explain the different results of the sole penicillinothérapie of syphilis observed in rabbits and in man.

<sup>1</sup> A. BESSEMANS et A. DENOO, Bull. Acad. roy. Méd. Belgique. N° 8, p. 530 (1941); Ann. Inst. Pasteur, 68, 294 (1942); Arch. physiol. Med. 27, 547 (1946).

<sup>2</sup> P. GASTINEL, Bull. Acad. Méd. (Paris), 122, 587 (1945).

<sup>3</sup> P. A. O'LEARY et R. R. KIERLAND, J. Am. med. Ass. 132, 430 (1946). – J. YAMPOLSKI et A. HEYMAN, J. Am. med. Ass. 132, 368 (1946). – CL. HURIEZ et M. DESURMONT, Presse méd., N° 35, p. 401 (1947) – Therapeutic Notes (Parke, Davis et Co.) p. 87, avril 1946 – etc.

#### PRO LABORATORIO

#### Contribution à l'étude de la vitesse du courant sanguin dans les artères

La vitesse d'écoulement du sang est, depuis fort longtemps, l'objet de nombreuses recherches. Dans le cadre

obligatoirement restreint de cette première communication nous nous bornerons à rappeler qu'un certain nombre de techniques, telles que le compteur de LUDWIG, les manomètres de PIROR ou l'appareil thermo-électrique de REIN, ne peuvent guère être utilisées que sur l'animal. D'autres procédés consistent à injecter dans une veine du bras une substance-signal comme la saccharine<sup>1</sup>, l'éther et le déhydrochololate de soude<sup>2</sup> ou la lobéline<sup>3</sup> dont le passage au niveau de la muqueuse linguale, l'apparition dans l'air expiré ou l'action irritante sur la muqueuse laryngée doit être indiquée par le sujet. Pour obvier aux nombreuses sources d'erreurs dues aux variations individuelles du temps de perception et de réaction on a préféré par la suite appliquer, par voie veineuse également, des substances dont le transit périphérique puisse être enregistré objectivement: on s'est adressé avant tout aux colorants, tels que le bleu de méthylène<sup>4</sup>, à la fluoresceine<sup>5</sup> et au sodium radioactif<sup>6</sup>. Les résultats obtenus n'en sont pas moins sujets à discussion et à interprétations diverses puisque le temps mesuré entre l'injection de la substance et son apparition au niveau des extrémités est une fonction de différentes vitesses d'écoulement: circulation veineuse, passage du cœur droit, petite circulation, cœur gauche et enfin segment artériel de la grande circulation.

MATTHES et ses collaborateurs<sup>7</sup> ont publié une méthode permettant de déterminer la vitesse du courant sanguin pour le trajet allant des capillaires pulmonaires à la périphérie somatique; elle ne donne cependant qu'un résultat global pour trois segments circulatoires fonctionnellement différents. De plus, selon les constatations des auteurs eux-mêmes, les modifications du rythme respiratoire se répercutent sur la vitesse du courant sanguin, provoquant des variations de  $\pm 10\%$ .

Aussi avons-nous songé à éliminer les trajets pulmonaire et cardiaque en injectant un colorant par voie artérielle et en enregistrant son transit périphérique selon le mode photo-électrique déjà connu. L'innocuité de l'application intra-artérielle de colorants tels que le violet de gentiane ou le mercurochrome partiquée depuis plus de 10 ans à titre thérapeutique<sup>8</sup> a été suffisamment démontrée pour en permettre l'usage dans un but diagnostique ou scientifique. D'autre part on a injecté, spécialement en France<sup>9</sup>, une solution de fluoresceine dans l'artère principale d'un membre. L'effet de fluorescence périphérique mise en évidence par une série de scarifications n'a cependant été utilisé que dans le but de déterminer la perméabilité des vaisseaux et non la vitesse du courant sanguin. La détermination de celle-ci par application artérielle de bleu de méthylène ou de «bleu-de-Geigy»<sup>10</sup> représente donc bien une innovation dont nous n'avons trouvé aucun précédent dans la littérature.

Pour éviter toute lésion de l'endothélium vasculaire et pour éliminer dans la mesure du possible des phéno-

<sup>1</sup> F. P. DURAS, Lancet 246, 303 (1944).

<sup>2</sup> R. GODEL et C. CHELALE, La presse médicale 3, 48 (1936).

<sup>3</sup> F. PICCIONE, V. LINN et J. BOYD, J. Labor. a. clin. Med. 26, 766 (1941).

<sup>4</sup> K. MATTHES et I. SCHLEICHER, Z. exp. Med. 105, 755 (1939).

<sup>5</sup> K. LANGE et L. J. BOYD, Arch. int. Med. 74, 175 (1944).

<sup>6</sup> B. C. SMITH et E. H. QUIMBY, Surg. Gynec. Obstet. 79, 142 (1944).

<sup>7</sup> K. MATTHES et X. MALIKIOSIS, Dtsch. Arch. klin. Med. 179, 500 (1936).

<sup>8</sup> G. ARNULF et P. H. FRIEH, La presse médicale 31, 1929 (1936).

<sup>9</sup> H. C. A. WENGEN, Schweiz. med. Wschr. 77, 763 (1947).

<sup>10</sup> Nous saisissons l'occasion qui nous est offerte de remercier ici la maison J. R. Geigy, Bâle, qui mit gracieusement à notre disposition le «bleu-de-Geigy» nécessaire à nos recherches.