

Paralyse und beweisen mittels simultaner Chromatographie, Hämatologie und Histopathologie einen leu- artigen Aspekt der Paralyse von *Bombyx mori* L. (Lepi- doptera), welche von *Bacillus cereus* var. *alesti* verursacht wird, und der aus der Verminderung und dem Verschwin- den der Aminosäuren und der flouoreszierenden Sub- stanzen in der Hämolymphe hervorgeht. Dieses Phä- nomen entwickelt sich parallel mit den anderen patho- logischen Veränderungen, welche zur Paralyse führen.

Sur l'action contracturante des esters amides polyphosphoriques de la thiamine

L'étude préliminaire de l'action biochimique des esters amidés polyphosphoriques de la thiamine (E.A.P.P.) nous a amené à reconnaître que ceux de ces composés qui offrent de courtes chaînes polyphosphoriques sont doués d'une action glucidique tant *in vitro* qu'*in vivo*<sup>1</sup>. Il nous est, de plus, récemment apparu que les E.A.P.P. à longues chaînes polyphosphoriques étaient doués d'une action neuro-musculaire importante. Ces effets, gluci- dique et neuro-musculaire, paraissaient donc liés à la longueur des chaînes polyphosphoriques fixées sur la molécule de thiamine.

<sup>1</sup> H. ROUX et A. CALLANDRE, Exper. 6, 386 (1950). – H. ROUX, M. DENANS et M. FRANCILLON, Bull. Soc. Chim. Biol. 33, 1152 (1951).

Aussi nous avons recherché *in vivo* un test d'action biochimique lié à la longueur des chaînes polyphos- phoriques. Nous l'avons trouvé dans l'étude des varia- tions du taux de la lactacidémie du chien normal sous l'effet de l'injection intra-artérielle de différents com- posés polyphosphoriques.

Nous avons, en effet, étudié au préalable l'action de deux composés polyphosphoriques minéraux particulière- ment simples à préparer: le pyrophosphate de sodium d'une part et le tripolyphosphate de sodium d'autre part. Ce dernier, en effet, nous fournit une crise con- tracturante intense analogue à celle fournie par les E.A.P.P. à longues chaînes polyphosphoriques. Le pyrophosphate de sodium fournit, par contre, une crise avec polypnée et manifestations cardiaques importantes mais sans élément contracturant, crise analogue à celle fournie par les E.A.P.P. à courtes chaînes polyphos- phoriques et que nous appellerons «crise toxique».

Nous avons alors constaté que l'injection de pyrophos- phate de sodium est immédiatement suivie d'une aug- mentation importante du taux de l'acide lactique du sang: dès la première minute cette augmentation est considérable (Tableau). Par contre le tripolyphosphate de sodium qui fournit une crise contracturante intense n'élève pas le taux de la lactacidémie à la première minute: on enregistre même une légère déflexion de ce taux. Nous avons rapproché cette déflexion de l'action inhibitrice de certains polyphosphates minéraux sur la formation de l'acide lactique par des chaînes ferment-

Taux de la lactacidémie (en µg par cm³ de sang) chez le chien normal avant et après injection de différents composés polyphosphoriques minéraux et organiques

Corps injecté	mm de phosphore labile par kg	Chien	Taux de la lactacidémie			% écart entre avant et après	Crise observée	
			avant	1 min après	3 min après			
			injection du composé phosphorique					
Pyrophosphate de sodium	7,5	1	320	368	575	+ 15	toxique	
	7,5	2	216	400	433	+ 85	toxique	
	8,5	3	212	305	268	+ 44	toxique	
	6,5	4	64	123	—	+ 92	toxique	
	5,0	5	364	500	560	+ 37	toxique	
	7,5	6	470	687	600	+ 46	toxique	
Ester Triphosphorique de B <sub>1</sub> . . . . .	24	1	705	880	1000	+ 25	toxique	
	14	2	264	435	540	+ 65	toxique	
	15	3	545	650	685	+ 19	toxique	
	28	4	80	150	320	+ 88	toxique	
	20	5	353	424	516	+ 20	toxique	
	10	6	276	444	418	+ 61	toxique	
Tripolyphosphate de sodium . . . . .	18	1	264	233	294	— 12	contracturante	
	10	2	430	400	600	— 7	contracturante	
	18	3	252	236	705	— 6	contracturante	
	20	4	557	324	760	— 42	contracturante	
	19	5	696	640	532	— 8	contracturante	
	20	6	322	219	221	— 32	contracturante	
Esters amides poliphosphoriques de B <sub>1</sub>	29	1	318	377	303	+ 18	toxique	
	PH = 2 PT = 4	15	2	450	640	720	+ 42	toxique
		20	3	217	260	276	+ 20	mixte
		15	4	318	388	348	+ 22	mixte
	PH = 3	21	5	173	220	277	+ 27	mixte
		23	6	138	163	256	+ 18	mixte
		21	1	212	153	505	— 23	contracturante
	PT = 5 PH = 4	15	2	320	600	540	+ 82	contracturante
		14	3	297	329	212	+ 10	contracturante
		25	1	255	209	245	— 18	contracturante
	PT = 6 PH = 5 PT = 7	18	2	169	143	165	— 15	contracturante
		15	3	300	279	455	— 7	contracturante
		24	1	440	—	377	— 14	mixte avec contracture
		7	2	485	398	398	— 18	violente

taires réalisées *in vitro* à partir de sang humain lavé, résultat que nous avons précédemment rapporté<sup>1</sup>.

L'étude de l'action des E.A.P.P. sur le taux de la lactacidémie du chien normal nous a fourni les résultats qui figurent au tableau. On voit que les E.A.P.P. à 4 atomes de phosphore total fournissent une crise pratiquement sans élément contracturant, crise qui s'accompagne d'une élévation immédiate du taux de la lactacidémie. Les E.A.P.P. à 5 atomes de phosphore total contracturent déjà puissamment l'animal mais ils élèvent encore le taux de la lactacidémie. Enfin les E.A.P.P. à nombre d'atome de phosphore total supérieur à 5 se comportent d'une manière analogue à celle de l'acide trimétaphosphorique.

Ainsi selon la longueur des chaînes polyphosphoriques fixées sur la thiamine on obtient un effet analogue à celui produit par le pyrophosphate de sodium avec élévation immédiate du taux de la lactacidémie ou un effet contracturant avec déflexion de ce taux analogue à celui fourni par le tripolyphosphate de sodium.

Nous avons, à titre comparatif, étudié également l'action de l'ester triphosphorique de la thiamine (E.T.P.). Ce composé s'est montré dans notre étude d'une action analogue à celle fournie par le pyrophosphate de sodium. Il est possible que cette similitude d'action soit due au fait que cet ester libère instantanément une chaîne pyrophosphorique dès que le pH de la solution atteint la valeur de 7 ainsi que l'ont établi VISCONTINI et collaborateurs<sup>2</sup>.

Ce qui nous est apparu digne d'intérêt dans notre travail c'est le fait qu'il établit que de mêmes composés polyphosphoriques, les E.A.P.P. de l'aneurine, sont doués de 2 effets différents selon la longueur de leurs chaînes: effet neuro-musculaire et effet glucidique. Cette propriété nous paraît surtout tirer son intérêt du fait que les deux processus que ces composés influencent sont complémentaires l'un de l'autre.

H. ROUX et M. L. JACQUET-FRANCILLON

Laboratoire de Physique, Faculté de Médecine de Marseille et Institut national d'Hygiène, Paris, le 10 décembre 1952.

### Summary

When the thiamin's E.A.P.P. with short polyphosphorus bonds are injected to a dog, a similar action to that of pyrophosphorus sodium, with rapid increase in blood concentration of lactic acid, takes place.

The E.A.P.P. with lengthened polyphosphoric bonds provide a contracturant crisis similar to the one produced by sodium tripolyphosphate with decrease of lactic acid in the blood.

<sup>1</sup> H. ROUX et A. CALLANDRE, Exper. 8, 114 (1952).

<sup>2</sup> M. VISCONTINI, G. BONETTI, C. EBNÖTHER et P. KARRER, Helv. chim. Acta 34, 1388 (1951).

## Tests de diffusion, salicyles et hormones hypophyso-surréaliennes

Les travaux de SEIFTER *et al.*<sup>1</sup> sur la perméabilité des synoviales articulaires du lapin à la phénolsulfonéphtaléine, sont devenus classiques. Le test qu'ils

<sup>1</sup> J. SEIFTER, D. H. BAEDER et A. S. BEGONY, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 72, 277 (1949). — J. SEIFTER, D. H. BAEDER et A. DERVINIS, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 72, 136 (1949). — J. SEIFTER, D. H. BAEDER, A. S. BEGONY et G. ROSENKRANS *et al.*, Federation Proc. 9, 314 (1950).

mettaient au point a été proposé par leur auteur comme un moyen d'évaluer l'activité d'un extrait corticosurrénalien et les propriétés antirhumatismales des stéroïdes. LESPAGNOL et THIEBLOT<sup>1</sup> s'en sont servis pour étudier la valeur thérapeutique de différentes substances dans les affections arthritiques. Toutefois, PAUL *et al.*<sup>2</sup> et HIDALGO *et al.*<sup>3</sup>, n'ayant pas vérifié les résultats expérimentaux de SEIFTER, ont conclu que la cortisone est dénuée d'action sur la perméabilité des synoviales normales.

Nous avons, à notre tour, entrepris l'étude qualitative du phénomène, comme suite à nos recherches sur l'action anti-inflammatoire comparée de l'A.C.T.H., de la cortisone et du salicylate de soude<sup>4</sup>.

Par ailleurs, OPSAHL, DUCOMMUN *et al.* ont étudié l'action des extraits surrénaux sur la diffusion dans le derme de l'encre de Chine en solution saline, additionnée ou non d'hyaluronidase. Ils ont trouvé une inhibition de cette diffusion sous l'influence des extraits corticosurrénaliens et des compounds A, E et F<sup>5</sup>.

Inspirés par ces essais, nous avons de notre côté étudié la diffusion intradermique d'une solution saline d'hémoglobine, additionnée ou non d'hyaluronidase, sous l'influence, encore, du salicylate de soude, du compound E et de la corticotrophine.

### Technique

1° *Perméabilité des synoviales articulaires.* Les lapins d'un poids de 1 kg 800 à 2 kg, sont fixés en décubitus dorsal dans une gouttière de CLAUDE BERNARD. La vessie est cathétérisée et irriguée abondamment au liquide physiologique jusqu'à ce que le liquide de lavage s'écoule limpide. 1 ml de fluorescéine U.S.P. en solution à 1% dans le sérum physiologique, est injecté dans la cavité articulaire talo-tarsienne. De minute en minute, la vessie est lavée à l'aide de 10 ml de liquide physiologique. Le délai d'apparition de la fluorescéine dans l'eau de lavage est mesuré à partir du moment de l'injection. Nous avons vérifié que l'augmentation de la diurèse provoquée par l'administration dans l'estomac de 50 ml d'eau courante, n'influence pas le moment d'apparition du colorant dans l'urine. La diurèse de nos animaux n'a pas été artificiellement accrue.

2° *Diffusion intradermique de l'hémoglobine.* Chez les mêmes animaux, la peau de l'abdomen est rasée 24 h avant l'expérience. Nous injectons, en deux endroits différents du derme, 0,2 ml d'une solution d'hémoglobine. Celle-ci est obtenue en prélevant au cœur d'un lapin normal 10 ml de sang qui, laqués par addition de 20 ml d'eau distillée, sont immédiatement additionnés d'un égal volume de liquide physiologique.

En deux autres endroits symétriques de la peau du même lapin, nous injectons, toujours par voie intradermique, 0,2 ml de la même solution d'hémoglobine additionnée cette fois d'hyaluronidase (*Rondase Evans*) à 0,5 mg%. Après 1 h, nous mesurons les aires de dispersion de l'hémoglobine seule et additionnée d'hyaluronidase suivant la formule dans laquelle *D* et *d* re-

<sup>1</sup> A. LESPAGNOL et L. THIEBLOT, Bull. Soc. Chim. Biol. 34, 608 (1952). — L. THIEBLOT, J. LAFORET et J. BERTHÉLAY, C. r. Acad. Sci. 232, 1612 (1951).

<sup>2</sup> W. O. PAUL, R. E. HODGES, R. W. KNOUSE et C. S. WRIGHT JR., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 79, 68 (1952).

<sup>3</sup> J. HIDALGO, C. D. MCCLURE, J. B. HENDERSON, R. W. WHITEHEAD et C. J. SMYTH, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 80, 97 (1952).

<sup>4</sup> H. VAN CAUWENBERGE et J. LECOMTE, Exper. 8, 469 (1952).

<sup>5</sup> J. OPSAHL, *Adrenal Cortex*, tome II, in 8° (Josiah Macy Jr. Foundation 1950), p. 115. — P. DUCOMMUN, P. S. TIMIROV et F. DORDINI, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 76, 559 (1951).