

N° 625

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année scolaire 1927-1928 — N° 125

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE
de l'ACTION des ARSENICAUX
sur la NUTRITION



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 23 MARS 1928

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Maurice BOURGEOIS

Né le 21 Avril 1904 à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1928

CONTRIBUTION à l'ETUDE
de l'ACTION des ARSENICAUX sur la NUTRITION

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année scolaire 1927-1928 — N° 125

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE
de l'ACTION des ARSENICAUX
sur la NUTRITION

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le

23 MARS 1928

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Maurice BOURGEOIS

Né le 21 Avril 1904 à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1928

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur..... M. CH. PORCHER.
Directeur honoraire. M. F.-X. LESBRE.
Professeur honoraire M. ALFRED FAURE, ancien Directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie..	MM. PORCHER
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires.....	MAROTEL
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Téra- tologie, Extérieur	N... JUNG
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des denrées alimentaires et des établis- sements classés soumis au contrôle vétérinaire...	BALL
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Clinique, Sémiologie et Propédeutique, Jurispru- dence vétérinaire	CADEAC
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnas- siers, Clinique, Anatomie chirurgicale, Médecine opératoire	DOUVILLE
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique, Médecine opératoire, Obstétrique.....	CUNY
Pathologie générale et Microbiologie, Maladies micro- biennes et police sanitaire, Clinique.....	BASSET LETARD
Hygiène et Agronomie, Zootechnie et Economie rurale.	

CHEFS DE TRAVAUX

MM. AUGER. MM. TAPERNOUX.
LOMBARD. TAGAND.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Dr MOREL, Professeur à la Faculté de Médecine, Chevalier
de la Légion d'Honneur.

Assesseurs : M. L. JUNG, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. DOUVILLE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les
opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent
leur donner ni approbation ni improbation.

CONTRIBUTION à l'ÉTUDE de l'ACTION des ARSENICAUX sur la NUTRITION

Introduction

L'arsenic fut employé dès l'antiquité, soit comme remède local, soit, surtout, comme remède général. Tout le monde connaît cet exemple, fort contesté d'ailleurs, des montagnards du Tyrol, absorbant, pour se rendre plus vigoureux et moins essouffés, des doses considérables d'arsenic, auquel ils étaient accoutumés.

Tour à tour pronés, puis délaissés, comme beaucoup de médicaments, les arsénicaux connurent une vogue nouvelle à l'époque où Armand Gautier constata les bons effets du cacodylate de soude, que Liebig avait découvert, et ceux meilleurs encore de l'arrhénal. Enfin cette faveur atteignit un degré élevé avec les arsénobenzols et leurs dérivés, dont l'efficacité, dans le traitement de nombre de maladies microbiennes n'est plus à démontrer.

Pour attribuer à l'arsenic une action favorable sur la nutrition, les anciens auteurs invoquaient un rétablissement rapide du malade qu'ils soumettaient à la médication arsénicale. D'autres, au contraire, voyant la maladie de leur client s'aggraver malgré le traite-

ment, concluait à une action nuisible ; les deux écoles n'avaient peut-être pas tort : actuellement on n'est guère mieux fixé sur l'action des médicaments sur la nutrition.

Avec la conception nouvelle que fut l'assimilation du moteur animal à un moteur inanimé, tirant son énergie de la combustion des aliments, on pensa mesurer plus intimement l'action des médicaments sur la nutrition. Mais si les observations empiriques et superficielles d'antan étaient bien discutables, quant aux relations de cause à effet, les résultats fournis par une méthode plus scientifique ne furent guère plus concluants, comme paraissent bien le démontrer plusieurs séries d'expériences faites par Lumière et Chevrotier, il y a près de 25 ans, et qui sont indiquées plus loin.

Le plus souvent, on se contente, pour apprécier l'action d'un médicament sur le métabolisme, de mesurer la variation quantitative des produits de désassimilation. Dans ce sens, on étudie la variation de l'excrétion de l'urée, de l'azote total, de l'acide carbonique. D'une variation positive, on conclut que ce corps accélère le métabolisme, et inversement, si ces produits de désassimilation diminuent, on dira que ce corps ralentit la nutrition.

La considération du rendement a conduit à évaluer le quotient azoturique $\frac{\text{azote de l'urée}}{\text{azote total}}$, qui est d'au-

tant plus voisin de l'unité que la destruction des albuminoïdes est plus parfaite. Maillard pense qu'on mesurerait mieux les oxydations intra-cellulaires, en consi-

dérant le rapport $\frac{\text{azote ammoniacal}}{\text{azote uréique} + \text{azote ammoniacal}}$ de préférence au quotient azoturique.

Elle a conduit aussi à mesurer : le *quotient respiratoire*, $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$, qui indique laquelle des trois catégories

fondamentales d'aliments est surtout utilisée, car on sait que les aliments azotés, les graisses et les hydrates de carbone sont inégalement producteurs d'énergie ; les *coefficients respiratoires*, en oxygène ou en acide carbonique, qui expriment la quantité de ces gaz absorbée, ou excrétée, par kilogramme d'animal et par heure ; enfin le *métabolisme basal*, production totale de chaleur par heure et par mètre carré de surface corporelle (le sujet étant au repos et à jeûn, bien entendu).

Une étude du métabolisme devrait s'appuyer sur tous ces éléments d'appréciation, et peut-être même sur d'autres, à la fois ; jusqu'à présent, croyons-nous, aucun auteur n'a fait cette étude systématique. Au contraire, les auteurs ont expérimenté dans des conditions différentes, les uns s'attachant à l'excrétion azotée, les autres à celle de l'acide carbonique, d'autres encore, plus simplement, à la variation de poids. Il en résulte une grande imprécision lorsqu'on rapproche les uns des autres les résultats des diverses recherches.

Beaucoup d'observations furent faites sur des malades, nous allons en faire un résumé, puis nous insisterons davantage sur l'influence des arsénicaux sur la nutrition chez le sujet sain.

CHAPITRE PREMIER

Principales formes médicamenteuses
des arsenicaux employées
comme modificateurs de la nutrition

Arsénite de potassium. — En solution dans la liqueur de Fowler, dont la formule est ci-dessous:

Acide arsénieux	1 gr.
Carbonate de potassium.....	1 gr.
Alcoolat de mélisse.....	3 gr.
Alcool à 90°	12 gr.
Eau, QS pour faire.....	100

—*Arséniate de potassium.* — Cristaux incolores inodores, de saveur alcaline, soluble dans 2 parties d'eau.

Cacodylate de soude ou *diméthylarsinate de sodium.* — Sel cristallisé, blanc, déliquescent, inodore, de saveur amère, soluble dans l'eau; administré en injection hypodermique plutôt que per os, car il se décompose dans l'estomac en produits irritants et toxiques (oxyde de cacodyle).

Arrhénal ou *méthylarsinate disodique.* — Cristaux incolores, très solubles dans l'eau; ne se décompose pas dans le tube digestif, ni, en solution, à 100°, administré per os ou en injections hypodermiques.

Les arsénobenzols. — Qui ont une action sur le métabolisme, mais sont peu employés pour cela; en particulier le *novarsénobenzol*, poudre jaune claire soluble dans l'eau.

Le stovarsol ou *acide acétyl-amino-oxyphényl-arsinique.* — Employé surtout dans le traitement de la syphilis, etc.

CHAPITRE II

Action des arsenicaux sur la nutrition chez les malades

A. — *Action mesurée d'après les variations de poids*

Divers auteurs constatent qu'ils produisent, tantôt un accroissement, tantôt une diminution du poids. Ils voient la raison de ces différences dans l'influence de la dose ou de la forme pharmaceutique utilisée.

Pour ce qui est de la dose, on peut concevoir, si celle-ci est proche de la dose toxique, que le médicament fasse plus de mal que de bien. De même pour la forme pharmaceutique, qui commande la toxicité. C'est pour ne retirer que les effets utiles de l'arsenic, sans avoir à en redouter les effets toxiques, qu'Armand Gautier et Danlos substituèrent à l'emploi des arsénicaux minéraux celui du cacodylate de soude, puis de l'arrhénal qui est encore plus maniable.

Armand Gautier rapporte que l'administration de liqueur de Fowler à faible dose, à une tuberculeuse, était rapidement suivie d'une aggravation de son état général, tandis que des injections sous-cutanées de cacodylate de sodium, commencées à un moment où la malade était très affaiblie, ont donné des résultats surprenants.

B — *Action mesurée par la variation du métabolisme*

Là encore incertitude, et Hayem le souligne: « l'action de l'arsenic sur la nutrition est encore assez mal précisée, elle paraît dépendre de la dose » ...cet agent « a la réputation d'augmenter l'appétit, de restreindre les échanges nutritifs, et de pousser à l'engraissement. Sur ces points encore, nous nous trouvons en présence de résultats contradictoires. »

Avec des doses faibles, Sée, Lolliot, Rabuteau, Delpeuch, Schmidt et Sturzwage, ont trouvé une diminution de l'urée et de l'acide carbonique exhalé. Au contraire, pour Widal et Merklus, tous les principes urinaires augmentent simultanément, et le quotient azoturique passe de 0,73 et 0,75 à 0,85 et 0,90, indiquant ainsi une amélioration du métabolisme azoté, puisque l'urée étant le plus simple des produits azotés de désassimilation, une plus grande proportion d'urée indique que l'utilisation des albuminoïdes a été plus poussée.

Armand Gautier dit que les cacodylates font excréter un excès d'urée et atténuent les échanges respiratoires, s'ils sont exagérés. Lobelin, Kossel et Berg attribuent

l'accroissement de production de l'urée à ce que les doses sont élevées.

La dose paraît avoir, en effet, une certaine action. Robin et Binet, étudiant le chimisme respiratoire, constatent, avec de petites doses d'arsénite de potassium ou d'arséniate de sodium, une diminution de l'oxygène consommé et du CO² exhalé par kilo et par minute, donc un ralentissement du métabolisme. Avec une dose d'arséniate de sodium double de la précédente (0 gr. 01 au lieu de 0 gr. 005) ils voient l'intensité des échanges augmenter.

CHAPITRE III

Hypothèses sur le mécanisme de l'action des arsenicaux sur la nutrition

Il y en a presque autant que d'auteurs. Ceux-ci ont conçu l'influence du médicament sur la nutrition suivant deux modes: un mode direct, un peu à la façon des hormones, et un mode indirect, par l'intermédiaire du système nerveux.

Ces interprétations ne sont d'ailleurs pas étayées sur des expériences faites spécialement pour élucider ce mécanisme, elles sont présentées, à la fin des observations analysées plus haut, seulement à titre d'indication. Certaine, voulant paraître plus précise, envisage plusieurs échelons de la nutrition, où pourrait s'exercer l'action d'un médicament: le métabolisme cellulaire, le métabolisme intermédiaire, et le métabolisme général. En fait, ce qu'on appelle métabolisme, et qui fait suite à la digestion et à l'absorption, comprend: l'assimilation des matériaux nutritifs par la cellule (ou ana-

bolisme, qui n'est pas facile à évaluer) et la désassimilation (ou catabolisme), qu'on évalue surtout à partir de l'acide carbonique et d'autres excréta.

L. Guinard admet une action indirecte, en ce sens que « l'arsenic entrave simplement la dénutrition en rendant le sang et les globules moins aptes à oxyder les tissus... Aussi voit-on survenir un ralentissement des combustions intra-organiques, caractérisé par une diminution de l'excrétion des phosphates et de l'urée, par une diminution de l'exhalation du CO_2 ainsi que par une baisse de température. » Puis il ajoute : « l'arsenic diminuant les oxydations, le muscle respire moins, devient plus lentement acide et se fatigue peu. » Cette explication, d'après laquelle le rendement d'une cellule, musculaire ou autre, serait amélioré, simplement parce qu'elle aurait moins d'oxygène à sa disposition est assez curieuse.

« Soulier considère l'arsenic comme un modificateur élémentaire, capable de modérer la nutrition comme de la favoriser, pouvant produire des actions contraires suivant le sens dans lequel évolue le processus morbide... Pour cet auteur, comme pour Binz et Schul, l'arsenic peut être envisagé comme un ferment réversible, capable d'oxyder ou de désoxyder, au gré de la réaction défensive. D'après ces idées originales, il conviendrait de ne plus considérer l'arsenic comme un modérateur de la nutrition, mais plutôt comme un excitant, à la façon du café et de la noix de kola. » (Extrait du *Traité de Thérapeutique de Manqual*.) A cette occasion, nous citons cette opinion de G. Sée : « la caféine n'a pas une action spécifique sur l'excrétion

« de l'urée, elle la modifie dans des sens divers sous l'influence de causes inconnues. » Ces deux opinions, rapprochées l'une de l'autre, ne sont pas pour éclaircir le mystère.

Sont partisans de la théorie nerveuse : Burbureau, « Si la vitalité n'est qu'inhibée, le cacodylate de soude met en valeur les forces latentes dont l'économie dispose encore. Si, au contraire, il y a pour ainsi dire plus de réserves de forces nerveuses, le cacodylate est incapable d'en créer, il est sans action. »

Puis, Armand Gautier, qui dit que l'arsenic agit par l'intermédiaire du système nerveux, surtout ganglionnaire, et aussi de la glande thyroïde « qui est la glande régulatrice de l'assimilation et de la reproduction cellulaire ».

Enfin, la maladie étant une cause d'altération de la nutrition, on peut concevoir une modification de celle-ci comme une conséquence de l'action du médicament sur la cause morbifique. C'est ainsi que chez les sujets atteints de syphilis ou de trypanosomiasés, un traitement par les arsénobenzols, en jugulant l'infection, améliore la nutrition qui redevient normale. Mais nous ne nous occuperons ici que d'une action sur la nutrition normale.

CHAPITRE IV

Action sur la nutrition chez le sujet sain

A notre connaissance, peu d'auteurs l'ont étudiée. Aloy et Bru (1921), en mesurant les échanges respiratoires, et le poids de chiens qui recevaient, outre une ration d'entretien, de l'arséniate de soude, ont constaté une exagération immédiate et passagère des combustions; tandis que dans les mêmes conditions l'eau de la Bourboule provoque une décroissance régulière des échanges respiratoires et une augmentation de poids.

Cornevin voulut préciser l'effet de l'arsenic sur l'engraissement des animaux. Ses études portèrent sur l'anhydride arsénieux et sur la liqueur de Fowler. Avec le premier, à doses moyennes, de 1 gr. par jour pour les bœufs, de 0 gr. 30 à 0 gr. 60 pour les moutons, administrée par os pendant des périodes de 8 et 15 jours, séparées par des repos d'égale durée, les résultats sont insignifiants. A doses fortes de 1 gr. et 1 gr. 30 pour les moutons, il constate « qu'à chaque semaine où l'arse-

« nic était administré correspondait une diminution
« de poids frappante: ces doses trop élevées entravent
« la nutrition sans pourtant irriter le tube digestif
« puisque, les semaines suivantes, les sujets repre-
« naient du poids ».

Avec la liqueur de Fowler, donnée per os également: il fit deux lots de cinq moutons chacun, un servant de témoin. A l'autre lot, qui comprenait un antenais rachitique et de poids moitié moindre que celui d'un sujet normal, il donne progressivement 0 cc. 25, 0 cc. 50, 1 cc., 6 cc., 12 cc. de liqueur de Fowler. Aucune action sur les animaux normaux, seul le jeune mouton rachitique prend plus de poids, pendant l'administration d'arsenic, que les normaux. Cornevin conclut que: « d'une
« façon générale, dans les opérations d'engraissement,
« il n'y a pas avantage à administrer de l'arsenic aux
« Ruminants ».

En 1903, A. et L. Lumière et J. Chevrotier publièrent un article où ils étudiaient la variation de la composition des urines normales en urée, chlorures et phosphates, le régime des sujets d'expérience étant, bien entendu, invariable. Ils virent d'abord que les variations journalières étaient considérables. Un essai de l'action de 23 médicaments sur la nutrition de 53 chiens normaux qui recevaient une ration d'entretien toujours la même les fit conclure que « les variations constatées
« dans l'excrétion de l'urée, des phosphates et des chlo-
« rures, par l'urine, sur des chiens normaux, sont de
« même ordre que celles qui surviennent chez les ani-
« maux témoins dans les mêmes conditions ».

Même en établissant des moyennes de l'excrétion par

périodes de 5-10-20 jours consécutifs, pour pallier à l'inconvénient de ne pouvoir recueillir, chez le chien, l'urine de 24 heures exactement, ils trouvaient encore des écarts maxima de 5,56 à 14,06 pour des moyennes par 5 jours, de 7,57 à 12,71 pour des moyennes par 10 jours.

Ils ajoutent: « Nos expériences ayant porté sur des chiens normaux, les conclusions qu'on peut en tirer ne sont pas nécessairement applicables à des animaux malades. »

Cette intéressante communication donne pour la première fois une explication satisfaisante des résultats contradictoires fournis par les recherches antérieures sur l'effet des arsénicaux sur la nutrition.

Plus récemment, Auguste Lumière essaya de donner une explication de l'inefficacité des médicaments sur la nutrition. Dans sa *Théorie colloïdale de la Biologie et de la Pathologie*, il ramène le problème du ralentissement et de l'accélération de la nutrition à la variation de la surface des granules de la substance colloïdale cellulaire, surface qui détermine l'intensité des échanges avec le milieu intérieur. « Or il est de toute impossibilité de diviser ces granules sans détruire complètement le colloïde... Pour ralentir le métabolisme, il faudrait pouvoir procéder à la réunion ménagée des granules, sans aboutir à la floculation, et nous n'entrevoions même pas la méthode par laquelle un tel but pourrait être atteint. »

Et élevant la question, M. Lumière ajoute: « Lorsqu'on réfléchit à la merveilleuse spécificité de la cellule qui construit avec une précision inimaginable

« des molécules rigoureusement déterminées, quels que soient les aliments qu'on lui fournit, ...on conçoit que cette cellule ne se laisse pas détourner de sa fonction par des produits, tant qu'ils ne la détruisent pas, tant qu'ils ne provoquent pas de lésion. »

Il ne paraît cependant pas absurde de concevoir la possibilité de modifier la physiologie cellulaire. En tout cas, nous pouvons apporter un fait incontesté des spécialistes: celui de la transformation de la larve d'abeille ouvrière en reine, obtenue en la nourrissant avec la bouillie royale, au lieu de la pâtée ordinaire. Malgré que la physiologie de l'abeille ne soit pas comparable à celle d'un mammifère, et que, dans ce cas, le médicament (ou l'aliment, il n'y a pas de différence essentielle entre les deux) soit administré à une période de profonde réorganisation anatomique et physiologique (et même psychologique), il y a là un fait incontestable d'action d'un agent inerte sur la physiologie de la cellule, sur sa nutrition (1), sans la détruire et sans provoquer de lésion.

Enfin nous rapportons plus loin des observations qui montrent que certains arsénicaux (novarsénobenzols) ont une action passagère, mais nette, au moins dans certains cas, sur l'excrétion uréique.

(1) Il faut 13 jours pour qu'une larve se transforme en ouvrière adulte, tandis que si elle a reçu la bouillie royale, il ne lui faut plus que 7-8 jours pour donner une reine. Cette reine vivra plusieurs années (4 ou 5), alors que les ouvrières ne vivent que 5 à 6 mois, (Bonnier et de Layens Cours complet d'Apiculture).

Observations

Action du cacodylate de soude

Nos expériences, faites au laboratoire de Physiologie de l'École Vétérinaire de Lyon, ont consisté à mesurer l'excrétion d'acide carbonique, ou l'excrétion azotée des chiens auxquels on administrait le médicament arsenical à étudier. Pour simplifier, nous avons opéré sur des animaux à jeûn, avec eau à volonté: dans ces conditions, seules interviennent les réserves et les matériaux constitutifs de l'organisme, et l'azote excrété traduit plus exactement l'activité métabolique de l'organisme que ne le ferait l'azote excrété par un animal qui absorberait des aliments azotés. On admet, en effet, que tout l'azote ingéré doit être éliminé dans les 24 heures, et dans ce cas l'excrétion azotée dépend aussi de l'azote ingéré en excès des besoins de l'organisme.

Pour apprécier l'excrétion d'acide carbonique, nous avons enfermé notre chien sous une cage étanche de 2m³ de capacité, reliée, par l'intermédiaire d'un gazomètre, à un eudiomètre de Laulanié. Nous avons mesuré chaque matin le volume d'acide carbonique, ramené à 0°-760 mm. de mercure, contenu dans 100 cm³ d'atmosphère de la cage respiratoire. Il suffirait de multiplier le nombre obtenu par 20.000 pour avoir la quantité totale d'acide carbonique.

Le dosage de l'azote de l'urée a été fait, après défécation par le sous-acétate de plomb, par la réaction avec l'hypobromite de sodium en milieu alcalin, dans l'uréomètre de Moreigne.

Nous avons d'abord mesuré l'excrétion quotidienne d'azote uréique et d'acide carbonique pendant 6 jours de jeûne, sans que le chien reçut d'arsenic, afin de pouvoir tenir compte de l'influence du jeûne. Puis, après que l'animal eût repris son poids initial, les mêmes mesures étaient répétées dans les mêmes conditions pendant 6 autres jours, où il subissait le traitement arsenical. Enfin nouvelle expérience sans traitement, après un laps de temps suffisant pour que le chien ait à peu près repris son poids initial.

CHIEN N° 1. — 1 an.

Jours	Poids	CO ₂ %	Azote uréique	Azote uréique par kilo-jour
24 mai	9 kg.	5,98	1 gr. 14	0,201
25 —		5,52	1 gr. 85	
26 —	5,45	1 gr. 98		
27 —	5,17	2 gr. 11		
28 —	4,78	2 gr. 33		
29 —	7 kg. 500	4,59	1 gr. 48	
Perte 1 kg. 500		Total 10 gr. 89		

II. — 0 gr. 02 de cacodylate de soude par kilo.

13 juin	8 kg. 700		1 gr. 23	0,234
14 —		4,74	0 gr. 85	
15 —	3,96	1 gr. 48		
16 —	3,97	2 gr. 15		
17 —	3,78	2 gr. 91		
18 —	7 kg. 300	3,91	3 gr. 60	
Perte 1 kg. 400		Total 12 gr. 22		

III. — *Pas d'arsenic.*

Jours	Poids	CO ₂ %	Azote uréique	Azote uréique par kilo-jour
18 juillet	8 kg. 600	3,58	0 gr. 77	0,185
19 —		3,29	0 gr. 81	
20 —		3,30	1 gr. 71	
21 —		3,96	2 gr. 25	
22 —		3,62	2 gr. 13	
23 —	7 kg.	3,62	1 gr. 89	
Perte	1 kg. 600		Total 9 gr. 56	

CHIEN N° 2. — 1 an.

31 mai	7 kg. 300	4,45	1 gr. 49	0,329
1 ^{er} juin		4,31	1 gr. 34	
2 —		4,01	3 gr. 38	
3 —		3,87	2 gr. 79	
4 —		3,85	2 gr. 64	
5 —	5 kg. 800	3,97	2 gr. 80	
Perte	1 kg. 500		Total 14 gr. 44	

II. — 0 gr. 02 de cacodylate de soude par kilo.

25 juillet	7 kg.	3,76	1 gr. 38	0,240
21 —			1 gr. 07	
27 —		3,45	0 gr. 57	
28 —		3,07	2 gr. 05	
29 —		3,29	2 gr. 04	
30 —	5 kg. 900	3,28	2 gr. 57	
Perte	1 kg. 100		Total 10 gr. 18	

III. — *Pas d'arsenic.*

18 août	7 kg.	3,60	1 gr. 83	0,312
19 —		3,62	1 gr. 45	
20 —		3,34	3 gr. 19	
21 —		3,34	2 gr. 43	
22 —		2,88	2 gr. 15	
23 —	5 kg. 600	2,88	2 gr. 06	
Perte	1 kg. 400		Total 13 gr. 11	

CHIEN N° 3. — 15 mois.

Jours	Poids	CO ₂ %	Azote uréique	Azote uréique par kilo-jour
27 juin	11 kg. 500	5,34	0 gr. 62	0,147
28 —		5,51	0 gr. 97	
29 —		4,77	1 gr. 53	
30 —		5,10	2 gr. 75	
1 ^{er} Juillet		4,43	2 gr. 42	
2 —	10 kg. 300	3,97	1 gr. 92	
Perte	1 kg. 200		Total 10 gr. 21	

II. — 0 gr. 02 de cacodylate de soude par kilo.

1 ^{er} août	9 kg. 500		1 gr. 02	0,190
2 —		4,11	0 gr. 95	
3 —		3,64	1 gr. 35	
4 —		3,45	1 gr. 51	
5 —		3,37	2 gr. 16	
6 —	8 kg. 700	3,83	1 gr. 88	
Perte	0 kg. 800		Total 10 gr. 87	

III. — *Pas d'arsenic.*

13 septembre	10 kg. 300	4,71	0 gr. 98	0,172
14 —		4,49	1 gr. 45	
15 —		4,21	2 gr. 46	
16 —		4,03	2 gr. 33	
17 —		4,11	2 gr. 53	
18 —	9 kg. 200	3,66	0 gr. 93	
Perte	1 kg. 100		Total 10 gr. 68	

Si on construisait des courbes d'excrétion azotée et d'excrétion d'acide carbonique, suivant que le chien reçoit du cacodylate de soude, ou qu'il n'en reçoit pas,

on verrait qu'elles ne représentent que des différences sans signification.

Si on compare l'excrétion uréique totale de la phase du traitement à celles des phases de jeûne simple, on voit qu'il y a, lors du traitement:

Pour le premier chien: augmentation;

Pour le deuxième chien: diminution;

Pour le troisième chien: pas de changement appréciable.

Mais dans cette comparaison on ne tient pas compte de la relation qui existe entre l'excrétion uréique et le poids vif de l'animal. On peut le faire, dans une certaine mesure, en rapportant l'excrétion totale d'azote uréique pendant 6 jours à ce nombre de jours et au poids initial:

$$\text{azote uréique par kilo et par jour} = \frac{\text{total d'azote uréique excrété pendant } n \text{ jours}}{\text{poids initial en kilo} \times n \text{ jours}}$$

On voit, d'après les tableaux précédents, que lors du traitement, cet indice est plus élevé chez les chiens 1 et 3 que lors du jeûne simple; au contraire, il est plus faible chez le chien 2.

Si on envisage la perte de poids subie par les chiens pendant ces trois phases, on voit qu'elle est moins marquée (surtout pour les chiens 2 et 3) pendant la phase du traitement.

Chez un chien seulement, le N° 2, la moindre perte de poids est corrélative d'une restriction des échanges azotés. De cette dissociation de l'action sur le poids et sur l'excrétion uréique, on peut conclure, malgré que l'excrétion d'acide carbonique ne semble pas, à pre-

mière vue, avoir été modifiée, que c'est surtout le métabolisme des aliments ternaires qui a été influencé.

A noter que, à l'autopsie, le chien N° 2 présentait un léger ictère, et de la dégénérescence graisseuse du foie, et que le chien N° 3 présentait également de la dégénérescence graisseuse du foie.

Le Professeur Jung a bien voulu nous communiquer des observations antérieures aux nôtres. Ses expériences que nous citons portent également sur des chiens inanitiés. Le terme de comparaison pour juger de l'action du médicament était établi dans les meilleures conditions: pendant une période déterminée, l'excrétion azotée du chien médicamenté était d'abord comparée à celle d'un autre chien témoin, observé simultanément. Puis, après récupération de leur poids initial par les deux chiens, leur excrétion azotée était de nouveau simultanément mesurée pendant une période égale à la précédente, aucun des chiens ne recevant d'arsenic. L'excrétion du témoin, considéré dans les deux phases, était un moyen terme permettant de tenir compte du changement des conditions extérieures, dans la comparaison de la nutrition du sujet, avec cacodylate, ou sans cacodylate.

Dans ces conditions, une expérience a montré une augmentation marquée de l'excrétion azotée et du quotient azoturique pendant le traitement au cacodylate de soude en injections sous-cutanées. Dans la première phase de l'expérience, le chien a reçu chaque jour, du 19 février au 1^{er} mars inclus, soit pendant 11 jours, 0 gr. 02 de cacodylate de soude par kilo de poids vif, soit 0 gr. 36 dissous dans 10 cc. d'eau.

Jours	Témoin : 15 kg. 900		Sujet : 18 kg.	
	N uréique par jour en grammes	Quotient Azoturique	N uréique par jour en grammes	Quotient Azoturique
16 février	2,43	0,79	3,54	0,87
17 —	2,33	0,83	4,76	0,81
18 —	2,15	0,80	5,07	0,85
19 —	1,92	0,81	5,38	0,85
20 —	1,80	0,78	5,40	0,94
21 —	1,99	0,84	5,63	0,84
22 —	1,86	0,89	6,61	0,89
23 —	1,74	0,82	6,12	0,87
24 —	1,70	0,84	7,50	0,86
25 —	1,57	0,81	7,04	0,86
26 —	1,38	0,82	8,85	0,88
27 —	1,63	0,80	9,88	0,88
28 février	1,57	0,83	10,04	0,90
1 ^{er} mars	1,83	0,83	12,67	0,95
2 —	1,24	0,81	12,74	0,92
3 —	1,98	0,81	15,56	0,96
4 —	1,62	0,77	21,20	0,88

Deuxième Phase : excrétion comparée des deux chiens soumis au jeûne simple après récupération du poids initial.

Jours	Témoin : 16 kg. 900		Sujet : 16 kg. 700	
	N uréique par jour en grammes	Quotient Azoturique	N uréique par jour en grammes	Quotient Azoturique
3 juin	1,56	0,99	1,48	0,80
4 —	3,71	0,80	2,64	0,79
5 —	4,13	0,86	3,83	0,85
6 —	2,91	0,81	2,64	0,92
7 —	2,30	0,91	2,41	0,91
8 —	2,88	0,83	2,52	0,84
9 —	2,27	0,82	2,17	0,86
10 —	2,21	0,85	2,03	0,86
11 —	1,65	0,87	2,05	0,91
12 —	1,62	0,90	2,08	0,96
13 —	2,80	0,87	2,08	0,85
14 —	2,41	0,92	1,87	0,94
15 —	2,26	0,92	2,11	0,91
16 —	2,21	0,93	1,86	0,94
17 —	1,96	0,85	1,72	0,80

Dans cette deuxième phase, la période de 11 jours, du 7 juin au 17 inclus, qui commence le cinquième jour du jeûne, correspond à la période de traitement de la première phase. En considérant pour chaque chien et dans ces deux périodes correspondantes, l'indice moyen d'excrétion uréique par kilo et par jour, nous pouvons résumer l'expérience dans le tableau ci-après :

	Témoin	Sujet
1 ^{re} Période		
le sujet reçoit 0 gr. 02 de cacodylate de soude par kilo et par jour pendant 11 jours		
Poids initial	15 kg. 900	18 kg.
Indice d'azote uréique par kilo et par jour	0,108	0,430
Quotient azoturique moyen	0,82	0,88
2 ^{me} Période		
le sujet ne reçoit pas d'arsenic		
Poids initial	16 kg. 900	16 kg. 700
Indice d'azote uréique par kilo et par jour	0,132	0,131
Quotient azoturique moyen	0,88	0,89

On voit, d'après ce tableau, que dans la deuxième phase où le sujet ne recevait pas d'arsenic, l'excrétion azotée pour une même période est à peu près la même chez les deux chiens. De ce fait, l'augmentation observée chez le sujet, lors de l'administration du cacodylate, semble significative. Toutefois, il faut remarquer que dans la première phase, l'excrétion uréique du sujet, comparée à celle du témoin, commence déjà à augmenter dès les trois premiers jours, alors qu'il ne recevait pas encore d'arsenic. C'est pourquoi nous pouvons penser que cette augmentation de l'excrétion azo-

tée, lors du traitement, est une coïncidence, et qu'elle est plutôt due à un état particulier de l'animal au moment où il fut mis en expérience.

Voici le résumé de deux autres expériences semblables du Professeur Jung:

DEUXIÈME OBSERVATION

Le sujet reçoit du cacodylate de soude pendant 11 jours à la dose de 0 gr. 01 par kilo et par jour.

		Témoin	Sujet
1 ^{re} Période 0 gr. 01 de cacodylate par kilo et par jour pendant 11 jours	Poids initial.....	12 kg	9 kg.
	Excrétion d'azote uréique totale pendant 11 jours.....	31 gr. 92	13 gr. 71
	Indice d'azote uréique par kilo et par jour.....	0,242	0,138
	Quotient azoturique moyen.....	0,847	0,832
2 ^{me} Période Pas de cacodylate	Excrétion d'azote uréique totale pendant 11 jours.....	32 gr. 21	13 gr. 26
	Quotient azoturique moyen.....	0,849	0,790

en résumé pas de résultats significatifs

TROISIÈME OBSERVATION

Pendant la deuxième période, le sujet reçoit du cacodylate de soude pendant 9 jours à la dose de 0 gr. 02 par kilo et par jour.

		Témoin	Sujet
1 ^{re} Période Pas de cacodylate	Poids initial.....	12 kg. 900	13 kg.
	Excrétion d'azote uréique totale pendant 9 jours.....	72 gr. 91	32 gr. 30
	Indice d'azote uréique par kilo et par jour.....	0,628	0,285
	Quotient azoturique moyen.....	0,867	0,832

		Témoin	Sujet
2 ^{me} Période 0 gr. 02 de cacodylate de soude par kilo et par jour pendant 9 jours	Poids initial.....	12 kg. 200	12 kg. 900
	Excrétion d'azote uréique pendant 9 jours.....	17 gr. 25	22 gr. 67
	Indice d'azote uréique par kilo et par jour.....	0,145	0,199
	Quotient azoturique moyen.....	0,840	0,835

Ici nous notons une augmentation sensible de l'excrétion d'azote uréique par kilo et par jour. En effet, dans la première période de 9 jours, où les deux chiens étaient soumis à un jeûne simple, l'excrétion du sujet était inférieure à la moitié de celle du témoin. Sous l'action du traitement arsénical, elle lui devient un peu supérieure. Et dans les premiers jours de la deuxième phase qui précédèrent l'administration du cacodylate, l'excrétion azotée du sujet était sensiblement parallèle à celle du témoin.

Action de l'arrhénal

Deux observations portant sur des rats adultes; dans chacune d'elles, la ration était de 25 gr. de mie de pain, foin et eau à discrétion. Trois rats étaient témoins, et les pains des trois autres étaient imbibés de V gouttes de la solution:

Arrhénal 0 gr. 10
 Eau 400 gr.

Ils étaient d'abord mis au régime dans des cages individuelles, puis remis dans la grande cage commune, après avoir été marqués, et sans qu'on cesse de les peser régulièrement.

Les deux observations sont résumées dans le tableau ci-après:

1 ^{re} observation	Rats recevant de l'arrhénal			Témoins		
Poids initiaux.....	115	130	125	120	125	140
après 12 jours de régime.....	- 8	- 3	- 2	- 5	- 8	- 4
après 18 jours de liberté.....	+15	+12	+ 7	+ 4	0	+ 4
après 24 jours de liberté.....	+14	+22	+13	+12	+13	+15
2 ^{me} observation						
Poids initiaux.....	145	140	185	160	145	195
après 18 jours de régime.....	0	+10	0	+ 5	- 5	+ 5
après 16 jours de liberté.....	+ 6	+ 4	+ 5	- 4	- 6	0
après 21 jours de liberté.....	0	+ 5	+ 9	- 1	- 4	+ 1

Pendant qu'ils sont au régime, les rats maigrissent tous, bien qu'ils aient à leur disposition plus de pain qu'ils n'en mangent; il faut tenir compte de ce que l'expérience a eu lieu en hiver: les rats étant isolés devraient produire plus de chaleur, d'où dépense exagérée. Mais lorsqu'ils sont remis en liberté et ensemble, ceux qui avaient reçu de l'arrhénal engraisent plus vite que les autres. C'est ce que nous montre le tableau ci-dessus où sont inscrites les variations de poids en grammes à partir des poids initiaux. Les pertes sont exprimées en chiffres précédés du signe —, les gains en chiffres précédés du signe +.

Action du novarsénobenzol

Le médicament était injecté dans la veine saphène externe ou dans la jugulaire; un chien s'étant agité pendant l'injection et quelques gouttes de la solution de novarsénobenzol ayant souillé le conjonctif lâche, nous avons débridé aussitôt et lavé: aucune inflammation ne s'est déclarée les jours suivants, et par conséquent il n'y a pas lieu d'envisager de modification réflexe, par excitation douloureuse, du métabolisme, ni de la sécrétion urinaire.

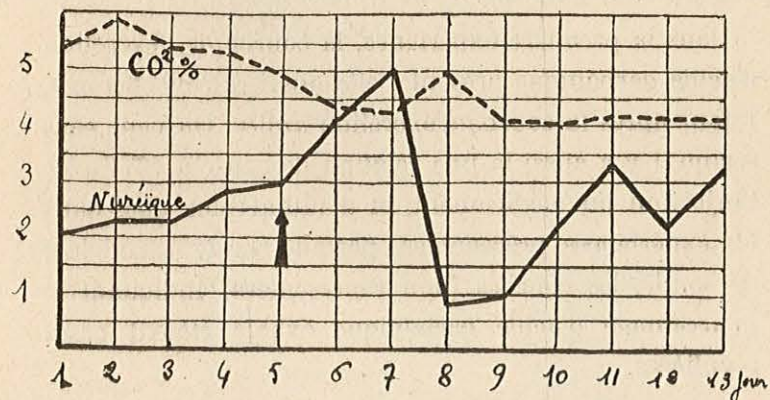
Nous n'avons trouvé aucun renseignement précis sur l'action des arsénobenzols et novarsénobenzols sur le métabolisme azoté. Manquat indique seulement qu'il survient, aussitôt après l'injection, une diminution du volume des urines. Cavina, avec une dose de 0 gr. 30 de salvarsan, chez l'homme, n'a pas trouvé de « modifications importantes des principaux caractères physiques et chimiques de l'urine ».

CHIEN N° 4. — 2 ans. — Poids 16 kg.

Jours	Azote uréique	CO ₂ %
1 ^{er}	2 gr. 03	5,41
2 ^e	2 gr. 30	5,80
3 ^e	2 gr. 30	5,49
4 ^e	2 gr. 83	5,39
5 ^e (0 gr. 15 de 914)	2 gr. 93	4,94

Jours	Azote uréique	CO ₂ %
6 ^e	4 gr. 19	4,42
7 ^e	5 gr. 02	4,37
8 ^e	0 gr. 87	5,06
9 ^e	1 gr. 07	4,13
10 ^e	2 gr. 25	4,00
11 ^e	3 gr. 35	4,22
12 ^e	2 gr. 29	4,13
13 ^e	3 gr. 28	4,19

Ci-dessous les courbes d'excrétion d'azote uréique (en trait plein) et de pourcentage d'acide carbonique exhalé (en tirets), dressées à la même échelle :



CHIEN N° 5. — 2 ans. Poids 11 kg.

Jours	Azote uréique
1 ^{er}	2 gr. 95
2 ^e	2 gr. 94
3 ^e	2 gr. 36
4 ^e (0 gr. 15 de 914)	2 gr. 64
5 ^e	3 gr. 44
6 ^e	2 gr. 96
7 ^e	5 gr. 11
8 ^e	3 gr. 02
9 ^e	2 gr. 11
10 ^e	4 gr. 25
11 ^e	2 gr. 49

Ici nous voyons une action marquée: l'excrétion azotée passe consécutivement, et brusquement, par un maximum, le deuxième ou le troisième jour après l'injection. Les autres accidents de la courbe ne peuvent être rattachés d'une façon certaine à l'action prolongée du médicament.

On peut remarquer, en passant, que l'azote qui est contenu dans les 15 centigrammes de novarsénobenzol est notablement inférieur au taux de l'excrétion maximum, qui est de l'ordre de 5 grammes, et que, par conséquent, il est inutile de le déduire.

Dans la première expérience, la courbe de l'excrétion d'acide carbonique présente, elle aussi, un clocher net, 1 jour après la courbe d'excrétion azotée. On peut penser qu'il y a aussi là une relation de cause à effet avec l'injection du médicament, et d'autant plus que, dans les expériences précédentes, portant sur le cacodylate de soude, les courbes (non représentées) indiquant le pourcentage d'acide carbonique exhalé étaient assez régulières.

Nos deux expériences sur le novarsénobenzol confirment les résultats qu'avait obtenus le Professeur Jung (1921). Voici, en effet, quelques-unes de ses observations:

I. — CHIENNE. — 4 kg. 500.
Inanitiée, eau à volonté.

Le quatrième jour de jeûne, la chienne reçoit, en injection intra-veineuse, 0 gr. 08 de novarsénobenzol dissous dans 2 cc. d'eau.

Jours	urée par 24 h. en gr.
18 juin	0 gr. 46
19 —	2 gr. 75
20 —	3 gr. 07
21 — <i>injection</i>	2 gr. 48
22 —	1 gr. 67
23 —	2 gr. 40
24 —	4 gr. 16
25 —	2 gr. 02
26 —	3 gr. 07
27 —	2 gr. 68
28	mort de l'animal

II. — CHIEN. — 16 kg. 300.
Inanitié, eau à volonté.

Le sixième jour de jeûne, le chien reçoit une injection intra-veineuse, 0 gr. 15 de novarsénobenzol dissous dans 2 cc. d'eau.

Jours	urée par 24 h. en gr.
2 juin	2 gr. 79
3 —	4 gr. 91
4 —	pas d'urine
5 —	5 gr. 49
6 —	pas d'urine
7 — <i>injection</i>	5 gr. 95
8 —	4 gr. 49
9 —	5 gr. 57
10 —	16 gr. 28
11 —	5 gr. 13
12 —	10 gr. 06
13 —	4 gr. 32
14 —	2 gr. 83
15 —	1 gr. 99
16 —	3 gr. 94

III. — CHIEN. — 10 kg.

Ce chien recevait par jour 50 gr. de lard; eau bicarbonatée à discrétion.

Le septième jour de régime, le chien reçoit en injection intra-veineuse 0 gr. 08 de novarsénobenzol dissous dans 2 cc. d'eau distillée. L'excrétion d'urée, qui oscillait jusqu'à ce jour autour de 7 gr. 5, s'est élevée, le lendemain, à 12 gr., puis est retombée, les jours suivants, autour de 9 gr.

IV. — CHIEN. — 5 ans. — 11 kg. 500.

Ce chien recevait par jour:

Saindoux : 40 gr.;

Amidon cru : 10 gr.;

Eau à discrétion.

Deux injections intra-veineuses successives de 0 gr. 15 de novarsénobenzol, faites le huitième jour du régime et le quinzième jour, n'ont produit aucun effet sur l'excrétion uréique quotidienne.

Hypothèse sur le mode d'action du novarsénobenzol.—

Sachant que la proportion d'arsenic est de 27 % pour le novarsénobenzol, et de 54 % pour le cacodylate de soude, la quantité d'arsenic contenue, respectivement, dans 0 gr. 15 de novarsénobenzol et 1 gr. de cacodylate de soude est de 0 gr. 033 contre 0 gr. 54.

Or le Professeur Jung a observé, sur un chien de 10 kilos, que l'injection intra-veineuse, ou sous-cutanée, de 1 gr. de cacodylate de soude, ne produisait dans les jours suivants aucun effet appréciable sur l'excrétion azotée (azote uréique et quotient azoturique), malgré que la quantité d'arsenic qui y est contenue soit un peu supérieure à 13 fois celle contenue dans 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Sachant, d'autre part, que le novarsénobenzol (que certains considèrent comme un composé colloïdal à grosse molécule) produit parfois un choc dans l'orga-

nisme où il est introduit par voie veineuse, de même que d'autres colloïdes ne contenant pas un atome d'arsenic, tel que l'électrargol, on peut se demander si son action est bien due à l'arsenic qu'il renferme.

Nous avons pensé qu'une expérience réalisée dans les mêmes conditions que les précédentes, mais en remplaçant le novarsénobenzol par l'électrargol, sans rien trancher de la question, présenterait quelque intérêt.

CHIEN. — 23 kg.

Jours	Azote uréique par jour en gr.
21 octobre	5 gr. 43
22 —	4 gr. 71
23 —	4 gr. 67
24 — 10 cc. d'électrargol	4 gr. 82
25 —	6 gr. 56
26 —	6 gr. 94
27 —	3 gr. 16
28 —	5 gr. 02
29 —	4 gr. 93
30 —	4 gr. 91

Le 24 octobre, le chien reçoit en injection intra-veineuse 10 cc. d'électrargol en solution isotonique. Dès le lendemain, l'excrétion d'azote uréique, qui était jusqu'à ce moment presque constante, s'élève manifestement, pour augmenter légèrement encore le surlendemain. Puis, comme on l'a observé pour le novarsénobenzol, après un clocher, elle tombe à un niveau bien inférieur à la normale, et se stabilise ensuite aux environs de ce qu'elle était avant l'injection.

Ici on ne note pas cette sorte de période d'incubation, durant 1 ou 2 jours, qui précède l'apparition du clo-

cher observé sur la courbe d'excrétion azotée après une injection intra-veineuse de novarsénobenzol. Toutefois, cette période peut manquer et le clocher se produire dès le lendemain, comme l'a vu le Professeur Jung, sur un chien de 10 kilos ayant reçu 0 gr. 08 de novarsénobenzol (chien 3).

Conclusions

I. — Le cacodylate de soude injecté sous la peau, à la dose de 0 gr. 02 par kilo de poids vif et par jour, à des chiens inanitiés en bon état général, n'a pas une action assez marquée sur le métabolisme des matériaux azotés, pour qu'elle puisse être appréciée par un simple examen de la courbe de l'excrétion d'azote uréique, ou du total de l'excrétion uréique pendant la période de traitement. Pour la révéler, il faut calculer l'indice moyen d'excrétion uréique par kilo de poids initial et par jour pendant la durée de l'expérience. Dans ce cas, sur cinq observations rapportées plus haut, quatre ont montré que cet indice était augmenté, indiquant ainsi une certaine exagération du métabolisme azoté, d'autant plus que deux observations où le quotient azoturique avait été mesuré ont montré une augmentation de ce rapport. (Observations 1 et 3 du Professeur Jung.)

L'action sur l'excrétion d'acide carbonique n'est pas appréciable.

Cette dose de 0 gr. 02 par kilo est assez élevée pour pouvoir provoquer au bout de 6 jours une dégénérescence graisseuse du foie (observations 2 et 3).

A la dose de 0 gr. 01 par kilo de poids initial et par jour, le cacodylate de soude ne semble pas avoir d'action (observation 2 du Professeur Jung).

II. — L'arrhénal, administré *per os*, semble exercer une certaine action sur la nutrition des rats, se prolongeant un certain temps après l'administration du médicament, et se traduisant par une aptitude à engraisser plus vite que les témoins lorsqu'ils sont remis au régime commun.

III. — Le novarsénobenzol, injecté dans le sang à la dose de 0 gr. 15 à des chiens inanitiés provoque, en règle générale, une augmentation très marquée et passagère de l'excrétion azotée, qui a lieu plus souvent le troisième jour après l'injection, mais aussi le lendemain ou le surlendemain. La courbe d'excrétion d'acide carbonique offre consécutivement, elle aussi, un clocher qui peut présenter un décalage sur celui de la courbe d'excrétion uréique.

Vu : *Le Directeur*
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,
CH. PORCHER.

Le Doyen,
JEAN LÉPINE,

Le Professeur
de l'Ecole Vétérinaire,
L. JUNG.

Le Président de la Thèse,
D^r MOREL.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 26 Janvier 1928.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

GHEUSI.

Bibliographie

DOUVILLE. — *Thèse Médecine*, 1923. — Des Arsénobenzènes et des Néoarsénobenzènes dans les affections des animaux domestiques.

MANQUAT. — *Thérapeutique*.

ARNOZAN. — *Précis de Thérapeutique*

BOUCHARD et ROGER. — *Les Médications générales*.

A. LUMIÈRE. — *Théorie colloïdale de la Biologie et de la Pathologie*.

Journal Vétérinaire de Lyon. — Action de l'acide arsénieux et spécialement dans son emploi dans l'engraissement des bêtes de boucherie, par Cornevin. Année 1885.

Presse Médicale. — Action des eaux de la Bourboule sur la nutrition, par J. Aloy et P. Bru. Année 1921.

Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique. — Action des médicaments sur la nutrition, par A. et L. Lumière et Chevrotier. Année 1903.

Bulletin de Thérapeutique. — Année 1899: Robin et Binet. — Année 1901: Burbureaux. — Année 1902: Thibault.

Bulletin de l'Académie de Médecine. — Année 1899:
Armand Gautier, et année 1901. — Année 1899:
Robin et Binet: Action de l'arséniate de soude
et de l'arséniate de potasse sur le chimisme
respiratoire.

L. JUNG et M. BOURGEOIS. — Recherches sur les modifications
apportées à l'excrétion uréïques par quelques
arsenicaux. *C. R. Soc. de Biologie* 1928.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	5
<i>Chapitre premier.</i> — Principales formes médica- menteuses des arsenicaux employées comme modificateurs de la nutrition	8
<i>Chapitre II.</i> — Action des arsenicaux sur la nutri- tion chez les malades	10
<i>Chapitre III.</i> — Hypothèses sur le mécanisme de l'action des arsenicaux sur la nutrition	13
<i>Chapitre IV.</i> — Action sur la nutrition chez le sujet sain	16
Observations	20
Conclusions	39
Bibliographie	41



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

◦ 42, QUAI GAILLETON ◦

◦ ◦ ◦ ◦ LYON ◦ ◦ ◦ ◦

