bassin contenant des charges de plusieurs milliers de kilos, se prend en cristaux représentant la soude du commerce utilisée par nos ménagères (Kristallsoda). Or, à l'occasion d'une commande récente, le contenu du bassin, au lieu de donner de la soude cristallisée, formait un dépôt cristallin ourlant le bord du bassin et ne représentant rien d'autre que le trona qui forme la croûte fibreuse des lacs salés de l'Afrique. Le trona représente un composé polymoléculaire du carbonate de sodium; c'est une molécule de carbonate hydraté sur laquelle s'est greffée une molécule de bicarbonate de sodium ($Na_2 Co_3$, $Na HCO_3$, $2 H_2o$). Les données de la littérature sur cette formation accidentelle du trona sont rares. Winkler en parlait il y a trente ans, ayant observé que la soude calcinée ne donne pas la soude cristallisée du moment qu'elle est insuffisamment calcinée, c'est-à-dire, du moment qu'elle contient encore du bicarbonate de sodium. Le fait est que les analyses de la matière première sus-mentionnée ont constaté une teneur en $Na HCO_3$ d'environ 8—10%.

Ed. PIERRET.

La fonction endocrine du pancréas et la découverte de l'insuline.

Rapport sur la conférence de M. Camille Reuter, docteur en chimie, Soleuvre (Differdange).

La conférence a eu lieu le 13 janvier 1924, à l'occasion de l'assemblée mensuelle. Le sujet a été de toute actualité, depuis que deux médecins américains, Banting et Mac Leod, tous deux professeurs à l'Université de Toronto (Canada), ont lancé un produit thérapeutique auquel ils ont donné le nom d'insuline. Ce produit, qui permet de remédier efficacement à l'hyperglycémie du sang des diabétiques, représente un extrait tiré des glandes closes du pancréas.

L'étude de la fonction exocrine du pancréas est de vieille date, et l'action propre à ses sucs digestifs (trypsinogène, lipase, amylase pancréatique) est mise au net depuis longtemps. Les parties de la glande pancréatique qui se trouvent au service de ces sécrétions externes, ont une structure acineuse. Les glandes closes productrices de l'hormone propre à l'insuline s'y trouvent éparpillées comme des îlots cellulaires, d'où le nom d'insuline que Banting et Mac Leod ont donné à la nouvelle drogue. Les îlots eux-mêmes sont connus depuis 1869, sous le nom d'îlots de Langerhans (Langerhanssche Inseln).

En 1889 déjà, Mering et Minkowski de Strasbourg ont constaté qu'un chien, auquel on extirpait la glande pancréatique, commençait

à souffrir de diabète. C'était la première observation faite au sujet du rapport qu'il y a entre le pancréas et cette maladie étrange qui, aujourd'hui, est devenue un des fléaux de l'humanité souffrante. Minkowski a varié l'expérience en transplantant la glande pancréatique dans le derme de l'animal d'essai; l'animal restait indemne. Mais du moment que la glande était intégralement extirpée, le diabète ne manquait pas de se déclarer.

Le diabète sucré est accompagné surtout d'une abondante diurèse. L'urine excrétée est d'un vert opalisant. La quantité en peut atteindre de 5—10 l par 24 heures. Elle est riche en glycose (de 500 à 1000 g par jour), d'où le nom de glycosurie ou méliturie (Zuckerharnruhr) qu'on a donné à cet état pathologique. Pour compenser la perte considérable en substances hydrocarbonées ainsi que celle, énorme, en liquide, les diabétiques absorbent des quantités invraisemblables d'aliments et de boissons, tout en restant affreusement maigres. L'élimination surabondante d'urine (polyurie), la faim extraordinaire (polyphagie), la soif insatiable (polydipsie) et, à côté, l'émaciation progressive et obstinée représentent le syndrome propre au diabète sucré. La glycosurie expérimentale provoquée, sur leurs chiens d'essai, par Mering et Minkowski, présentait tout à fait les mêmes caractères.

Un Italien, de Dominicis de Naples, qui a fait ses recherches à la même époque, quoique indépendamment des deux savants strasbourgeois, est arrivé à des résultats semblables.

Hédon et Forschbach ont eu l'idée originale de prendre deux animaux dont ils anastomosaient les carotides en croix. L'un des animaux était normal, à l'autre on avait enlevé la glande pancréatique. L'animal malade se trouvait guéri du seul fait que son sang était mélangé au sang d'un animal à pancréas intact.

Une autre expérience non moins concluante consistait à enlever le pancréas à un animal gravide. L'animal restait bien portant, à cause de la fonction vicariante du pancréas du foetus. Mais dès que la mère avait mis au monde le jeune, elle tombait malade de diabète.

Toutes ces expériences sont de nature à prouver le rapport étroit et immédiat qu'il y a entre la présence et l'action de l'hormone propre aux îlots de Langerhans et la teneur du sang en glycose. Quant au mécanisme intime de ce rapport de cause à effet, il n'est pas élucidé du tout, ce qui revient à dire que l'étiologie du diabète est encore inconnue.

Depuis longtemps on sait que le foie est à même de former et d'accumuler de l'amidon animal (ou glycogène) semblable à l'amidon végétal. Cette fonction glycogénique est même la fonction la plus importante de ce viscère. La teneur du foie en glycogène peut

atteindre jusqu'à 17 %, d'où le goût sucré de cet organe. Ce glycogène, qui est un produit polymère de la glucose provenant de la digestion des hydrates de carbone, représente une réserve nutritive importante que le foie distribue à l'organisme au gré de ses besoins calorifiques et énergétiques. Pour cela il doit être retransformé en glycose, par une enzyme appropriée du foie, avant de pouvoir être transmis à la veine sus-hépatique. Cette retransformation du glycogène en glycose est exactement réglée sur les besoins du sang. Mais du moment que le métabolisme des substances hydrocarbonées devient défectueux, il y a production exagérée de glycose, ou hyperglycémie; il y a plus de glucose que les cellules du corps n'en peuvent utiliser, et l'excédant en doit quitter l'organisme en rentrant dans la sueur, dans les matières fécales et, surtout, dans l'urine. Le diabète avancé met même à contribution non seulement les hydrates de carbone, mais encore les albuminoïdes et les réserves adipeuses qui sont métabolisés à leur tour, donnant lieu ainsi à la formation d'acétone et d'acide acétacétique. Cette acidose du sang revient à une véritable autointoxication du sang qui, normalement, est à réaction alcaline. Les complications les plus dangereuses résultant de ces troubles trophiques sont représentées par les états gangréneux qui affectent les mains et les pieds et le coma diabétique qui précède la mort de ce genre de malades.

Pour nous faire une idée quelque peu approchée de ces graves anomalies du métabolisme humain, imaginons-nous un robinet qui permettrait de vider le foie et de faire entrer son contenu sucré dans un réservoir rempli de sang. Il y aurait moyen, dans ce cas-là, de parler d'un niveau glycémique du sang (Blutzuckerspiegel). Du moment que le sang a sa composition normale, le niveau glycémique est dit normal. Supposons qu'un second robinet permette de mettre en rapport ce réservoir avec les organes du corps dont le bon fonctionnement dépend justement des quantités du glycose qui leur sont fournies. Pour régler le niveau glycémique, il faudra ouvrir plus ou moins largement ou le premier ou le second robinet. En cas de diabète, c'est l'un ou l'autre de ces robinets qui est défectueux, ou les deux à la fois. Chez le diabétique, le niveau du bassin est surélevé, il y a un trop-plein qui est drainé alors à travers le réseau sanguin pour être éliminé par les émonctoires naturels du corps humain, surtout par les voies urinaires.

Cette manière de représenter la filiation naturelle des phénomènes n'est guère une explication, ce n'est qu'une image permettant de mieux faire comprendre le côté pathogénique du diabète. C'est depuis 1889 qu'on s'occupe de cette question de l'étiologie du diabète, et la littérature afférente a pris des proportions immenses. Mais les résultats des expériences sont contradictoires, et une solution univoque n'a pas été trouvée.

Monsieur le conférencier abordait ensuite la question de guérir le diabète, question à laquelle il a eu l'occasion de contribuer pour une large part.

En 1893 déjà, Laguesse, professeur de physiologie à Lille, avait émis l'opinion que la substance active servant à régulariser la fonction glycogénique du foie, était représentée par un produit de la sécrétion interne du pancréas.

En 1894, Watson eut recours à des essais de transplantation; il se servait du pancréas de moutons qu'il implantait à l'homme. Le principe était des plus séduisants, et les hommes ainsi traités seraient probablement guéris du diabète. Mais il n'y avait pas moyen de faire prendre ces greffes; le corps humain s'y refusait.

Dès lors on a eu l'idée de préparer des pancréas animaux comme on prépare un aliment. On servait aux malades du pancréas bouilli, ou en friture, en salade, en hachis. Ou bien on le pressurait dans un linge, comme on presse un citron, pour en faire absorber le suc. Une autre méthode consistait à sécher et à kératiniser la glande pancréatique (Pancreatinum siccum), à faire absorber une solution de la pancréatine du commerce etc. Les procédés étaient donc variés à l'infini, mais les résultats étaient pratiquement nuls. Il n'y avait qu'un seul auteur, Ausset, qui avait fait prendre à ses malades du pancréas légèrement rôti et qui affirmait avoir eu un succès complet. C'était en 1895. Mais depuis lors Ausset n'a plus publié des résultats ultérieurs; il y a lieu de présumer que ces guérisons étaient plutôt fortuites, et que la méthode n'a pas continué à fournir les résultats que l'optimisme de son auteur avait cru devoir annoncer.

On imaginait d'autres procédés qui restaient tout aussi stériles. Vahlen et Mohr avaient signalé une diminution de la glycosurie obtenue par un produit glandulaire extrait par un procédé très compliqué et qui, dans tous les cas, ne peut point fournir une hormone contenue telle quelle dans le pancréas. Le pancréas a été traité p. ex. au chlorure de zinc, à une température de 140° C. Cet échauffement constitue évidemment une attaque trop énergique pour qu'une substance sensible comme ces catalyseurs organiques puisse y résister. Et puis il y a que les deux expérimentateurs ont négligé de nous faire savoir si l'hyperglycémie se trouvait diminuée. Tout porte à croire qu'ils n'ont pas dosé le sucre du sang, qu'ils n'ont dosé que le sucre contenu dans l'urine. En présence de cette omission, l'expérience a le tort de ne rien prouver. Aussi M. le conférencier était-il d'avis que l'inhibition de la glycosurie, dans ce cas-ci, était de nature rénale plutôt, c'est-à-dire, que les reins avaient été imperméabilisés pour le sucre.

En 1914, Rose de Strasbourg prétendait avoir trouvé un procédé permettant de faire disparaître le sucre urinaire. Sa relation parlait de quatre diabétiques qui s'étaient confiés à son art et qui seraient restés exempts de sucre pendant quatre mois. Là encore les premiers succès n'en engendraient pas d'autres, là encore il ne s'était agi que d'une fortuité et non pas d'une méthode.

La seule méthode qui ne désespérait pas ses adeptes était celle des injections sous- cutanées ou intravéneuses. C'est Zülzer de Berlin qui, depuis 1907, a suivi cette voie avec beaucoup d'énergie et de conviction. Les premiers résultats étaient satisfaisants quant à la glycosurie, mais ils étaient accompagnés de phénomènes concomitants plus ou moins graves, tels que frissons, accès de fièvre etc. Forschbach eut des résultats similaires. Il est vrai que les fièvres ont pour effet de diminuer la teneur du sang en sucre, et il y aurait même, par là, un certain avantage à les provoquer; mais le traitement traditionnel des fièvres est trop aléatoire dans ses résultats pour qu'on puisse faire de la fièvre artificielle un procédé thérapeutique sérieux.

En 1913, la Maison Hoffmann-La Roche de Bâle avait chargé notre compatriote, M. Camille Reuter, de faire des recherches méthodiques dans le sens indiqué plus haut, en collaboration avec M. Zülzer de Berlin. A cette époque, M. Reuter était chef de laboratoire de la firme bâloise, M. Zülzer était chef de clinique. Les recherches ont été faites à Berlin. Les glandes devant servir aux essais étaient fournies par des animaux domestiques variés: chevaux, moutons, porcs etc. Triturées d'abord dans des mortiers, ensemble avec du sable, les glandes réduites en pulpe ont été reprises avec de la «farine fossile» (Kieselgur), puis pressées dans un linge. L'extrait liquide a été additionné d'alcool, pour précipiter les albuminoïdes. M. Zülzer se chargeait lui-même du contrôle physiologique des extraits. Les résultats étaient très dissemblables, quoique la méthode de préparation restât rigoureusement la même. La grosse difficulté n'était d'ailleurs pas la préparation de l'extrait, la grosse difficulté était surtout de constater l'action physiologique des extraits. Il ne faut pas oublier combien les incapacités métaboliques du diabétique vis-à-vis des substances hydrocarbonées sont loin d'être élucidées. Il existe plus d'une hypothèse qui cherche à interpréter le métabolisme intime des sucres dans le corps humain, mais ce ne sont que des hypothèses. Lépine de Lyon p. ex. cherche à trouver une explication à l'action curative des extraits glandulaires en y supposant la présence d'un ferment glycolytique. Les cas d'hyperglycémie et de glycosurie transitoires ne sont pas rares, mais tant que la glande pancréatique est valide et susceptible de produire ce ferment glycolytique, l'équi-

libre glycémique resterait maintenu. Le ferment aurait pour mission de détruire l'excédant de sucre. Dans un pancréas surmené, le ferment glycolytique faisant défaut, le sang serait envahi par la glycose.

Zülzer incline à admettre une corrélation étroite entre la fonction glycolytique du pancréas et celle, stimulante, de l'adrénaline des reins succenturiés ou capsules surrénales (Nebennieren). Selon lui, l'adrénaline aurait pour effet d'activer la formation de la glycose, l'effet de la sécrétion endocrine du pancréas serait antagoniste. Tant que l'action des deux hormones serait normalement contrebalancée, l'euémie serait sauvegardée. Mais du moment que l'un ou l'autre de ces organes refuserait son service, ce jeu d'équilibre et de réciprocité serait dérangé, et il y aurait le diabète.

Ces explications, nous l'avons déjà dit, doivent être considérées comme des hypothèses plus ou moins réussies, vu surtout que les méthodes de contrôle sont très difficiles. La seule méthode tout à fait sûre et objective, c'est celle du dosage du sucre dans le sang. Pour être lent et onéreux, le procédé a l'avantage de fournir des résultats indiscutablement justes.

Avant d'appliquer cette méthode, M. le conférencier en avait essayé une autre basée justement sur cet antagonisme entre l'hormone du pancréas et l'adrénaline. Voici le résumé de cette méthode: On injecte à un lapin 1 mg d'adrénaline; la dose suffirait amplement pour provoquer la glycosurie. Mais on injecte simultanément l'extrait à examiner. Si la glycosurie se déclare, on a affaire à une préparation inactive; si elle est inhibée, on tient en main une préparation active. Dans ce dernier cas, on diminue la dose jusqu'au point «critique», c'est-à-dire jusqu'au point où l'effet glycosurique correspondant à 1 mg d'adrénaline est encore tout justement contrebalancé par l'action curative de l'extrait soumis à l'essai. La méthode comme telle est des plus élégantes, mais il y a trop de facteurs à part pouvant inhiber la glycosurie d'une manière concomitante (teneur en NaCl, réaction alcaline etc.), de sorte qu'on court le risque de considérer comme active une préparation qui, le cas échéant, n'avait d'autre effet que d'imperméabiliser les reins vis-à-vis du sucre; le niveau glycémique du sang, dans ces conditions-là, pouvait être élevé quand même. Aussi la méthode a-t-elle été abandonnée.

Au mois d'août 1914, les investigations de notre distingué compatriote avaient abouti à la préparation d'un extrait qui, appliqué sous forme d'injection intraveineuse, amenait la destruction presque intégrale de la glycose (jusqu'à 0.017%). Mais il y avait le grand inconvénient que l'action du ferment ne durait que quelques

heures. Il aurait fallu appliquer la seringue de Pravaz de trois en trois heures. Ce résultat semblait insuffisant à la Maison Hoffmann-La Roche. Et puis il y avait que la firme avait rêvé pouvoir trouver un produit susceptible d'être ingéré per os, sous forme de cachets ou de pilules. La méthode des injections leur semblait peu pratique, surtout que les effets curatifs n'étaient que transitoires. Entretemps la guerre avait éclaté, et les travaux ont été suspendus. Les expériences n'ont pas été reprises après. Le rapport de fin d'essais a été remis par M. Reuter au mois de novembre 1914.

Voilà qu'en 1922, la littérature savante venait parler des expériences nombreuses et variées de Banting et Mac Leod ainsi que de leurs collaborateurs Best et Collip de l'Université de Toronto.

Les savants américains avaient l'avantage immense d'être largement subventionnés par Rockfeller, le roi du pétrole, qui avait mis à leur disposition cent lapins et 15 000 dollars.

Pour isoler l'extrait des îlots de Langerhans, les expérimentateurs canadiens avaient soin d'étrangler par une ligature, dans le corps même des animaux d'essai, le canal excréteur de la glande, ou canal de Wirsung. Ce canal excréteur se trouvant au service des seuls sucs-digestifs du pancréas, le tissu acineux seul est frappé d'atrophie, les îlots de Langerhans restent intacts. Les tissus endocrines ainsi isolés sont macérés dans l'alcool qui précipite les albuminoïdes; le filtrat est concentré au vacuum. L'insuline ainsi obtenue représente une poudre blanchâtre soluble dans l'eau. Le mode de préparation est compliqué et coûteux, mais ses effets glycolytiques sont extraordinaires. Une injection sous-cutanée a pour effet de détruire la glycose du sang en un temps relativement court. On ignore ce que devient la glycose transformée. Mais une fois le sucre détruit, les autres symptômes du diabète s'en vont à leur tour, comme par enchantement. La gangrène ne fait plus de progrès, la soif est diminuée, l'amaigrissement est arrêté, les blessures qui, chez les diabétiques, guérissent très lentement, commencent à se cicatriser en très peu de temps.

Malheureusement ces résultats ne sont-ils pas durables; les injections devraient être renouvelées plusieurs fois par jour. Le diabète semble même empirer après le traitement par injections, s'il n'est pas maintenu, de sorte que l'application des injections doit rester entre les mains et le contrôle d'un médecin. Le traitement physico-diététique devra rester toujours le traitement normal. Mais l'insuline ne sera pas sans rendre des services éminents toutes les fois qu'il y va de la vie ou de la mort, qu'il s'agit d'une gangrène maligne, d'une opération urgente, de maladies intercurrentes etc.

Aussi, en 1923, les docteurs Banting et Mac Leod ont-ils été honorés du prix Nobel pour la médecine.

Le produit auquel avaient abouti les recherches de la Maison Hoffmann-La Roche, ne différait de l'insuline que par son degré de concentration et d'épuration. L'élimination des impuretés (tyrosine, leucine et autres amido-acides) n'eût été, en 1914, qu'une question de méthode et de temps. Aussi la firme suisse s'est-elle décidée maintenant à lancer également son produit qui est vendu sous le nom d'Iloglandol. Tout comme pour l'insuline, son action curative n'est que temporaire.

* * *

M. le Président remercie vivement M. Reuter, au nom de tous les membres présents qui forment un public aussi choisi que nombreux.

M. Spartz observe au sujet des essais de transplantation que les greffes de l'animal à l'homme étaient vouées à l'insuccès pour la simple raison que les greffes ne prennent pas sur les espèces éloignées. C'est la loi de l'incompatibilité des greffes trop hétérogènes et de la spécificité biochimique du protoplasme. Le protoplasme appartenant à une autre espèce (artfremdes Plasma) agit comme un véritable poison, et le corps humain cherche à s'en débarrasser par tous les moyens possibles.

M. Schmol fait remarquer que des cas de guérisons de diabète auraient été obtenus par l'emploi d'une certaine espèce de pervenche (Vinca spec.) et de feuilles de mûrier. Tout en faisant ses réserves au sujet de ces données, M. le Dr. Schmol est d'avis que des ferments semblables à l'insuline sont assez répandus dans la nature; preuve les quantités appréciables de ferments qui ont été trouvés dans la levure de bière. Il y a donc lieu d'espérer qu'un jour ou l'autre on trouvera un ferment semblable à l'insuline et capable, en même temps, de franchir, sans altération aucune, la barrière épithéliale du tube digestif. Besoin ne serait plus, dans ce cas-là, d'avoir recours à la seringue et à l'introduction du médicament antidiabétique par la voie sous-cutanée.

Monsieur le secrétaire rappelle les résultats qu'on a eus, en fait de diabète, par l'application thérapeutique du bioxyde de magnésium (20 à 30 % de MgO_2 pur), tel qu'il est préparé et livré au commerce par l'Institut oxythérapeutique de Berlin (Institut für Sauerstoffheilverfahren). La littérature afférente parle de cas où le saccharimètre, après avoir indiqué, au début du traitement, une teneur en sucre d'au delà de 7 %, en révélait la destruction intégrale au bout d'environ six semaines. C'est que l'oxygène naissant fourni par le bioxyde a pour effet l'oxydation énergique de la glycose du sang.

Tout en affirmant ces observations, M. le conférencier tient à remarquer que le remède suprême contre le diabète n'est pas encore trouvé. Il y a moyen, aujourd'hui, de détruire la glycose formée, mais il n'y a guère moyen d'empêcher le sang de se vicier à nouveau. Ce qu'il y a lieu de relever surtout comme œuvre méritoire, c'est la portée scientifique de la découverte américaine. A l'aide de l'insuline il y a moyen de varier, avec une exactitude on peut dire absolue, la teneur du sang en glycose. Peut-être servira-t-elle un jour à élucider entièrement le grand secret de la maladie mystérieuse qu'est le diabète sucré. Ed. PIERRET.

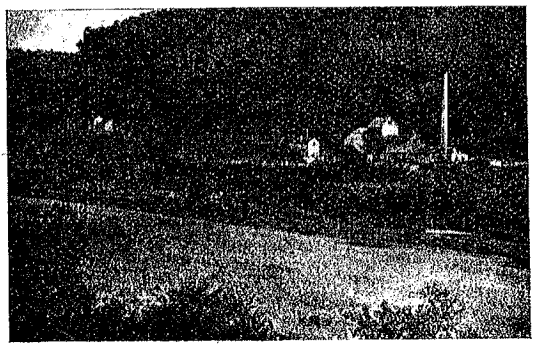
Les Briques silico-calcaires du Grundhof.

Une nouvelle industrie indigène,

par **Arthur Thill,** chimiste dipl., Luxembourg.

HISTORIQUE.

Chaux et sable ont été toujours employés dans la maçonnerie, et jamais ces matières de construction n'ont pu être remplacées par un équivalent. L'altération de ces produits mélangés est pour ainsi dire nulle. Il a toujours été constaté que les constructions en briques de sable et de chaux ont résisté à travers les siècles,



tandis que les bâtisses en briques d'argile ont été, pour la plupart, partiellement détruites par les intempéries.

La fabrication de ces pierres de sable et de chaux telle qu'elle était en usage autrefois, n'a cependant rien de commun avec celle de nos jours. Le séchage des matières mélangées se faisait à l'air et demandait des mois de durée. Aujourd'hui cette méthode est remplacée par le durcissement à la vapeur à haute pression, ce qui nous fournit une brique analogue au grès naturel. Grâce au