



TM

3h01  
1897  
187

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

ANNÉE 1896-97.

N° 187.

RECHERCHES SUR LA RÉPARTITION ET LE RÔLE  
DU CALCIUM ET DU MAGNÉSIUM

CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le février 1897

PAR

**Jules-François ALOY**

Préparateur de Chimie à la Faculté des Sciences  
Licencié ès-sciences mathématiques et ès-sciences physiques.

NOMS DES EXAMINATEURS

MM. MOSSÉ, \*, A. *Président.*

ABELOUS

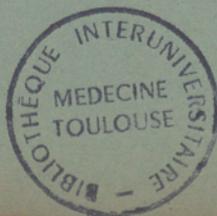
BIARNÈS

MOREL

} assesseurs.

TOULOUSE,  
IMPRIMERIE PINEL, LARRIEU S<sup>r</sup>  
12, PLACE SAINT-GEORGES, 12

1897



187

TM

3h01  
1897  
187

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

ANNÉE 1896-97.

N° 187.

RECHERCHES SUR LA RÉPARTITION ET LE RÔLE  
**DU CALCIUM ET DU MAGNÉSIUM**  
CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

**THÈSE**  
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le février 1897

PAR

**Jules-François ALOY**

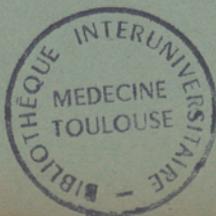
Préparateur de Chimie à la Faculté des Sciences  
Licencié ès-sciences mathématiques et ès-sciences physiques.

NOMS DES EXAMINATEURS

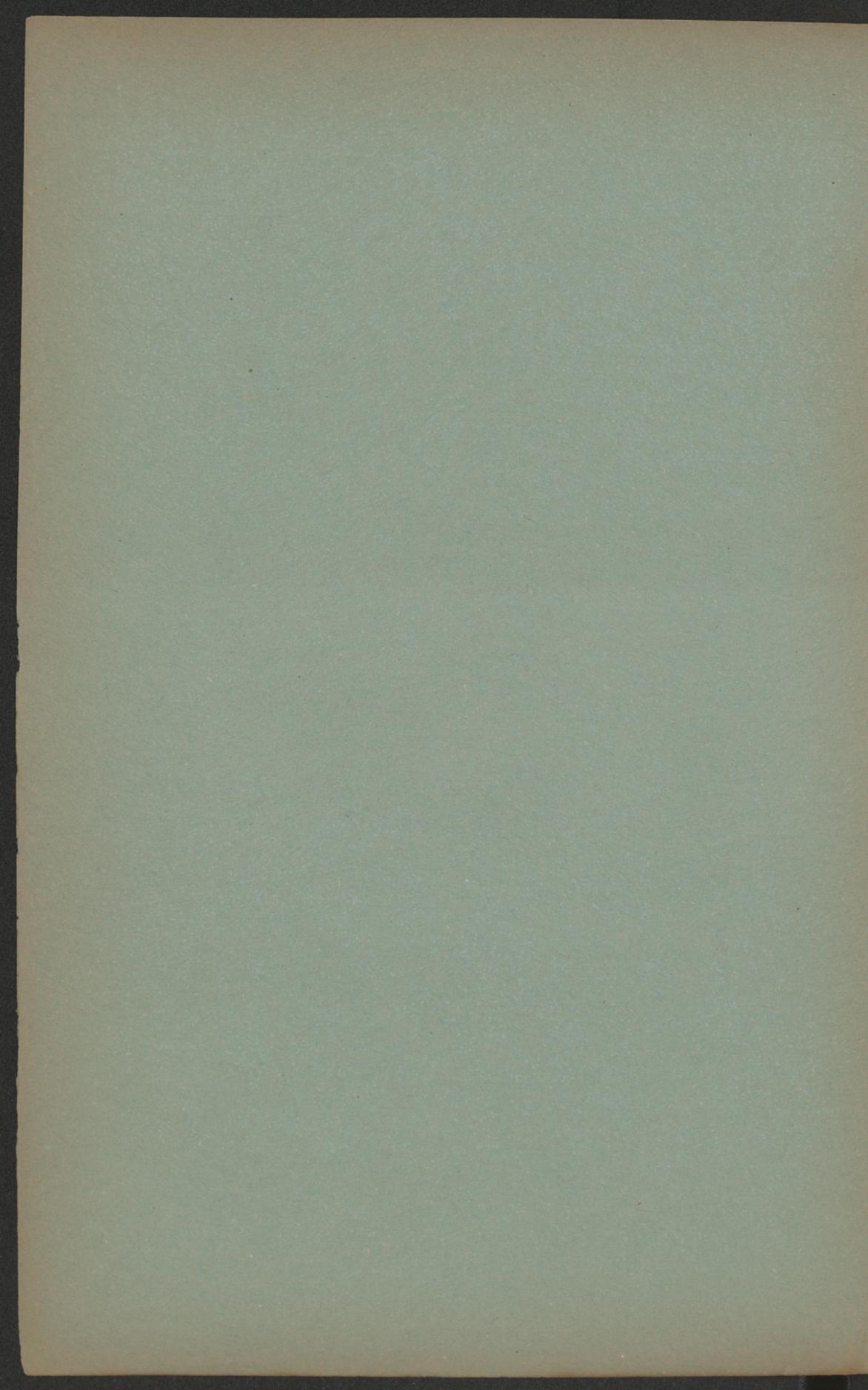
MM. MOSSÉ, \*, A. *Président.*  
ABELOUS  
BIARNÈS } *assesseurs.*  
MOREL

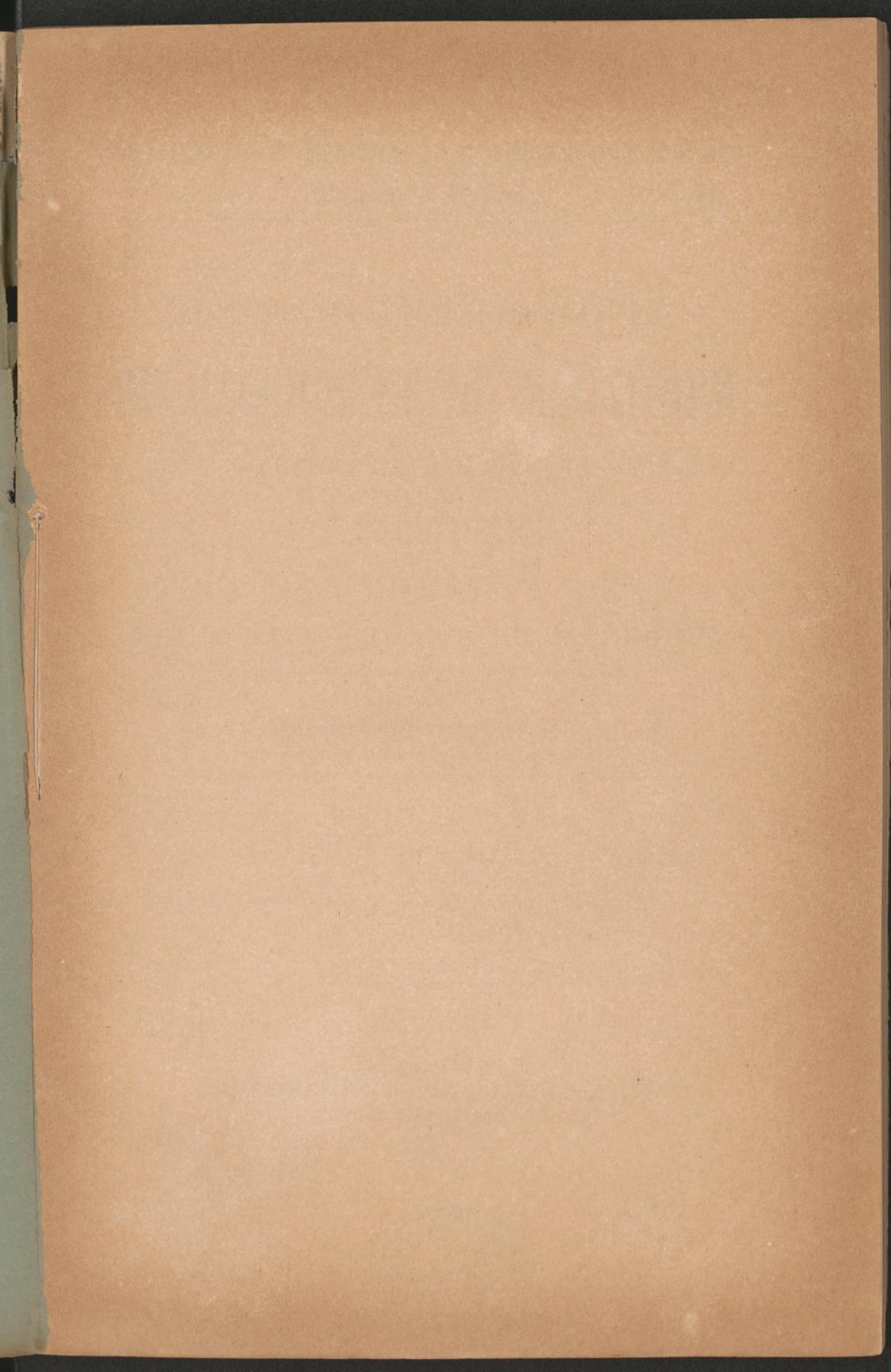
TOULOUSE,  
IMPRIMERIE PINEL, LARRIEU S<sup>r</sup>  
12, PLACE SAINT-GEORGES, 12

1897









FACULTE MIXTE DE MEDICINE ET DE PHARMACIE DE MONTEVIDEO

ANNO 1911

RECHERCHES SUR LA NERVIOSITE

DU CALCAIN ET DE L'ACETANILIDE

PAR LE DOCTEUR

FRANCO

POUR LE DOCTORAT EN MEDICINE

LE 15 JANVIER 1911

LE DOCTEUR EN MEDICINE

FRANCO

FRANCO

FRANCO

FRANCO

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

ANNÉE 1896-97.

N° 187.

RECHERCHES SUR LA RÉPARTITION ET LE RÔLE  
DU CALCIUM ET DU MAGNÉSIUM

CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le février 1897

PAR

**Jules-François ALOY**

Préparateur de Chimie à la Faculté des Sciences

Licencié ès-sciences mathématiques et ès-sciences physiques.

NOMS DES EXAMINATEURS

MM. MOSSÉ, \*, A. *Président.*  
ABELOUS  
BIARNÈS  
MOREL } *assesseurs.*

TOULOUSE,  
IMPRIMERIE PINEL, LARRIEU S'  
12, PLACE SAINT-GEORGES, 12

1897



# Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse.

## TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . MM. LABÉDA,  $\odot$  I.  
 ASSESSEUR. . . . . HERRMANN,  $\odot$  I.

### PROFESSEURS

Anatomie.....	MM. CHARPY, $\odot$ I.
Histologie normale.....	TOURNEUX, $\odot$ A.
Anatomie pathologique.....	TAPIE, $\odot$ A.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	HERRMANN, $\odot$ I.
Pathologie interne.....	ANDRÉ, $\ast$ , $\odot$ A.
Pathologie externe.....	PÉNIÈRES.
Médecine opératoire.....	LABÉDA, $\odot$ I.
Thérapeutique.....	SAINT-ANGE, $\odot$ A.
Clinique médicale.....	CAUBET, $\ast$ , $\odot$ I.
Clinique chirurgicale.....	MOSSÉ, $\ast$ , $\odot$ A.
Clinique obstétricale.....	JEANNEL, $\odot$ I.
Clinique des maladies mentales. . . . .	CHALOT, $\odot$ A.
Pharmacie.....	CROUZAT, $\odot$ A.
Chimie et Toxicologie.....	RÉMOND.
Matière médicale.....	DUPUY, $\odot$ I.
	FRÉBAULT, $\odot$ A.
	BRÆMER, $\odot$ A.

### CHARGÉS DE COURS

Physique. . . . .	MM. MARIE.
Chimie. . . . .	BIARNÈS
Histoire naturelle. . . . .	LAMIC, $\odot$ A.
Physiologie.....	SUIS.
Hygiène.....	ABELOUS.
Médecine légale. . . . .	GUIRAUD, $\odot$ A.
Bactériologie. . . . .	GUILHEM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	MOREL.
Clinique des maladies des enfants. . . . .	AUDRY.
Clinique ophthalmologique.....	BÉZY, $\odot$ A.
Hydrologie. . . . .	VIEUSSE, $\ast$
	GARRIGOU, $\odot$ A.

### AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie interne et médecine légale. . . . .	} MOREL.
Chirurgie. . . . .	
Anatomie et Histologie. . . . .	} MAUREL, $\ast$ , $\odot$ A.
Physiologie.....	
Chimie. . . . .	} SÈCHEYRON.
Pharmacie. . . . .	
	N.
	SOULIÉ
	MM. ABELOUS.
	BIARNÈS.
	GÉRARD.

Le Secrétaire de la Faculté : M. CHAUDRON,  $\odot$  I.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats  
 (Délibération en date du 12 mai 1891).

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

---

A MES PARENTS

---

A MES AMIS

**A M. LE PROFESSEUR SABATIER**

Professeur de Chimie à la Faculté des Sciences de Toulouse.

**A M. le Professeur agrégé BIARNÈS**

Chargé de Cours de Chimie biologique à la Faculté de médecine  
de Toulouse.

---

**A M. le Professeur agrégé MOREL**

Chargé de Cours de Bactériologie à la Faculté de médecine  
de Toulouse.

---

**A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ  
ET DES HOPITAUX**

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MOSSÉ

Professeur de Clinique à la Faculté de médecine de Toulouse

## AVANT-PROPOS

---

Des expériences nombreuses et bien conduites ont récemment montré le rôle considérable que jouent les composés minéraux dans les phénomènes de nutrition.

Les métaux, en particulier, qui paraissaient inertes dans les tissus des êtres organisés, prennent une part très active aux transformations incessantes de la matière vivante ; aussi leur étude, encore très incomplète, offre-t-elle un vif intérêt.

Le calcium, surtout, s'impose à l'attention, par sa grande abondance et par l'importance des problèmes pathologiques qui se rattachent à son histoire.

A côté du calcium, il existe dans tous les organes végétaux et animaux une certaine quantité de magnésium. Malgré la distance chimique de ces

deux éléments, la plupart des auteurs les rapprochent dans leurs descriptions et assignent au magnésium un rôle d'ordre très secondaire. Nous avons pensé qu'il serait possible, par de nouvelles recherches, de retrouver chez les êtres vivants les différences de caractère et de distribution que présentent le calcium et le magnésium dans le règne minéral.

Nous verrons, en effet, qu'au point de vue physiologique, le magnésium affirme sa prépondérance et se sépare nettement du calcium.

Une partie de ce travail a été faite à la Faculté des sciences de Toulouse ; qu'il nous soit permis, tout d'abord, d'exprimer à M. le professeur Sabatier notre profonde gratitude pour l'affec- tueuse bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoi- gner durant les cinq années que nous avons passées près de lui comme préparateur.

Que M. le professeur Mossé veuille bien accepter l'hommage de notre vive reconnaissance, pour l'intérêt qu'il nous a porté pendant nos études mé- dicales et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre Thèse.

C'est aux conseils de M. le professeur agrégé Biarnès, chargé de cours de chimie biologique, que nous devons d'avoir entrepris cette étude. Nous tenons à le remercier, tant pour les mar-

ques de sympathie qu'il nous a prodiguées que pour sa savante collaboration.

Nous adressons aussi nos plus vifs remerciements à M. le professeur agrégé Abelous, chargé de cours de physiologie, qui a bien voulu mettre à notre disposition les précieuses ressources de son laboratoire.

Nous tenons à rappeler également que c'est grâce à M. le professeur agrégé Morel, chargé de cours de bactériologie, que nous avons pu mener à bonne fin une partie délicate de notre travail. Nous assurons M. Morel, dont nous avons été longtemps l'élève, de notre entier dévouement.

---



## INTRODUCTION

---

L'étude de la nutrition minérale des animaux est de date assez récente. Les composés organiques existent en si grande abondance dans les tissus et dans les aliments, leur rôle dans les phénomènes de la vie végétale et animale est, à la fois, si essentiel et si prépondérant, leur utilité est si indiscutable pour l'animal — qui puise dans leur oxydation et leur dédoublement l'énergie nécessaire à la manifestation de son activité — qu'ils ont tout d'abord exclusivement attiré l'attention des physiologistes. Les chimistes avaient, du reste, nettement séparé la matière organisée du monde minéral et la chimie organique, qui était le domaine des êtres vivants, semblait aussi contenir l'histoire de leurs transformations.

Quant aux éléments minéraux qui entrent dans la constitution des divers tissus, leur existence était simplement révélée par l'analyse sans que l'on songât à attribuer à la plupart d'entre eux une signification physiologique quelconque.

Par leur forme saturée, ils étaient incapables de fournir de l'énergie, et leurs combinaisons très simples,

soumises, comme tous les corps bien définis, à de brusques changements, ne pouvaient, disait-on, intervenir dans les modifications toujours lentes et si complexes de la matière vivante. Il semblait donc que l'organisme les entraînaît dans le courant de ses propres réactions, pareil « au moulin qui broie à la fois le blé et les grains de sable qui lui arrivent », suivant la comparaison si ingénieuse et si pittoresque de M. Duclaux.

Cependant, la présence constante des mêmes sels dans les principaux organes végétaux et animaux, leur constante élimination parmi les produits d'excrétion avaient frappé quelques esprits. « J'ai trouvé, disait en 1804, Th. de Saussure (1), le phosphate de chaux dans toutes les plantes que j'ai analysées, il n'y a donc pas de raison pour qu'elles puissent exister sans lui ».

Cette judicieuse remarque resta longtemps oubliée. Pour la première fois seulement Liebig en 1851, dans ses lettres sur la chimie, proclame l'importance du rôle des éléments minéraux dans les phénomènes de nutrition.

Bien que Liebig soit allé trop loin en admettant que la digestion elle-même est impossible sans le secours des métaux, bien que ses idées sur le remplacement réciproque des divers corps simples dans la terre végétale aient été depuis reconnues fausses, sa doctrine n'en eût pas moins un grand retentissement et fut féconde en résultats. Bientôt les agronomes dressèrent une liste des éléments nécessaires au développement des plantes. Dans la série animale, où l'utilité d'une

(1) Th. de Saussure, cité par Déherain. *Chimie agricole*, p. 162.

alimentation inorganique paraissait moins évidente, les progrès furent aussi moins rapides. Le problème de la nutrition minérale des animaux ne fut réellement posé qu'à la suite des travaux de Forster, assistant de Voit, à Munich, en 1869 (1). — Nourrissant deux chiens avec des déchets provenant de la fabrication de l'extrait de viande Liebig, et ainsi privés presque entièrement des éléments inorganiques, Forster constate que les animaux soumis à ce régime meurent plus rapidement que ceux qui sont en état d'inanition totale. L'expérience répétée sur des pigeons auxquels il donne de la farine d'amidon et de la caséine purifiée, le conduisit au même résultat. Forster en conclut qu'une alimentation inorganique est indispensable pour les animaux adultes.

Si cette expérience, restée célèbre, montre bien la part considérable que prennent les composés minéraux aux transformations de la matière vivante, elle laisse dans l'ombre le rôle de chaque élément.

A peu près à la même époque Raulin, appliquant à la culture de *Aspergillus niger* la méthode de Pasteur, a pu, non seulement déterminer la nature des éléments nécessaires à ce champignon, mais encore mesurer le degré d'utilité de chacun d'eux. A la suite d'une série de recherches, que nous exposerons plus longuement, Raulin est parvenu en effet à créer de toutes pièces le milieu nutritif le plus favorable au développement de *Aspergillus*. Ce milieu trouvé, il lui a été facile, en

(1) J. FORSTER. — *Zeitsch. f. Biologie*, t. IX, p. 297.

agissant sur les divers facteurs, de faire apparaître successivement leur influence.

Depuis lors, un certain nombre d'expérimentateurs ont essayé, sans y parvenir, de répéter dans la série animale la remarquable expérience de Raulin sur les champignons ; il en résulte une grande incertitude sur la signification de la plupart des éléments inorganiques qui entrent dans la constitution des tissus animaux.

L'un des plus importants par sa grande abondance, le calcium occupe dans l'organisme une place mal définie. La plupart des auteurs le rangent parmi les éléments essentiels à la vie, certains lui attribuent un simple rôle de soutien et de protection.

Quant au magnésium, il a donné lieu, dans nos livres les plus classiques, aux hypothèses les plus contradictoires. Lambling (1) le rapproche du calcium tout en lui accordant une importance beaucoup moindre. « Le magnésium accompagne, dit-il, le calcium dans les tissus qui renferment ce dernier métal, le rôle de cet élément dans les phénomènes vitaux est sans doute d'ordre très secondaire ». A. Gautier, au contraire, repousse cette analogie et insiste sur la haute spécificité du magnésium.

Il nous a paru que ces divergences, entre les opinions des auteurs, provenaient d'une étude trop incomplète de ces éléments. Notre but sera de faire mieux connaître le calcium et le magnésium et de mieux définir leur rôle spécifique.

(1) LAMBLING. — *Encyclopédie chimique*, t. IX, p. 52.

Un travail d'ensemble devrait comprendre l'étude de :

- 1° La répartition du calcium et du magnésium chez les plantes et chez les animaux ;
- 2° L'état de leurs combinaisons ;
- 3° L'assimilation et la désassimilation des deux éléments ;
- 4° L'influence de l'inanition et de la suralimentation calcaire au magnésium ;
- 5° La suppléance du calcium et du magnésium ;
- 6° L'influence des conditions physiologiques et des états pathologiques.

Un certain nombre d'auteurs ont essayé de produire l'inanition minérale chez les animaux. Les résultats négatifs obtenus par les expérimentateurs les plus habiles montrent, sinon l'impossibilité, du moins les très grandes difficultés qui s'attachent à ce genre de recherches ; nous avons laissé provisoirement ce côté de la question.

Par contre, nous avons cru utile de faire précéder notre travail d'une vue rapide sur le rôle du calcium et du magnésium dans le règne minéral vis-à-vis de la matière inerte, et d'une étude un peu plus détaillée du calcium et du magnésium chez les végétaux, où la facilité relative des recherches a conduit à des résultats intéressants et de nature à nous faire mieux comprendre le rôle de ces deux éléments chez les animaux.

Nous diviserons notre sujet en quatre parties.

Dans la première nous étudierons rapidement le rôle du calcium et du magnésium dans le règne minéral.

Dans la deuxième, après avoir étudié la répartition

et le rôle du calcium et du magnésium chez les végétaux, nous exposerons nos recherches sur la nutrition d'un être monocellulaire.

Une troisième partie sera réservée à la description de nos expériences sur les mammifères et à la discussion des résultats que nous avons obtenus.

Dans une dernière partie nous envisagerons le calcium et le magnésium dans l'organisme humain à l'état physiologique et pathologique.

## PREMIÈRE PARTIE

---

### LE CALCIUM ET LE MAGNÉSIUM DANS LE RÈGNE MINÉRAL

---

Le calcium et le magnésium sont très répandus dans la nature, et si leurs affinités puissantes ne leur permettent pas d'exister à l'état libre, nombreuses sont leurs combinaisons qui, parfois localisées en grandes masses, n'en sont pas moins très disséminées, à tel point qu'on peut presque dire qu'il n'y a pas un sol, pas une eau qui n'en renferme plus ou moins.

Sous forme de sulfate (*Gypse*, *Karsténite*), le calcium, est très abondant dans les terrains tertiaires, notamment dans le bassin de Paris.

Sous forme de carbonate, tantôt cristallisé (*Spath d'Islande*, *arragonite*), plus souvent amorphe, il constitue, dans les terrains de sédiment, ces énormes roches calcaires provenant des débris d'animaux qui vivaient dans le fond des mers.

On le rencontre aussi souvent sous forme de phosphate, de silicate ou de fluorure.

Le magnésium, à l'état de chlorure, existe en grande quantité dans les eaux de la mer.

A l'état de sulfate, il communique à certaines eaux naturelles leurs propriétés purgatives (eaux de Sedlitz, eaux d'Epsom).

Il est aussi très répandu à l'état de carbonate (*gioberite*), d'aluminate (*spinelle*) et de silicate.

Parfois même, les deux éléments sont associés dans un même minéral, comme dans la *dolomie*, formée d'un mélange à parties égales des deux carbonates.

Et cependant, si les considérations d'*isomorphisme* nous montrent que dans les édifices moléculaires complexes, qui représentent les sels à l'état solide, le calcium et le magnésium, de même valence, peuvent se remplacer, au point de vue purement chimique, ils s'éloignent et se séparent ; dans la classification période de Mendeleeff, basée sur l'ensemble des propriétés naturelles des corps simples, ils n'appartiennent pas à la même famille.

Le calcium est placé dans le groupe des alcalins terreux, avec le baryum et le strontium.

Le magnésium se rapproche du zinc, du glucinium et du cadmium.

Mais, pour important que soit le rôle de ces éléments considérés comme formant de puissantes couches géologiques, combien est plus intéressant pour nous, et non moindre celui de leurs combinaisons tenues en dissolution ou en suspension dans les eaux, disséminées dans la terre végétale, sous une forme qui peut être considérée comme le premier terme du cycle des transformations qu'elles vont subir en passant chez les

êtres vivants, pour revenir inertes au règne minéral.

Dans les eaux, les sels de calcium ne sont pas seulement utiles à l'alimentation des animaux, ils possèdent, en outre des propriétés qui ne doivent pas être ignorées de l'hygiéniste ; c'est à leur intervention qu'est dû, par la précipitation du limon, le phénomène de la clarification des eaux naturelles. Quand les eaux de la Durance furent conduites à Marseille, on s'aperçut qu'elles étaient troubles ; il fallut, pour les clarifier, les faire séjourner dans un lac où le bicarbonate de chaux se produisait par l'action de l'acide carbonique de l'atmosphère sur le limon. Les eaux de la Garonne, à Toulouse, ne possèdent pas une quantité suffisante de sels de calcium et n'ont pas toujours la limpidité désirable (1).

Cette même propriété des sels de calcium se retrouve aussi dans la terre végétale et contribue, par la coagulation de l'argile, au maintien de l'ameublissement des sols arables. Mais ce n'est point là le rôle principal

(1) Analyses des eaux de Portet-Canti par M. Sabatier (Rapport de M. Jacquot au Comité consultatif d'hygiène, 1889, p. 17) :

Carbonate de calcium. . . . .	0,1320
Carbonate de magnésium. . . . .	0,0112
Chlorure de magnésium. . . . .	0,0044
Chlorure de sodium. . . . .	0,0023
Sulfate de sodium. . . . .	0,0241
Silicate de sodium. . . . .	0,0011
Silicate de potassium. . . . .	0,0110
Nitrate de potassium. . . . .	0,0043

Traces de nitrite d'ammonium, de carbonate ferrique, de sulfate d'alumine et de matières organiques.

des sels de calcium. Les amendements calcaires, dont les bons effets sont si connus des cultivateurs, n'ont pas seulement pour but de communiquer à la terre des propriétés physiques nouvelles et d'apporter à la plante un élément nécessaire à sa nutrition, ils agissent d'une façon beaucoup plus efficace en favorisant l'absorption d'autres composés. Boussingault (1) a montré que l'addition de chaux à la terre végétale provoque la formation d'ammoniaque, aux dépens des matières azotées du sol. Dès que l'alcalinité du milieu a disparu, par suite de la formation de carbonate de calcium, le ferment nitrique transforme l'azote qui, dans les composés organiques, était inutile à la végétation, en un composé essentiellement assimilable, l'acide nitrique. Le carbonate de calcium sature cet acide qui pourrait nuire à la continuation du phénomène et le transforme en nitrate soluble, facilement absorbable par les végétaux.

La chaux intervient encore en favorisant le pouvoir d'absorption de la terre vis-à-vis des principes fertilisants, en particulier de la potasse. En présence du calcaire, les sels de potasse passent à l'état de sels de chaux, et le carbonate de potasse ainsi formé est retenu dans les couches superficielles du sol. L'addition de sulfate de calcium peut encore, s'il est nécessaire, mobiliser ce carbonate et l'amener dans les parties profondes du sol, où il se trouve en contact avec les racines des légumineuses.

Nous nous bornerons à l'exposé de ces quelques faits,

(1) BOUSSINGAULT. — *Chimie agr.*, t. III, p. 149.

ils nous suffisent pour mettre en lumière le rôle considérable des sels de calcium dans la terre végétale. Le calcium agit en donnant de la consistance et de la solidité à la matière inerte et favorise la végétation en s'emparant des acides. Nous retrouverons cette double propriété dans le règne végétal et, à un moindre degré, dans la série animale.

Quant au magnésium, entraîné en trop faible quantité, il ne joue aucun rôle physique ; nous verrons, au contraire, son influence devenir prépondérante dans les phénomènes de nutrition.

---

## DEUXIÈME PARTIE

---

### LE CALCIUM ET LE MAGNÉSIUM CHEZ LES VÉGÉTAUX

---

Dans les organes de la plante, comme chez les animaux, le calcium et le magnésium n'existent plus seulement à l'état inerte. Continuellement en contact avec la cellule vivante, participant sans cesse à ses transformations, ces deux éléments jouent un rôle physiologique qu'il importe de bien définir. La durée, relativement très courte, nécessaire à l'évolution des végétaux et la grande simplicité que présentent chez eux les actes du mécanisme vital, donnant à cette étude un réel intérêt, nous analyserons, avec quelques détails, les recherches assez récentes des physiologistes étrangers qui se sont occupés de ces questions.

Mais avant d'étudier le rôle physiologique du calcium et du magnésium, il nous faut bien connaître leur répartition.

## I. — Répartition du Calcium et du Magnésium chez les végétaux.

Un examen superficiel révèle entre la répartition du calcium et celle du magnésium dans les organes des plantes peu de différence. Les deux éléments se rencontrent dans les mêmes tissus, le plus souvent sous forme de combinaisons identiques; il n'est donc pas surprenant qu'à l'époque où personne ne songeait à les séparer, les physiologistes aient vu dans cette répartition même un trait de ressemblance de plus ajouté à l'histoire de ces deux métaux. En réalité, cette analogie n'est qu'apparente; une étude plus attentive montre que, si ces deux corps sont constamment associés, leur distribution est bien inégale, presque inverse, pourrait-on dire; chaque fois que l'un des éléments se trouve en grande quantité, l'autre fait à peu près défaut.

La chaux est très abondante dans les organes de nouvelle formation et dans les parties de la plante appelées, comme la tige, à jouer un rôle passif de soutien.

C'est ainsi que l'on trouve (1) :

2,90 de chaux dans la feuille de pomme de terre,	0,10 dans le tubercule.
1,80 dans la feuille de pois,	0,13 dans la semence.
0,36 dans la paille de seigle,	0,06 dans le grain.

(1) FRANK. — *Planzenphysiologie*, p. 590. Voir, pour les analyses des plantes, LIEBIG : *Chemie in ihrer anwendung auf agric. und phys.*

Dans les feuilles de tabac, la proportion de chaux atteint 6,18 et certains Cactus contiendraient, d'après Payen, jusqu'à 70 % de sels de chaux.

La magnésie, au contraire, très rare dans les organes de soutien, domine dans les parties les plus importantes de la plante, telles que les semences.

L'analyse révèle :

0,52 de magnésie dans la graine de lin,	0,23 dans la tige.
0,24 dans la graine de seigle,	0,13 dans la tige.

La différence de répartition devient beaucoup plus saisissante encore si on la compare à celle des deux composés les plus essentiels à la plante : la potasse, cet alcali végétal des anciens auteurs, et l'acide phosphorique. Le magnésium accompagne la potasse et l'acide phosphorique ; le calcium en est éloigné.

L'exemple du blé montre bien ce rapprochement. D'après les analyses de Boussingault, on trouve dans les cendres du blé :

Pour 100 parties de cendres :

	K <sub>2</sub> O	MgO	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Dans le grain.	30,12	16,26	3,00	48,30
Dans la paille.	16,17	4,70	7,28	4,14

Bien plus, dans les parties du végétal qui vieillissent, le calcium incessamment fixé s'accumule, se disperse dans les cellules ; dans les feuilles, où il est facile de le déceler sous forme d'oxalate, sa proportion devient maxima au moment de la chute. Dans les mêmes organes, le magnésium, plus mobile, rentre, avec la potasse et l'acide phosphorique, dans les parties vivantes de la plante.

Dans aucun cas, la chaux et la magnésie ne peuvent se remplacer. Les nombreuses analyses de Pellet (1) sur les végétaux de divers pays montrent que la substitution des bases a lieu, quand elle se produit, entre la potasse et la chaux.

Ainsi l'on trouve dans les divers tabacs :

	Brésil.		Lot.
	I	II	
KOH.. . . . .	15	20	28
CaO.. . . . .	47	38,1	49,1
MgO.. . . . .	8,4	7,95	8,1

Cette distribution et cette destinée si différentes nous font prévoir le peu d'analogie que nous allons trouver dans le rôle physiologique du calcium et du magnésim.

## II. — Rôle du Calcium et du Magnésium chez les végétaux.

Nous n'avons pas à rechercher ici l'influence exercée par un milieu plus ou moins riche, soit en chaux, soit en magnésie, sur le développement des plantes. Signalons simplement l'existence de certains végétaux qui poussent mal sur les sols calcaires, tels sont : le pin maritime, le genêt, la bruyère commune et la fougère. Ces plantes, que l'on avait désignées sous le nom de calcifuges, présentent pour nous peu d'intérêt, car,

(1) Etude sur la composition des végétaux (*Ann. de chimie et de phys.*, 5<sup>e</sup> série, t. xvii, p. 145, 1879.

transportées sur un sol calcaire, elles fixent avec avidité la chaux qu'elles rencontrent.

Nous ne nous arrêterons pas à discuter les idées de Liebig sur la possibilité du remplacement réciproque des métaux dans la terre végétale, ni la doctrine de Sprengel (1) sur l'absolue spécificité de tous les corps, et nous arriverons aux premières expériences synthétiques faites en 1856, par le prince Salm-Horstmar, sous la direction de de Humboldt (2).

Salm-Horstmar opéra d'abord sur l'avoine, puis sur d'autres plantes à chlorophylle ; il se servait de vases de terre enduits de cire blanche purifiée, dans lesquels il plaçait du sable calciné de la poussière de cristal de roche et diverses solutions nutritives. En variant la composition de ses liquides, il reconnut que sept éléments étaient indispensables au développement des plantes. C'étaient :

*L'acide silicique, la potasse, la chaux, la magnésie, le fer, l'acide sulfurique, l'acide phosphorique.*

Quand il supprimait l'un de ces corps composés, la plante restait languissante et prenait une coloration anormale.

En 1862, Stohmann (1) constate aussi la fâcheuse influence qu'exerce sur la culture du maïs la suppression des sels de chaux ou de magnésie.

Un peu plus tard, en 1866, Knop (2) reprend cette étude sur d'autres plantes à chlorophylle, il emploie

(1) SPRENGEL. — *Die Lehre vom Dünger*. 1839, p. 53.

(2) SALM-HORTSMAR. — *Versuche über die Ernährung der Pflanze*, 1856, et *Ann. de chim. et de phys.*, 3<sup>e</sup> série, t. xxxii, p. 461, et t. xxxv, p. 54.

(1) STOHMANN. — *Ann. d. ch. und ph.* 1852, p. 319.

(2) KNOP. — *Landwirthsch. Versuchstat.*, t. viii, p. 143.

les solutions nutritives suivantes, dans lesquelles il supprime successivement la chaux, la potasse et la magnésie pour les remplacer par des composés analogues :

- a)  $\text{SO}_4 \text{Mg}$ ,  $(\text{AzO}_3)_2 \text{Ca}$
- b)  $\text{SO}_4 \text{Mg}$ ,  $\text{AzO}_3)_2 \text{Ca}$ ,  $\text{Na AzO}_3$
  
- a')  $(\text{AzO}_3)_2 \text{Mg}$ ,  $\text{Ba}(\text{AzO}_3)_2$ ,  $\text{K AzO}_3$
- b')  $(\text{AzO}_3)_2 \text{Mg}$ ,  $\text{K AzO}_3$
  
- a'')  $\text{SO}_4 \text{Zn}$ ,  $\text{Ca} (\text{AzO}_3)_2$ ,  $\text{K} (\text{AzO}_3)$
- b'')  $(\text{AzO}_3)_2 \text{Ca}$ ,  $\text{K AzO}_3$

Les plantes cultivées dans ces divers milieux restaient vertes pendant un certain temps, mais finissaient par se flétrir avant d'avoir atteint leur développement normal.

De l'ensemble de ces recherches, les agronomes avaient conclu que la chaux et la magnésie sont également indispensables à la nutrition normale des végétaux.

On pourrait faire à ces expériences de nombreuses critiques : leur longue durée et, par suite, les changements dans les conditions extérieures, l'intervention des algues et des bactéries, que personne ne songeait à éviter, produisaient de grandes perturbations. Le poids des récoltes présentait parfois des oscillations du même ordre de grandeur que celles obtenues par la suppression d'un élément nutritif ; comme les milieux employés étaient inférieurs aux milieux naturels, il était impossible de savoir si un élément intervenait d'une manière efficace et quelle était la grandeur de son influence.

Pour pouvoir dresser une liste des éléments nécessaires au développement d'une plante et faire apparaître successivement le rôle de chacun d'eux, il fallait trouver un milieu nutritif le plus favorable et donnant un poids de récolte constant dans un temps très court. Si dans un tel milieu l'on supprime un élément déterminé, la différence entre le poids de la nouvelle et celle que donnait le milieu primitif mesure d'une façon numérique l'influence propre de cet élément.

Il était réservé au génie de Pasteur de fournir une méthode pour résoudre ce problème en apparence insoluble.

En appliquant à l'*aspergillus niger* le procédé de culture des micro-organismes, Raulin (1), après bien des tâtonnements, a pu composer une solution nutritive donnant, à la fois, un poids de récolte très grand et très constant.

Voici la composition du liquide de Raulin :

Eau. . . . .	1500g00
Sucre candi. . . . .	70 00
Acide tartrique. . . . .	4 00
Nitrate d'ammoniaque. . . . .	4 00
Phosphate d'ammoniaque. . . . .	0 60
Carbonate de potasse. . . . .	0 60
Carbonate de magnésie. . . . .	0 40
Sulfate d'ammoniaque. . . . .	0 25
Sulfate de zinc. . . . .	0 07
Sulfate de fer. . . . .	0 07
Silicate de potasse. . . . .	0 07

Avec cette solution, en se plaçant dans des conditions de température et d'humidité favorables, Raulin

(1) RAULIN. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1870. Voir aussi DUCLAUX : *Chimie biologique*.

obtenait, en 48 heures, un poids de récolte de 25 grammes, avec des oscillations de un gramme seulement. En outre, le liquide de Raulin est tel qu'en y ajoutant toutes les substances complexes de composition inconnue sur lesquelles pousse très bien l'*aspergillus*, on ne fait pas augmenter le poids de la récolte. Raulin en a conclu, d'une façon très légitime, que son milieu peut être considéré comme le plus favorable au développement de l'*aspergillus* et que, par suite, 25 grammes représentent le maximum de la récolte dans les conditions de son expérience. En supprimant successivement chacun des éléments du milieu nutritif, Raulin a mesuré par de simples différences de poids la grandeur de leur influence. Aussi, la suppression de l'acide sulfurique faisait tomber la récolte de 25 grammes à 1 gramme ; elle était donc devenue 25 fois moindre. Raulin a pu dire que 25 est le coefficient d'utilité de l'acide sulfurique.

Voici les coefficients d'utilité des divers composés qui figurent dans le liquide de Raulin :

Ammoniaque. . . . .	193
Acide phosphorique. . . . .	182
Magnésie. . . . .	91
Potasse. . . . .	25
Acide sulfurique. . . . .	25
Oxyde de zinc. . . . .	10
Oxyde de fer. . . . .	2,7
Silice. . . . .	1,4

L'expérience de Raulin, bien souvent répétée, est restée à l'abri de toute critique. Nous y retrouvons, comme dans l'étude de sa répartition, le magnésium à

côté de la potasse et de l'acide phosphorique. Quant au calcium, il n'intervient pas, sa présence est indifférente à l'*aspergillus*.

Depuis cette époque, Nægeli (1) et O Loew (2) ont admis la possibilité du remplacement du magnésium, dans la nutrition des champignons, par l'un des métaux alcalino-terreux : calcium, baryum, strontium. Disons tout de suite que leurs expériences ont été infirmées par V. Benecke (3), élève de Pfeffer. Il est probable, comme le fait remarquer cet auteur, que Nægeli et O Loew n'avaient pas su éviter dans leurs solutions nutritives la présence du magnésium. Dans la culture du *penicillium glaucum*, V. Benecke n'a pu remplacer le magnésium par aucun autre métal.

Winogradsky (4) a fait une étude très soignée des conditions d'existence du *micoderma vini* : il a substitué, sans trop nuire à la récolte, le cæsium au potassium ; mais le magnésium lui a paru indispensable. Quant au calcium, il est indifférent au *micoderma vini* comme à l'*aspergillus*.

Cependant, Sestini a prétendu que la récolte du blé demeure normale quand on remplace les sels de magnésie par les mêmes sels de glucinium.

Toutes ces recherches montrent le rôle considérable que joue le magnésium chez les végétaux, mais laissent un doute au sujet de la possibilité de son remplace-

(1) NÆGELI. — *Bot. mitth.*, t. III, p. 458.

(2) O LOEW. — *Flora*, 1892. S. 368. Hef, t. II, p. 132.

(3) V. BENECKE. — *Berichte der deutsh. Bot. gesellsch.* 22 février 1895.

(4) WINOGRADSKY. — *Arb. der St-Petersb. naturf Ges* XIV, Hef, t. II, p. 132.

ment. C'est en partie pour lever ce doute et aussi pour rechercher les analogies, au point de vue physiologique, entre le magnésium et les corps auxquels il est associé dans la classification naturelle des éléments, que nous avons entrepris l'étude que nous allons exposer.

### **Influence du calcium et du magnésium sur le développement du bactérium coli.**

Nous avons cherché l'influence exercée par le calcium et le magnésium sur le développement d'un microbe. Dans notre choix, nous avons été guidé par cette double considération, d'avoir des cultures pures et un milieu nutritif où l'action de ces deux éléments puisse facilement être mise en évidence.

Le bactérium coli commune d'Escherich, nous a paru réunir ces deux conditions. Il est facile à isoler sur gélatine et pousse bien d'après Frænkel (1) dans la solution suivante :

Eau. . . . .	1 kil.	
Biphosphate de potasse . .	2 gr.	Liquide d'Utschinsky
Asparagine. . . . .	4 gr.	modifié par Frænkel.
Lactale d'ammoniaque. . .	6 gr.	

L'examen du liquide d'Utschinsky montre qu'il ne contient ni calcium ni magnésium. Si réellement le B. coli se développe dans un tel milieu formé avec des produits purs, le magnésium cesse de nous apparaître comme indispensable à l'existence de tous les êtres

(1) *Annales de l'Institut Pasteur* 1896, p. 243.

vivants. Si au contraire cet élément et peut-être aussi le calcium sont introduits sous forme d'impuretés, on peut espérer faire apparaître facilement leur influence et celle de leurs analogues, en les ajoutant successivement à la liqueur. Le trouble de la liqueur et la propriété que possèdent certaines espèces de *B. coli* de faire fermenter la lactose permettent, en outre, une appréciation exacte de l'état de la culture.

Une première expérience s'imposait afin de savoir si réellement le *B. coli* peut se développer dans le liquide d'Utschinsky formé avec des produits purs. Nous avons employé des sels bien cristallisés provenant du laboratoire de M. le professeur Sabatier, et nous avons vérifié qu'ils ne contenaient ni chaux ni magnésie. L'eau distillée a été l'objet de soins minutieux. Après avoir constaté qu'elle ne laissait pas de résidu, nous l'avons maintenue dans des flacons bouchés à l'abri des poussières de l'atmosphère qui renferment toujours une certaine proportion de sels de chaux et de magnésie (1).

Grâce à l'obligeance de M. le professeur agrégé Morel nous avons pu répéter cette première expérience avec de nombreuses cultures. Le résultat a toujours été négatif; le micro-organisme maintenu à l'étude à 37° ne se développe pas. Nous avons alors cherché si notre insuccès ne proviendrait pas du manque de fer. Les expériences de Raulin sur l'*aspergillus niger*, celles de Winogradsky sur le *micoderma vini* et celles beau-

(1) F. MARCHAND, cité par A. Gautier. — *Chimie appliquée à la physiologie*. t. I, p. 16.

coup plus récentes de V. Beneke sur le *penicillium glaucum* ayant démontré la nécessité absolue du fer pour la nutrition de la plupart des êtres monocellulaires, nous avons, dans une deuxième série d'expériences, ajouté au liquide d'Utschinsky des quantités de sulfate de fer variant entre 0 gr. 005 % et 0,1 %. Dans ces conditions, la solution nutritive qui était restée limpide pendant les premières expériences se troublait légèrement et il était parfois possible en ajoutant de la lactose, de manifester une légère acidité de la liqueur.

La présence du fer est donc favorable au *B. coli*, mais insuffisante pour produire son développement normal.

Afin de déterminer l'influence du calcium, du magnésium et des corps analogues, nous avons fait trois séries d'expériences avec diverses cultures dans les milieux nutritifs, ainsi composés :

- Flacons n° 1. 100 gr. de liquide d'Utschinsky, 0,01 de phosphate de calcium.
2. identique à 1, 0,01 de sulfate de fer.
  3. » 0,01 de sulfate de magnésium.
  4. » 0,01 de sulfate de fer, 0,01 de sulfate de magnésium.
  5. » 0,01 de sulfate de fer, 0,01 de phosphate de calcium.
  6. » 0,01 de sulfate de fer, 0,01 de sulfate de magnésium, 0,01 de phosphate de calcium.

Cette première série d'expériences nous a conduit aux résultats suivants :

Dans le flacon n° 1, qui ne contenait ni fer ni magnésium, mais simplement du calcium, le *B. coli* ne se développe pas.

Dans les flacons 2 et 3, privés de calcium, mais contenant soit du magnésium soit du fer, la liqueur se trouble légèrement.

Le micro-organisme pousse bien dans le flacon 4 qui renferme à la fois du fer et du magnésium.

Dans le flacon 5, le magnésium est remplacé par le calcium, le milieu ainsi formé n'est pas favorable au *B. coli*.

Le flacon 6 contient à la fois du fer, du magnésium et du calcium. Il nous a paru intéressant de comparer l'état de la culture dans ce milieu et dans le flacon n° 4 privé de calcium. Nous nous sommes servi de la propriété que possèdent certaines variétés de *B. coli* de faire fermenter la lactose.

Nous avons trouvé avec deux cultures différentes :

1<sup>re</sup> culture dans le liquide d'Utschinsky contenant du fer et du magnésium, mais pas de calcium.

30 % de lactose transformée à 37° en 72 heures.

La même culture après addition de phosphate de calcium.

38 % de lactose transformée à 37° en 72 heures.

2<sup>e</sup> culture sans calcium.

35 % de lactose transformée à 37° en 48 heures.

Après addition de calcium.

40 % de lactose transformée.

L'addition de phosphate de calcium semble donc, dans une faible mesure, augmenter la vitalité du micro-organisme, mais son action est loin d'être comparable à celle des sels magnésiens.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons remplacé le magnésium par les corps qui lui sont associés dans la classification périodique des éléments simples.

Au liquide d'Utschinsky préalablement additionné de 0,01 % de sulfate de fer et 0,01 % de phosphate de calcium nous avons ajouté successivement :

0,01 de sulfate de glucinium.

0,01 de sulfate de zinc.

0,01 de sulfate de cadmium.

Le *B. coli*, ainsi cultivé poussait mal; en comparant les cultures à celles qui contiennent seulement du fer et du calcium on trouve une différence très faible en faveur du glucinium; le zinc et le cadmium paraissent indifférents.

Dans une troisième série d'expériences, nous avons fait varier les quantités de fer et de magnésium de 0,005 % à 0,01 %. Il nous a semblé que, à partir de 0,01 %, ces deux éléments n'exerçaient plus aucune influence; la proportion de 2 gr. % de fer dans la liqueur paraît nuisible au *B. coli*.

De l'ensemble de nos recherches nous concluons que le magnésium est essentiel au développement normal du *B. coli* et ne peut être remplacé par aucun autre élément.

Ainsi, dans l'état actuel de la science, trois métaux

seulement semblent indispensables à l'existence de tous les végétaux, ce sont :

Le fer, le potassium et le magnésium.

Dans nos expériences, le magnésium nous a paru exercer une influence égale à celle du fer. Raulin lui assigne également un coefficient d'utilité très élevé pour l'*aspergillus*. Le rôle de cet élément est donc très important chez les végétaux.

Quant au calcium, il est indifférent à l'*aspergillus* et au *micoderma vini*; dans les autres expériences faites jusqu'à ce jour, son influence a paru très faible.

L'utilité des sels de calcium ne se montre d'une façon effective que pour les plantes à chlorophylle. Dans ce cas, la théorie la plus en vogue pour expliquer leur action est la suivante, due à Schimper : le calcium pénètre dans les végétaux surtout à l'état de phosphate de nitrate et de sulfate, dans l'intimité des tissus ces sels cèdent leur azote, leur soufre et leur phosphore aux matières albuminoïdes, et la chaux mise en liberté sert à saturer le produit principal de désassimilation, l'acide oxalique qui est l'urée végétale.

Raubner fait intervenir le calcium dans la formation des parois cellulaires. C'est aussi l'opinion de Pfeffer; en se combinant à la cellulose, le calcium donne aux organes de soutien de la plante la solidité qui leur est nécessaire.

Nous retrouvons ici ce double rôle des sels de calcium que nous avons signalé dans la terre végétale, 1° De donner de la consistance et de la cohésion à la matière; 2° de saturer les acides inutiles ou nuisibles tels que l'acide oxalique.

## TROISIÈME PARTIE

---

### LE CALCIUM ET LE MAGNÉSIUM CHEZ LES ANIMAUX

---

Nous avons vu, en passant des êtres monocellulaires aux plantes à chlorophylle, s'accroître les besoins des végétaux en matières minérales, et le rôle de chaque élément devenir plus obscur. Nous pouvons nous attendre à trouver ici une complexité beaucoup plus grande encore dans l'étude du calcium et du magnésium. Aucune expérience n'a permis de déterminer, d'une façon précise, la nature des éléments nécessaires à l'existence des grands animaux et l'histoire de chacun des corps qui participent au phénomène de la vie animale reste à peu près à écrire dans son entier.

Comme pour les végétaux, nous devons examiner successivement : 1° la répartition ; 2° le rôle physiologique du calcium et du magnésium.

## I. — Répartition du Calcium et du Magnésium chez les animaux.

Nous ne pouvons évidemment tirer aucune déduction des quantités de chaux ou de magnésie que renferment des êtres aussi morphologiquement dissemblables que les animaux inférieurs. Les analyses faites sur les grands animaux ne peuvent point nous satisfaire ; celles qui sont relatives à l'homme se rapportent à des tissus pathologiques et celles qui ont trait aux autres mammifères ne représentent que des moyennes de valeurs tirées de sujets différents. Or, il est très vraisemblable de supposer, et nous en aurons la preuve, que la teneur en calcium et magnésium d'un même tissu varie dans d'assez grandes limites d'un animal à l'autre. En comparant la richesse en calcium et magnésium de deux tissus différents, l'on arrive parfois à un résultat tout opposé suivant que l'on adopte les nombres de tel ou tel auteur. Il est donc nécessaire pour déterminer avec certitude la répartition des deux éléments dans les divers tissus d'opérer sur un même animal.

Comme notre but est surtout médical et que nous voulons appliquer à l'organisme humain les connaissances que nous aurons acquises dans la série animale, nous avons cherché un animal élevé en organisation et pouvant être facilement manié au laboratoire. Les difficultés considérables que nous aurions éprouvées à nous adresser soit à des singes, soit à de très gros animaux, comme le bœuf ou le cheval, nous ont fait choisir le chien.

Les tissus du chien sont, du reste, bien différenciés et leur teneur en calcium et magnésium suffisante pour qu'il soit possible de la déterminer d'une façon très précise.

Les chiens que nous avons employés ont été pris aussi sains que possible et de poids à peu près égaux.

Il importait avant toute chose de priver les organes de sang, dont la présence aurait forcément troublé les résultats. Pour atteindre ce but nous avons lavé l'appareil circulatoire de nos animaux, en employant le manuel opératoire suivant.

*Manuel opératoire.* — L'animal est anesthésié, soit par une injection de chloral, soit à l'aide du chloroforme ; dès que le réflexe pupillaire est aboli on l'étend sur une gouttière : la carotide et la jugulaire mises à nu, on introduit une première canule dans le bout central de la carotide et une seconde dans le bout périphérique de la jugulaire : puis, la respiration artificielle étant établie, on lave avec une solution de chlorure de sodium à 1% jusqu'à suppression complète du sang de l'animal. Il est important d'opérer sur l'animal maintenu en vie par la respiration artificielle pour éviter la formation des caillots qui peuvent se produire au début de l'opération : quand le courant a passé pendant un certain temps, le lavage se fait très régulièrement ; au bout de une à deux heures l'eau salée est limpide et l'on peut ouvrir l'animal pour recueillir les divers tissus.

Le muscle seul, qui devait servir à deux usages a été pris en deux lots : les organes ont été rapidement exprimés puis pesés.

Voici, dans deux expériences, les poids des divers organes.

	CHIEN 10 kilog. 500	CHIENNE 12 kilog.
Foie. . . . .	360 gr.	345 gr.
Poumon. . . . .	105	110
Cœur. . . . .	100	104
Cerveau. . . . .	67	70
Les deux reins.	70	82
Rate . . . . .	48	55
Pancréas. . . . .	45	47

Nous avons aussi prélevé une quantité suffisante de sang et de tissu osseux pour faire les analyses.

Sur ces organes nous avons pratiqué le dosage de la chaux et de magnésie en opérant de la manière suivante :

La matière hachée finement en quantité suffisante (300 gr. quand c'est possible) est desséchée au bain-marie, puis chauffée dans une capsule en porcelaine d'abord au bain de sable, puis à feu nu. Bientôt les matières albuminoïdes décrépitent violemment et il est nécessaire de recouvrir la capsule par une lame de verre pour éviter les pertes par projection. Avec les progrès de la chauffe, la décrépitation cesse et la matière fréquemment remuée avec une spatule de porcelaine finit par être entièrement carbonisée. Cette opération est très pénible et dure environ 12 heures.

Après avoir détaché avec une lame de platine les dernières traces de matière adhérentes à la capsule, la masse est pulvérisée afin de diminuer son volume et peut servir à préparer des cendres.

Pour avoir des cendres exemptes de carbone nous avons employé deux procédés.

Dans le premier, nous placions la matière dans le four à incinération où elle était chauffée pendant cinq heures. La masse refroidie était ensuite traitée par l'acide azotique, évaporée doucement et replacée dans le four. Deux traitements semblables nous ont suffi pour obtenir des cendres blanches.

Dans le second procédé, plus rapide, la matière carbonisée était introduite dans plusieurs nacelles et placée sur une grille dans un tube de porcelaine. La combustion était produite dans un courant d'oxygène. Il est possible d'obtenir ainsi, en très peu de temps, des cendres blanchâtres suffisamment exemptes de carbone. Dans ces cendres, nous dosions la chaux et la magnésie par les procédés ordinaires de l'analyse en employant les précautions habituelles.

La chaux était précipitée en liqueur acétique à l'état d'oxalate par l'oxalate d'ammonium après addition préalable d'une quantité suffisante de chlorhydrate d'ammoniaque, pour empêcher la précipitation de la magnésie. L'oxalate de calcium séché puis incinéré, était humecté par quelques gouttes d'acide sulfurique et le calcium dosé à l'état de sulfate. Il nous a suffi, pour avoir la quantité de chaux, de multiplier le poids trouvé par 0,411.

Dans les eaux de lavage concentrées, le magnésium était précipité sous la forme de phosphate ammoniacomagnésium par l'addition de phosphate de soude et d'ammoniaque. Le précipité lavé puis incinéré, nous dosions le magnésium à l'état de pyrophosphate après

calcination. En multipliant le poids de pyrophosphate par 0,360, nous avons le poids de magnésie.

Le résultat de nos expériences sur deux animaux sont consignés, en même temps que le poids des divers organes, dans le tableau suivant :

**Pour 100 parties de substance fraîche.**

TISSUS ET ORGANES	POIDS		CaO		MgO	
	Chien 10 k. 500.	Chienne 12 k.	Chien 10 k. 500.	Chienne 12 k.	Chien 10. k. 500.	Chienne 12 k.
Cerveau . . .	67 gr.	70 gr.	0,004	0,002	0,014	0,012
Muscle . . . .	»	»	0,021	0,028	0,045	0,052
Sang . . . . .	»	»	0,005	0,003	0,001	0,003
Os . . . . .	»	»	30 gr.	27 gr.	0,752	1,012
Foie . . . . .	360	345	0,025	0,037	0,008	0,011
Cœur . . . . .	100	104	0,051	0,054	0,073	0,086
Poumon . . .	105	110	0,021	0,032	0,041	0,027
Rate . . . . .	48	55	0,056	0,064	0,009	0,012
Pancréas . . .	45	48	0,048	0,037	0,015	0,010
Rein. . . . .	31	41	0,034	0,050	0,021	0,032

Nous avons aussi expérimenté sur le cheval pour bien connaître le rapport des quantités de calcium et de magnésium contenues dans le cerveau et dans le muscle. L'animal avait été saigné sans qu'il ait été possible toutefois d'enlever la masse totale du sang.

Les nombres suivants se rapportent aussi à 100 parties de substance fraîche.

	CaO	MgO
Cerveau. . . . .	0,005	0,015
Muscle. . . . .	0,031	0,074

Il ressort immédiatement de l'examen de ces nombres que la répartition du calcium et celle du magnésium dans les divers tissus du chien sont bien différentes. La proportion de chaux très faible dans le cerveau, reste inférieure à celle de la magnésie dans le muscle et lui devient au contraire très supérieure dans le tissu osseux.

L'étude du tissu conjonctif et celle du tissu cartilagineux vont nous permettre de mieux accentuer ces différences.

Bien que la composition de ces deux tissus varie dans d'assez grandes limites suivant leur provenance dans l'économie, bien que les recherches des auteurs se rapportent à des sujets différents et que par suite nous ne puissions accepter leurs résultats qu'avec quelques restrictions, les analyses que nous possédons nous renseignent suffisamment sur le rapport entre leur teneur en calcium et en magnésium.

Lohmeyer (1) a trouvé dans le corps vitré de l'œil :

Sels de calcium . . . .	0,234
Sels de magnésium . . .	0,032

Le tissu cartilagineux est aussi beaucoup plus riche en sels calcaires qu'en sels magnésiens.

D'après Von Bibra et His (2), il y a dans les cendres des cartilages costaux, environ 7,88 % de phosphate calcique et 4,55 de phosphate magnésien.

Pétersen (3) et Soxhlet, ont trouvé dans les cartilages du requin, pour 100 parties de cendres, 0,40 de chaux et 0,05 de magnésie.

Au contraire, les organes à grande activité fonctionnelle tels que l'œuf, les capsules surrénales et le thymus contiennent, comme le cerveau et le système musculaire, des proportions considérables de sels magnésiens (4).

Ainsi le magnésium est très abondant dans la substance nerveuse, dans le muscle, en tous les points de l'économie où les échanges nutritifs sont très intenses ; le calcium au contraire, domine dans le tissu conjonctif qui joue un rôle d'union et de ciment et surtout dans le tissu osseux qui sert de soutien à l'animal.

Nous verrons les deux éléments se séparer plus nettement encore dans l'organisme humain à l'état pathologique.

(1) LOHMEYER. — *Phys. Chim.* voir *Gorup Besanes*, p. 381 2<sup>e</sup> édition.

(2) VON BIBRA et HIS, cités par A. Gautier. *Chimie biol.* p. 728.

(3) PETERSEN et SOXHLET. — *Journ. f. Prakt. Chem*, t. VII, p. 179, 1873.

(4) OIDTMANN. — *Die anorgan. Bestandtheile*. Linnich, 1858.

### Etat du Calcium et du Magnésium dans les tissus animaux.

La forme sous laquelle les sels de calcium et de magnésium existent dans les tissus est intéressante à connaître.

MM. Berthelot et André (1) ont déterminé, à la suite d'une longue série de recherches, l'état des combinaisons de potassium et de calcium contenues dans la terre végétale et dans les organes des plantes.

Le principe de leur méthode consiste à faire agir sur la terre pulvérisée ou sur les plantes desséchées l'eau, les acides dilués, les acides concentrés et divers réactifs neutres.

Ils ont trouvé que dans la terre arable, la chaux éliminée par l'eau seule forme une dose insignifiante de la quantité totale; l'action de l'acide chlorhydrique même étendu et froid suffit, au contraire, pour l'enlever totalement. Ils en ont conclu que la chaux se trouve presque entièrement à l'état de carbonate de sulfate ou de sels entièrement décomposables par les acides minéraux.

En opérant sur une plante, la *mercurialis annua*, ils ont pu extraire par l'acide chlorhydrique dilué la plus grande partie de la chaux (29 gr. 3 sur 34 gr. 6 pour 1 kilog. de plante séchée), mais il en restait encore une faible partie combinée à l'état de sels inattaqua-

(1) *Annales de Chim. et Ph.* (6), t. xv, p. 86 et suivantes.

bles par l'acide chlorydrique froid. L'acide azotique concentré et chaud enlevait facilement tout le calcium.

Nous avons répété ces expériences sur les tissus du chien.

Après avoir haché très finement le tissu musculaire, nous l'avons mis en contact avec divers réactifs en ajoutant, toutes les fois qu'il était nécessaire, une quantité suffisante d'acide cyanhydrique ou de thymol pour éviter la putréfaction.

*Action de l'eau.* — Dans cette première expérience, nous avons placé 300 gr. de muscle dans deux litres d'eau contenant quelques gouttes d'acide cyanhydrique. Au bout de 48 heures, nous avons passé le liquide au tamis, nous avons lavé la matière avec quatre litres d'eau distillée et nous avons dosé dans les eaux de lavage évaporées, la chaux et la magnésie.

Nous avons trouvé pour 100 gr. de substance :

CaO . . . .	0,003
MgO . . . .	0,008

Cette première opération n'a donc eu pour effet que d'enlever une très faible partie des bases contenues dans le muscle. Le calcium et le magnésium ne sont pas à l'état de sels solubles libres dans les tissus.

Les nombreux auteurs qui ont recherché la valeur nutritive de l'extrait de viande Liebig, sont aussi d'accord pour admettre que l'eau, même à 100°, est impuissante à enlever la chaux et la magnésie qui restent presque entièrement dans la viande épuisée.

*Action de l'acide chlorydrique.* — Nous avons opéré pour l'acide chlorydrique comme pour l'eau.

Après avoir laissé digérer le muscle avec l'acide à 2 pour 1000, nous l'avons passé au tamis et lavé à l'aide d'une solution d'égale concentration.

Nous avons trouvé dans l'extrait :

Pour 100 gr. de substance fraîche,

CaO . . . . 0,025

MgO . . . . 0,040

Ce résultat nous montre que la presque totalité du calcium et du magnésium a été enlevée par ce traitement. Il en reste cependant une quantité qui n'est pas négligeable dans le muscle épuisé (0,002 de CaO et 0,008 de MgO).

Ces deux éléments existent donc, presque entièrement, sous la forme de combinaisons facilement solubles dans les acides minéraux.

*Acides concentrés.* — Quant aux acides concentrés, ils dissolvent rapidement le muscle, l'acide sulfurique donne un liquide rouge et l'acide azotique une solution jaune tenant en suspension des globules graisseux.

Nous avons ensuite cherché quelle serait l'action exercée sur les composés du calcium et du magnésium, par des liquides circulant à travers des membranes animales, pour reproduire, en quelque sorte, les conditions que l'on rencontre sans cesse dans l'organisme vivant.

Nous avons soumis la chair musculaire à la dialyse.

### Dialyse de la chair musculaire.

Nous nous sommes servi d'appareils de dialyse analogues à ceux qu'emploie M. A. Gautier ; nous avons placé le muscle à dialyser dans des filtres en parchemin formant de nombreux plis afin d'augmenter la surface de contact. Ces filtres reposaient sur de grands entonnoirs dans lesquels nous faisons arriver les réactifs par la partie inférieure ; un robinet permettait de régler l'écoulement des liquides contenus dans des flacons gradués. Pour déterminer le résultat de la dialyse, nous avons fait évaporer les liquides qui avaient servi et nous avons incinéré séparément le résidu ainsi trouvé et le muscle resté sur le dialyseur. Comme la putréfaction se serait forcément produite avec les réactifs neutres, nous avons ajouté quelques gouttes d'acide cyanhydrique et du thymol ; nous avons ainsi pu éviter l'odeur caractéristique de la chair putréfiée. Nos appareils ont été placés dans les caves de la Faculté des Sciences afin d'avoir une température basse et constante. Nos expériences ont été reprises deux fois et ont duré 48 et 72 heures. Voici les résultats que nous avons obtenu.

*Dialyse par l'eau.* — L'analyse révèle :

		CaO	MgO
Après 48 heures	{ Dans le muscle dialysé. .	0,008	0,007
	{ Dans le liquide dialyseur.	0,014	0,031
Après 72 heures	{ Dans le muscle dialysé. .	0,007	0,009
	{ Dans le liquide dialyseur	0,017	0,042

Une grande partie des sels de chaux et de magnésie est donc enlevée par cette dialyse.

*Dialyse par l'acide chlorhydrique.* — Il reste :

		CaO	MgO
Après 48 heures	{ Dans le muscle dialysé. .	0,002	0,002
	{ Dans le liquide dialyseur.	0,029	0,048
Après 72 heures	{ Dans le muscle dialysé. .	0,002	0,001
	{ Dans le liquide dialyseur.	0,030	0,046

Ainsi, l'acide chlorhydrique même à ce degré de dilution, suffit pour enlever la presque totalité de la chaux et de la magnésie du muscle.

*Dialyse par le chlorure de sodium au dixième.* —  
Nous avons trouvé :

		CaO	MgO
Après 48 heures	{ Dans le muscle dialysé. .	0,004	0,003
	{ Dans le liquide dialyseur.	0,021	0,042
Après 72 heures	{ Dans le muscle dialysé. .	0,003	0,005
	{ Dans le liquide dialyseur.	0,026	0,040

Ce réactif neutre enlève une proportion beaucoup plus considérable de sels de calcium et de magnésium que l'eau seule ; ce résultat est dû probablement à l'action dissolvante qu'exerce le chlorure de sodium sur les matières albuminoïdes.

*Dialyse par le glucose à 2 %.*

		CaO	MgO
Après 48 heures	{ Dans le muscle dialysé. .	0,011	0,013
	{ Dans le liquide dialyseur.	0,012	0,036
Après 72 heures	{ Dans le muscle dialysé. .	0,009	0,012
	{ Dans le liquide dialyseur.	0,030	0,045

L'examen de ces nombres, montre que l'action de ce réactif neutre n'est pas très différente de celle de l'eau.

De l'ensemble de ces recherches, nous croyons pouvoir conclure qu'il y a lieu de distinguer trois états des combinaisons de calcium et de magnésium dans les tissus vivants.

1° Une faible proportion des sels de calcium et de magnésium est facilement soluble dans l'eau et par suite transmissible, par la circulation et la diffusion.

2° La plus grande partie, insoluble dans l'eau, ne résiste pas à l'action des acides minéraux dilués.

3° Enfin, une quantité très minime mieux fixée dans les tissus, cède seulement à l'action des acides concentrés.

L'impossibilité d'enlever par l'eau seule les sels de calcium et de magnésium des tissus, fait penser qu'ils existent sous la forme de combinaisons avec les matières albuminoïdes. M. Gautier, qui a si bien étudié l'albumine de l'œuf, admet que les albuminoïdes de nos tissus sont des combinaisons d'un acide organique avec les sels de calcium, de sodium et de magnésium. Pour séparer complètement ces sels de la matière organique, il est donc nécessaire, d'après cet auteur, de faire agir un acide capable de chasser l'acide albuminique.

Nous aurons à revenir sur cette hypothèse, en critiquant les expériences faites sur les animaux.

## II. — Rôle du Calcium et du Magnésium chez les animaux.

Avant d'exposer les expériences synthétiques relatives au rôle du calcium et du magnésium chez les animaux, il convient, à cause de l'importance du sujet, d'étudier l'influence qu'exerce sur leur organisme un milieu trop pauvre ou trop riche en sels calcaires.

*Influence des sels de calcium sur les animaux.* — Certains animaux ont besoin de sels de calcium, soit pour leur squelette, soit pour leurs œufs, et vivent mal dans les milieux qui en sont privés. La Corse nous offre un exemple très caractéristique de cette difficulté d'adaptation. Dans la portion siliceuse de l'île, où dominant les granits et les porphyres, les mollusques terrestres sont rares, leur test est mince, leur taille peu élevée. Ces mêmes espèces sont, au contraire, florissantes dans les contrées où elles trouvent abondamment les matériaux pour former leur coquille. M. Roule (1) a également constaté, dans la région de Bonifacio, où la roche côtière est en partie composée de grès calcaire, l'extrême richesse de la faune à *Gorgonia* et à *Corallium* et le grand développement de l'*Ostrea cristata* Born, qui fait l'objet de nombreuses cultures.

En général, les animaux empruntent au milieu le sel même dont ils ont besoin. Cependant, les crabes, qui puisent dans l'eau de la mer le carbonate de cal-

(1) ROULE: — *Comptes rendus, Acad. Scienc.*, 2 décembre 1895.

cium nécessaire à la constitution de leur épaisse carapace, semblent pouvoir s'adapter à un milieu où ce carbonate est remplacé par du chlorure de calcium, mais s'accommodent mal du sulfate.

Les poules, et c'est là un fait connu de tous, restent stériles dans les pays granitiques, ou pondent des œufs à coquille mince et friable. Leur organisme présente en outre cette curieuse propriété de pouvoir transformer en carbonate la plupart des sels de calcium. Il suffit, en effet, pour leur rendre la fécondité, d'ajouter à leur nourriture soit du phosphate de calcium, soit du sulfate.

Les grands animaux subissent aussi cette influence. M. Samson (1) a montré que les races chevalines acquièrent, par une alimentation riche en calcium, un squelette bien développé et se ressentent aussi de la privation de cet élément.

L'excès de calcium produit sur l'organisme animal des effets tout aussi fâcheux que son absence. La faune des sources incrustantes est d'une extrême pauvreté : la coquille des rares espèces (*Limnées*) qui peuvent y vivre s'encroûte de sels calcaires et empêche ainsi leur complet développement. L'eau de ces sources est aussi difficilement acceptée par les animaux.

Cet examen rapide nous a montré l'influence considérable du milieu trop riche ou trop pauvre en calcium sur les animaux, mais il ne nous renseigne pas sur le rôle spécifique de cet élément. Pour mesurer le degré

(1) SAMSON, cité par Garnier. — *Encyclop. chim.*, t. IX, p. 616.

d'utilisation de la chaux dans l'organisme, il faut, de toute nécessité, produire l'inanition calcaire. Un certain nombre d'expérimentateurs ont essayé de résoudre ce problème et se sont adressés à des animaux bien différents.

Les recherches les plus importantes, chez les animaux inférieurs, sont celles de Pouchet et Chabry, récemment reprises par Herbst (1), sur les larves d'oursins. Pour priver l'eau de mer de calcium, Pouchet et Chabry lui ajoutaient une quantité suffisante d'oxalate d'ammonium. Dans ce nouveau milieu, les œufs se développaient bien, mais les *Pluteus*, ne pouvant former leurs spicules, mouraient rapidement. Il est regrettable que ces expérimentateurs aient choisi cet exemple ; il y aurait eu grand intérêt à opérer sur des espèces n'ayant pas un besoin aussi évident de sels calcium. Disons toutefois les difficultés considérables que présenteraient de semblables travaux dans des milieux liquides où il faudrait se préoccuper, non seulement de la composition, mais de l'*isotonisme* des solutions. Tout le monde sait que certains poissons de mer ne peuvent pas vivre dans l'eau de rivière, dont la concentration en substances salines est différente. La mort très rapide de la plupart des animaux dans l'eau distillée n'est pas due à une autre cause.

Chez les animaux supérieurs, nous ne possédons aucune expérience nous permettant de connaître les effets produits sur l'organisme par la suppression de

(1) HERBST. — *Experimentelle Untersuch.*, etc. *Zeits für Wiss. Zool.*, Bd 655, 1893.

l'un quelconque des éléments nécessaires à la nutrition normale. Cela provient de notre ignorance de la méthode à suivre pour créer une alimentation artificielle complète. Les tentatives de Bunge sont, à cet égard, très instructives (1).

Après avoir établi l'analogie entre la composition minérale de l'embryon et celle du lait, Bunge a cherché à composer, pour des animaux, une alimentation organique à laquelle il ajouterait les sels du lait sous forme minérale. Après bien des tâtonnements, il parvint à faire accepter à des souris un gâteau composé d'albumine du sérum, de sucre, d'amidon et de cellulose. A ce gâteau, Bunge ajouta les éléments minéraux du lait, dont il avait fait une analyse très soignée. Les animaux soumis à ce régime moururent constamment entre le vingt-septième et le trente-deuxième jour. Bunge attribua son insuccès au fer qu'il ne croyait pas assimilable sous forme minérale.

Les connaissances que nous avons acquises nous permettent d'interpréter autrement ces résultats. Nous avons vu avec quelle persistance les matières albuminoïdes de nos tissus retiennent les composés de calcium et de magnésium. Il est probable que ces éléments communiquent aux molécules complexes de l'économie les propriétés de consistance et de diffusion sans lesquelles elles ne sauraient exister sous la même forme dans l'organisme. Ce n'est point là une simple hypothèse, car l'albumine de l'œuf privée des sels par une dialyse très prolongée a perdu la plupart de ses pro-

(1) BUNGE. — *Lehrbuchets*, p. 101.

priétés, notamment celle d'être coagulée par la chaleur. Une autre raison de son échec, Bunge nous la donne lui-même en interprétant les expériences de Forster.

Si l'on ajoute à la nourriture d'un chien qui est en état d'inanition minérale du carbonate de soude, on produit une survie considérable, mais l'animal finit par succomber. D'après Bunge, le carbonate de soude saturé l'acide sulfurique produit par la désassimilation des matières albuminoïdes, mais comme cette base ne se trouve pas à l'endroit même où se forme l'acide, son action devient inefficace. Ce qui se produit pour le chien doit avoir lieu dans le cas des souris; les bases qui servent à saturer les acides provenant du dédoublement des albuminoïdes ne sont pas au lieu de production de ces acides, et agissent bien mieux quand elles sont associées aux matières albuminoïdes elles-mêmes.

Toutes ces causes nous conduisent à penser qu'il y a bien peu de chances de pouvoir, pour les grands animaux, créer une nourriture artificielle où les divers éléments soient contenus sous forme minérale. Il paraît indispensable, au moins pour la plupart d'entre eux, de les combiner dans les aliments aux matières albuminoïdes sous la même forme que dans nos tissus.

Nos connaissances actuelles sur la constitution de ces matières ne nous permettent pas de résoudre un pareil problème.

Il nous paraîtrait beaucoup plus raisonnable de nous adresser à des animaux inférieurs, qui s'adaptent bien aux divers milieux et chez lesquels le rôle de soutien et de protection de la chaux est beaucoup plus efficace.

Mais ce sont là de longues et délicates recherches

qui demanderaient sans doute bien des tâtonnements et que nous n'avons pas cru pouvoir comprendre dans le cadre modeste de notre travail.

Nous envisagerons simplement le rôle du calcium et du magnésium dans l'organisme humain à l'état physiologique et pathologique.

## QUATRIÈME PARTIE

---

### LE CALCIUM ET LE MAGNÉSIUM DANS L'ORGANISME HUMAIN

---

#### Répartition.

La répartition du calcium et du magnésium dans l'organisme humain est assez mal connue. Les analyses des auteurs se rapportent à des tissus pathologiques et sont tirées de tissus différents. Il faut donc accepter avec réserve les nombres, du reste assez variables, qui y sont consignés. Néanmoins, comme il fallait s'y attendre, cette répartition n'est pas sans analogie chez l'homme et chez le chien ; il suffit, pour s'en convaincre, de lire le tableau suivant, dans lequel

nous avons inscrit les rapports des quantités des deux éléments contenus dans les divers tissus (1) :

NOM DES TISSUS	RAPPORT $\frac{\text{Ca}}{\text{Mg}}$	AUTEURS
Dans le cerveau .	environ 0,15	Geoghagen.
Dans le muscle . .	id. 0,64	Champion et Pellet.
Dans le cartilage.	id. 1,6	Von Bibra His.
Tissu conjonctif .	id. 7,5	Lohmeyer.
Osseux . . . . .	id. 70	Heintz.

Du simple examen de ces nombres ressort la différence essentielle entre la distribution des deux éléments. Le calcium est très rare dans tous les tissus où domine le magnésium.

Chez l'homme comme chez le chien, comme aussi chez les végétaux, le magnésium, très répandu dans les tissus nobles de l'économie et dans les parties de l'organisme où les échanges nutritifs sont les plus intenses, semble intimement lié à l'activité vitale ; le calcium, très abondant dans le tissu conjonctif et dans le squelette, paraît, au contraire, jouer un rôle passif de soutien.

Comme chez les végétaux, le calcium se disperse et s'accumule dans les cellules qui vieillissent et tend à former des dépôts tophacés. La pathologie nous offre

(1) Les auteurs à qui nous avons emprunté ces nombres sont cités par A. Gautier (*Chimie biol.*) et par Garnier (*Encyc.*, t. IX).

de nombreux exemples de ce genre de dégénérescence ; nous prendrons celui de l'athérome.

Dans la partie sous-jacente à la couche endothéliale des artères, apparaît tout d'abord la *bouillie graisseuse* caractéristique de l'affection ; puis, avec les progrès du mal, les artères durcissent et finissent par se calcifier, et la présence des sels calcaires marque le terme ultime de la dégénérescence.

La production anormale des sels de calcium dans l'organisme n'a pas seulement pour effet d'indiquer la vitalité très précaire des tissus, elle se montre parfois très utile à l'économie. Nous pouvons citer, comme exemple, la guérison de la tuberculose par la *calcification* des tubercules. Le mécanisme en a été très bien décrit par Metchnikoff (1), dans ses travaux sur la gerbille d'Algérie (*Meriones Shawi*).

Chez ce rongeur, deux ennemis vont se trouver en présence : le phagocyte, représenté par la cellule géante, et le bacille. Entre ces deux organismes vivants, dit Metchnikoff, la lutte s'engage et se poursuit à l'aide de sécrétions et, tandis que le bacille produit sans cesse des toxines, la cellule géante sécrète un dépôt calcaire qui l'entoure, l'emmuraille et finit par le tuer.

Ce processus si remarquable, dont Metchnikoff a suivi toutes les étapes, nous révèle de la façon la plus évidente le calcium jouant dans l'organisme ce rôle de protection que nous avons déjà signalé.

Rien de semblable ne se produit pour le magnésium ; aucun tissu, ne subit la dégénérescence magnésienne ;

(1) METCHNIKOFF. — Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation.

les dépôts magnésiens que l'on rencontre parfois, tels que les calculs de la vessie ou de l'intestin, sont dus aux conditions de neutralité ou d'alcalinité des milieux et restent, pour ainsi dire, en dehors de l'économie.

Pas plus chez l'homme que chez les végétaux, le calcium et le magnésium ne peuvent se remplacer. Certains auteurs, cependant, ont admis la possibilité d'une telle substitution. M. Œchsner de Coninck tire cette conclusion de l'élimination considérable de la chaux chez les rachitiques. M. Chabrié admet aussi ce remplacement dans l'ostéomalacie. Tout ce que nous savons déjà nous pousse à rejeter cette hypothèse. Nous verrons que l'excrétion de chaux par les rachitiques n'est pas toujours, il s'en faut, supérieure à celle des enfants sains. Il faudrait, pour nous convaincre, trouver des os rachitiques ou ostéomalaciques où la proportion de magnésie soit plus grande que dans les os sains. Les diverses analyses faites jusqu'à présent montrent simplement que la chaux a diminué; la quantité de magnésie reste à peu près constante (1).

La chaux paraît cependant jouer un rôle bien peu spécifique dans le squelette; il suffit, en effet, d'ajouter, comme l'ont fait Roussin (1) et Papillon, à la nourriture de lapins du phosphate de strontiane ou d'alumine pour retrouver ces sels dans le système osseux des animaux sacrifiés.

(1) Analyses d'os rachitiques. Analyses d'os ostéomalaciques.  
(GAUTIER : *Ch. biol.*, p. 334.) (WEBER, cité par Gautier.)

	Tibia d'enfant.	Cubitus		I	II
Phosphate de Ca,	32,0	47,8	Phosphate de Ca,	18,86	20,18
Carbonate de Ca,	4,0	7,4	Carbonate de Ca,	3,75	4,83
Phosphate de Mg,	1,0	1,2	Lactate de Ca,	0,21	»
			Phosphate de Mg,	2,07	0,22

(2) ROUSSIN. — *Journa de Pharm.* (3), t. XLIII, p. 102.

## Rôle physiologique du Calcium et du Magnésium.

### *Influence des sels de Calcium et de Magnésium sur l'organisme humain.*

Pour suivre l'ordre que nous avons adopté dans la série animale, il convient de rechercher l'influence qu'exercent sur l'organisme humain des milieux trop riches ou trop pauvres en sels calcaires ou magnésiens. Les phénomènes de nutrition présentent chez l'homme, avec une telle complexité qu'il est bien difficile de dégager de l'étude d'ailleurs très imparfaite des conditions de milieu, l'action de chacun des facteurs ; aussi ne peut-on rapporter que des faits d'observation banale, sur lesquels nous passerons rapidement.

Ce que l'on sait depuis Hippocrate — qui accusait les eaux de puits, trop chargées de sels calcaires, de donner la pierre et la gravelle — c'est que la présence en trop grande abondance des sels de calcium dans les eaux naturelles les rend impropres à l'alimentation et que leur usage trop prolongé produit des effets très défavorables, en modifiant les liquides de l'organisme et en fatiguant le rein chargé de les éliminer ; c'est que, d'autre part, les eaux de pluie, privées de sels, celles qui proviennent de la fonte des neiges contribuent à produire des hypertrophies glandulaires et des arrêts de développement qui sont endémiques dans les pays de montagne.

D'une façon plus précise, on a signalé, comme cause

immédiate du goître et du crétinisme, les eaux potables contenant une trop grande quantité de calcium et surtout de magnésium.

Deux commissions (1) nommées pour étudier cette question (la commission italienne du Piémont et la commission française) ont été d'accord pour retenir l'eau comme cause goïtrigène, mais n'ont pas élucidé le rôle des sels calcaires ou magnésiens, et si l'on peut admettre que ces composés favorisent dans une certaine mesure la production de l'affection, il n'en est pas moins acquis qu'ils sont impuissants à la créer. A cette influence, doivent sans doute s'en ajouter d'autres inhérentes aux contrées infectées, à la manière de vivre des habitants, peut-être aussi à la présence d'un agent infectieux.

Quoi qu'il en soit, c'est là un sujet trop complexe et trop controversé pour nous arrêter plus longtemps ; nous entreprendrons immédiatement l'étude beaucoup plus intéressante de l'absorption de nos deux éléments.

#### **Absorption des sels de Calcium et de Magnésium.**

Puisque nous éliminons, même à l'état d'inanition, une certaine quantité de chaux et de magnésie, il est absolument nécessaire qu'il y ait absorption correspondante. Or, le calcium et le magnésium sont ingérés soit à l'état minéral, soit à l'état organique, on peut se demander sous quelle forme ils sont absorbés.

Les expériences de Bunge ayant montré, ainsi que

(1) *Traité de chirurgie* : Duplay et Reclus, p. 610.

nous l'avons vu, qu'il est à peu près impossible de donner le fer et les autres éléments sous forme minérale, certains auteurs en ont conclu que les sels minéraux ne sont pas assimilés. Cette opinion semble fortifiée par les recherches de Weiske et Zalesky (1), qui n'ont pu faire assimiler le phosphate de chaux, même à l'état gélatineux, par les animaux.

Des expériences classiques n'en établissent pas moins que la chaux peut être absorbée à l'état minéral. Nous avons cité l'exemple des poules, qui peuvent transformer divers sels de calcium en carbonate nécessaire à la formation de la coquille de leurs œufs.

Les expériences de Chossat et Boussingault (2) sont aussi très concluantes. Nourrissant des pigeons avec des grains de blé contenant une quantité insuffisante de sels de calcium pour permettre le développement de leur squelette, Chossat vit ces animaux boire jusqu'à huit fois plus que de coutume, cherchant ainsi dans leur boisson la chaux qui leur était nécessaire. Boussingault ayant dosé la quantité de chaux contenue dans la nourriture d'un jeune porc, la trouva bien inférieure à celle qui avait été fixée dans ses tissus. Il en conclut également la preuve de l'intervention de la chaux des boissons. M. A. Gautier insiste aussi sur l'absorption de la chaux contenue dans les eaux naturelles. Si nous comparons, dit-il, la teneur en chaux de la ration habituelle d'un ouvrier adulte à la quantité de chaux excrétée, nous arrivons à la conclusion suivante :

(1) Cités par Garnier : *Encyclop. chim.*, t. ix, p.

(2) GAUTIER. — *Chimie appliquée à la physiol.*, pp. 155 et 156.

Chaux ingérée avec le pain et la viande en 24 heures :

	CaO.
Pour 830 gr. de pain. . . . .	0,717
240 de viande. . . . .	<u>0,060</u>
	0,777

Excrétion moyenne en 24 heures :

	CaO.
Urines. . . . .	0,204
Fèces. . . . .	<u>1,820</u>
	2,024

La différence, soit 1 gr. 247, nous est donc fournie par les légumes, le vin et les eaux potables. Comme ces dernières sont seules constantes dans l'alimentation, elles doivent pouvoir compenser les pertes dues à la désassimilation.

Il nous paraît assez vraisemblable d'admettre que le calcium est le plus souvent et le plus facilement assimilé sous forme organique ; néanmoins, il est permis de penser qu'il peut être absorbé sous forme minérale quand les aliments habituels en contiennent une quantité insuffisante.

#### **Excrétion du Calcium et du Magnésium à l'état physiologique.**

Cette étude a donné lieu à de nombreux travaux dont les résultats sont loin d'être concordants.

Nous avons déjà cité les nombres qui, d'après A. Gautier, représentent la moyenne de l'excrétion journalière pour l'ouvrier adulte.

Chaux des urines en 24 heures. . . .	0,204
Chaux des Fèces en 24 heures. . . .	1,820

La plupart des auteurs se sont préoccupés de l'excrétion urinaire qui est la plus intéressante. Toralbo (1) d'accord avec A. Gautier, admet pour l'homme sain, le nombre 0 gr. 20 auquel se rallient la plupart des auteurs français. En Allemagne, on a coutume d'adopter (Rüdel Vierordt) les chiffres de Neubauer qui sont bien inférieurs (0,16, avec des limites extrêmes de 0,12 à 0,25). Disons aussi que d'autres observateurs indiquent des moyennes bien différentes et des variations plus étendues. Bedecker a trouvé pour limites extrêmes, 0,2 à 0,6 et Senator, 0,08 à 0,77.

L'excrétion, rapportée au kilogramme, serait d'après Neubauer, 0,005 et d'après Wolff, 0,029.

Pour les enfants, Seemann a obtenu 0,0033.

Les déterminations relatives à la magnésie sont beaucoup moins nombreuses. Neubauer admet comme moyenne, 0 gr. 23 avec des limites extrêmes de 0,18 à 0,28.

Habituellement, l'excrétion de la magnésie et quelquefois celle de la chaux, sont exprimées sous forme de phosphate.

D'après Gautier, nous éliminons journellement 0,58 de phosphate de magnésium et 0,40 de phosphate calcique.

Bien que le magnésium et le calcium n'existent pas seulement dans l'urine à l'état de phosphates soit neutres, soit bimétalliques, la proportion des autres sels, sulfate, carbonate, oxalate, urate..., est assez faible pour qu'on puisse la négliger sans erreur sensible.

(1) La bibliographie étant ici trop considérable, nous la rapporterons simplement à la fin de notre travail.

Ces résultats, que nous avons tenu à rapporter en détail, nous montrent qu'il est bien difficile de savoir, par la seule inspection des chiffres d'une analyse, si les quantités de chaux ou de magnésie trouvées dans une urine sont supérieures ou inférieures à la proportion normale. Cette considération nous a poussé à faire intervenir un autre terme de comparaison, l'urée. L'élimination de l'urée est sans doute très variable, cependant elle permet jusqu'à un certain point d'apprécier l'état des échanges nutritifs dans l'organisme.

Nous verrons aussi qu'il existe dans un grand nombre d'états pathologiques, une relation de proportionnalité entre l'excrétion de l'urée et celle du calcium et du magnésium.

Pour doser la chaux et la magnésie de l'urine, nous avons employé deux procédés.

Le premier, auquel nous avons donné la préférence consiste à évaporer 200 cc. d'urine et à doser dans le résidu, comme nous l'avons fait pour les tissus animaux, la chaux à l'état de sulfate et la magnésie à l'état de pyrophosphate, après calcination.

Un second procédé qui permet d'effectuer à la fois un grand nombre d'analyses est le suivant :

A 200 cc. d'urine on ajoute 20 cc. de liqueur acétique des phosphates puis une quantité suffisante de chlorhydrate et d'oxalate d'ammonium. L'urine est ensuite placée dans un endroit chaud ; au bout de 10 heures, la précipitation de la chaux à l'état d'oxalate est complète. Comme dans le cas précédent, le précipité d'oxalate est lavé, incinéré et transformé en sulfate. Dans les eaux de lavage concentrées qui con-

tiennent déjà des phosphates, il suffit d'ajouter de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline, pour précipiter la magnésie à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien. Le magnésium est ensuite dosé à l'état de pyrophosphate.

Deux analyses pratiquées avec les deux procédés que nous avons décrits, nous ont donné les nombres suivants pour 250 cc. d'urine.

	CaO		MgO	
	I	II	I	II
Dosage dans les cendres. . .	0,051	0,048	0,030	0,028
Dosage dans l'urine. . . . .	0,052	0,047	0,029	0,027

Les différences que nous relevons dans ces deux analyses sont assez faibles pour nous permettre, en employant l'un ou l'autre procédé, de doser la chaux et la magnésie avec toute la rigueur que comporte ce genre de recherches (1).

Nous avons dosé l'urée par la méthode d'Esbach à l'aide de l'hypobromite de soude.

Nos recherches ayant porté sur nous-même et sur les malades de l'hôpital, nous avons cherché la valeur de notre excrétion ordinaire en chaux et magnésie et celle de deux garçons de salle de l'Hôtel-Dieu, soumis au régime de l'hôpital.

Pendant 6 jours, nous avons pris une nourriture composée d'un plat de viande et d'un plat de légumes avec une quantité de boisson à peu près constante.

Les résultats de nos analyses sont consignés dans le tableau suivant :

(1) La certitude sur la valeur du poids atomique du magnésium ne dépassant pas 1,5 gr. cent., il est inutile de chercher dans les analyses une précision que l'on ne saurait atteindre.

Excrétion du Calcium et du Magnésium en 24 heures.

JOURS D'EXPÉR.	V. des urines	CaO	MgO	URÉE
Sur nous même.				
1	1350	0,281	0,152	28 gr.
2	1325	0,272	0,136	27 gr.
3	1300	0,261	0,160	25 gr.
4	1400	0,256	0,158	29 gr.
5	1325	0,274	0,154	26 gr.
Sur un garçon de Notre-Dame.				
1	1650	0,165	0,142	21 gr.
2	1700	0,172	0,161	26 gr.
3	1500	0,156	0,135	18 gr.
4	1650	0,164	0,122	19 gr.
5	1600	0,174	0,143	17 gr.
Sur un garçon de St-André.				
1	1500	0,205	0,172	25 gr.
2	1400	0,208	0,182	20 gr.
3	1600	0,221	0,158	23 gr.
4	1500	0,188	0,160	23 gr.
5	1450	0,215	0,175	22 gr.

De l'examen de ces chiffres il résulte que pour un même sujet soumis à un régime peu différent, le nombre des centigrammes de la chaux ou de la magnésie excrétées est déjà très variable. Il nous paraît donc inutile, puisque notre certitude ne dépasse et n'atteint même pas toujours le nombre des décigrammes, d'indiquer dans nos résultats plus de deux décimales; c'est ce que nous ferons par la suite.

### Variations physiologiques de l'excrétion.

Les diverses circonstances physiologiques telles que l'âge, l'alimentation, le travail musculaire, etc., etc., exercent sur l'excrétion de la chaux et de la magnésie une influence plus ou moins marquée.

*Influence de l'âge.* — 1° Cas des enfants. — Il est indispensable chez les enfants de rapporter l'excrétion au kilogramme de poids vif. Nous avons vu que Seemann a donné comme moyenne 0 gr. 0033 par kilogr. et par 24 heures. C'est aussi le nombre adopté par Rüdél dans des recherches plus récentes. La quantité de magnésie n'a pas été déterminée.

Comme notre but n'est pas seulement d'étudier l'excrétion des deux bases à l'état physiologique, mais que nous voulons encore la comparer à l'excrétion pathologique, nous avons analysé les urines de deux enfants placés dans le service de clinique infantile dirigé par M. le professeur Bézy. Tous les deux complètement guéris d'affections légères ont été pris au moment de leur sortie de l'hôpital. Ils excrétaient en 24 heures.

H., fille, 2 ans 6 mois, poids du corps 9 kilog. 100; a présenté à son entrée, des signes de chorée très légère qui ont disparu depuis très longtemps.

Vol. des urines	CaO par kg.	MgO par kg.	Urée par kg.
825	0,0042	0,0020	0,951
900	0,0041	0,0022	1,023
750	0,0045	0,0021	0,862
900	0,0043	0,0018	0,901

P., garçon, 4 ans, poids du corps 17 kilog.; guéri de l'impe-  
tigo.

Vol. des urines	CaO par kg.	MgO par kg.	Urée par kg.
1,100	0,0043	0,0027	1,000
1,000	0,0041	0,0026	0,931
1,000	0,0051	0,0021	0,901

Les nombres que nous avons trouvés sont un peu supérieurs à ceux des auteurs allemands; pour la chaux (0,0042 au lieu de 0,0033), l'excrétion moyenne de la magnésie étant de 0,0024 par kilogr. et par 24 heures.

L'élimination de la chaux serait plus faible d'après Hirschfeld chez les personnes âgées. Nous avons eu l'occasion d'analyser les urines de deux vieillards de l'hôpital.

I). — R., 74 ans, poids du corps 53 kilog.

Vol. des urin.	CaO	MgO	Urée
1,000	0,23	0,18	18 gr.
1,100	0,21	0,16	17
1,150	0,20	0,16	19
1,000	0,19	0,17	15

II). — B., 78 ans, poids du corps 50 kilog.

Vol. des urin.	CaO	MgO	Urée
950	0,16	0,11	20 gr.
1,200	0,12	0,14	19
1,300	0,17	0,13	17
1,000	0,15	0,12	18

Ces nombres étant compris entre les limites données par la plupart des auteurs pour l'excrétion normale, il n'est pas permis d'en tirer de conclusion.

*Influence de l'alimentation.* — L'alimentation exerce une influence considérable sur l'élimination de l'urée et aussi de la magnésie. Bunge a fait varier dans de grandes proportions les divers éléments composant la nourriture d'un adulte, il indique les nombres suivants :

	Alim. de viande	Alim. de pain
Volume des urines. . .	1,672	1,920
CaO. . . . .	0,328	0,339
MgO. . . . .	0,294	0,130

En nous soumettant à un régime fortement animalisé, nous avons excrété :

	Vol. des urin.	CaO	MgO	Urée
	1,350	0,31	0,27	38 gr.
	1,400	0,30	0,28	42
Chiffres normaux. . .	1,350	0,27	0,15	26 à 28

L'excrétion de la chaux a peu varié, celle de la magnésie et celle de l'urée, au contraire, ont augmenté dans de fortes proportions.

*Influence de l'inanition.* — Dans l'inanition, les deux opinions contraires ont été soutenues. Schetelig conclut à la diminution de la chaux, de la magnésie et de toutes les parties solides de l'urine. Sadowen a trouvé une excrétion supérieure. Munk a observé le jeuneur Cetti et constaté une augmentation simultanée de la chaux et de la magnésie, qu'il est impossible d'attribuer à l'eau des boissons. Comme c'est la chaux qui domine, il a conclu que le système osseux subissait une désintégration très rapide.

*Influence des boissons.* — Cette étude est importante, car un certain nombre d'auteurs rapportent l'excrétion au litre d'urine émise.

En ajoutant à notre régime habituel des quantités croissantes d'eau distillée prises, au moment des repas, nous avons trouvé :

	Vol. des urin.	CaO	MgO	Urée
Chiffres normaux . .	1,300	0,26	0,15	27 gr.
	1,600	0,28	0,17	31
	1,850	0,28	0,19	32
	2,500	0,27	0,18	34

Les différences très légères que nous relevons dans ce tableau, nous montrent qu'il n'y a pas proportionnalité entre le volume de l'urine et l'excrétion. Il est donc indispensable de rapporter les analyses à l'urine émise en 24 heures.

*Influence du travail cérébral.* — Les recherches de Mairet et de Thorion établissent une augmentation considérable de la chaux et de la magnésie excrétée à la suite d'un travail cérébral prolongé, surtout si une nourriture très riche ne permet pas d'éviter le surmenage.

*Influence de la grossesse.* — Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question, ont admis que le phosphate de chaux diminue beaucoup dans les urines pendant la grossesse, parfois même, il n'en existe plus que des traces.

*Influence du poids.* — Cette influence très manifeste pour les enfants, nous a paru très faible chez l'adulte ainsi que nous le constaterons en examinant les urines pathologiques.

*Influence des sels de chaux et de magnésie.* — L'usage des sels de chaux étant encore assez répandu en thérapeutique, il importe de bien connaître leur influence.

Saborow a vu l'excrétion de la chaux s'élever en 24 heures à 0,702 par l'administration de 8 gr. de craie et à 0,98 par l'addition de 10 gr. de craie en poudre. D'après Neubauer, Pacquelin et Joly, une faible quantité de sels de chaux n'influe pas sur l'excrétion.

Nous établirons une distinction fondamentale entre les sels solubles et insolubles et nous rechercherons l'action exercée par les sels de chaux et de magnésie les plus employés.

Phosphate neutre et phosphate acide de calcium, sulfate de magnésium.

Nous avons expérimenté sur nous-même en prenant des doses croissantes de phosphate de calcium insoluble.

Voici les résultats de nos analyses qui se rapportent à l'excrétion de 24 heures.

Jours d'exp.	Vol. des urines	CaO	MgO	OBSERVATIONS
1	1,350	0,26	0,17	
2	1,300	0,24	0,16	
3	1,400	0,38	0,15	2 gr. de phosphate
4	1,300	0,22	0,16	
»	»	»	»	
6	1,500	0,26	0,18	»
7	1,450	0,48	0,14	4 gr. de phosphate
»	»	»	»	
8	1,250	0,25	0,16	
9	1,300	0,53	0,15	6 gr. de phosphate
10	1,300	0,21	0,17	

L'examen de ces nombres donne lieu à quelques remarques intéressantes.

Nous voyons d'abord que la quantité de chaux trouvée dans les urines, représente une très faible partie

de la chaux ingérée ; la presque totalité de cette base a suivi la voie de l'intestin.

Nous voyons aussi que l'augmentation de l'excrétion est loin d'être proportionnelle à la dose de phosphate ajoutée au régime ; il semble qu'il y ait une limite, marquée, sans doute, par l'acidité du suc gastrique, au-delà de laquelle la chaux ne serait plus absorbée.

En outre, cette augmentation ne se fait pas sentir sur l'excrétion de la magnésie et se produit très rapidement ; en prenant 4 gr. de phosphate à midi, nous avons trouvé dans les urines :

Moment de la journ.	Urin. émises	CaO pour 100	CaO tot.
soir 4 h.	250	0,062	0,155
7 h.	200	0,040	0,080
10 h.	150	0,030	0,045
matin 7 h.	400	0,037	0,148
10 h.	200	0,028	0,056
			<u>0,484</u>

Dans les conditions où nous nous sommes placé, le maximum de l'excrétion a donc eu lieu presque immédiatement après l'ingestion.

Les mêmes expériences, reprises avec le phosphate acide en solution, ont produit dans l'excrétion les variations suivantes :

Jours d'exp.	Vol. des urines	CaO	MgO	OBSERVATIONS
1	1,400	0,25	0,17	
2	1,400	0,45	0,16	2 gr. de phosph. acide
3	1,350	0,24	0,18	
4	1,450	0,58	0,15	4 gr. de phosph. acide
5	1,350	0,22	0,17	
6	1,450	0,69	0,18	6 gr. de phosph. acide
7	1,375	0,27	0,15	
8	1,500	0,25	0,15	

Le phosphate acide passe en plus grande quantité dans les urines que le phosphate neutre.

Une troisième série d'expériences a porté sur le sulfate de magnésie ; voici les nombres trouvés :

Jours d'exp.	Vol. des urines	CaO	MgO	OBSERVATIONS
1	1,500	0,23	0,16	
2	1,450	0,26	0,35	2 gr. de sulf. de magn.
3	1,400	0,25	0,18	
4	1,350	0,20	0,49	4 gr. de sulf. de magn.
5	1,500	0,27	0,21	régime normal
6	1,450	0,20	0,58	6 gr. de sulf. de magn.
7	1,375	0,19	0,20	régime normal
8	1,400	0,23	0,19	»

Il nous a été impossible de pousser plus loin ces recherches, le sulfate de magnésie ayant produit, à une dose supérieure à 6 gr., des effets purgatifs sur notre organisme.

Dans un cas particulier, nous avons observé après l'ingestion de 10 gr. de sulfate de magnésium :

Vol. des urines	CaO	MgO
800 gr.	0,12	0,28

En comparant ces chiffres à ceux du précédent tableau, nous constatons que la plus grande partie de la magnésie a passé par l'intestin.

Ces deux dernières séries d'expériences sur l'absorption des deux sels solubles, phosphate de calcium et sulfate de magnésium nous montrent, en outre, que ces sels s'éliminent rapidement par les urines et que leur excrétion croît avec la dose ingérée, mais ne semble pas tendre vers une limite comme dans le cas du phosphate neutre.

L'ensemble de ces recherches, nous a appris que

l'excrétion des deux bases présente des variations individuelles considérables et qui dépendent en outre, dans une large mesure, des diverses conditions physiologiques parmi lesquelles il faut donner la première place à l'alimentation ; notons en particulier ce fait sur lequel nous reviendrons : qu'avec un régime très animalisé, l'élimination de la magnésie augmente et suit une progression parallèle à celle de l'urée.

Nous ne pousserons pas plus loin cette analyse ; les connaissances que nous avons acquises, nous semblent suffire pour nous permettre d'aborder l'étude beaucoup plus intéressante pour nous, de l'excrétion à l'état pathologique. Mais avant de traiter ce sujet, il nous paraît indispensable afin de connaître le cycle complet de l'évolution du calcium et du magnésium, de suivre ces éléments, dans leur passage à travers l'organisme humain, depuis leur absorption avec les aliments jusqu'au moment où ils reviennent au monde minéral.

#### *Le Calcium et le Magnésium dans l'organisme.*

Aucune expérience synthétique n'ayant permis de mesurer l'utilisation soit du calcium soit du magnésium dans l'économie, nous ne pourrions rapporter aucun fait bien précis ; aussi, serons-nous très bref. Ce que nous pouvons affirmer, c'est que ces éléments jouent un rôle très complexe, mais aussi très important. Pénétrant sans cesse dans l'organisme qui les assimile, ils prennent une part très active aux transformations de la matière vivante, si bien caractérisées par Cl. Bernard, comme une succession continue de phénomènes de

destruction et de rénovation organiques. Dans ce double processus dont les phases nous échappent, ces deux éléments restent unis aux matières albuminoïdes et leur communiquent des propriétés soit d'insolubilité et de solidité, soit de diffusibilité et de dialysabilité qui assurent la marche régulière de l'assimilation et de la désassimilation.

Dans les liquides de l'organisme où ils existent, soit à l'état de sels solubles, soit à l'état de sels insolubles, mais dissous grâce à la présence de l'acide carbonique ou des autres sels, parfois à la faveur de la matière organique, ils contribuent à maintenir l'*isotonisme* des milieux et participent ainsi aux échanges nutritifs intra et extra cellulaires à travers le protoplasma, jouant le rôle de membrane *hémiperméable*. En dehors de leur utilité propre, ces deux éléments servent encore de véhicule à un composé le plus essentiel peut-être de l'économie, l'acide phosphorique, qui entre dans la constitution des lécithines et des nucléines.

D'une façon plus précise, le magnésium également répandu dans les deux substances qui forment l'alimentation presque exclusive de l'homme, la chair musculaire et les semences des végétaux, est presque entièrement absorbé avec la matière organique qui l'entraîne dans toutes ses réactions.

Le calcium moins abondant dans les aliments inorganiques pénètre en partie dans l'économie, sous forme minérale avec les boissons ingérées et semble jouer un rôle moins spécifique que celui du magnésium.

## Excrétion du Calcium et du Magnésium à l'état pathologique.

Il serait naturel, avant d'entreprendre cette étude, de rechercher comment le calcium et le magnésium sont absorbés par l'organisme à l'état pathologique. Mais c'est là un problème très complexe et qui n'offre réellement d'intérêt que dans des cas très particuliers ; nous retiendrons simplement celui du rachitisme, nous contentant, pour tous les autres, d'étudier l'excrétion des deux éléments.

Nous diviserons ainsi notre sujet :

1° Absorption et excrétion chez les enfants rachitiques;

2° Excrétion chez les adultes à l'état pathologique.

### Absorption et excrétion chez les enfants rachitiques.

L'absorption de la chaux par les enfants est intéressante à connaître, car certains auteurs ont admis que la pathogénie du rachitisme était intimement liée à l'insuffisance d'assimilation de cette base. Ils appuient leur théorie sur les résultats des expériences de Petersen, Baginski et Klecinsky, qui ont trouvé dans les fèces des rachitiques un excès de sels calcaires faisant croire à leur utilisation moindre par l'économie.

Rüdel a vivement combattu cette manière de voir : en donnant à des enfants sains et rachitiques soit de la craie en poudre, soit de la chaux en solution acétique,

il a trouvé que la même quantité de base s'éliminait dans les deux cas ; il en a conclu que les rachitiques ont la même capacité de résorption, à l'égard des sels de calcium, que les enfants sains.

Grâce à l'obligeance de M. le professeur Bézy, nous avons pu reprendre ces recherches sur un certain nombre d'enfants placés dans le service de clinique infantile de l'Hôtel-Dieu.

Nous avons choisi dans nos expériences le phosphate de calcium, à cause de sa facile assimilation, de son utilité pour l'organisme et de ses usages en thérapeutique.

Au régime normal de 7 sujets sains ou rachitiques, nous avons ajouté des doses de 1 gramme de phosphate neutre et de phosphate acide de calcium. Les recherches de Gaube ayant établi que l'élimination des bases terreuses est plus considérable chez les enfants issus de souche tuberculeuse, nous avons éloigné ceux qui présentaient cette origine.

Nous indiquons ici les résultats de nos analyses, qui nous permettront d'étudier à la fois l'absorption et l'excrétion des deux éléments :

*Rachitiques de 1 an à 2 ans.*

E... (garçon), 1 an 6 mois. — Poids du corps : 2 kil. 100.

Jours d'expér.	Volume	CaO	MgO	OBSERVATIONS
	—	par kilogr.		—
1	280	0,0021	0,0012	
2	350	0,0025	0,0010	
3	200	0,0027	0,0009	1 gr. phosphate neutre.
4	425	0,0020	0,0010	
5	»	»	»	
6	220	0,0032	0,0011	1 gr. phosphate acide.
7	260	0,0018	0,0008	

J... (fille), 1 an 8 mois. — Poids du corps : 9 kil. 200.

Jours d'expér.	Volume	CaO par kilogr.	MgO	OBSERVATIONS
1	450	0,0035	0,0010	
2	300	0,0040	0,0008	1 gr. phosphate neutre.
3	250	0,0030	0,0009	
4	350	0,0046	0,0010	1 gr. phosphate acide.

*Rachitiques âgés.*

M... (garçon), 4 ans. — Poids du corps : 12 kil. 900. Présente des déformations osseuses.

1	850	0,0061	0,0018	
2	900	0,0092	0,0017	1 gr. phosphate neutre.
3	800	0,0058	0,0017	
4	500	0,0101	0,0015	1 gr. phosphate acide.
5	700	0,0060	0,0016	

B... (fille), 4 ans 2 mois. — Poids du corps : 12 kilogr. Présente des déformations osseuses.

1	1100	0,0082	0,0021	
2	700	0,0120	0,0030	1 gr. phosphate neutre.
3	900	0,0076	0,0019	
4	800	0,0182	0,0021	1 gr. phosphate acide.
5	1000	0,0061	0,0022	

L... (garçon), 7 ans 2 mois. — 13 kil. 935. Présente des déformations osseuses.

1	1000	0,0101	0,0041	
2	400	0,0151	0,0035	1 gr. phosphate neutre.
3	750	0,0081	0,0040	
4	1200	0,0204	0,0038	1 gr. phosphate acide.
5	1000	0,0102	0,0040	

*Enfants sains.*

M... (fille), 2 ans 6 mois. — 14 kilogr.

1	400	0,0038	0,0018	
2	700	0,0040	0,0019	1 gr. phosphate neutre.
3	800	0,0037	0,0017	
4	700	0,0041	0,0016	1 gr. phosphate acide.

P... (garçon), 4 ans. — 17 kilogr.

1	1000	0,0040	0,0021	
2	1000	0,0048	0,0018	1 gr. phosphate neutre.
3	950	0,0037	0,0022	
4	1100	0,0052	0,0020	1 gr. phosphate acide.

Une première chose frappe tout d'abord en lisant ces nombres : c'est la faible variation de l'excrétion de la chaux et de la magnésie, malgré les grandes différences dans le volume de l'urine émise ; il est donc essentiel de rapporter les analyses au volume total et non point au litre d'urine, comme le font certains auteurs.

Quant à l'absorption, il y a lieu d'établir une distinction entre les rachitiques jeunes et ceux qui, plus âgés, présentent des déformations osseuses.

Les premiers absorbent les bases en proportion plus faible que les enfants sains ; les derniers semblent avoir une avidité spéciale pour le phosphate de calcium.

La même différence se retrouve aussi dans l'examen de l'excrétion : moindre chez les premiers, exagérée chez les rachitiques vieux.

L'étude de l'élimination ayant donné lieu à de nombreuses controverses, nous avons analysé les urines d'autres rachitiques, en ville et à la consultation.

Voici trois autres cas :

Age.	Poids.	Volume.	CaO	MgO
—	—	—	par kilogr.	
19 mois.	8 kil.	environ 500	0,0032	0,0012
21 mois.	9	— 700	0,0040	0,0016
17 mois.	8 <sup>k</sup> 200	— 300	0,0034	0,0008

Ces nombres diffèrent peu des nombres normaux ; cependant, en adoptant la moyenne que nous avons

indiquée, ils seraient un peu inférieurs. Nous ne voulons en tirer aucune conclusion.

L'étude de l'excrétion de la chaux chez les rachitiques a donné lieu à des recherches si nombreuses, dont les résultats sont si divergents, qu'il est bien difficile de se faire une opinion. Senator, Lehman, Marchand et Bolba admettent une augmentation déjà signalée par Fourcroy, en 1780; mais Hirschberg, Neubauer, Virchow, Rüdél et Baginski ont trouvé une excrétion normale de sels de calcium chez les rachitiques; Seemann, Zuelzer ont même constaté une diminution très sensible; dans un cas grave, il n'y avait plus que des traces de chaux dans les urines.

Chaque auteur a donné, du reste, des raisons pour expliquer ses résultats.

Les partisans de l'augmentation admettent l'existence dans l'organisme d'acides anormaux, notamment d'acide lactique, qui dissoudraient les sels de calcium. Mais cette présence d'acide lactique dans les os rachitiques est loin d'être démontrée: Virchow et Lehmann ont trouvé dans un grand nombre de cas le tissu osseux alcalin.

Seemann invoque, pour expliquer la diminution, l'insuffisance d'acidité du suc gastrique; ici encore, cette hypochlorhydrie est loin d'être la règle.

Ce n'est donc point l'acide lactique ou le défaut de résorption des sels de calcium qui produisent le rachitisme. Cette affection ne dépend pas non plus d'un apport insuffisant de calcium, puisqu'un grand nombre de rachitiques sont nourris avec du lait de vache, plus riche en chaux que le lait de femme. On a bien objecté

que la chaux ainsi absorbée était moins bien utilisée dans l'organisme ; mais la théorie tombe par le fait que les enfants allaités par une nourrice saine peuvent devenir rachitiques.

Il nous paraît sage de ne pas essayer d'expliquer le rachitisme par une formule chimique. La décalcification, a dit Bouchard, n'est que l'un des termes de l'altération rachitique. L'os rachitique n'est pas seulement privé de chaux, il présente des lésions que certains auteurs (Marfan) rattacheraient volontiers à l'action d'un poison ou d'un parasite.

Gley et Charrin ont pu, en effet, très récemment, produire chez des lapins des altérations voisines du rachitisme à l'aide de diverses toxines, notamment de toxines tuberculeuses et diphtéritiques.

### Excrétion du Calcium et du Magnésium chez les adultes.

Nous avons examiné pendant les mois d'août, septembre, octobre et novembre, un certain nombre de malades placés dans les divers services de l'hôpital. Nous tenons encore une fois, avant d'exposer les résultats de nos recherches, à remercier M. le professeur Mossé, M. le professeur agrégé Morel et tous nos maîtres des hôpitaux qui ont bien voulu nous fournir les diagnostics, et mettre à notre disposition les laboratoires et le personnel dont ils disposent.

Le nombre de nos analyses ne nous permettant pas d'établir une classification entre les maladies, nous

nous occuperons tout d'abord de celles qui nous ont fourni les plus nombreux cas.

*Fièvre typhoïde.* — Nous avons examiné cinq sujets atteints de dothiëntenterie ; dans un seul cas, il nous a été permis de prendre le malade tout à fait au début, alors qu'il s'alimentait encore. Ce malade âgé de 20 ans, entré le 9 août à la salle Notre-Dame, se sentait dérangé, disait-il, depuis cinq à six jours, mais il avait encore de l'appétit ; l'examen des urines pratiqué à ce moment, nous a révélé :

Vol. des urines	CaO	MgO	Urée
1450 cc	0,15	0,11	20 gr.

Les jours suivants le malade a été mis à la diète, son excrétion a rapidement diminué.

le 13 août	1000 cc.	0,12	0,10	16 gr.
le 15 »	1100	0,08	0,09	15
le 17 »	900	0,10	0,08	14

Pendant toute la période d'état l'excrétion est restée très faible, la température était de 39° avec rémissions matutinales de 1<sup>er</sup> degré ; au moment de la défervescence il excréta :

le 25 août	1200 cc.	0,09	0,10	16 gr.
le 26 »	1100	0,10	0,08	17

Le malade qui, jusqu'à cette époque buvait peu, a pris une quantité de boisson plus considérable et le volume de l'urine s'est beaucoup élevé.

le 2 septembre	2000 cc.	0,09	0,08	18 gr.
le 3 »	1600	0,10	0,09	17

Le 4 septembre il s'est produit une véritable crise polyurique.

le 4 septembre	3000 cc.	0,12	0,12	20 gr.
le 5 septembre	2600	0,12	0,12	20
e 6 »	1550	0,09	0,10	16
e 7 »	1600	0,11	0,10	17

A partir de ce moment le malade, qui n'avait pas de température et s'alimentait, a éliminé des quantités croissantes de chaux et de magnésie.

	Vol. des urines	CaO	MgO	Urée
le 9 septembre	1450 cc.	0,14	0,11	20 gr.
le 10 »	1350	0,17	0,12	20
le 12 »	1500	0,20	0,11	18

Ces résultats montrent que, chez ce malade, l'excrétion de la chaux et de la magnésie a diminué dès le début de l'affection, elle s'est maintenue très faible durant la période d'état, a subi un léger accroissement au moment de la crise polyurique, puis, après s'être légèrement abaissée, a augmenté de nouveau, au moment de la reprise de l'alimentation. En outre, l'excrétion des deux bases est restée sensiblement proportionnelle à celle de l'urée.

Un second malade de la salle Saint-André, du poids de 42 kilog., pris à la période d'état de la fièvre typhoïde, excréta seulement 0 gr. 06 de CaO et 0,04 de MgO en 24 heures avec un volume d'urine de 2000 cc. et une température de 39°. Au moment de la baisse de la température, il s'est produit une crise polyurique, la sécrétion a atteint 3200 cc., à ce moment la quantité de chaux s'est élevée à 0 gr. 08, la quantité de magnésie est devenue 0,08, l'urée a augmenté de 12 à 15 gr., puis les nombres se sont élevés à 0 gr. 10 de CaO et 0,10 de MgO avec la reprise de l'alimentation.

Les trois autres malades examinés sécrétaient aussi très peu de chaux et de magnésie pendant la période d'état; comme pour les cas précédents, l'élimination des bases a augmenté à la reprise de l'alimentation.

Salle Saint-André. — Poids du corps 65 k., âge 18 ans.

	CaO	MgO	Urée
temp. 39°-38° 1400 cc.	0,08	0,06	14 diète et lait
» 1350	0,07	0,05	12 »
38°-37°5 1500	0,11	0,08	16 bouil. œufs
36°,5 conval. 1200	0,16	0,16	22 côtelettes
37° 1300	0,18	0,14	21

Salle Saint-Sébastien. — Poids du corps 53 k., âge 27 ans.

temp. 38°,5-38° 1500	0,06	0,06	12 gr. diète
1350	0,07	0,05	»
38° 1400	0,09	0,07	14
37° conval. 1300	0,12	0,09	18
1500	0,14	0,10	20

Salle Notre-Dame. — Poids du corps 45 k., âge 17 ans (fièvre typhoïde très légère).

temp. 38° 1350	0,06	0,07	12 gr.
1250	0,08	0,07	13 diète
convalescence 1400	0,13	0,11	18
1600	0,16	0,12	19

Nos résultats sont assez concordants pour nous permettre de conclure qu'il y a diminution de l'excrétion pendant la période d'état, et que les quantités de chaux et de magnésie, contenues dans l'urine, augmentent au moment de la convalescence.

L'excrétion des deux bases, celle de la magnésie surtout, suit une marche parallèle à celle de l'urée.

*Phtisie pulmonaire.* — Il nous a été facile d'examiner plusieurs tuberculeux aux diverses périodes de la maladie.

Voici deux cas qui se rapportent à la première période.

Salle Saint-André. — Poids du corps 60 k. (première période), âge 18 ans.

1250 cc.	0,25	0,19	30 gr.
1500	0,23	0,17	27
1350	0,24	0,16	28
1400	0,25	0,18	26

Salle Saint-Sébastien. — Poids du corps 55 k. (première période), âge 17 ans.

Vol. des urines	CaO	MgO	Urée
1450 cc.	0,19	0,14	25 gr.
1400	0,20	0,12	23
1400	0,21	0,14	20

Dans un cas de tuberculose avec lésions osseuses nous avons trouvé :

Salle Saint-Sébastien. — Mal de Pott cervical, poids du corps 70 k., âge 47 ans.

1200 cc.	0,25	0,08	35 gr.
1400	0,27	0,11	32
1350	0,22	0,11	24

Tous les nombres nous paraissent d'autant plus supérieurs aux nombres normaux, que les malades étaient soumis au régime de l'hôpital, moins riche en viande que le régime ordinaire auquel l'on a coutume de rapporter l'excrétion normale. Le défaut d'exercice devait aussi contribuer à abaisser l'excrétion.

Nos résultats sont d'accord avec ceux de Toralbo et Senator, mais contredisent ceux de Stokvis qui n'a pas trouvé d'augmentation dans la première période de la maladie.

Dans la période de cachexie, au contraire, l'élimination est devenue très faible ; voici deux cas :

Salle Saint-Sébastien. — Poids du corps 45 k., âge 37 ans.

Vol. des urines	CaO	MgO	Urée
1000 cc.	0,08	0,09	13 gr.
900	0,07	0,09	15
750	0,08	0,08	12

Salle Saint-André. — Poids du corps 52 k., âge 26 ans.

900	0,10	0,06	16 gr.
750	0,12	0,07	15
1200	0,13	0,05	14

Dans ce dernier cas il s'est présenté des signes de tuberculose intestinale ; le malade, ayant de la diarrhée, ne sécrétait plus que :

Vol. des urines	CaO	MgO	Urée
500 cc.	0,04	0,05	12 gr.
700	0,05	0,06	14

Ce dernier résultat est facile à interpréter ; les liquides de l'organisme devant rester isotoniques, lorsqu'une partie des sels passe par l'intestin, les sels contenus dans le système circulatoire ne doivent plus s'éliminer ; mais il est beaucoup moins facile de se rendre compte de la grande élimination du début. Certains auteurs ont admis que, par suite d'altérations anatomo-pathologiques dans la moelle des os, décrites par Orth et Litten, il se produisait des acides qui dissolvaient les sels de chaux. Ces résultats n'ont pas été confirmés.

*Bronchite aiguë.* — Il ne nous a été permis d'examiner que deux cas de bronchite aiguë. Les deux malades avaient de la température, ils éliminaient :

Salle Notre-Dame. — Poids du corps 67 k., âge 42 ans.

Vol. des urines	CaO	MgO	Urée
1500 cc.	0,16	0,10	24 gr.
1450	0,17	0,12	23
1200	0,14	0,10	25

Salle Saint-Sébastien. — Poids du corps 56 k., âge 20 ans.

1200 cc.	0,18	0,15	20 gr.
1100	0,19	0,14	19
1100	0,17	0,12	23

Le premier de ces malades est sorti guéri de l'hôpital, il excréta :

Volume inconnu	0,18	0,12	25 gr.
1300	0,16	0,14	28 gr.

Il n'y a donc pas de grande différence pour ces deux malades entre l'excrétion à l'état sain et pathologique. Néanmoins la plupart des auteurs admettent une élimination de chaux, de magnésie et d'urée très supérieure à la normale toutes les fois que le syndrome fièvre apparaît; si la fièvre persiste ensuite l'excrétion baisse. Il est facile d'invoquer, pour se rendre compte de cette diminution, le défaut d'alimentation, mais on est beaucoup plus embarrassé pour interpréter l'accroissement du début. Von Jaks et Minkowski ont démontré la présence dans le sang des fiévreux, d'acides gras anormaux qui dissolvent les sels calcium et magnésium. A cette cause vient s'ajouter, sans doute, l'usure plus grande des tissus qui se traduit par une augmentation de l'excrétion de l'urée.

*Malaria* (salle Saint-Sébastien). — Chez un malade atteint de malaria, nous avons comparé l'excrétion au moment de la crise à l'excrétion normale :

	CaO	MgO	Urée
Dans 250 cc. au moment et après la crise,	0,06	0,02	5 gr. 5
Dans 250 cc. d'urine émise dans l'intervalle,	0,04	0,03	4 gr. 3

Chez ce malade, les crises ont disparu et l'excrétion s'est maintenue :

Pour 250 cc.	0,04	0,03	6 gr.
--------------	------	------	-------

Les différences que nous relevons sont trop faibles pour nous permettre de tirer des conclusions.

Un second malade, atteint de malaria, avait, en même temps, de la polyurie. Il sécrétait par 24 heures :

Vol. des urines	CaO	MgO	Urée
3000 cc.	0,14	0,12	21 gr.
3200	0,12	0,12	20

Ce cas est intéressant, car il montre que, malgré une sécrétion exagérée de l'urine, la quantité de chaux et de magnésie peut rester très faible.

*Diabète.* — Nous n'avons pu trouver qu'un seul cas de diabète durant notre étude à l'hôpital. Ce malade était dans un état très grave au moment de notre examen ; il pesait 55 kilogr. et sécrétait :

Vol. des urines	CaO	MgO	Urée
3000 cc.	0,11	0,05	10 gr.
2200	0,08	0,07	12
2800	0,10	0,06	13

Cette excrétion, malgré le volume considérable des urines, est donc très inférieure à la normale.

Deux malades, atteints de diabète gras, se sont présentés à la consultation de l'hôpital ; nous avons analysé deux fois les urines de ces malades :

M. — Poids du corps 85 kilog.

environ 2500 cc.	0,35	0,21	45 gr.
» 2000	0,32	0,20	40

L. — Poids du corps 75 kilog.

2000 cc.	0,28	0,19	35 gr.
2700	0,30	0,18	30

Ces chiffres sont élevés, sans doute, mais sont loin d'atteindre les proportions de 2 gr. 58 indiquées par Toralbo.

*Tabes* (salle Saint-Sébastien). — Poids : 57 kilogr.  
Age : 56 ans.

Ce malade avait eu des douleurs fulgurantes ; pendant la durée de nos recherches il a eu des crises gastriques très violentes, à ce moment les urines sont devenues rares et sanguinolentes ; il excréta :

Vol. des urines.	CaO	MgO	Urée
500 cc.	0,14	0,09	15 gr.
650	0,12	0,08	18

Les crises ayant disparu, l'excrétion est devenue :

1250 cc.	0,18	0,12	18 gr.
1500	0,21	0,14	17
1700	0,20	0,13	21

Les crises gastriques ont donc eu pour effet de diminuer l'excrétion des bases.

*Rhumatisme articulaire aigu.* — Un cas de rhumatisme articulaire aigu, avec température 39°, nous a donné :

1000 cc.	0,12	0,08	26 gr.
1500	0,13	0,09	25
1700	0,12	0,08	24

L'excrétion est donc inférieure à la normale. Il faut remarquer, toutefois, que ce malade prenait du salicylate de soude. La propriété bien connue des sels de soude de diminuer la proportion de chaux, des urines, et, à un moindre degré, celle de la magnésie, nous explique pourquoi l'élimination des bases terreuses s'est maintenue faible pendant que celle de l'urée était très élevée.

*Mal de Bright.* — Voici les résultats relatifs à trois observations :

Salle Notre-Dame. — Poids du corps 72 k., âge 47 ans.

1500 cc.	0,18	0,11	16 gr.
1750	0,13	0,09	15
1600	0,14	0,08	14

Salle Saint-Sébastien. — Poids du corps 67 k., âge 62 ans

3000 cc.	0,09	0,11	12 gr.
2500	0,07	0,12	13
2800	0,12	0,12	14

Salle Saint-Sébastien. — Poids du corps 68 k., âge 55 ans.

Vol. des urines.	CaO	MgO	Urée
2200 cc.	0,19	0,10	16 gr.
2400	0,15	0,09	18
2600	0,13	0,11	18

Dans les trois cas, l'excrétion a paru très faible.

*Artério scléreux* (salle Saint-Sébastien). — Poids du corps : 55 kilogr. 58 ans.

1200 cc.	0,15	0,13	20 gr.
1600	0,18	0,11	18
1100	0,16	0,10	16

Ces nombres sont inférieurs aux nombres normaux.

*Syphilis* (salle Saint-Victor). — Nous avons examiné dans le service de M. le professeur Audry trois malades syphilitiques. Voici leurs excrétiens :

Poids du corps : 62 kil. Age : 26 ans (chancre).

Vol. des urines.	CaO	MgO	Urée.
1200 cc.	0,21	0,16	22 gr.
1350	0,23	0,16	20
1400	0,27	0,17	22

Poids du corps : 55 kil. Age : 46 ans (syphilis secondaire ; frictions).

1500	0,18	0,14	20 gr.
1450	0,14	0,14	19
1300	0,21	0,13	18 avait cessé les frictions.

Poids du corps : 65 kil. Age : 36 ans (syphilis tertiaire ; frictions).

1400	0,24	0,16	20 gr.
1300	0,19	0,15	21
1450	0,20	0,17	23 après cessation des frictions.

Les nombres précédents sont très voisins de ceux qui représentent l'excrétion à l'état normal ; la syphilis ne paraît pas avoir d'influence sur la sécrétion des bases : chaux et magnésie.

Ce qui nous a frappé, dans cette étude, c'est de voir que dans les affections à longue durée, l'élimination de la chaux et de la magnésie dépend beaucoup plus de l'état général du malade que de la maladie elle-même; chez les malades très affaiblis, cachectiques, l'excrétion est toujours très faible, quelle que soit la maladie dont ils sont atteints.

Nous avons eu un exemple très caractéristique de l'influence de l'état général sur l'excrétion des bases dans un malade atteint de « pigmentation des vagabonds ». Ce malade, qui avait été déjà soigné dans le service de M. le professeur Mossé, est entré à la salle Saint-Sébastien, le 25 juillet. Il ne présentait d'autres symptômes que son teint bronzé et une grande fatigue. Il était soumis au quatrième degré de l'hôpital; malgré cette alimentation abondante, il excrétaient seulement :

Vol. des urines.	CaO	MgO	Urée.
1500 cc.	0,06	0,03	6 gr.
1400	0,07	0,04	7
1350	0,06	0,04	6

Nous avons longtemps suivi ce malade; grâce au traitement prescrit par M. le professeur agrégé Morel, son état s'est amélioré et l'excrétion est devenue :

Le 25 août.	1600 cc.	0,09	0,05	12 gr.
26	1500	0,12	0,07	15
27	1600	0,10	0,05	11
28	1650	0,14	0,05	11

Durant le mois de septembre, l'excrétion s'est encore élevée à :

Le 5 sept.	1350 cc.	0,12	0,07	17 gr.
6	1500	0,13	0,06	14
15	1450	0,15	0,08	18
26	1500	0,15	0,10	20
27	1650	0,19	0,12	21

Au moment de sa sortie de l'hôpital, l'examen des urines a révélé :

1500 cc.    0,22    0,14    24 gr.

Cet exemple est très instructif : pendant la période cachectique, au moment où les échanges nutritifs étaient très ralentis, le malade, malgré une alimentation très abondante, éliminait peu de chaux, de magnésie et d'urée. La proportion des bases contenue dans l'urine a augmenté ensuite très régulièrement, à mesure que l'élimination plus grande d'urée indiquait un meilleur état de fonctionnement de l'organisme.

Nous pouvons résumer les résultats de nos recherches sur les urines pathologiques des adultes dans les conclusions suivantes :

Nous avons trouvé une augmentation de l'excrétion des bases :

- 1° Dans la première période de la phtisie ;
- 2° Dans la convalescence de la fièvre typhoïde ;
- 3° Dans le diabète.

Les états syphilitiques nous ont paru sans influence sur la chaux et la magnésie des urines.

Nous avons constaté une diminution très sensible de l'excrétion :

- 1° Dans la période d'état des fièvres graves ;
- 2° Dans la période de cachexie de la tuberculose ;
- 3° En général, dans toutes les affections avec lésions organiques. Toutefois, dans ce dernier cas, il faut tenir compte autant de l'état général du sujet que de la maladie elle-même.

Les états pathologiques, comme les conditions phy-

siologiques, produisent des variations beaucoup plus étendues pour la chaux que pour la magnésie.

Les quantités de magnésie et d'urée contenues dans les urines pathologiques restent le plus souvent proportionnelles.

Ce parallélisme constant entre l'excrétion du magnésium et celle du produit principal de désassimilation, l'urée, montre encore une fois le rôle très actif que joue cet élément dans les phénomènes chimiques dont l'organisme humain est le siège.

---

colonne, pendant les diverses heures plus  
souvent pour la cause que pour la maladie  
Les diversités magnétiques et leurs contenus dans  
les mines métallifères sont le plus souvent pro-  
ductives de l'effet d'aimantation des minerais.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

Le parallélisme constant entre l'axe de la mine  
et l'axe de l'aimantation est la cause de l'effet  
de l'axe de la mine sur l'axe de l'aimantation.  
L'axe de la mine est le plus souvent dirigé  
vers le pôle Nord magnétique, ce qui est dû  
à l'axe de la mine qui est le plus souvent  
dirigé vers le pôle Nord géographique.

## CONCLUSIONS

---

Chez les êtres vivants, la répartition du calcium et du magnésium est très inégale et le rôle de ces éléments bien distinct.

*Chez les végétaux*, le magnésium accompagne la potasse et l'acide phosphorique dans les parties les plus essentielles de la plante (grain, tubercule).

Le calcium, très rare dans ces mêmes organes, domine dans les éléments à chlorophylle, surtout dans les feuilles, où il est incessamment fixé jusqu'à la chute, pendant que le magnésium, plus mobile, retourne, avec la potasse et l'acide phosphorique, dans les parties vivantes du végétal.

Toujours placés côte à côte, le calcium et le magnésium ne peuvent jamais se suppléer.

Cette distribution et cette destinée si différentes font déjà prévoir la diversité du rôle de ces deux métaux.

Le magnésium, en effet, est indispensable à l'existence de tous les êtres vivants. Les microbes eux-mêmes, qui s'adaptent si bien aux conditions du milieu, ne peuvent s'en passer : dans le liquide d'Utschinsky, privé de magnésium, le *B. coli* ne se développe pas.

Le calcium, au contraire, est indifférent à la plupart des végétaux inférieurs (*aspergillus niger*, *micoderma vini*) ; son influence sur le *B. coli* nous a paru très faible ; son action n'est réellement efficace que pour les plantes à chlorophylle, chez lesquelles il pénètre combiné au phosphore, à l'azote, au soufre, et sert à saturer l'acide oxalique (urée végétale).

*Chez les animaux*, les mêmes différences se retrouvent.

L'étude de la répartition des deux éléments, chez un même animal, nous a montré que la proportion du ma-

gnésium était très supérieure à celle du calcium dans le cerveau et dans le muscle ; les autres organes à grande activité fonctionnelle (œufs, capsules surrénales, thymus) sont aussi très riches en sels magnésiens.

Le calcium domine dans le système conjonctif, dans le squelette et dans les productions anormales de l'économie, où il marque la vitalité très précaire des tissus.

La présence constante du magnésium en tous les points de l'organisme, où les échanges nutritifs sont intenses, montre le rôle très actif que joue cet élément dans les phénomènes de nutrition.

Le calcium accumulé dans les organes de protection et de soutien et dans les cellules en voie de dégénérescence paraît le plus souvent inerte et passif, mais a fait croire par son abondance à la grandeur de son rôle très important sans doute, mais exagéré selon nous.

Dans les organes et les tissus, comme nous l'avons montré pour le muscle, le calcium et le magnésium existent sous divers états.

1° Une petite quantité à l'état de sels solubles facilement diffusibles.

2° La majeure partie, plus fixe, combinée aux matières albuminoïdes, que la dialyse est impuissante à enlever totalement, ne résiste pas aux acides dilués.

3° Une très faible portion plus énergiquement retenue, ne cède qu'à l'action des acides concentrés.

Les deux éléments pénètrent sans cesse dans l'organisme et sont absorbés en proportions variables suivant les diverses conditions physiologiques parmi lesquelles il faut donner la première place à l'alimentation.

Dans la suralimentation calcaire ou magnésienne, la majeure partie de la chaux ou de la magnésie suit la voie intestinale, une faible quantité est éliminée par le rein. Cette dernière, dans le cas des sels solubles, croît avec la dose ingérée et pour les sels insolubles, tend vers une limite qui dépend, sans doute, de l'acidité des sucs digestifs.

Les divers états pathologiques exercent une influence très manifeste sur l'absorption et l'excrétion du calcium et du magnésium.

Chez les enfants rachitiques, la capacité de résorption à l'égard des sels de calcium est différente suivant l'âge; elle est à peu près normale chez les rachitiques jeunes; les autres ont une avidité toute spéciale pour la chaux.

Chez les adultes, l'excrétion de la chaux et de la magnésie diminue dans la période d'état de la fièvre typhoïde, dans la plupart des affections chroniques et, en général, dans tous les cas où les échanges nutritifs sont ralentis. Elle augmente, au contraire, au moment de la convalescence et toutes les fois que l'élimination plus grande de l'urée indique un meilleur état de fonctionnement de l'organisme.

Chez les phthisiques, l'excrétion accrue au début de l'affection diminue au contraire dans la période cachectique.

La syphilis à ses diverses périodes est sans influence.

D'une façon plus particulière, les variations de l'excrétion de la chaux sont plus irrégulières que celles de la magnésie qui restent toujours parallèles à celles de l'urée.

*Le Président de la Thèse,*  
MOSSÉ.

VU :  
*Le Doyen,*  
A. LABÉDA.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :  
Toulouse, le 9 février 1897.

*Le Recteur,*  
*Président du Conseil de l'Université,*  
PERROUD.



On a vu dans les ouvrages de géométrie que les courbes de même espèce ont des tangentes parallèles en des points correspondants. On a vu aussi que les courbes de même espèce ont des normales qui se coupent en un même point.

On a vu encore que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point. On a vu aussi que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point.

On a vu encore que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point. On a vu aussi que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point.

On a vu encore que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point. On a vu aussi que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point.

On a vu encore que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point. On a vu aussi que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point.

On a vu encore que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point. On a vu aussi que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point.

On a vu encore que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point. On a vu aussi que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point.

On a vu encore que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point. On a vu aussi que les courbes de même espèce ont des tangentes qui se coupent en un même point, et des normales qui se coupent en un même point.



## BIBLIOGRAPHIE

---

La bibliographie relative au rôle du calcium et du magnésium est si considérable que nous ne pouvons songer à la rapporter même, en détail. Nous donnerons simplement la liste des mémoires qui nous ont servi, et nous indiquerons les ouvrages et les travaux d'ensemble où sont condensés un grand nombre de renseignements pouvant permettre d'approfondir les diverses parties du sujet que nous avons traité.

ANDRÉ et BERTHELOT. — *Annales de chim. et phys.*, t. xv, p. 86.

(Etat des combinaisons de la chaux dans les plantes.)

ASSADA. — Thèse de Lyon, 1886. (Lésions du rachitisme.)

BAGINSKY. — *Veröff. Ges. f. Heilk. in Berlin*. 2<sup>e</sup> fasc., 1879.

V. BENECKE. — *Berichte der deutsch. Bot. Geselsch.* 22 février 1895. (Nutrition minérale des végétaux inférieurs.)

BOUSSINGAULT. — *Chimie agronomique*.

BUNGE. — *Chimie physiologique*. (Expériences sur l'alimentation artificielle des animaux.)

CHABRIÉ. — *Les phénomènes chimiques de l'ossification*. Paris, 1895.

CHARRIN et GLEY. — Société biol. 25 octobre 1896. (Rachitisme produit par les toxines.)

DEHERAIN. — *Chimie agricole*, 1892. (Nutrition de la plante. *Encyclopédie chimique*).

DUCLAUX. — *Chimie biologique*.

DUPLAY et RECLUS. — *Traité de chirurgie*.

FREMY. — Structure de la plante (*Encyclopédie chimique*).

FREMY et PELOUZE. — *Traité de chimie*. (Nombreuses analyses.)

FORSTER. — *Zeitsch. f. Biologie*, t. ix, p. 297. (Influence de l'inanition minérale.)

FRANK. — *Planzenphysiologie*. Bibliographie jusqu'en 1892.

- GARNIER. — Chimie des liquides et des tissus de l'organisme : *Encycl. chim.* (Bibliographie relative à l'excrétion de la chaux et de la magnésie.)
- GAUTIER. — *Chimie biologique et chimie appliquée à la physiologie.* (Nombreux renseignements, nombreuses analyses de tissus.)
- GORUP BESANEZ. — *Chimie physiol.*, 2<sup>e</sup> édition.
- HERBET. — *Experim. Untersuch. Zeits. für Wiss. Zool. Bot.* 655, 1893.
- IRVINE et WOODHEAD. — *Secretion of carbonate of Lime by animals. Proc. Roy. Soc. Edinburgh*, 1888 et 1889. (Rôle des sels de chaux.)
- KNOP. — *Laudwirth. Versuchstat.* t. VIII, p. 143. (Nutrition minérale des végétaux.)
- LAMBLING. — *Chimie des liquides et des tissus de l'organisme.* (Bibliographie relative au rôle des sels de calcium.)
- LIEBIG. — *Chemie in ihrer anwendung auf agric und phys.* (Très nombreuses analyses de plantes.)
- METCHNIKOFF. — *Leçons sur la Pathologie comparée de l'inflammation.* (Calcification des tubercules.)
- MUNK. — *Berl. Kl. Woherisch.* 1887, t. XXIV, p. 342. (Excrétion de la chaux et de la magnésie pendant l'inanition.)
- NÆGELI. — *Bot. mitth.* t. III, p. 458. (Remplacement du magnésium dans la nutrition des champignons.)
- NEUBAUER. — *Journ. f. prakt. chem.*, t. LXVII, p. 65. (Excrétion de la chaux.)
- ŒCHNER DE CONINCK. — *Compte Rendu, Acad. des Sc.*, 27 mai et 29 juillet 1895.)
- OIDTMANN. — *Die anorg Bertantheile. Linnich*, 1858.
- PELLET. — *Ann. de chim. et phys.*, 5<sup>e</sup> série, t. XVII, p. 145. (Analyses de plantes.)
- PETERSEN et SOXHLET. — *Journ. f. prakt. Chem.*, t. VII, p. 179, 1873.
- PFEFFER. — *Planzenphysiologie Erster Bd*, p. 244. (Bibliographie très complète jusqu'en 1881.)
- RAULIN. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1870. (Etude de l'*aspergillus niger*.)
- ROULE. — *Compte Rendu, Acad. des Sc.*, 2 décembre 1895. (Faune de la Corse.)

- ROUSSIN. — *Journal de Pharm.*, t. XLIII, p. 112. (Remplacement de la chaux dans les os.)
- RÜDEL. — *Archiv. f. exp. path. w. Pharm.*, t. XXXIII, pp. 79 et 90, 1893. (La chaux chez les rachitiques.)
- SABATIER. — Analyse des eaux de Portet-Canti. (Rapport de M. Jacquot au Comité consultatif d'hygiène, p. 17, 1889.)
- SACHS. — *Chemie. u. phys.*, 1877, p. 140.
- SADOWEN. — *Jahresb. f. Thierch.*, 1888, t. XVIII, p. 281. (Excrétion de la chaux.)
- SALM-HORTSMAR. — *Versuche über die Ernæhrung der Planze, et Annales de chimie et phys.*, 3<sup>e</sup> série, t. XXXII, p. 461, et t. XXXV, p. 54.
- SCHLESING. — Chimie agricole; *Encyclopédie chimique.*
- SEEMANN. — *Virchow's arch.*, t. XLXXXVIII, p. 299, 1879. (Excrétion de la chaux.)
- SENATOR. — *Charité Ann.*, t. VII, p. 401, 1822. (Excrétion de la chaux.)
- STOHMANN. — *Ann. de ch. und pharm.*, 1852, p. 319. (Influence de la chaux et de la magnésie sur les végétaux.)
- SPRENGEL. — *Die Lehre von Dünger*, 1839, p. 53.
- TOKALBO. — *Centralbl. f. Klin med.*, 1890, t. II, p. 19. (Excrétion des bases terreuses.)
- WEISKE. — *Phys. chem de Hoppe-Seyler*, p. 626.
- WINOGRADSKY — *Arb. der St-Petersf. naturf. Ges.* XIV Hef II, p. 132.
- ZALESKY — *Medec. Chem. Unters. de Hoppe-Seyler*, fasc I, p. 19.





