

carpine. Lorsque l'intoxication devient chronique, les animaux réagissent en sens inverse à l'égard de ces substances; ils montrent ainsi une tendance vers une vagotonie nettement prononcée.

Les phénomènes morbides qui viennent d'être indiqués, sont accompagnés de modifications très nettes dans l'état physique et physico-chimique du sang. Ainsi, les changements dans le métabolisme des lipoides se traduisent par des modifications de la structure des globules rouges. Ensuite les recherches ont montré que la coagulabilité et la viscosité du sang s'accroissent en même temps qu'on constate une augmentation du taux du fibrogène dans le sang.

Nous exposerons prochainement nos résultats relatifs à l'équilibre acido-alcalin, et au métabolisme phosphoré. Les échanges azotés intermédiaires sont également à l'étude.

#### DISCORDANCE DES EFFETS DES RAYONS X,

D'UNE PART DANS LA PEAU, D'AUTRE PART DANS LE TESTICULE,

PAR LE FRACTIONNEMENT DE LA DOSE :

DIMINUTION DE L'EFFICACITÉ DANS LA PEAU,

MAINTIEN DE L'EFFICACITÉ DANS LE TESTICULE.

par CL. REGAUD et R. FERROUX.

La stérilisation complète et définitive des testicules des Mammifères par röntgentherapie fractionnée est un fait acquis depuis longtemps. Bergonié et Tribondeau (1) ont obtenu les premiers ce résultat chez le Rat; mais nous ne connaissons pas l'effet produit en même temps dans la peau. Regaud et Nogier (2) ont réussi à stériliser les testicules du Chat, du Chien et du Bélier, au moyen d'applications successives de rayons X filtrés par 1 à 3 mm. d'aluminium. Les délais, écoulés entre le début du traitement et l'ablation du testicule pour examen histologique, ont été : de 57 à 91 jours pour le Chat — 119, 132, 133 et 138 jours pour le Chien — 48 et 91 jours pour le Bélier : la plupart de ces survies suffisaient pour permettre de constater avec certitude l'absence complète de repeuplement, c'est-à-dire la stérilité de l'épithélium séminal. Chez aucun des animaux mis en expérience il ne se produisit de radio-nécrose primaire de la peau. Toutefois, chez les Chiens, la castration provoqua la radioné-

(1) J. Bergonié et L. Tribondeau. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 avril 1905.

(2) Cl. Regaud et Th. Nogier. *C. R. de la Soc. de biol.*, 7 janvier, 14 janvier et 11 février 1911.

crose tardive (3), ces animaux avaient reçu un rayonnement filtré par 1 ou 2 mm. d'aluminium. Dans ces diverses expériences, la dose avait été divisée en 2 ou 3 fractions, qui furent administrées suivant des modalités d'intensité et d'intervalles variables.

Schinz et Slotopolsky (4) ont repris, chez le Lapin, l'étude des effets des rayons X sur le testicule, dans le dessein de comparer l'efficacité de la dose administrée massivement et de la dose administrée par fractions. Leurs expériences, conduites avec précision, sont concluantes en ce qui concerne l'efficacité plus grande de la dose fractionnée : une dose D, égale à la dose d'érythème, même une dose 2 D, n'empêchent pas le repeuplement ultérieur du testicule si elles sont données en une seule fois ; tandis que D, divisée en 50, 20, 10, 5 fractions égales, administrées à intervalles égaux de 10 à 24 heures, en des temps de traitement de 10 à 30 jours, exerce sur le repeuplement une influence extrêmement marquée, allant depuis un retard considérable jusqu'à l'empêchement absolu (stérilisation). Les délais d'examen des testicules, comptés depuis le début du traitement, ont été de 22 à 95 jours. Ces auteurs n'ont pas eu leur attention attirée sur les effets cutanés dans leurs dernières expériences ; toutefois ils avaient signalé à plusieurs reprises la radionécrose comme conséquence de l'administration massive de doses élevées au cours d'expériences antérieures (5).

Nous avons traité, en juillet 1926, les testicules de quatre Lapins par les rayons X, exactement dans les conditions indiquées dans notre note précédente (filtration sur 8 mm. d'aluminium), sauf que la dose, au lieu d'être administrée massivement, a été fractionnée en 2 ou 4 parts rapprochées.

*Lapin 14.* — 4.432 R., en 24 min.  $1/2$  d'irradiation, par deux séances égales à 6 jours d'intervalle. Survie du testicule 124 jours. Aucune modification cutanée autre qu'une épilation partielle ; aucun symptôme rectal. Testicule : stérilisation très incomplète, mais prédominance des tubes stériles sur les tubes repeuplés.

*Lapin 17.* — 5.000 R en 6 jours environ (27 min.  $1/2$  d'irradiation), par quatre séances à peu près égales, séparées par des intervalles de deux jours. Survie du testicule 129 jours. Pas la moindre modification d'aucune sorte dans la peau, le rectum, l'état général. La stérilisation du testicule est presque complète, sauf à 1 à 5 sections de tubes (par coupe transversale totale), où l'on trouve encore des cellules séminales.

(3) Cl. Regaud et Th. Nogier. *Arch. d'électr. méd.*, n° 350, 25 janvier 1913.

(4) H.-R. Schinz et B. Slotopolsky. *Acta radiologica*, 1926, t. VII, p. 388.

(5) H.-R. Schinz et B. Slotopolsky. *Ergebn. med. Strahlenforschung*, I, 1925.

*Lapin 20.* — 4.515 R en 7 jours environ (24 min.  $1/2$  d'irradiation), par quatre séances à peu près égales, séparées par des intervalles de trois ou deux jours. Survie du testicule 131 jours. Pas la moindre modification d'aucune sorte dans la peau, le rectum, l'état général. Le testicule est presque complètement stérilisé; il ne reste que de rares groupes de tubes contenant encore des cellules séminales.

*Lapin 21.* — 4.500 R en 6 jours environ (25 min. d'irradiation) par quatre séances à peu près égales, séparées par des intervalles de deux jours. Survie du testicule 129 jours. Mêmes constatations, sauf que la stérilisation du testicule est moins complète que dans le cas précédent.

De même que chez nos Lapins ayant reçu une irradiation unique et massive sans radionécrose de la peau, nous n'avons pas encore réussi à obtenir la stérilisation totale du testicule. Mais nous nous sommes deux fois (Lapins 17 et 20) approchés très près du but, avec des doses de 5.000 et 4.515 R., et ces doses n'ont pas produit la plus petite modification de la peau. Il est remarquable que des doses comparables administrées en une séance (voir la note précédente), avaient, au contraire, déterminé la radionécrose cutanée et la rectite, sans produire des lésions de l'épithélium séminal aussi fortes que celles qui ont succédé à l'irradiation fractionnée, sauf dans le cas où ces radiolésions se sont accompagnées de cachexie.

*Conclusions.* — 1° Il y a une absence frappante de parallélisme entre les effets de la dose massive et ceux de la dose fractionnée de rayons X, si l'on compare, chez le même animal, deux complexes de tissus comme la peau et le testicule.

Dans la peau, les effets des doses successives ne s'additionnent pas intégralement: il y a une perte d'efficacité. Dans le testicule ou plus précisément dans l'épithélium séminal, il en est autrement: il n'y a pas de perte d'efficacité par le fractionnement; probablement même l'efficacité est renforcée.

2° Ce résultat, obtenu en *röntgenthérapie* par le fractionnement de la dose et l'étalement du traitement sur un certain temps, confirme exactement celui que l'un de nous (Regaud, 1922) (6) a obtenu pour la première fois en *curiethérapie* par la prolongation de l'irradiation continue.

3° La discordance des effets produits par une même technique de radiothérapie sur deux organes différents du même animal fait ressortir: a) la fragilité des déductions radiophysiques qu'on a l'habitude de généraliser d'un objet vivant à un autre, depuis les graines jusqu'aux tissus normaux et cancéreux des animaux

(6) Cl. Regaud. *C. R. de la Soc. de biol.*, 8 et 29 avril 1922.

supérieurs ; b) la nécessité de tenir le plus grand compte des facteurs *intensité* et *temps*, dans l'appréciation des effets radiophysiologiques. Dans chaque objet vivant, les phénomènes vitaux — et entre autres, le renouvellement des cellules — sont modifiés d'une manière différente par les rayons, en fonction des durées relatives de ces phénomènes eux-mêmes, des modalités chronologiques de la perturbation qu'on leur imprime, et des coïncidences diverses entre les phases physiologiques et les phases de l'action perturbatrice.

(Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium.)

### DÉNATURATION DES ALBUMINES ET « ERREUR DE PROTÉINES »

par R. GOIFFON et HAUDIQUET.

Dans une précédente note, nous avons montré que la présence d'albumines dans une solution apporte une résistance au virage colorimétrique de divers indicateurs (et notamment de l'orangé IV), quand on ajoute de l'HCl à leur dilution. La quantité d'acide qu'il faut ajouter en plus de celle qui serait nécessaire pour faire virer l'indicateur en solution aqueuse pure, est proportionnelle à la quantité d'albumine et peut en être la mesure.

Cette propriété est liée, vraisemblablement, à l'état colloïdal de l'albumine. Nous la modifions en changeant cet état par le chauffage, en *dénaturant* l'albumine. D'après Chick et Martin (1\*) la dénaturation par la chaleur est l'altération de l'albumine qui précède sa coagulation, cette dernière ne se produisant qu'à des conditions de concentration en ions H et en électrolytes définis.

*Technique.* — Nous déterminons l'erreur de protéines sur deux échantillons de même volume d'albumine d'œuf diluée à 1 p. 20 ; le premier échantillon est chauffé pendant 5 minutes au bain-marie bouillant, et l'autre non. Le premier nécessite une quantité beaucoup plus grande d'HCl que le deuxième pour amener à la même teinte la dilution d'orangé IV.

Si nous établissons deux courbes avec quantités croissantes d'albumine, l'une avec, et l'autre sans chauffage préalable, nous constatons qu'elles ont une allure très différente (voir ces deux courbes dans la note précédente). La courbe obtenue avec l'albumine chauffée est presque rectiligne. Au contraire, avec l'albumine non chauffée la courbe, après une élévation franche, s'aplatit et ne traduit plus que des variations de plus en plus faibles

(1\*) Chick et Martin. *Journ. Phys.*, 1911-1912, t. XLIII; 1912-1913, t. XLV.