Zeitschrift: Archives des sciences physiques et naturelles

Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève

Band: 21 (1939)

Artikel: Recherche des sulfamidés dans le sang et les urines : par le réactif paracrésoltyrosinase

Autor: Wyss-Chodat, Fernand / Paillard, Roger

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-742231

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

leurs membranes imprégnées de matières grasses résistantes et que celles-ci contribuent pour une part importante à leur résistance aux colorations ordinaires.

La présence de ces matières grasses dans les membranes doit certainement jouer un rôle dans les phénomènes de déshydratation incomplète des mousses et les propriétés de reviviscence de ces dernières.

Institut de Botanique générale.
Université de Genève.

BIBLIOGRAPHIE

CZAPEK, Friedrich. — *Zur Chemie der Zellmembranen bei den Laub- und Lebermoosen.* Flora, 1899, vol. 86, p. 361 à 381.

DERSCHAU, M. von. — *Die Entwicklung der Peristomzähne des Laubmoos-Sporogoniums.* Ein Beitrag zur Membranbildung. Botanisches Centralblatt, Bd. 82, 1900, p. 161 à 168 et 193 à 200.

GIOKIC, G. — *Uber die chemische Beschaffenheit der Zellhäute bei den Moosen.* Oesterreiche botanische Zeitschrift 45, Jahrgang, Wien, 1895, p. 330 à 334.

JÖNSSON, B. et OLIN, E. — *Der Fettgehalt der Moose.* Acta Universitatis Lundensis. Bd. 34, année 1898.

WAKSMAN u. STEVENS. — Soil Science *26*, 133.

Séance particulière. — M. Georges Ladame est élu membre ordinaire à l'unanimité des membres présents.

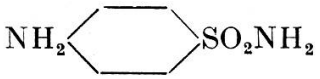
Séance du 15 juin 1939.

Fernand Wyss-Chodat et Roger Paillard. — *Recherche des sulfamidés dans le sang et les urines, par le réactif paracrésol-tyrosinase.*

Les produits chimiques groupés sous le nom général de sulfamidés ont pris en thérapeutique humaine et vétérinaire une place prépondérante depuis trois ou quatre ans.

Rappelons que le développement inoui de cette thérapeutique a eu pour point de départ la constatation clinique de l'effet remarquable exercé sur les infections streptococciques par une substance synthétique rouge, de formule: 4, sulfoneamide-2.4.diamino-azo-benzol, appelée Prontosil ou Rubiazol.

Cette découverte fut bientôt suivie des essais de dissociation de ce produit, en une fraction colorée et une fraction non colorée, cette dernière étant l'élément chimique de base des produits actuels. Cette fraction non colorée est le para-amino-phényl-sulfonamide, de formule développée:



Ce produit a été utilisé très largement ces derniers temps, tout d'abord contre les infections streptococciques; par la suite, le champ de ses applications s'est largement étendu. Il comprend, théoriquement, toutes les affections provoquées, directement ou secondairement, par les microbes de forme arrondie ou ovoïde. Peu à peu, d'ailleurs, les sulfamidés ont aussi été employés dans d'autres affections produites par des microbes très divers. C'est ainsi qu'on relève, dans la littérature, les résultats favorables obtenus, dans un grand nombre de maladies de la peau, par exemple les affections staphylococciques, le pemphigus, l'érythème polymorphe, le prurit, le lupus érythémateux, l'actinomycose, le zona; de nombreux résultats heureux ont aussi été signalés dans un grand nombre de maladies infectieuses très diverses. On peut dire qu'un véritable engouement a saisi le corps médical en faveur de cette thérapeutique nouvelle.

On doit reconnaître par ailleurs que les fabriques de produits pharmaceutiques ont rendu un très grand service en préparant, à côté des produits de base, une série de dérivés, dans le but, soit d'augmenter la solubilité de ces corps, soit de diminuer leur toxicité, soit de spécialiser leur action sur telle ou telle espèce microbienne.

Jusqu'à présent peu de renseignements précis ont été donnés au sujet du mode d'action de ces dérivés de la sulfanilamide. De nombreuses théories ont été émises, qu'on peut classer comme suit:

Tout d'abord, d'après Domagk, c'est le groupe sulfonamide qui est la fraction efficace de ces médicaments. Les sulfamidés, pour être actifs, doivent tout d'abord être remis à l'état libre,

s'ils ont été donnés sous la forme de combinaisons complexes, selon Colebrook, Burgers, et d'autres.

Une certaine importance a été attribuée au rôle intermédiaire du système réticulo-endothélial, mais ce rôle ne serait pas essentiel.

On tend plutôt à admettre que ces produits exercent un effet direct sur les germes morbides, soit par l'action directe des corps sulfonamidiques, soit par celle d'une substance prenant naissance dans l'organisme sous l'influence de ces médicaments.

Diverses interprétations ont été données de ces effets: destruction des toxines microbiennes; ralentissement des processus de division cellulaire; empêchement de la formation de la capsule microbienne; affinité particulière pour l'enveloppe grasse des cocci, d'où pénétration facile à l'intérieur des germes; neutralisation des endotoxines; augmentation du pouvoir opsonique.

On peut résumer comme suit les hypothèses émises sur le mode d'action des sulfamidés:

1° Action antiseptique directe;
2° Action sur la défense de l'organisme;
3° Action mixte, bactériostatique et par défense de l'organisme, ainsi facilitée.

Si on examine la formule de constitution des sulfamidés, on constate que ces corps doivent, pour être actifs, renfermer trois éléments: 1° le soufre en position 1; 2° le radical phényl; 3° le groupe amine en position 4.

La disparition d'un de ces groupes entraîne la suppression de l'activité. Il est possible, par contre, de former avec ces corps des complexes divers, qui conservent leur activité. Ces substitutions ont donné lieu à la préparation de plusieurs produits commerciaux, qui jouissent de la réputation d'être plus ou moins toxiques ou plus ou moins spécifiques contre tel ou tel germe.

La présence obligatoire du groupe amine dans la formule type, en position para, qui se retrouve dans les produits semblables atoxyl et stibényl, produits utilisés contre les spirochétoses et plasmodioses, nous a paru particulièrement intéres-

sante au point de vue biologique. En effet, on ne doit pas oublier le rôle essentiel joué par ce groupe amine dans la composition de la matière protéique. On peut dire sans erreur qu'il a une importance biologique essentielle.

C'est pourquoi l'étude des sulfamidés, au cours de leur séjour dans l'organisme et à sa sortie, nous a semblé intéressante à poursuivre au point de vue particulier du sort réservé à ce groupe amine.

Les réactifs habituellement employés pour déceler la présence des sulfamidés (β-naphtol et diméthyl-α-naphtylamine) ne donnent pas d'indication particulière sur ce point. Or, il existe un réactif biologique des amines et acides aminés, c'est le réactif paracrésol-tyrosinase. On sait que l'action de la tyrosinase, ferment oxydant, a fait l'objet de nombreuses études, tout particulièrement à Genève, où le professeur R. Chodat observa la formation d'un corps coloré complexe rouge, lorsqu'il mettait en contact la tyrosinase, son phénol spécifique, le paracrésol, et une substance aminée. Des travaux ultérieurs ont démontré que la tyrosinase oxyde le paracrésol en une quinone qui agit à son tour, purement chimiquement, sur les amines présentes, en formant les complexes rouges caractéristiques.

Cette réaction, par ailleurs non spécifique pour les sulfamidés, peut être utilisée cependant pour l'étude des transformations que subit le groupe amino pendant sa traversée de l'organisme.

Nous avons démontré, dans une publication antérieure [1], que seul le groupe-NH_2 lié au radical phényl entre en réaction, et qu'on peut attribuer aux transformations de ce groupe les changements de coloration obtenus.

Les produits commerciaux de formule diverse dont il est fait mention dans cette communication ont été administrés à une série de malades, atteints, les uns, d'uréthrite gonococcique, et les autres d'affections cutanées variées. La réaction paracrésol-tyrosinase a été faite sur l'urine émise par les malades, avant et au cours du traitement. La présence du sulfamide a été recherchée en même temps par les réactifs habituels. La cause d'erreur éventuelle due à la présence de corps réducteurs

[1] F. Wyss-Chodat et R. Paillard, C. R. Soc. Phys., Hist. nat. Genève. *56*, 50, 1939.

(vitamine C) dans l'urine (cf. F. WYSS-CHODAT et F. CHODAT) [1] a été éliminée par le contrôle des urines à ce point de vue, au moyen du réactif dichloro-phénol-indophénol.

Les conditions de nos examens étant ainsi fixées, nous pouvons résumer nos résultats comme suit:

Premier groupe: Cas de traitement effectué avec succès (= plus d'écoulement ni de gonocoques).

Médicament	Malade	Teinte obtenue
Sulfamide	Z.	Rouge
	W.	Brun-rouge
Albucid	M.	Rouge
	H.	Rouge
	C.	Rouge
Dagénan	W.	Rouge
	T.	Rouge-brun
	G.	Rouge

Deuxième groupe: Cas d'échecs.

Médicament	Malade	Teinte obtenue
Sulfamide	M.	Jaune-brun
	A.	Jaune
	B.	Rouge
	D.	Rouge
Albucid	J.	Jaune-brun
	S.	Rouge
	W.	Jaune-brun
Dagénan	G.	Jaune-brun
	M.	Jaune-brun
Uliron	M.	Jaune-brun
	G.	Brun
Septazine	M.	Jaune-rosé

Troisième groupe: Contrôle de la réaction chez d'autres malades.

Médicament	Malade	Teinte obtenue	Résultat thérapeutique
Sulfamide	G., eczéma infecté	Jaune-brun	Echec
Albucid	O., abcès	Rose-brun	Echec
Dagénan	M., sinusite	Rouge	Succès
	S., dermite infectée	Rouge	Succès
	P., erysipèle	Rouge	Succès
Uliron	R., psoriasis	Brun-rouge	Nul
Rodilon	G., acné	Jaune-brun	Nul
Dermoseptazine = sulfamide simple en pommade	G., eczéma inf.	Brun-rougeâtre	Médiocre

[1] C. R. Soc. Phys., Hist. nat. Genève *56*, 53, 1939.

Il ressort de ces examens, encore peu nombreux, il est vrai, qu'en général, lorsque le malade réagit bien à ces médicaments, la réaction obtenue est rouge. En cas d'échecs, la réaction est jaune-brun (teinte du phénol oxydé). Trois fois la réaction fut rouge en cas d'échecs, ce qui pourrait être expliqué par une résistance particulière des microbes ou par d'autres conditions qui nous échappent. Il faut particulièrement insister sur le fait que les réactifs habituels indiquaient nettement la présence des sulfamidés dans les urines, même quand la réaction à la tyrosinase était négative, indice que le groupe aminé de ces corps avait été altéré.

La même réaction peut servir à rechercher les sulfamidés dans le sérum sanguin. Il ne faut alors tenir compte que des teintes obtenues dans les cinq premières minutes, le sérum seul donnant une réaction rouge au bout de 10 à 15 minutes. Signalons à ce propos le cas du malade M., dont le sérum donna une réaction rouge vineux nette et rapide, alors que son urine donnait une réaction brune, le résultat thérapeutique étant nul.

Nous ne voulons pas nous prononcer encore sur les causes possibles des transformations subies par le groupe amine. Nous nous bornons à constater qu'il semble y avoir une relation fréquente entre l'intégrité de ce groupe et la guérison ou entre son altération et l'échec du traitement.

Peut-être pouvons-nous admettre, comme causes des échecs:

1° L'altération du groupe $-NH_2$, avant l'élimination rénale;

2° La non-utilisation du sulfamidé par le microbe, pour une raison inconnue encore;

3° La trop grande dilution du médicament dans l'urine.

A ce propos, notons qu'avec des dilutions de sulfamide Wander, à 1/100.000, la réaction est encore très nette. Or la concentration du sulfamidé dans le sang doit être de l'ordre de 1/5000 environ. Celle de l'urine est difficile à établir (1/1000 environ ?).

En conclusion, la méthode d'investigation que nous proposons, bien qu'elle soit délicate et sujette à davantage de causes d'erreurs que les méthodes habituelles, nous semble apte à

fournir des renseignements précieux sur la destinée des sulfamidés dans l'organisme et sur les relations qui nous paraissent exister entre leur intégrité et leur efficacité.

Clinique dermatologique universitaire de Genève.
Dir. Prof. suppléant: Dr J. GOLAY.

Françoise Mottu et André Mirimanoff. — *Sur la coloration des lipides intravacuolaires. Emploi de la rhodamine B.*

La présence de lipides dans le vacuome de la cellule végétale a été démontrée par les recherches de GUILLIERMOND et ses élèves, et notamment par celles de REILHES.

Ce savant [1] a consacré une partie importante de ses travaux à l'étude histochimique des concrétions lipidiques intravacuolaires dans le bulbe et les fleurs de lis, dans les feuilles et les fleurs d'iris et dans les feuilles de Haworthia cymbiformis.

REILHES s'est heurté, comme ses prédécesseurs, à une difficulté très grande dans la coloration de ces concrétions, vu leur extrême solubilité dans l'alcool. On sait, en effet, que les colorants usuels des lipides sont employés en solution alcoolique. Le Soudan III, notamment, se révèle d'un emploi très difficile, l'alcool dissolvant la concrétion bien avant que le colorant soit lui-même fixé par le lipide.

En mettant en œuvre des méthodes indirectes d'une grande ingéniosité, REILHES est parvenu, après de grandes difficultés, à prouver la nature lipidique de ces concrétions, en particulier dans la feuille d'Iris, où ces corps d'aspect globuleux, et très réfringents, sont instantanément dissous dans l'alcool, l'hydrate de chloral et le lacto-phénol d'Amann, ainsi que dans les alcalis et l'acide acétique, ce qui rend également la méthode au bleu d'indophénol (Zweibaum et Mangenot) d'un emploi très difficile. Il en va de même de la méthode classique de saponification due à Molisch.

L'inefficacité des procédés histochimiques avait même amené momentanément Guilliermond à admettre pour ces concrétions une nature mucilagineuse.

[1] REILHES, R., *Stérides et Phospholipides dans le système vacuolaire de la cellule végétale.* Rev. Cytol. et Cytophys. vég., t. II, p. 97-212, 1936 (abondante littérature).