Zeitschrift: Mémoires de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles. Chimie = Mitteilungen der Naturforschenden Gesellschaft in Freiburg. Chemie

Herausgeber: Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles

Band: 2 (1903-1907)

Heft: 3: Sur le dosage du calcium en physiologie avec application au sang et au système nerveux

Artikel: Sur le dosage du calcium en physiologie avec application au sang et au système nerveux

Autor: Grimmé, Georges-Louis

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-306711

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

Vol. II. Fasc. 3. CHIMIE — CHEMIE. Band II. Heft 3.

SUR LE

DOSAGE DU CALCIUM EN PHYSIOLOGIE

AVEC APPLICATIONS

AU SANG ET AU SYSTÈME NERVEUX

PAR LE

Dr GEORGES-LOUIS GRIMMÉ
de Buenos-Ayres

Travail fait à l'Institut de Physiologie de l'Université de Fribourg en Suisse.

FRIBOURG (SUISSE)
IMPRIMERIE FRAGNIÈRE FRÈRES

1906

CHAPITRE I.

Dosage du Calcium dans les recherches physiologiques.

Les tissus et les liquides organiques renferment habituellement, associés au calcium, du fer et du magnésium. Tel est le cas, notamment, chez les vertébrés sur lesquels nos recherches ont porté. Or, la présence, dans les cendres, d'oxyde ferrique et de magnésie à côté de la chaux ne permet pas un dosage rigoureux du calcium par les méthodes employées couramment en chimie physiologique.

La séparation de la chaux dans les mélanges magnésiens a été, de la part des analystes, l'objet de nombreux travaux ayant conduit à l'élaboration de méthodes qui, appliquées aux dosages physiologiques, fourniraient des résultats entièrement satisfaisants si les cendres ne contenaient pas de fer. Mais, comme il y a au contraire toujours du fer dans les cendres, ces procédés ne permettent pas de faire des déterminations exactes. En effet le fer, que, suivant le mode opératoire ordinaire, on commence par séparer sous forme de phosphate ferrique, est presque constamment souillé de chaux et souvent la proportion de chaux entraînée dans le précipité obtenu est considérable. Nous avons donc cherché à réaliser une méthode simple de dosage qui permît de se mettre à l'abri de cette cause d'erreur tout en effectuant correctement la séparation de la chaux et de la magnésie. Avant d'exposer la technique que nous avons adoptée, nous allons prouver l'assertion précédente, car c'est cette constatation qui a été le point de départ de nos recherches sur les modifications que l'on devait apporter à la méthode d'analyse classique.

I. Entraînement de chaux par le précipité de phosphate ferrique

Ce fait est nettement démontré par les recherches de Bunge et Hugounenq sur le dosage du fer par pesée sous forme de phosphate ferrique $(PO^4)^2Fe^2$.

Bunge (42)[1] dit : « les déterminations par pesée conduisent toujours à des valeurs trop grandes, car le précipité ferrique est accompagné de petites quantités d'acide silicique, de *chaux,* etc. ». C'est ce que l'on vérifie par l'examen des documents analytiques qui se trouvent en appendice de ce mémoire. Ainsi 51 gr. 93 de pain de son fournissent un précipité de phosphate ferrique du poids de 0,0093 gr. qui devrait renfermer, s'il était pur, 0,003449 Fe. Or, si l'on détermine la quantité de fer que renferme en réalité ce précipité par dosage volumétrique au moyen du procédé de Marguerite, on trouve seulement 0,002325 Fe. Bunge prend la moyenne de ces deux valeurs — différant de près d'un tiers — comme expression de la teneur du pain en fer. Il admet en effet que, si la pesée du précipité fournit des valeurs majorées, par contre le titrage conduit à des chiffres trop bas. C'est ce qu'il nous paraît difficile d'admettre après la critique expérimentale que L. Lapicque (35 et 39) a faite du procédé de Marguerite ; et l'écart tient, suivant nous, aux impuretés (calciques notamment) du précipité de phosphate ferrique.

Peut être plus significatifs encore, à l'appui de notre thèse, sont les faits publiés par Hugounenq (43). Voici comment il s'exprime sur ce sujet : « Tous les auteurs indiquent que, pour doser le fer dans un mélange très riche en acide phosphorique et en chaux, il faut dissoudre la matière dans l'acide chlorhydrique pur, évaporer à sec au bain-marie et reprendre par l'eau. Le liquide et les eaux de lavage sont alors additionnés d'un excès d'ammoniaque

---

[1] Les numéros entre parenthèses renvoient à l'index bibliographique placé en appendice.

jusqu'à précipitation abondante de phosphate de chaux ; on redissout dans un excès d'acide acétique; tout le fer reste insoluble à l'état de phosphate ferrique qu'on recueille immédiatement, qu'on lave et qu'on pèse après calcination. Ce procédé peut donner quelquefois des chiffres exacts; mais le plus souvent, en présence d'un excès de phosphate calcaire, on voit se précipiter du phosphate de chaux et il peut arriver que la proportion de ce dernier dépasse de beaucoup celle du phosphate de fer. . . . . .

Ainsi, dans une expérience, une première précipitation a donné un poids de phosphate de fer correspondant à :

Fe^2O^3 . . . . 0 gr. 0350

Le dosage direct et précis du fer dans le précipité a montré que ce phosphate, très impur et souillé d'une grande quantité de phosphate de chaux, ne renfermait, en réalité, que

$Fe^2 O^3$ . . . . 0 gr. 0168

La différence s'élevait donc à 52 % entre les deux résultats ».

Renvall (56) récemment attirait encore l'attention sur les erreurs de dosage qui peuvent résulter de la forte adhérence du calcium (et du magnésium) au précipité de phosphate ferrique.

Nous avons tenu à nous assurer du bien fondé des observations précitées en faisant quelques expériences de contrôle parmi lesquelles nous pouvons relater les suivantes à titre d'exemples :

Exp. I. Les liqueurs employées pour ces essais étaient :

a) Solution de chlorure de calcium — 1 cmc. contient 0,398 mgr. Ca.
b) Solution de sulfate ferrique — 1 cmc. » 0,557 » Fe.
c) Solution de phosphate d'ammonium — 1 cmc. contient 1,314 mgr. $(AzH^4)^2HPO^4$.

On a préparé la série de liqueurs :

α — sol. **a** 7,5 cmc.
β — » id. + sol. **b** 3,5 cmc. + sol. **c** 12 cmc.
γ — » 15 cmc.
δ — » id. + sol. **b** 3,5 cmc. + sol. **c** 12 cmc.

Chacun de ces échantillons a été étendu d'eau distillée, ou réduit par évaporation suivant le cas, jusqu'à ce que le volume atteignît 25 cmc. environ. On a ensuite alcalinisé fortement avec de l'ammoniaque, puis on a ajouté une quantité d'une solution d'acétate de soude acétique [1] suffisante pour le virage à l'acidité. Les échantillons α et γ sont additionnés, à la température de l'ébullition, d'un excès d'oxalate d'ammonium. Les essais β et δ sont, au bain-marie, maintenus à une température voisine de l'ébullition pendant près d'une heure, [2] puis placés à l'étuve à 40° pendant 12 heures environ. On sépare alors par filtration le précipité floconneux de phosphate ferrique, on le lave à l'eau froide [Socin (27)] jusqu'à ce qu'une goutte de l'eau de lavage ne donne plus de réaction acide ; un excès d'oxalate d'ammonium est versé dans le filtrat en procédant comme pour les liqueurs α et γ.

Les précipités d'oxalate de calcium sont maintenus dans les liqueurs où ils ont pris naissance et à l'étuve à 40° pendant 18 heures environ. Ils sont alors recueillis sur des filtres, lavés, etc. Les quantités de calcium qu'ils renferment sont déterminées par dosage de l'acide oxalique au moyen du caméléon (la technique du dosage est décrite au paragraphe V, 3°). D'autre part, les précipités de phosphate ferrique (β et δ) ont été redissous au moyen d'acide chlorhydrique dilué et chaud ; les solutions ont été alcalinisées par l'ammoniaque, étendues jusqu'à volume égal à 25 cmc. Le dosage du calcium s'est effectué en milieu citraté conformément à la technique décrite au paragraphe V, 2°.

---

[1] Cette solution est ainsi composée : on dissout 100 gr. d'acétate de soude cristallisé dans un peu d'eau ; on ajoute 100 cmc. d'acide acétique glacial, et, par addition d'eau, on amène le volume à 1 L.

[2] D'après Hoppe-Seyler (31, p. 307 et 308), la liqueur renfermant le précipité de phosphate ferrique doit être chauffée ; Fresenius, dans l'analyse des cendres végétales (36, p. 1124), recommande également de chauffer un peu pour faciliter le dépôt du précipité. Suivant L. de Koninck (57), il y aurait, à la température d'ébullition, précipitation de phosphates bi- et tricalciques ; il semble donc préférable d'opérer la séparation à la température ordinaire.

	Quantités de calcium			Différences		Quantité de Ca dans le précipité de phosphate ferrique	
	Introduites	Trouvées	Retrouvées	Abs. en mgr	p. 100	Abs. mgr	p. 100
α	2,985 mgr.	2,952 mgr.	98,9 %	— 0.033	— 1,1		
β	id. »	2,725 » [1]	91,3 » [1]	— 0,260	— 8,7	0,219	7,34
γ	5,970 »	5,910 »	99,5 »	— 0,060	— 0,5		
δ	id. »	5,133 » [1]	85,98 » [1]	— 0,837	— 14,02	0,801	13,42

En faisant la somme des quantités de calcium retrouvées dans le filtrat et le précipité de phosphate ferrique, on obtient sensiblement la valeur introduite. Le principal inconvénient de cette technique, un peu compliquée, est qu'elle nécessite 2 dosages.

Exp. II. Dosage du calcium dans les muscles de grenouille (novembre 1903).

On a détaché les muscles des pattes postérieures de quelques grenouilles, puis on les a soigneusement dépouillés des aponévroses, tendons, vaisseaux, nerfs. On les a incinérés en procédant comme il est indiqué au paragraphe V, 1°. La solution a été fortement alcalinisée, additionnée ensuite d'un excès de solution acétique d'acétate de soude, et le dosage conduit dès lors comme dans l'expérience précédente, sauf que le calcium entraîné par le précipité de phosphate ferrique a été également dosé en milieu acétique.

Quantité de muscles mis en œuvre	Quantité de Ca dans le filtrat [2]		Quantité de Ca dans le précipité de phosph. fer.		Quantité tot. dans 1000 gr. de substance fraîche
	Abs. en mgr.	p. 100	Abs. en mgr.	p. 100	
10 gr. 380	0,707	59,16	0,488	40,84	mgr. : 115

En négligeant la recherche et le dosage du calcium dans le précipité de phosphate ferrique, on aurait donc commis une erreur en moins de 40 pour 100 : c'est là un cas extrême.

---

[1] Dosage dans le filtrat après séparation du précipité de phosphate ferrique.

[2] Après séparation du phosphate ferrique.

II. Absence de précipité de phosphate ferrique en milieu citraté

Dans une note qui n'a pas été remarquée des physiologistes, Guyard (24) a indiqué le parti qu'on pouvait tirer de l'emploi des citrates pour la séparation et le dosage de la chaux en présence notamment d'un grand excès d'oxyde de fer, d'acide phosphorique et de magnésie. Nous croyons devoir citer textuellement le passage de sa communication auquel nous faisons allusion : « L'alumine, l'oxyde de fer, la chaux et les phosphates de ces trois bases sont, on le sait, solubles dans le citrate d'ammoniaque ammoniacal.[1] J'ai reconnu qu'en n'employant, autant que possible, que la quantité convenable de citrate nécessaire pour maintenir ces corps à l'état de dissolution parfaite, la chaux se précipitait très bien et très complètement à l'aide de l'oxalate d'ammonium. La présence de la magnésie ne gène en rien le dosage direct de la chaux ; il suffit d'opérer la précipitation à 70—80° pour que le phosphate ammoniaco-magnésien, qui pourrait se précipiter à froid, reste en dissolution ».

Guyard n'a pas publié de documents analytiques à l'appui de ses conclusions. Nous avons éprouvé la valeur du procédé qu'il préconise par les expériences suivantes dans lesquelles on a employé les quatre solutions :

Sol. **A** — $CaCl^2$ — 1 cmc. contient 0,712 mgr. Ca [2].
Sol. **B** — $Fe^2(SO^4)^3$ — 1 cmc. » 1,007 » Fe.
Sol. **C** — Phosphate d'ammonium à 10 %.
Sol. **D** — Citrate d'ammonium à 10 %.

---

[1] Différentes explications de ce phénomène de solubilisation ont été proposées notamment par Spiller, Lebaigue, Landrin (23), Sabbatani (48).

[2] Cette liqueur a été préparée en partant d'un poids déterminé de carbonate de calcium parfaitement pur et sec qui a été dissous dans de l'acide chlorhydrique très dilué. L'excès de HCl a été neutralisé par AzH^3.

Exp. III. *α* — On mélange 1 cmc. de sol. **B** + 1 cmc. de sol. **C**, on ajoute de l'ammoniaque en quantité suffisante pour que la réaction soit alcaline. La liqueur, très trouble par formation du précipité floconneux de phosphate ferrique, est additionnée de $^1/_2$ cmc. de sol. **D.** Elle s'éclaircit lentement à la température du laboratoire, rapidement à chaud. En y versant 5 cmc. de sol. **A**, alors qu'elle est devenue parfaitement transparente, on constate qu'elle devient louche, mais sans production d'aucun précipité ; on chauffe à l'ébullition la liqueur légèrement louche — la réaction étant restée franchement alcaline — on la place à l'étuve. 36 heures après, la réaction étant toujours alcaline, il n'y a pas de changement apparent — louche persistant, aucune sédimentation appréciable.

β — Comme l'essai *α*, sauf qu'on ajoute 1 cmc. de sol. **D** (au lieu de $^1/_2$ cmc.). Le précipité de phosphate ferrique se redissout plus rapidement. L'addition des 5 cmc. de sol. **A** détermine un louche moins prononcé qui disparait après quelques minutes d'ébullition. Après 36 heures (la réaction étant toujours alcaline), état de limpidité parfaite.

γ — On mélange 5 cmc. sol. **A** + 1 cm. sol. **B** + 1 cmc. sol. **C**, on alcalinise et étend à vol. = 25 cmc. La liqueur chargée d'un volumineux précipité de phosphate tricalcique et de phosphate ferrique est additionnée d'un cmc. de sol. **D.** Eclaircissement léger — on porte à l'ébullition : d'abord le précipité se condense, puis se redissout au bout de quelques instants ; finalement la liqueur devient limpide.

δ — Si l'on ajoute à la liqueur *γ* avant l'alcalinisation 2 cmc. d'acide sulfurique (66° B), la transparence de la liqueur est obtenue beaucoup plus rapidement et est plus parfaite après addition de 1 cmc. de sol. **D.** On verra ultérieurement que, dans les analyses physiologiques, nous partons précisément d'une solution sulfurique des cendres ; nous nous trouvons donc dans des conditions analogues à celles présentées par cette expérience.

Remarque : Crispo [cité par Grupe et Tollens (21)] a reconnu que les échantillons de citrates de diverses origines

présentaient des différences notables du pouvoir dissolvant. Nous avons constaté que le citrate d'ammonium de Merck, que nous avons employé pour les dosages physiologiques, était sensiblement moins actif que celui (dont la provenance nous est restée inconnue) que nous avions utilisé pour les recherches sur la méthode de dosage.

Exp. IV. Les liqueurs, dont la composition est indiquée ci-après, ont été additionnées d'ammoniaque jusqu'à franche alcalinité — le volume complété à 25 cmc. — puis chauffées au voisinage de l'ébullition. On précipite le calcium au moyen d'oxalate d'ammonium (2 cmc. environ d'une solution saturée à la température du laboratoire). Après un séjour de 24 heures à l'étuve à 40°, détermination du calcium par dosage de l'acide oxalique que renferme le précipité au moyen du caméléon.

α — Sol. **A** 5 cmc.
β — » » id.
γ — » » id. + sol. **B** 1 cmc. + sol. **C** 1 cmc. + sol. **D** $^1/_2$ cmc.
δ — » » id. + » id. + » id. + » 1 cmc.

Voici les résultats fournis par les dosages :

	Quantités de calcium			Différences	
	Introduites	Trouvées	Retrouvées	abs. en mgr.	p. 100
α	3,560 mgr.	3,466 mgr.	97,4 %	— 0,094	— 2,6
β	id. »	3,470 »	97,5 »	— 0,090	— 2,5
γ	id. »	3,447 »	96,8 »	— 0,113	— 3,2
δ	id. »	3,425 »	96,2 »	— 0,135	— 3,8

Ainsi, par rapport aux déterminations de contrôle (α et β), le déficit produit par la présence d'oxyde ferrique ne porte que sur quelques centièmes de milligramme et n'atteint pas 1 p. 100. Dans ces conditions, les résultats fournis par le procédé peuvent être considérés comme entièrement satisfaisants.

L'examen des déterminations précédentes montre qu'en présence de citrate d'ammonium ammoniacal, en proportion convenable, la précipitation de la chaux par l'oxalate d'am-

monium est bien complète et que dans un tel milieu l'oxalate de calcium doit être fort peu soluble. C'est, en effet, ce qu'avait annoncé Guyard et ce que démontre l'expérience suivante :

Exp. V. α — sol. **A** 5 cmc. + sol. **D** 1 cmc. + eau 15 cmc.
β — » id. + » id. + » id.

On dose en procédant comme ci-dessus.

Quantités de calcium			Différences	
Introduites	Trouvées	Retrouvées	abs. en mgr.	p. 100
α 3,560 mgr.	3,515 mgr.	98,7 %	— 0,045	— 1,3
β id. »	3,560 »	100,0 »	nulle	nulle

En comparant les dosages α et β des expériences IV et V, on constate donc que les résultats sont plus exacts en milieu citraté, ce qui tient sans doute à ce que l'oxalate de calcium est moins soluble en milieu citraté que simplement dans l'eau ammoniacale.

Par contre, le degré de solubilité de l'oxalate de calcium dans les liqueurs renfermant des acétates et de l'acide acétique libre constitue une cause de pertes appréciables. C'est là un fait bien connu [voir Fresenius (36), p. 471 et p. 1281 exp. **c**] et c'est pourquoi Guyard (24) dit que le procédé si employé de précipitation en milieu acétique n'est pas recommandable. Le travail tout récent de Jârvinen (55) en fournit une nouvelle et nette démonstration.

III. Séparation de la chaux d'avec la magnésie en milieu citraté.

Voici quelles sont les conditions que nous avons réalisées pour empêcher l'entraînement, l' « occlusion », de magnésie dans la précipitation de la chaux par l'oxalate d'ammonium.

En premier lieu, nous avons opéré en présence de sels ammoniacaux. On sait, en effet, que les sels magnésiens ont une tendance remarquable à former des sels

doubles ammoniacaux solubles [1], de telle sorte que l'acide oxalique dans un milieu renfermant suffisamment de sels ammoniacaux ne précipiterait pas de magnésie (Wurtz Diction. article Mg p. 278).

En second lieu, afin d'éviter plus sûrement l'occlusion de magnésie dans le précipité d'oxalate de calcium, nous avons introduit l'oxalate d'ammonium en deux temps. On additionne d'abord la liqueur d'oxalate d'ammonium tant qu'il se fait un précipité. Après un séjour de quelques heures à l'étuve à 40°, on dilue la liqueur, puis on ajoute une nouvelle portion d'oxalate d'ammonium. On laisse de nouveau la liqueur à l'étuve pendant quelques heures avant de recueillir le précipité d'oxalate de calcium.

Nous avions adopté cette introduction en deux temps de l'oxalate d'ammonium, avec dilution intermédiaire, à la suite d'essais personnels qui nous avaient permis de nous convaincre de l'avantage de cette pratique. Depuis, nous avons reconnu que cette façon de procéder avait déjà été recommandée par Richards (46).

Fresenius et beaucoup d'autres auteurs [Wittstein (6), Chizinski (7), Grupe et Tollens (19 et 21), Jârvinen (55)] ont conseillé, pour débarrasser le précipité d'oxalate de calcium des traces de magnésie qu'il pourrait renfermer, de le redissoudre dans l'acide chlorhydrique, d'ajouter de l'eau, puis de l'ammoniaque en excès et enfin de reprécipiter la chaux par addition d'oxalate d'ammonium. Jârvinen a montré que ce procédé ne fournissait pas dans tous les cas des résultats irréprochables.

En troisième lieu, nous séparons par filtration l'oxalate de calcium à une température voisine de l'ébullition ; le phosphate ammoniaco-magnésien qui pourrait se déposer à froid reste en solution à 70-80° (Guyard).

Dans les expériences suivantes, nous avons employé,

---

[1] On admet actuellement qu'il s'agit là de phénomènes d'équilibre. Voir : Treadwell (62, p. 57).

outre les liqueurs dont la composition a été indiquée précédemment, une solution de sulfate magnésien (**sol. E**) contenant 9,9 mg. Mg par centimètre cube.

Exp. VI. On prépare deux liqueurs (α et β) ainsi composées :

sol. **A** 5 cmc. + sol. **E** 0,5 cmc. + sol. **D** 1 cmc.

On alcalinise avec de l'ammoniaque et on complète le volume à 25 cmc. avec de l'eau distillée. En se conformant au mode opératoire décrit ci-dessus, le dosage fournit :

	Quantités de calcium.			Différences.	
	Introduites.	Trouvées.	Retrouvées.	abs. en mgr.	p. 100.
α)	3,560 mgr.	3,394 mgr.	95,3 %	— 0,166	— 4,7
β)	id. »	3,421 »	96,1 %	— 0,139	— 3,9

On ne constate donc pas d'erreur en plus dans le dosage du calcium en présence de magnésium dans la proportion préindiquée. Notons que la valeur du rapport $\frac{Ca}{Mg}$ dans les expériences précédentes est 0,66.

IV. Dosage du calcium à partir d'une liqueur sulfurique.

Ainsi qu'on le verra dans l'exposé de la technique pratique, nous avons effectué la destruction de la matière organique au sein de l'acide sulfurique. Avec ce procédé on obtient finalement les cendres — en partie en solution, en partie en suspension — dans quelques cmc. d'acide sulfurique. Nous avons donc fait un certain nombre d'essais pour nous rendre compte si le dosage du calcium en milieu citraté était bien applicable à partir d'une liqueur sulfurique.

Exp. VII. On a préparé trois liqueurs (α, β, γ) de même composition, soit :

Sol. **A** 5 cmc. + sol. **B** 1 cmc. + sol. **C** 1 cmc + 2 cmc. d'ac. sulfurique (D = 1,84).

On verse de l'ammoniaque jusqu'à ce que la réaction soit franchement alcaline, puis on ajoute un centimètre cube de sol. **D,** enfin on complète le volume à 25 cmc. On conduit le dosage comme dans le cas de l'expérience IV ; on vérifie l'alcalinité de la liqueur jusqu'au recueil du précipité d'oxalate de calcium.

Résultats des analyses :

	Quantités de calcium.			Différences.	
	Introduites.	Trouvées.	Retrouvées.	abs. en mgr.	p. 100.
α)	3,560 mgr.	3,542 mgr.	99,5 %	— 0,018	— 0,5
β)	id »	3,526 »	99,0 »	— 0,034	— 1,0
γ)	id »	3,534 »	99,3 »	— 0,026	— 0,7

Dans les séries d'expériences que nous rapporterons maintenant les liqueurs renferment en plus de la magnésie.

Exp. VIII. On a préparé six mélanges de composition identique, soit :

Sol. **A** 5 cmc. + sol. **B** 1 cmc. + sol. **C** 1 cmc. + sol. **E** ½ cmc. + Ac. sulfurique (D = 1,84) 2 cmc.

On alcalinise au moyen d'ammoniaque, additionne de 1 cmc. de sol. **D** et procède au dosage du calcium en ajoutant l'oxalate d'ammonium en 2 temps (filtrant à chaud, etc., comme il est indiqué au paragraphe III).

Résultats des analyses :

	Quantités de calcium			Différences		Ca/Mg
	Introduites	Trouvées	Retrouvées	abs. en mgr.	p. 100	
α	3,560 mgr.	3,515 mgr.	98,7 %	— 0,045	— 1,3	
β	id. »	3,512 »	98,6 »	— 0,048	— 1,35	
γ	id. »	3,478 »	97,7 »	— 0,082	— 2,3	
δ	id. »	3,451 »	96,9 »	— 0,109	— 3,1	0,72
ε	id. »	3,534 »	99,3 »	— 0,026	— 0,7	
ζ	id. »	3,440 »	96,6 »	— 0,120	— 3,4	
moyenne	3,560 »	3,488 »	97,97 »	— 0,072	— 2,02	

Exp. IX. Les essais ne différaient des précédents que par la variation de la teneur en calcium. Cette teneur nous

restait inconnue jusqu'à la fin du dosage, une autre personne introduisant un nombre déterminé de cmc. de la solution calcique titrée dans nos liqueurs. Les analyses étaient effectuées exactement comme celles de la série VI. Les résultats obtenus sont indiqués ci-dessous :

Sol. A cmc. introduits	Quantités de calcium			Différences		Ca / Mg
	Introduites	Trouvées	Retrouvées	abs. en mgr.	p. 100	
5	3,560 mgr.	3,398 mgr.	95,4 %	— 0,162	— 4,6	0,72
4	2,848 »	2,903 »	101,9 »	+ 0,055	+ 1,9	0,58
6	4,272 »	4,271 »	99,98 »	— 0,001	— 0,02	0,86
8	5,696 »	5,421 »	95,8 »	— 0,275	— 4,8	1,15
3	2,136 »	2,136 »	100,0 »	± 0,000	± 0,0	0,43
10	7,120 »	6,781 »	95,2 »	— 0,339	— 4,8	1,44
7	4,984 »	4,729 »	94,9 »	— 0,255	— 5,1	1,01
moyenne	4,373 »	4,234 »	97,5 »	— 0,139	— 2,5	0,88

Exp. X. Les liqueurs à analyser sont préparées comme pour l'expérience VII, sauf qu'après l'alcalinisation par l'ammoniaque on ajoute, au lieu de citrate d'ammonium, une solution d'acétate de soude dans l'acide acétique. Après séparation du précipité de phosphate ferrique, on dose le calcium suivant le procédé classique en milieu acétique.

Sol. A cmc. introduits	Quantités de calcium			Différences		Ca / Mg
	Introduites	Trouvées	Retrouvées	abs. en mgr.	p. 100	
5	3,560 mgr.	3,309 mgr.	92,9 %	— 0,251	— 7,1	0,72
7	4,984 »	4,498 »	90,25 »	— 0,486	— 9,75	1,01
10	7,120 »	6,521 »	91,6 »	— 0,599	— 8,4	1,44
moyenne	5,221 »	4,776 »	91,58 »	— 0,445	— 8,42	1,06
moyenne Exp. IX	id.	4,969 »	95,2 »	— 0,252	— 4,8	id.

On voit par les expériences VIII et IX que le dosage du calcium en milieu citraté même en présence de magnésie s'effectue très exactement. Les résultats obtenus par la méthode acétique (Exp. X) sont notablement moins satisfaisants, encore nous semble-t-il probable, d'après ce que disent les auteurs et d'après les résultats de nos expériences I et II, que la perte en Ca est atténuée par compensation due à la présence d'oxalate de magnésie dans le précipité.

Il peut être intéressant de comparer les valeurs du rapport $\frac{Ca}{Mg}$ dans les solutions de cendres artificielles que sont les liqueurs employées dans nos essais (exp. VI, VIII, IX et X) à celles que présente ce rapport dans quelques tissus physiologiques.

Voici quelques indications sur ce sujet :

Valeur du rapport $\frac{Ca}{Mg}$ dans le sang

Espèces	$\frac{Ca}{Mg}$	Auteurs	Observations
Homme	2,00	Jarisch (66)	Moyenne de 4 analyses
»	2,00	Verdeil (66)	
»	1,74	Henneberg (66)	
Vache	2,30	Abderhalden (79)	
Taureau	2,09	»	
Veau	3,59	Weber (66)	
Mouton	2,32	Verdeil	Moyenne de 2 analyses
» I	2,51	Abderhalden	
» II	2,49	»	
Cheval I	0,94	»	
» II	0,97	»	
Porc	0,91	»	
Lapin	1,50	»	
Chat	1,05	»	
Chien	2,24	Jarisch	Moyenne de 3 analyses
» I	1,42	Abderhalden	
» II	1,07	»	

Valeur du rapport $\frac{Ca}{Mg}$ dans le système nerveux

Espèces	Organes ou tissus nerveux	$\frac{Ca}{Mg}$	Auteurs
Homme I	Encèphale	0,30	Geoghegan (83)
» II	»	0,29	»
» III	»	0,23	»
Chien I	»	0,33	Aloy (94)
» II	»	0,19	»
Cheval	»	0,39	» (40)
»	Substance grise	2,78	Toyonaga (95)
»	» blanche	0,30	»
Veau	» grise	1,72	»
»	» blanche	1,14	»
Cheval	Nerfs périphériques	1,56	»

Valeurs du rapport $\frac{Ca}{Mg}$ dans les muscles striés.

Espèces	$\frac{Ca}{Mg}$	Auteurs
Homme	0,35	Katz (38)
Chien	0,29	Katz
» I	0,54	Aloy (94)
» II	0,60	»
Porc	0,29	Katz
Bœuf	0,09	»
Veau	0,47	»
Cerf	0,33	»
Lapin	0,64	»
Chat	0,30	»
Poule	0,28	»
Grenouille	0,67	»
Aigre-fin	1,32	»
Anguille	2,20	»
Brochet	1,28	»

Dans les autres tissus (Foie, Reins, Rate, Poumons), la valeur de ce rapport est généralement supérieure à l'unité.

Les expériences précédentes mettent en question la transformation du sulfate de calcium en oxalate. On trouve peu de renseignements sur ce sujet dans la littérature. Luckow (26) parle de la transformation facile de quelques sulfates en oxalates respectifs lorsqu'on les fait bouillir dans une liqueur renfermant un excès d'acide oxalique.

Krüger (28) s'est préoccupé de l'influence que pouvaient exercer les particules de charbon que renferment habituellement les cendres sur le titrage par le caméléon dans le dosage du calcium. Pour obtenir des cendres exemptes de charbon, il les traitait par le nitrate d'ammonium et l'acide sulfurique. Il constata que le sulfate de calcium, même incomplètement dissous, était en milieu acétique rapidement et intégralement transformé en oxalate si la liqueur contenait une quantité suffisante d'oxalate d'ammonium.

Krüger a fait sur ce sujet des expériences spéciales que nous avons répétées avec les mêmes résultats. La suivante servira d'exemple au point de vue qualitatif :

Exp. XI. Dans 150 cmc. d'eau additionnés de 10 gr. d'oxalate d'ammonium, on introduit 2 grammes de sulfate de calcium pur. On laisse le tout en digestion au bain-marie pendant une heure ; on filtre alors et lave le précipité à l'eau froide jusqu'à ce que les eaux de lavages ne précipitent plus par le chlorure de baryum. Le précipité est desséché, calciné au rouge sombre, enfin dissous dans l'acide chlorhydrique étendu. La liqueur traitée par le chlorure de baryum fournit un louche à peine appréciable.

Les déterminations quantitatives de Krüger ainsi que les résultats de nos expériences consignées dans ce paragraphe ne laissent aucun doute au sujet de la transformation complète du sulfate de calcium en oxalate dans les conditions préindiquées.

V. Technique pratique.

Nous traiterons successivement les points suivants :

1° Destruction de la matière organique ;
2° Précipitation du calcium à l'état d'oxalate ;
3° Dosage volumétrique du calcium.

1° Destruction de la matière organique.

On sait combien il est difficile par simple calcination d'obtenir sans pertes des cendres exemptes de charbon. Aussi on tend, pour la plupart des déterminations, à lui substituer l'incinération par voie humide au moyen de l'action combinée à chaud des acides sulfurique et azotique.

Cette technique, avec quelques variantes de détails, a été notamment recommandée par Gautier pour le dosage de l'arsenic et par Lapicque (35 et 39) pour le dosage du fer ; elle a été généralisée depuis par Neumann (50 et 59).

Nous avons adopté le mode opératoire employé par Lapicque. En voici la description empruntée presque textuellement à ses mémoires.

La matière dans laquelle on se propose de doser le calcium est introduite dans un ballon (matras ovoïde) en verre dur, de 125 cmc. de capacité, préalablement taré. On pèse par différence le tissu (ou le liquide) introduit. On ajoute alors de l'acide sulfurique pur. La quantité convenable varie, proportionnellement au poids de l'échantillon, avec la nature de la matière à incinérer. Il faut compter de 0,5 à 1 $^1/_2$ cmc, (1 cmc. en moyenne), d'acide par gramme de tissu frais. Il est recommandable de diviser les tissus en petits fragments et de les laisser macérer quelques heures dans l'acide ; la combustion ultérieure se trouvera ainsi facilitée.

On place alors les ballons, dans une position telle que le col soit incliné, sur des supports métalliques, au dessus d'un bec Bunsen, comme si il s'agissait de procéder à un dosage de l'azote total par la méthode de Kjeldahl. On chauffe doucement de façon à éviter toute projection au dehors.

La matière organique se dissout en fournissant un liquide d'aspect goudronneux. Bientôt l'eau étant vaporisée, on chauffe un peu plus de façon à amener l'acide sulfurique à une température voisine de l'ébullition, ce qu'on reconnait à ce que l'atmosphère du ballon, d'abord chargée d'épaisses vapeurs blanches, est redevenue limpide ; toute la surface interne du ballon, y compris la partie inférieure du col, est d'ailleurs mouchetée d'éclaboussures noirâtres. Saisissant alors le ballon par le col avec une pince en bois, on l'écarte du feu et on le laisse un peu refroidir ; puis, le maintenant toujours incliné, on y fait tomber de l'acide azotique pur au moyen d'un flacon compte-gouttes ; il y a une vive réaction avec dégagements abondants de vapeurs nitreuses. Il faut que le contenu du ballon soit assez refroidi pour que le contact de l'acide azotique avec l'acide sulfurique ne donne pas lieu à une

explosion qui pourrait entraîner des pertes ; d'autre part, il ne faut pas que l'acide sulfurique soit trop refroidi, car alors la réaction ne se produit pas bien. On ajoute goutte à goutte l'acide azotique tant que la réaction se produit, puis on replace le ballon sur le feu ; généralement, la liqueur, qui s'était éclaircie par l'action de l'acide azotique jusqu'à la couleur rouge, brunit de nouveau ; on recommence alors comme la première fois, puis une troisième, une quatrième fois s'il le faut, jusqu'à ce que finalement la liqueur ne présente plus qu'une teinte jaune verdâtre très claire qui ne se modifie pas par un chauffage prolongé.

Par refroidissement la liqueur doit devenir complètement incolore.

La combustion est alors terminée. A l'acide parfaitement refroidi, on ajoute, avec précaution et par petites portions en mélangeant chaque fois, 25 à 30 cmc. d'eau. On porte à l'ébullition pendant quelques minutes. Cette opération vise un double but : 1) chasser les dernières traces d'acide nitrique et de vapeurs nitreuses ; 2) dissoudre autant que possible le précipité.

2° Précipitation du calcium à l'état d'oxalate

La liqueur ainsi obtenue est fortement alcalinisée avec de l'ammoniaque et additionnée de citrate d'ammonium (sol. 10 %) jusqu'à ce que le précipité floconneux déterminé par l'alcalinisation commence à se redissoudre. On chauffe alors ; et, en maintenant quelque temps à une température voisine de l'ébullition, on voit le précipité disparaître entièrement. La quantité de solution de citrate nécessaire pour obtenir ce résultat a, dans les dosages physiologiques que nous avons effectués, varié entre 0,5 et 3 cmc.

On vérifie alors l'alcalinité de la liqueur, éventuellement on ajoute encore de l'ammoniaque ; puis, dans la liqueur maintenue à l'ébullition, on introduit peu à peu de l'oxalate d'ammonium (en solution saturée à la température

du laboratoire). On voit apparaître le précipité d'oxalate de calcium pulvérulent et cristallin. On continue l'addition d'oxalate d'ammonium tant que le précipité semble augmenter et verse encore après un léger excès.

Le mieux est de traiter la liqueur dans le ballon même où s'est effectuée la combustion ; dans certains cas, cela est même indispensable : c'est lorsque, comme il arrive assez souvent, des traces de sulfate de calcium restent adhérentes aux parois du ballon. Ce sulfate de calcium non dissous est en effet facilement transformé à chaud en oxalate de calcium en présence d'un excès d'oxalate d'ammonium (observations de Krüger et expériences personnelles). Quand il en est ainsi, on force un peu la dose d'oxalate d'ammonium. Nous n'avons jamais eu à employer plus de 10 cmc. On continue de chauffer la liqueur à une température voisine de l'ébullition pendant une dizaine de minutes, puis on la met à l'étuve à 40° où elle restera de 12 à 15 heures. (Nous avons fait faire des boîtes de carton à bord échancré qui sont très commodes pour placer les ballons).

Ce délai écoulé, on s'assure que la liqueur est restée franchement alcaline ; souvent on constate la présence, à côté du fin précipité d'oxalate de calcium, de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien en lamelles grandes et miroitantes. On dilue avec la quantité d'eau distillée correspondant au tiers environ du volume de la liqueur, puis on chauffe à l'ébullition. Les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien sont alors complètement dissous. Après addition d'ammoniaque, on verse de nouveau quelques centimètres cubes de solution d'oxalate d'ammonium et maintient la liqueur 10 minutes au bain-marie, puis on l'abandonne à l'étuve pendant 18 à 24 heures. Le volume total de la liqueur dans nos dosages a été compris entre 50 et 100 cmc.

L'effet de cette seconde addition d'oxalate d'ammonium est, suivant Richards, de diminuer la solubilité des dernières traces d'oxalate de calcium. De fait, on constate

qu'elle détermine une délimitation plus nette du précipité. Pour procéder au dosage du calcium, il faut recueillir le précipité. A cette fin, on chauffe la liqueur à l'ébullition et la fait passer immédiatement sur un petit filtre sans pli (Schleicher et Schüll n° 589, bande blanche, de 7 cm. de diamètre). La liqueur alcaline passe parfaitement claire. On lave à plusieurs reprises le ballon avec de l'eau qui est en suite versée sur le filtre supportant le précipité. On arrête le lavage quand l'eau qui s'écoule (échantillon de 5 cmc. environ additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique) ne décolore plus une goutte de la solution de permanganate de potasse que nous employons pour le dosage (voir ci-dessous). Le lavage était généralement terminé avec un volume d'eau à peu près égal à celui du filtrat.

Remarque : Il convient de conserver aseptiquement la solution de citrate d'ammonium ; ce qu'on réalise par stérilisation de la solution en la portant à l'ébullition dans une fiole-pipette analogue aux modèles utilisés par les bactériologistes pour la distribution des milieux de culture.

3° Dosage volumétrique du calcium

On sait qu'Hempel (1) a proposé de doser le calcium, précipité à l'état d'oxalate, en déterminant, au moyen d'une solution titrée de permanganate de potassium, la quantité d'acide oxalique renfermée dans le précipité. Fresenius (36, p. 201) a vérifié la grande exactitude de la méthode.

Martin Krüger (28) a adapté ce procédé au dosage des très petites quantités de calcium auxquelles on a souvent affaire en physiologie. C'est son mode opératoire, légèrement modifié, que nous avons suivi.

Les solutions titrées employées sont :

A. Solution de chlorure de calcium (correspondant à 0,995 mgr. $CaCO^3$ par centimètre cube).

B. Solution d'acide oxalique $^N/_{50}$ (1,26 gr. d'acide oxalique crist. par litre). Le titre est contrôlé par comparaison avec une liqueur d'acide sulfurique $^N/_{50}$.

C. Solution de permanganate de potassium : 1 cmc. sol. $CaCl^2$ = 1 cmc. sol. oxalique = 1,06 cmc. sol. de caméléon ; donc 1 cmc. de sol. de caméléon = 0,945 mgr. $CaCO^3$.

Le précipité d'oxalate de calcium bien lavé est dissous, alors qu'il est encore humide, en faisant passer dessus, par fractions successives, 25 cmc. d'une solution chaude d'acide sulfurique (6 cmc. d'acide de D = 1,84 dans 94 cmc. d'eau). On dose l'acide oxalique directement dans la liqueur sulfurique au moyen de la solution titrée de caméléon qu'on fait couler goutte à goutte, en agitant constamment, jusqu'à l'apparition d'une légère coloration rose persistant quelque temps. La lecture est faite avec grand soin en appréciant le centième de centimètre cube.

(Notons que la fixation du titre du caméléon se fait en employant une liqueur renfermant une quantité connue d'acide oxalique sous un volume de 25 cmc. également). Afin de rendre constante la valeur de l'excès de caméléon nécessité pour l'obtention de la coloration rose, Krüger recommande de faire 4 déterminations successives avec addition chaque fois après la première détermination d'un cmc. de solution d'acide oxalique $^{N}/_{50}$.

L'exemple suivant montre comment doit être conduit le calcul du résultat :

	Solution d'acide oxalique cmc. ajoutés.	Solution de caméléon cmc. employés.
1re détermination	—	1,89
2me »	1	2,98
3me »	1	4,00
4me »	1	5,06

Par conséquent les quantités de caméléon exigées par chaque détermination sont :

1er **1,89** ; 2me 2,98—1,06 = **1,92** ; 3me 4,00—2,12 = **1,88** ;
4me 5,06—3,18 = **1,88** ; moy. = **1,89**.

Remarque : Sauf indication contraire, le dosage a toujours été effectué dans le ballon où avaient eu lieu la combustion et la précipitation.

Il est nécessaire de procéder à un second épuisement du précipité, en faisant passer de nouveau 25 cmc. de liqueur sulfurique sur le filtre. Le dosage de l'acide oxalique enlevé est effectué comme précédemment, sauf que pour accélérer la réaction, on introduit dès le début 1 cmc. de solution oxalique ; de plus, ce dosage est réalisé dans un verre de Bohême.

Voici un exemple de calcul :

	Solution d'acide oxalique cmc. ajoutés.	Solution de caméléon cmc. employés.
1re détermination	1	1,29
2me »	1	2,34
3me »	1	3,39

Par conséquent, les quantités de caméléon exigées par chaque détermination sont :

1re 1,29—1,06 = **0,23** ; 2me 2,34—2,12 = **0,22** ;
3me 3,39—3,18 = **0,21** ; moy. = **0,22.**

La liqueur de second épuisement a ordinairement exigé l'emploi de 0,20 à 0,50 cmc. de caméléon.

Nous avons vérifié par un troisième épuisement qu'en aucun cas il ne restait de l'acide oxalique sur le filtre après le second épuisement.

La somme des volumes du caméléon étant 1,89 + 0,22=2,11 cmc.
Le poids correspondant est : en **$CaCO^3$** 2,11 × 0,945=1,994 mgr.
en **Ca** 2,11 × 0,378=0,798 mgr.

Nous avons toujours exprimé *en calcium* les résultats des dosages physiologiques.

La plupart des déterminations des auteurs étant exprimées *en chaux,* quelquefois *en phosphate tricalcique,* nous avons dû les convertir en calcium afin de faciliter la comparaison avec nos chiffres.

Nous avons répété les expériences de Krüger sur l'exactitude du procédé en dosant des quantités de calcium du même ordre de grandeur.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

Nos d'ordre	Quantités de calcium			Différences	
	Introduites	Trouvées	Retrouvées	abs. en mgr.	p. 100
1	1,194 mgr.	1,160 mgr.	97,2 %	— 0,034	— 2,8
2	id. »	1,153 »	96,6 »	— 0,041	— 3,4
3	id. »	1,236 »	103,5 »	+ 0,042	+ 3,5
4	id. »	1,179 »	98,7 »	— 0,015	— 1,3
5	id. »	1,192 »	99,8 »	— 0,002	— 0,2
6	0,996 »	0,994 »	99,8 »	— 0,002	— 0,2
7	id. »	0,984 »	98,8 »	— 0,012	— 1,2
8	0,796 »	0,720 »	90,5 »	— 0,076	— 9,5
9	id. »	0,776 »	97,5 »	— 0,020	— 2,5
10	id. »	0,796 »	100,0 »	± 0,000	± 0,0
11	id. »	0,816 »	102,5 »	+ 0,020	+ 2,5
moyenne	1,045 »	1,029 »	98,55	0,016	1,45
moy. de Krüger	0,846 »	0,816 »	96,88	0,030	3,12

La moyenne ci-dessus est faite en ne tenant pas compte des essais 3 et 11 pour lesquels on a trouvé un excédent de calcium sur la quantité introduite, ni de l'essai 8 qui présente une perte accidentelle colossale. Nos résultats sont voisins de ceux de Krüger.

Nous avons appliqué essentiellement ce procédé de dosage à la détermination de la teneur en calcium du sang et du tissu nerveux.

Nos résultats seront exposés dans les chapitres suivants.

Nous nous bornons à transcrire ici, comme exemples analytiques, quelques dosages effectués sur d'autres tissus.

Poids de substance mis en œuvre		Volume de caméléon employé	Quantité correspondante de calcium	Teneur en Ca du tissu frais p. 1000 gr.	Volume de solut. de citrate introduit
Reins de lapin[1]	24,00 gr.	2,66 cmc.	1,005 mgr.	42 mgr.	1 cmc.
» »	7,79 »	2,75 »	1,039 »	133 »	1 1/4 »
» »	9,10 »	2,88 »	1,088 »	119 »	1 1/4 »
Reins de chien[1]	37,82 »	2,99 »	1,130 »	30 »	2 »
» » [1]	37,95 »	2,96 »	1,119 »	29,5 »	2 »
Poumons de lapin[1]	15,07 »	2,22 »	0,839 »	56 »	2 »
Rate de chien	5,54 »	0,63 »	0,238 »	43 »	1 »
Foie » »	41,96 »	3,88 »	1,466 »	34,9 »	2 1/2 »

[1] Provenant de sujets dont l'appareil circulatoire avait été lavé.

CHAPITRE II.

Le calcium dans le sang

La détermination des variations physiologiques de la teneur du sang en calcium présente évidemment un intérêt de premier ordre pour l'étude des mutations du calcium dans l'organisme. Ainsi, il convient de savoir comment cette teneur est modifiée par l'âge du sujet et la nature de son alimentation. Or, sur ces points fondamentaux, nous n'avons que des documents tout à fait insuffisants.

En ce qui concerne l'influence exercée par l'âge, C. v. Voit (72) dit que le sang des jeunes chiens, en croissance normale, est remarquablement riche en chaux, plus riche que celui des animaux plus âgés, tandis que la teneur en chaux des autres organes s'accroît généralement avec l'âge. Chez les jeunes chiens rachitiques la proportion de chaux que renferme le sang est également toujours notablement plus élevée que chez les sujets adultes normaux.

C. v. Voit n'indique pas quels sont les travaux qui l'autorisent à formuler de telles conclusions.

D'après les recherches que nous avons faites dans la littérature sur la question, elles semblent être fondées uniquement sur un mémoire d'Erwin Voit intitulé : « Sur l'importance du calcium pour l'organisme animal » (71).

Dans ce travail, on trouve les déterminations de la teneur en calcium du sang défibriné chez trois chiens normaux, d'âge connu :

	Ages des sujets :	1 mois	2 mois	Adulte
mgr. Ca dans 1000 gr.	sang frais :	128	107	121
	» desséché :	1028	743	548
Ca p. 1000 parties de cendres :		14,5	12,7	10,0

On voit qu'il n'y a pas d'indication de variation systématique avec l'âge pour le sang frais ; par contre, en rap-

portant la teneur en calcium au sang desséché ou aux cendres, on constate une diminution très nette en fonction du développement.

En ce qui concerne l'influence exercée par la nature de l'alimentation — animale ou végétale — on ne possède que les recherches de Karl Landsteiner (73).

Cet auteur choisit comme sujets d'expériences de tout jeunes lapins qu'il nourrit les uns avec du foin, les autres avec du lait. Ce régime dura 3 mois et demi et alors les animaux furent sacrifiés. L'analyse des cendres du sang fut faite très complètement ; nous transcrivons seulement les déterminations du calcium :

Mgr. Ca dans 1000 gr. de sang total frais.

	I	II	moyennes
Lapins nourris au foin	113	79	96
» » au lait	46	109	77,5

Les moyennes semblent indiquer que l'alimentation végétale a pour effet d'augmenter la richesse en calcium du sang. Mais, étant donnée la grandeur de l'écart entre les deux déterminations dans chaque cas, cette conclusion ne peut être admise qu'avec beaucoup de réserve [1].

En dehors des recherches dont nous venons de parler, il a été publié d'assez nombreuses déterminations de la teneur du sang total en calcium chez des animaux de différentes espèces, mais malheureusement, dans la plupart des cas, sans indication de l'âge des sujets. Ces données sont renfermées dans le tableau suivant :

---

[1] Ces lignes étaient écrites quand nous avons eu connaissance du récent travail de A. Hirschler et P. v. Terray (81). Chez un homme atteint d'*endoartérite chronique déformante*, le sang recueilli par saignée renfermait 0,0051 pC' CaO à la suite d'une période d'alimentation mixte et seulement 0,0023 pC' CaO à la suite d'une période de régime exclusivement lacté.

Mgr. Ca dans 1000 gr. de sang total frais

Espèces	Ca	Observations	Auteurs
Homme	131		Nasse (64)
»	74	sujet masculin, 25 ans	C. Schmidt (65)
»	184	sujets chlorotiques	Erben (80)
»	170	sujets chlorotiques	»
» I	30	pneumonie — sujets morts de	Moraczewski (76)
» II	20	id. — sujets morts de	»
» III	50	anémie pernic. — sujets morts de	»
» IV	50	id. — sujets morts de	»
» I	32	nouveau-né, normal	Rumpf (77)
» II	48	47 ans, »	»
» III	36	64 ans, artérioscléreux	»
Cheval	76		Nasse
» I	36		Abderhalden (79)
» II	38		»
Bœuf	70		Nasse
Taureau	46		Abderhalden
Vache	49		»
Veau	93		Nasse
Porc	61		»
»	48		Abderhalden
Mouton I	50		»
» II	49		»
Brebis	76		Nasse
Chèvre	78		»
Cabri	47		Abderhalden
Chien	57		Nasse
» I	64	sang artériel	Jarisch (12)
» II	100	» id.	»
» III	100	» id.	»
» IV	68	» veineux	»
»	35	alimentation carnée additionnée d'acide lactique	Heiss (70)
» I	71	après injection d'acétate de chaux	J.-G. Rey (74)
» II	142	après injection d'acétate de chaux	»
» I	44		Abderhalden
» II	35		»
» I	36		Aloy (40)
» II	21		»
Chat	97		Nasse
»	38		Abderhalden
Lapin	51		»
» I	113	alimentation végétale	Landsteiner (73)
» II	79	alimentation végétale	Landsteiner (73)
» III	46	alimentation lactée	»
» IV	109	alimentation lactée	»
Oie	86		Nasse
Poule	124		»

Recherches personnelles. Elles ont porté sur le sang de chien et de lapin. Nous nous sommes spécialement proposé l'étude des variations de la teneur en calcium du sang en fonction de l'âge.

Tous les animaux dont nous indiquons l'âge en mois sont nés au laboratoire. Pendant la période d'allaitement, les petits restaient avec leur mère ; le sevrage s'effectuait ainsi spontanément. Dès lors, les chiens recevaient comme nourriture une soupe de viande et les lapins du foin frais ou sec suivant les saisons.

Pour les adultes, on a tenu compte des renseignements fournis par les vendeurs en les contrôlant par l'inspection de l'état d'usure des dents.

Voici quelques indications sur la technique suivie :

La prise du sang était toujours faite sur des sujets anesthésiés.

Les chiens recevaient en injection sous-cutanée $^1/_2$ cmc. par kilogr. de la solution :

Chlorhydrate de morphine 1 gr.
Sol. NaCl physiologique 50 cmc.

La narcose était complétée par inhalation de chloroforme.

Les lapins étaient anesthésiés, soit par injection sous-cutanée d'éther, soit par injection intrarectale d'une solution d'uréthane (éthyl-) à 20 % (dose 5 à 10 cmc. suivant la taille).

Pour recueillir le sang, on introduisait dans le bout central d'un tronc artériel (carotide habituellement) une canule de dimension appropriée dont l'orifice extérieur était prolongé par un tube de caoutchouc qui amenait directement le sang à sa sortie du vaisseau, dans un ballon taré. En pesant ensuite le ballon, on avait par différence le poids de sang recueilli.

Nos déterminations sont groupées dans le tableau ci-après :

Teneur en calcium du sang artériel total chez le chien

1000 gr. de substance contiennent

Sujets	Sexe	Poids du corps	Age	Mgr. Ca	Observations
α	♂	2980 gr.	1 mois	67,7	
λ	♀	3080 »	2 »	60,8	
λ'	♀	3050 »	2 »	57,2	goitre accentué
β	♀	5090 »	2 1/2 »	58,2	
ω	♂	6000 »	4 »	51,2	
ω'	♂	5500 »	4 »	49,4	goitre accentué
τ	♂	11500 »	4 »	49,3	id.
σ	♂	23000 »	4 »	51,5	
ω''	♀	4000 »	5 »	48,0	épileptique
ϰ	♀	10000 »	7 »	42,8	
δ	♀	31000 »	1 an env.	49,2	
φ	♂	11500 »	1 1/2 ans	31,8	
ϑ	♀	5250 »	2 1/4 »	42,4	
ψ	♂	48500 »	3 »	23,6	
η	♂	9000 »	8 ans env.	34,3	fort goitre
ν	♂	50000 »	9 » »	38,2	
μ	♂	12500 »	15 ans	42,2	
γ	♂	20000 »	? (adulte)	42,6	

NB. Les chiens désignés par la même lettre sont de la même portée.

Les sujets étant ordonnés suivant l'âge dans le tableau précédent, on constate à première vue que la proportion de calcium s'abaisse régulièrement dans le sang jusqu'à l'âge adulte (que l'on peut fixer au voisinage d'un an). Chez les adultes, on ne retrouve pas les teneurs très élevées qu'offrent les chiens de quelques mois ; on observe entre eux des écarts individuels assez considérables ; l'ensemble des chiffres est néanmoins assez homogène pour que l'on soit autorisé à en faire la moyenne.

mgr. Ca dans 1000 gr. de sang	Chiens de moins d'un an (10 sujets)	53,61
	» plus » » (7 »)	36,44
	Différence	17,17

On voit donc que, chez le chien, indépendamment des variations dans la proportion du résidu sec suivant l'âge,

le sang présente pendant la période de croissance une grande richesse relative en calcium.

Voici maintenant les résultats obtenus chez le lapin :

Teneur en calcium du sang artériel total chez le lapin

1000 gr. de substance contiennent

Sujets	Sexe	Poids du corps	Age	Mgr. Ca	Observations
a	—	486 gr.	1 $^1/_3$ mois	88,0	
a'	—	457 »	1 $^1/_3$ »	84,0	
b	—	695 »	1 $^2/_3$ »	69,7	
b'	—	705 »	1 $^2/_3$ »		
c	—	910 »	2 »	70,3	
d	—	680 »	2 »	53,6	
d'	—	580 »	2 »	59,4	maladif
e	♀	1100 »	2 $^2/_3$ »	88,9	
f	♀	1150 »	3 »	76,4	
g	♂	1680 »	5 $^1/_3$ »	64,1	
h	♀	1620 »	6 »	66,0	
h'	♀	1530 »	6 »	79,5	
i	♀	2470 »	7 »	70,0	
k	♂	2030 »	8 $^1/_2$ »	63,9	
l	♀	2150 »	10 »	45,2	
m	♂	3230 »	adulte	28,0	excessiv. gras
n	♀	2029 »	»	90,7	peau ulcéreuse
o	♀	3250 »	»	73,2	portante
p	♀	2620 »	»	71,5	

NB. Les lapins désignés par la même lettre sont de la même portée.

Ces déterminations montrent que, chez le lapin, les oscillations de la teneur en calcium du sang sont grandes entre individus du même âge et qu'il n'y a pas de variations systématiques en fonction de l'âge. Peut-être, faut-il attribuer à la nature de l'alimentation la richesse constante du sang en calcium. En effet, les recherches de Landsteiner semblent démontrer qu'une nourriture végétale a pour effet d'élever la teneur en calcium ; au moment du sevrage, le changement de régime viendrait donc, par son influence propre, relever cette teneur qui tendrait sans cela à s'abaisser.

Quoiqu'il en soit, il apparaît nettement que le sang de lapin est, en général et à tout âge, plus riche en calcium que le sang de chien. On peut admettre que, chez le chien adulte, la teneur du sang en calcium oscille autour de 0,036 pour mille ; chez le lapin, cette même teneur oscillerait autour de 0,071 pour mille,[1] c'est-à-dire serait environ le double de celle du chien.

Notons enfin que nos déterminations statistiques fournissent les moyennes générales suivantes :

Chien 46,6 } mgr. Ca dans 1000 gr. de sang total.
Lapin 69,0 }

Nous donnons ci-après les documents se rapportant aux résultats précités et en plus quelques analyses de sang total de hérisson et de sang défibriné de bœuf et de veau.

Nos d'ordre des analyses	Substance analysée	Poids de l'échantillon	Espèces et sujets	Caméléon employé	Ca poids correspondant	Mgr. Ca pour 1000 gr.	Citrate introduit
1	sang tot.	40,31 gr.	chien α	7,25 cmc.	2,74 mgr.	67,9	2 cmc.
2	»	35,15 »	»	6,27 »	2,37 »	67,6	»
3	»	26,45 »	» λ	4,28 »	1,62 »	61,2	2 1/4 »
4	»	25,94 »	»	4,15 »	1,57 »	60,5	»
5	»	30,93 »	» λ'	4,69 »	1,77 »	57,2	2 1/4 »
6	»	49,52 »	» β	8,00 »	3,02 »	61,1	2 1/2 »
7	»	52,99 »	»	7,77 »	2,94 »	55,4	»
8	»	36,74 »	» ω	5,08 »	1,92 »	52,3	2 »
9	»	33,25 »	»	4,41 »	1,67 »	50,1	»
10	»	26,50 »	» ω'	3,46 »	1,31 »	49,4	2 »
11	»	39,14 »	» τ	5,25 »	1,98 »	50,7	3 »
12	»	43,96 »	»	5,58 »	2,11 »	47,9	»
13	»	32,86 »	» σ	4,48 »	1,69 »	51,5	3 »
14	»	27,18 »	» ω''	3,55 »	1,34 »	49,4	2 1/4 »
15	»	27,52 »	»	3,40 »	1,29 »	46,7	»
16	»	31,06 »	» ϰ	3,84 »	1,45 »	46,7	3 »
17	»	36,71 »	»	3,78 »	1,43 »	38,9	3 »

[1] Pour le calcul de cette moyenne, nous ne tenons pas compte du lapin **m** qui a donné un chiffre trop aberrant pour être considéré comme normal.

Nos d'ordre des analyses	Substance analysée	Poids de l'échantillon	Espèces et sujets	Caméléon employé	Ca poids correspondant	Mgr. Ca pour 1000 gr.	Citrate introduit
18	sang tot.	29,00 »	chien δ	3,96 cmc.	1,50 mgr.	51,6	2 1/2 cmc.
19	»	40,26 »	»	5,00 »	1,89 »	46,9	»
20	»	31,39 »	» φ	2,54 »	0,96 »	30,6	»
21	»	28,68 »	»	2,50 »	0,95 »	32,9	2 1/2 »
22	»	35,97 »	» ϑ	4,13 »	1,56 »	43,4	2 3/4 »
23	»	38,24 »	»	4,20 »	1,59 »	41,5	»
24	»	38,36 »	» ψ	2,22 »	0,84 »	21,9	2 1/4 »
25	»	36,25 »	»	2,44 »	0,92 »	25,4	»
26	»	35,53 »	» γ	3,74 »	1,41 »	39,8	2 3/4 »
27	»	35,15 »	»	4,22 »	1,60 »	45,4	»
28	»	35,01 »	» η	3,30 »	1,25 »	35,6	2 1/2 »
29	»	32,00 »	»	2,80 »	1,06 »	33,1	»
30	»	37,41 »	» ν	3,77 »	1,43 »	38,1	2 3/4 »
31	»	40,87 »	»	4,14 »	1,57 »	38,3	»
32	»	40,37 »	» μ	4,66 »	1,76 »	43,6	3 »
33	»	47,26 »	»	5,10 »	1,93 »	40,8	»
34	»	15,59 »	lapin a	3,63 »	1,37 »	88,0	1 1/2 »
35	»	14,28 »	» a'	3,18 »	1,20 »	84,0	»
36	»	21,06 »	» b et b'	3,88 »	1,47 »	69,7	1 3/4 »
37	»	15,21 »	» c	2,83 »	1,07 »	70,3	»
38	»	8,43 »	» d	1,20 »	0,45 »	53,6	1 1/4 »
39	»	8,08 »	» d'	1,28 »	0,48 »	59,4	»
40	»	17,49 »	» e	4,30 »	1,63 »	92,6	2 »
41	»	10,80 »	»	2,70 »	0,92 »	85,2	»
42	»	11,90 »	» f	2,70 »	0,92 »	76,4	1 3/4 »
43	»	18,28 »	» g	3,10 »	1,17 »	64,1	»
44	»	14,86 »	» h	2,60 »	0,98 »	65,9	2 »
45	»	16,16 »	»	2,83 »	1,07 »	66,2	»
46	»	8,42 »	» h'	1,77 »	0,67 »	79,5	1 1/2 »
47	»	15,40 »	» i	2,85 »	1,08 »	69,9	»
48	»	8,47 »	» k	1,42 »	0,54 »	63,7	2 »
49	»	21,86 »	»	3,71 »	1,40 »	64,1	»
50	»	16,31 »	» l	2,05 »	0,77 »	47,2	1 1/2 »
51	»	8,33 »	»	0,95 »	0,36 »	43,1	»
52	»	21,95 »	» m	1,62 »	0,61 »	27,9	2 »
53	»	19,89 »	» n	4,68 »	1,77 »	88,9	1 3/4 »
54	»	27,11 »	»	6,65 »	2,51 »	92,6	»
55	»	30,61 »	» o	6,07 »	2,29 »	74,9	2 1/4 »
56	»	34,44 »	»	6,51 »	2,46 »	71,5	»
57	»	31,17 »	» p	5,87 »	2,22 »	71,2	2 1/2 »
58	»	25,51 »	»	4,85 »	1,83 »	71,7	»

Nos d'ordre des analyses	Substance analysée	Poids de l'échantillon	Espèces et sujets	Caméléon employé	Ca poids correspondant	Mgr. Ca pour 1000 gr.	Citrate introduit
59	sang. tot.	8,85 »	hérisson ♀	0,44 cmc.	0,17 mgr.	19,2	1 cmc.
60	»	16,33 »	»	0,97 »	0,37 »	22,6	1 1/2 »
61	sang. défib.	29,33 »	bœuf	3,93 »	1,49 »	50,7	»
62	»	30,52 »	»	3,67 »	1,39 »	45,4	»
63	»	32,60 »	»	3,98 »	1,50 »	46,1	»
64	»	29,92 »	»	3,67 »	1,39 »	46,4	»
65	»	46,25 »	veau I	7,13 »	2,70 »	58,3	»
66	»	51,23 »	»	7,51 »	2,84 »	55,4	2 »
67	»	24,55 »	» II	4,17 »	1,58 »	64,2	»

CHAPITRE III.

Le Calcium dans le système nerveux

Dans son étude sur « les échanges nutritifs et l'activité intellectuelle », Gley (97) a montré comment plusieurs recherches physiologiques concordantes, exécutées dans ces dernières années, ont fourni des résultats desquels ressort l'importance du calcium pour le fonctionnement du système nerveux. C'est précisément son exposé qui nous a suggéré d'entreprendre des dosages de calcium dans les organes et tissus nerveux, aussi lui ferons nous de nombreux emprunts.

P. Regoli (91), L. Sabbatani (93) et L. Roncoroni (99) ont constaté, chez le chien, que l'application directe de petites quantités de chlorure de calcium sur l'écorce cérébrale produit, dans tous les cas chaque fois, une diminution de l'excitabilité de cette écorce. Sabbatani, dans un autre travail (92), a démontré que le citrate trisodique, qui immobilise le calcium sans le précipiter, agit comme antagoniste. Il conclut de ses expériences que le citrate provoque des phénomènes d'excitation et le calcium des phénomènes de dépression : ainsi, en soustrayant avec le citrate du calcium de l'écorce cérébrale, on provoque une augmentation de l'excitabilité électrique et l'apparition de convulsions épileptiques. Antérieurement A. Cavazzani (87) avait observé que l'injection d'oxalate de potasse, chez les grenouilles, donne lieu, tout d'abord, à une paralysie complète de tous les centres nerveux, puis à la mort, et que l'injection successive d'un sel de calcium, en proportion déterminée, peut rétablir, en quelques instants, toutes les fonctions nerveuses. Roncoroni (98) a depuis étendu les recherches à tous les réactifs décalcifiants.

Zanda (96) a pu également établir que le calcium diminue le pouvoir réflexe de la moelle épinière.

F. Batelli (90) a vu que des solutions oxygénées de chlorure de sodium et de chlorure de calcium augmentent considérablement la durée des fonctions des centres nerveux, comparativement aux solutions qui ne contiennent point de calcium. Le glucose exerce une action favorable sur la nutrition des centres nerveux, et surtout du centre respiratoire ; mais, pour que cette action puisse se manifester, il faut la présence des sels de calcium.

Stefani (89), chez la grenouille, a recherché si le calcium exerçait une action spéciale sur l'excitabilité des nerfs musculaires séparés des centres. Il résume dans ces termes les résultats obtenus :

La solution physiologique, préparée avec de l'eau distillée et avec du chlorure sodique pur, conserve l'excitabilité nerveuse moins longtemps qu'une même solution physiologique additionnée de chlorure de calcium dans la proportion de 1 pour mille environ.

Le chlorure de calcium, ajouté en fortes doses (1 %) à la solution physiologique, supprime, au contraire, rapidement l'excitabilité nerveuse.

L'oxalate sodique détruit rapidement l'excitabilité nerveuse, même s'il est ajouté à la solution physiologique en faibles proportions (1 pour mille et moins). L'excitabilité supprimée peut réapparaître, si le nerf est mis en contact avec une solution physiologique additionnée de chlorure de calcium.

Très suggestifs aussi sont les résultats fournis par l'étude des variations de la chaux urinaire sous l'influence du travail intellectuel. Les recherches de Thorion (88) sont particulièrement démonstratives : Le sujet en expérience était en effet soumis à une alimentation tout à fait uniforme et les dosages étaient effectués par des procédés irréprochables. Thorion a constaté l'augmentation de la chaux urinaire sous l'influence du travail intellectuel. Le phénomène est si régulier que son graphique est presque superposable à celui de l'activité mentale.

Schetelig (84), Marro (85), Stefani ont examiné les

modifications dans la quantité de chaux éliminée par l'urine chez des sujets atteints d'affections nerveuses. Stefani a constaté une augmentation dans les formes de psychopathie les plus variées, toujours accompagnées, cependant, autant qu'on peut en juger, d'une augmentation du travail mental. Dans certains états psychiques (rémission consécutive à de graves troubles mentaux, surexcitation maniaque chronique avec nuance de démence), il trouva au contraire une très forte diminution de la chaux, tant dans la quantité absolue, que dans la quantité relative. Il déclare que l'ensemble des faits observés l'engagerait à attribuer les modifications qui se sont produites dans l'élimination de la chaux, du moins pour une grande partie, à des modifications de l'échange intime de la substance cérébrale.

Gley, cherchant à dégager la signification des variations de la chaux urinaire sous l'influence du fonctionnement nerveux, dit que la question de la provenance de la chaux urinaire est extrêmement difficile à résoudre. En supputant la quantité de calcium que renferme le cerveau, il lui semble difficile d'admettre qu'elle provienne, pour une part importante, de la désassimilation, de l'usure du cerveau.

Ces diverses recherches sur le rôle du calcium dans le fonctionnement du système nerveux indiquent assez combien il est intéressant de connaître la teneur en calcium des organes et tissus nerveux. Pourtant, il n'a été fait qu'un petit nombre de dosages du calcium dans la substance nerveuse ; nous les réunissons dans le tableau suivant :

1000 gr. de substance fraîche contiennent

Espèces	Tissus	Mgr. Ca	Auteurs	Observations
Homme	encéphale	16,9	Breed (82)	
»	»	5	Geoghegan (83)	
»	»	20	»	
»	»	14	»	
»	»	22	»	
»	»	20	Moraczewski (76)	
»	»	240	»	cancer, sujet émacié

Espèces	Tissus	Mgr. Ca	Auteurs	Observations
Homme	encéphale	70	Moraczewsky (76)	pneumonie fibrin.
»	»	900	»	cancer hémorragiq.
»	»	120	»	anémie pernicieuse
»	»	40	»	hémorragie
»	»	164	Dennstedt	maximum
»	»	96	et Rumpf (102)	minimum
Chien	»	150	Voit (71)	2 mois
»	»	28	Aloy (94)	♂, 10,5 kgr. 3 ans.
»	»	14	»	♀, 12,2 »
Cheval	»	36	» (40)	
»	substance grise	778	Toyonaga (95)	
»	» blanche	37	»	
Veau	» grise	263	»	
»	» blanche	41	»	
Cheval	nerfs périphériques	567	»	

Recherches personnelles. Nous avons dosé le calcium dans les centres nerveux (névraxe) et dans les nerfs périphériques. Nous exposerons successivement nos recherches sur la teneur en calcium :

1° de la moelle épinière chez le chien, la vache et le cheval ;
2° de l'encéphale chez le lapin et chez le chien ;
3° des hémisphères cérébraux chez le chien ;
4° du reste de l'encéphale (soit : l'encéphale moins le cerveau, c'est à dire le cervelet et l'isthme) chez le chien ;
5° des substances grise et blanche du cerveau chez le cheval ;
6° des nerfs périphériques chez le chien et le cheval.

Les organes et tissus provenant des animaux de boucherie (vache, cheval) ont été analysés avec le sang qu'ils renfermaient. Il en a été de même, sauf un cas, pour les encéphales des lapins. Chez les chiens, nous avons, à moins d'indication contraire, procédé, avant d'extraire le système nerveux, au lavage de l'appareil circulatoire au moyen d'une liqueur renfermant 10 gr. de chlorure de sodium pur dans 1 litre d'eau distillée. Les résultats obtenus sur

des organes et tissus privés de sang sont mieux comparables entre eux. Remarquons toutefois que l'hydrotomie est applicable seulement si l'élément à doser ne peut être entraîné hors des tissus en quantité appréciable par l'eau salée d'une part, et si d'autre part le coefficient d'hydratation des tissus n'est pas notablement modifié par cette opération. Il semble bien en être ainsi dans le cas particulier.

Décrivons brièvement comment était pratiqué ce lavage. Le chien, anesthésié comme il a été dit plus haut (cf. chap. II), était saigné aussi complètement que possible. Des canules introduites dans les artères (carotides, fémorales...) peuvent être mises en communication par un long tube de caoutchouc avec un flacon à tubulure inférieure, d'une dizaine de litres de capacité, contenant de la solution salée tiède (40° environ). Le réservoir est tenu par une corde s'enroulant sur une poulie et mue par un treuil à cliquet ; il peut être ainsi élevé à une hauteur telle que le liquide arrive sous pression suffisante. On introduit également des canules munies de tubes de caoutchouc dans les grosses veines (jugulaires, fémorales...). La respiration de l'animal est entretenue artificiellement par insufflations rythmiques, la trachée étant munie d'une canule en relation avec un soufflet spécialement construit dans ce but.

Quand les veines laissent écouler un liquide incolore (ou à peine teinté en rose très clair), on arrête l'injection. Pour un chien de 5 kilos environ, le lavage dure de 2 à 3 heures et exige 30 à 35 litres de liquide ; pour un chien de 10 kilos environ, le lavage dure de 3 à 4 heures et exige 40 à 45 litres.

L'extraction des organes nerveux nécessite de grandes précautions. On ouvrait avec des pinces coupantes le crâne et le canal rachidien en évitant soigneusement la pénétration dans le tissu nerveux de la moindre esquille. La moelle était alors sectionnée transversalement au niveau de la pointe du *calamus scriptorius,* les nerfs étaient coupés à leur sortie de la dure-mère et la moelle retirée encore

recouverte de ses enveloppes. On la plaçait alors dans un plateau, la dépouillait de ses enveloppes (pie-mère comprise) et la pesait aussitôt. Le dosage du calcium a toujours porté sur la totalité de l'organe.

Nos déterminations sont les premières qui aient été faites.

Teneur en calcium de la moelle épinière chez le chien.

1000 gr. de substance contiennent

Sujets	Age	Poids de la moelle	Mgr. Ca	Observations
λ	2 mois	5,25 gr.	46,8	
λ'	2 »	5,00 »		goitreux
ω	4 »	8,63 »	20,8	
ω'	4 »	7,21 »	19,4	goitreux
τ	4 »	12,80 »	51,4	idem
σ	4 »	10,23 »	32,2	
ω''	5 »	7,65 »	44,7	épileptique
χ	7 »	11,20 »	50,0	
φ	1 $^1/_2$ ans	12,97 »	27,8	
ϑ	2 $^1/_4$ »	10,24 »	43,0	
ψ	3 »	17,74 »	22,4	
η	8 ans env.	12,05 »	30,7	goitreux
ν	9 »	22,51 »	34,6	
μ	15 ans	14,66 »	54,5	
γ	? (adulte)	14,31 »	33,5	

L'examen de ce tableau permet de constater qu'il y a de grands écarts individuels dans la teneur en calcium de la moelle épinière, même chez des sujets d'âge identique (p. ex. entre les chiens ω' et τ). Par ailleurs, on n'observe pas de modifications systématiques suivant les variations d'âge. Faisons les moyennes de cette teneur pour les chiens jeunes et pour les adultes :

mgr. Ca dans 1000 gr. de moelle épinière	chiens de moins d'un an (7 sujets) [1]	39,9
	» » plus » » (7 »)	35,2

La différence entre les deux groupes est négligeable. Si l'on veut la considérer comme significative, on voit qu'il

[1] Le chien σ *non lavé* n'est pas compris dans la moyenne.

y a parallélisme avec le sang, c'est-à-dire qu'il y a diminution de la proportion de calcium avec l'accroissement du sujet.

Nous avons fait de plus quelques dosages dans la moelle de la vache et du cheval. La moelle, prise à l'abattoir, était dépouillée des méninges (pie-mère incluse) ; on utilisait pour l'analyse des segments limités par des sections normales à l'axe.

			Age des sujets
1000 gr. de moelle renferment mgr. Ca	vache I	136,1	6 ans
	» II	78,1	5 »
	cheval	85,2	15 »

La moelle est donc beaucoup plus riche en calcium chez la vache et le cheval que chez le chien.

Nous passons à l'étude du calcium dans l'encéphale.

Après avoir fait sauter la calotte crânienne comme il a été dit plus haut, on débarrassait méticuleusement le champ opératoire de tous les fragments d'os ; puis on incisait de chaque côté la dure-mère parallèlement à la scissure interhémisphérique, on détachait la faux du cerveau, réclinait les lambeaux latéraux et enlevait l'encéphale en le soulevant et sectionnant les nerfs de la base. On dépouillait soigneusement l'encéphale des gros vaisseaux, le cervelet des fragments, ordinairement ossifiés chez les sujets adultes, de la tente du cervelet ; mais, on a dû renoncer à détacher la pie-mère, car on n'aurait pu le faire sans arracher des particules d'écorce.

L'encéphale, aussi bien que la moelle, chez les sujets *lavés*, se présentait toujours parfaitement exsangue.

Teneur en calcium de l'encéphale chez le chien

1000 gr. de substance contiennent

Sujets	Age	Poids de l'encéphale	Mgr. Ca	Observations
α	1 mois	47,93 gr.	55,3	non lavé
*λ	2 »	54,47 »	47,7	
*λ'	2 »	60,83 »	37,9	goitreux
β	2 ½ »	72,43 »	58,9	
*ω	4 »	71,69 »	45,2	

Sujets	Age	Poids de l'encéphale	Mgr. Ca	Observations
*ω'	4 mois	70,32 »	27,9	goitreux
τ	4 »	70,82 »	33,0	id.
*σ	4 »	98,36 »	28,1	non lavé
*ω''	5 »	66,26 »	44,2	épileptique
χ	7 »	68,10 »	34,1	
*φ	1 1/2 ans	76,37 »	76,0	
*ϑ	2 1/4 »	65,36 »	36,7	
*ψ	3 »	102,08 »	71,4	
*η	8 ans env.	64,86 »	41,3	goitreux
*μ	»	88,93 »	51,6	
*γ	? (adulte)	82,76 »	47,8	

NB. Les lettres portant* indiquent que, pour ces sujets, les hémisphères d'une part et le cervelet avec l'isthme d'autre part ont été analysés séparément.

Ici encore il y a des fluctuations notables de sujet à sujet, les teneurs extrêmes étant **27,9** et **76,0.** Quant au chiffre si faible d'Aloy : **14,** et au chiffre si fort d'Erwin Voit : **150,** il nous semble qu'on doit les considérer comme étant anormaux ou, au moins, exceptionnels.

Le calcium augmente dans l'encéphale avec l'âge ainsi qu'il résulte des valeurs moyennes [1] suivantes :

mgr. Ca dans 1000 gr. d'encéphale	chiens de moins d'un an (5 sujets) .	43,5
	» » plus » » (6 ») .	54,1

D'une façon générale, on peut admettre que l'encéphale frais renferme environ 5 cent-millièmes de son poids de calcium, chez le chien.

Nous avons aussi dosé le calcium dans l'encéphale du lapin.

---

[1] Dans ces moyennes ne sont pas compris les chiens α et σ *non lavés*, le chien ω'' atteint d'épilepsie, ni les chiens τ et χ parce que le dosage n'a pas été effectué *dans le ballon.*

Teneur en calcium de l'encéphale chez le lapin.

1000 gr. de substance contiennent

Sujets	Age	Poids de l'encéphale	Mgr. Ca	Observations
a	1 1/3 mois	13,02 gr.	72,2	
a'	1 1/3 »			
c	2 »	6,85 »	128,4	
d	2 »	14,05 »	92,5	maladif
d'	2 »			
e	2 3/4 »	7,55 »	132,1	
f	3 »	6,98 »	30,1	
g	5 1/3 »	6,68 »	41,9	
i	7 »	8,34 »	42,5	
k	8 1/2 »	8,03 »	114,8	
l	10 »	8,11 »	28,8	
m	1—2 ans	8,98 »	58,5	sujet lavé, très gras

Il résulte de cette série de déterminations que la proportion de calcium que renferme l'encéphale du lapin est très irrégulière, sans que l'on aperçoive les raisons de ces écarts. En tout cas, l'influence de l'âge doit être mise hors de cause.

On éprouve quelque hésitation à faire la moyenne de chiffres qui vont du simple au quintuple ; ce n'est donc que sous toutes réserves que nous considérons la valeur moyenne de **75,4** mgr. comme exprimant la teneur approximative en calcium — rapportée à 1000 gr. de substance fraîche — de l'encéphale du lapin. Il y aurait par conséquent plus de calcium en proportion dans l'encéphale du lapin que dans celui du chien.

L'ensemble des organes nerveux que l'on désigne sous le nom d'encéphale étant à la fois très complexe et hétérogène, il y aurait intérêt à soumettre isolément à l'analyse les portions fonctionnellement similaires.

La chose n'est que très grossièrement réalisable.

Nous avons dû nous contenter de diviser l'encéphale en deux segments : les hémisphères (cerveau proprement dit) d'une part, et d'autre part le cervelet avec le bulbe, la protubérance, etc. (Isthme). La surface de section passait par les pédoncules cérébraux.

Voici les chiffres fournis par l'analyse des hémisphères ; ils méritent d'attirer particulièrement l'attention à cause de la spécialisation physiologique de cette partie de l'encéphale.

Teneur en calcium du cerveau chez le chien

1000 gr. de substance contiennent

Sujets	Age	Poids des hémisphères en gr.			Mgr. Ca d. les hémisphères			Observations
		Droit	Gauche	Total	Droit	Gauche	Moyenne	
λ	2 mois	23,61	22,67	46,28	37,2	36,1	36,6	
λ'	2 »			53,01			34,9	goitreux
ω	4 »			60,19			38,2	
ω'	4 »	30,53	30,51	61,04	26,8	33,4	30,1	goitreux
σ	4 »			83,53			20,0	non lavé
ω''	5 »	27,51	28,24	55,75	13,4	57,3	35,4	épileptique
φ	1 $^1/_2$ ans			63,70			82,2	
ϑ	2 $^1/_4$ »	28,05	27,18	55,23	35,0	37,1	36,5	
ψ	3 »			88,38			79,6	
η	8 ans env.	27,24	26,30	53,54	38,4	39,9	39,1	goitreux
μ	15 ans	39,43	38,13	77,56	44,7	38,6	41,6	
γ	? (adulte)			70,07			51,0	

On voit que, chez les jeunes chiens, la teneur est sensiblement constante ; chez les adultes, on observe une accumulation du calcium assez irrégulière d'ailleurs.

mgr. dans 1000 gr. de cerveau	chiens de moins d'un an (4 sujets)	34,9
	» » plus » » (6 »)	55,0

Il est remarquable que les sujets φ et ψ dont l'encéphale est particulièrement riche en calcium sont précisément ceux qui, parmi les adultes, ont la moelle et le sang le plus pauvres en calcium.

Il faut aussi souligner la si faible teneur de l'hémisphère droit et la teneur au contraire si élevée de l'hémisphère gauche chez le chien ω'' qui présentait des accès d'épilepsie.

Voici maintenant les résultats du dosage du calcium dans le reste de l'encéphale :

Teneur en calcium du cervelet et de l'isthme chez le chien

1000 gr. de substance contiennent

Sujets	Age	Mgr. Ca	Observations
λ	2 mois	109,1	
λ'	2 »	58,8	goitreux
ω	4 »	81,7	
ω'	4 »	14,3	goitreux
σ	4 »	73,5	non lavé
ω''	5 »	89,4	épileptique
φ	1 $^1/_2$ ans	44,9	
ϑ	2 $^1/_4$ »	40,1	
ψ	3 »	18,3	
η	8 ans env.	51,2	goitreux
μ	15 ans.	119,6	
γ	? (adulte)	30,7	

Ces déterminations indiquent l'extrême variabilité de la quantité de calcium que renferme cette portion de l'encéphale. L'interprétation de ces écarts considérables reste problématique. Il n'y a pas trop lieu de s'étonner de cette irrégularité étant donnée la complexité si grande de ce segment ; mais, pour découvrir les facteurs de ces variations, il conviendrait d'examiner à part le cervelet et l'isthme dont les fonctions sont si dissemblables. Nous remarquons seulement que les deux chiffres les plus élevés se rencontrent chez les sujets d'âges extrêmes de notre série.

Comme conclusion générale au sujet de l'influence exercée par l'âge sur la teneur en calcium du névraxe chez le chien, nous pouvons donc dire que les hémisphères seuls présentent une augmentation avec l'âge [1].

La substance grise et la substance blanche qui constituent les centres nerveux offrent des structures et des fonctions très différentes. Il y a donc lieu de doser le calcium dans chacune de ces substances séparément.

---

[1] R. Quest (100) a dosé le calcium dans des encéphales *dégraissés* de fœtus, de nouveau-nés et d'enfants. Il a constaté une diminution de la quantité pour cent en fonction de la croissance. Cet auteur a aussi observé que, chez les enfants atteints de *tétanie*, la teneur en calcium de l'encéphale était inférieure à la normale.

Il faut s'adresser au système nerveux d'animaux de grande taille pour obtenir aisément ces substances isolées en quantité suffisante pour l'analyse. Nous avons choisi les cerveaux de deux chevaux abattus parce qu'ils étaient devenus poussifs.

La surface des hémisphères fut soigneusement nettoyée de toutes les particules osseuses, débarrassée des vaisseaux, et la substance grise fut séparée sans pénétrer dans la couche profonde pour éviter de la souiller avec de la substance blanche. On mit à part une quantité convenable de substance blanche en prenant des précautions analogues.

Teneur en calcium de la substance grise et de la substance blanche cérébrales

1000 gr. de substance contiennent

Sujets	Substance grise.	Substance blanche.
Cheval I	56,7 mgr.	22,4 mgr.
» II	47,9 »	26,2 »

On voit que la teneur de la substance grise est de beaucoup la plus élevée ; elle est environ le double de celle de la substance blanche. Nous sommes loin pourtant de l'écart qu'il y a entre les chiffres respectifs de Toyonaga (95).

En terminant nous exposerons les résultats obtenus par l'analyse des nerfs périphériques.

Chez les chiens dont le système circulatoire a été lavé, on isolait et nouait avec du fil les nerfs au début de l'opération afin d'éviter toute confusion ultérieurement possible avec les vaisseaux.

Ainsi que le montre la distribution du tableau suivant, nous avons, pour le dosage, réparti les nerfs en groupes anatomiquement distincts.

Teneur en calcium des nerfs périphériques

Mgr. Ca dans 1000 gr. de substance

Espèces et sujets	Age	Nerfs mélangés	Nerfs sciatiq. et brachiaux	Nerfs de la queue de cheval	Nerfs vagues	Observations
Chien λ	2 mois	234				
» λ'	2 »					goitreux
» ω	4 »		152	428	220[1]	
» ω'	4 »					goitreux
» σ	4 »	136				non lavé
» ω''	5 »		244	514	473[1]	épileptique
» ϑ	1 an env.		57			non lavé
» φ	1 ½ an	175				
» ψ	3 »		90	120	212[1]	
» η	8 ans env.	320				goitreux
» ν	9 »		52	102		
» μ	15 ans	350				
» γ	? (adulte)	257				
Cheval I	15 ans env.		232			
» II	15 »		287		191	

Malgré de fortes variations, la teneur en calcium des nerfs périphériques s'accuse indubitablement comme étant très élevée. Il faut souligner l'écart considérable qui existe entre la teneur de la substance blanche et la teneur des nerfs périphériques ; peut-être tient-il surtout à la différence dans les quantités respectives de tissu conjonctif qui entrent dans leur constitution. La substance blanche centrale des hémisphères (que nous avons analysée) est très pauvre en effet en tissu conjonctif, les fibres myéliniques qui la forment sont dépourvues de membrane de Schwann alors que les fibres myéliniques des nerfs périphériques possèdent cette membrane et que le tissu conjonctif prend une part importante à la constitution des faisceaux nerveux (tissu conjonctif intra — et périfasciculaire). Nous tenons d'ailleurs à faire observer que les nerfs recueillis pour l'analyse étaient toujours soigneusement libérés des tissus conjonctif et adipeux étrangers.

---

[1] Vago-sympathiques cervicaux.

La comparaison des nerfs sciatiques et brachiaux avec les nerfs vago-sympathiques chez le chien montre que ces derniers, qui contiennent une proportion bien plus élevée de fibres de Remak, sont aussi plus riches en calcium.

L'accroissement du calcium avec l'âge paraît douteux.

Enfin nous signalons la teneur particulièrement forte des diverses catégories de nerfs chez le chien ω'' épileptique.

Documents analytiques concernant le système nerveux.

Nos d'ordre des analyses	Substance analysée	Poids de l'échantillon	Espèces et sujets	Caméléon employé	Ca poids correspondant	Mgr. Ca pour 1000 gr.	Citrate introduit
		gr.		cmc.	mgr.		cmc.
68	moelle épinière	10,25	chien λ et λ'	1,28	0,48	46,8	1 1/2
69	»	8,63	» ω	0,47	0,18	20,8	1
70	»	7,21	» ω''	0,36	0,14	19,4	1 1/4
71	»	5,10	» τ	0,70	0,26	50,9	1
72	»	7,70	» »	1,05	0,40	51,9	3/4
73	»	10,23	» σ	0,88	0,33	32,2	1
74	»	7,65	» ω''	0,91	0,34	44,7	1
75	»	11,20	» χ	1,49	0,56	50,0	1
76	»	6,82	» φ	0,44	0,17	24,9	1 1/4
77	»	6,15	» »	0,50	0,19	30,7	»
78	»	10,24	» ϑ	1,18	0,44	43,0	1 1/2
79	»	17,74	» ψ	1,08	0,41	22,4	1
80	»	12,05	» η	0,99	0,37	30,7	1 1/4
81	»	10,09	» ν	0,93	0,35	34,6	1 1/2
82	»	14,66	» μ	2,13	0,80	54,5	1 1/2
83	»	14,31	» γ	1,26	0,48	33,5	2 1/4
84	»	18,83	vache I	6,78	2,56	135,8	2 1/4
85	»	18,97	» »	6,85	2,59	136,4	» »
86	»	17,27	» II	3,60	1,36	78,1	2
87	»	16,93	cheval	3,90	1,47	87,0	2
88	»	19,62	»	4,33	1,64	83,4	»
89	encéphale	22,94	chien α	3,35	1,27	55,3	2
90	»	36,47	» β	5,69	2,15	58,9	2 1/4
91	»	33,87	» τ	3,14	1,19	35,0	2 3/4
92	»	36,45	» »	3,00	1,13	31,1	3
93	»	26,64	» χ	2,31	0,87	32,7	2
94	»	41,46	» »	3,90	1,47	35,5	3 1/4
95	»	13,02	lapin a et a'	2,49	0,94	72,3	1 1/2
96	»	6,85	» c	2,32	0,88	128,4	1

Nos d'ordre des analyses	Substance analysée	Poids de l'échantillon	Espèces et sujets	Caméléon employé	Ca poids correspondant	Mgr. Ca pour 1000 gr.	Citrate introduit
		gr.		cmc.	mgr.		cmc.
97	encéphale	14,05	lapin d et d'	3,43	1,30	92,5	1 1/2
98	»	7,55	» e	2,64	0,99	132,1	1 1/2
99	»	6,98	» f	0,55	0,21	30,1	1
100	»	6,68	» g	0,74	0,28	41,9	3/4
101	»	8,34	» i	0,94	0,35	42,5	3/4
102	»	8,03	» k	2,44	0,92	114,8	1
103	»	8,11	» l	0,62	0,23	28,8	3/4
104	»	8,98	» m	1,39	0,52	58,5	2
105	hémisphère d	23,61	chien λ	2,33	0,88	37,2	2 3/4
106	» g	22,67	» »	2,18	0,82	36,1	2 1/4
107	»	26,55	» λ'	2,45	0,93	34,9	2 1/2
108	» d et g	60,19	» ω	6,09	2,30	38,2	4
109	» d	30,53	» ω'	2,18	0,82	26,8	2 1/2
110	» g	30,51	» »	2,69	1,02	33,4	»
111	»	13,87	» σ	0,66	0,25	18,7	1 1/2
112	»	19,36	» »	1,11	0,42	21,2	1 1/2
113	» d	27,51	» ω''	0,98	0,37	13,4	2
114	» g	28,24	» »	4,30	1,62	57,3	»
115	»	20,31	» φ	4,38	1,66	82,2	1 3/4
116	» d	28,05	» ϑ	2,60	0,98	35,0	2 1/4
117	» g	27,18	» »	2,67	1,01	37,1	2
118	»	44,55	» ψ	9,39	3,55	79,7	2 3/4
119	» d	27,24	» η	2,77	1,05	38,4	2 3/4
120	» g	26,30	» »	2,78	1,05	39,9	2 1/4
121	» d	39,43	» μ	4,66	1,76	44,7	3
122	» g	38,13	» »	3,90	1,47	38,6	3
123	»	33,98	» γ	4,59	1,73	51,0	2 1/4
124	cervelet et isthme	8,19	» λ	2,38	0,90	109,1	1 3/4
125	»	7,82	» λ'	1,21	0,46	58,8	1 1/2
126	»	11,50	» ω	2,50	0,94	81,7	1 1/2
127	»	9,78	» ω'	0,365	0,14	14,3	1 1/4
128	»	14,83	» σ	2,89	1,09	73,5	1 3/4
129	»	10,51	» ω''	2,48	0,94	89,4	2
130	»	12,67	» φ	1,52	0,57	44,9	2 1/2
131	»	10,14	» ϑ	1,075	0,41	40,1	1 3/4
132	»	13,70	» ψ	0,67	0,25	18,3	2
133	»	11,32	» η	1,54	0,58	51,2	1 1/2
134	»	11,37	» μ	3,59	1,36	119,6	2
135	»	12,69	» γ	1,02	0,39	30,7	1 1/4
136	substance grise	17,28	cheval l	2,59	0,98	56,7	2 1/4

Nos d'ordre des analyses	Substance analysée	Poids de l'échantillon	Espèces et sujets		Caméléon employé	Ca poids correspondant	Mgr. Ca pour 1000 gr.	Citrate introduit
		gr.			cmc.	mgr.		cmc.
137	substance grise	4,80	cheval	II	0,60	0,23	47,9	1 1/4
138	substance blanche	21,79	»	I	1,29	0,49	22,4	2 1/2
139	»	18,34	»	II	1,28	0,48	26,2	2 1/4
140	nerfs périph. *mél.*	0,64	chien	λ et λ'	0,40	0,15	234,3	1/2
141	»	0,88	»	σ	0,33	0,12	136,4	1
142	»	0,97	»	φ	0,45	0,17	175,2	3/4
143	»	0,50	»	η	0,43	0,16	320,0	1/2
144	»	0,80	»	μ	0,74	0,28	350,0	3/4
145	»	1,05	»	γ	0,71	0,27	257,1	3/4
146	nerfs *sciat.* et *brach.*	0,79	»	ω et ω'	0,33	0,12	151,9	3/4
147	»	0,45	»	ω''	0,28	0,11	244,4	1/2
148	»	7,51	»	δ	1,13	0,43	57,3	1
149	»	1,33	»	ψ	0,31	0,12	90,2	1
150	»	4,05	»	ν	0,55	0,21	51,8	1
151	nerfs *sciatiques*	1,81	cheval	I	1,12	0,42	232,0	1
152	»	1,32	»	II	1,00	0,38	287,8	1
153	nerfs de la *queue de*	0,77	chien	ω et ω'	0,88	0,33	428,6	1
154	*cheval*	0,35	»	ω''	0,48	0,18	514,3	1/2
155	»	1,25	»	ψ	0,39	0,15	120,0	1
156	»	1,17	»	ν	0,33	0,12	102,4	1
157	nerfs *vago-sympath.*	0,50	»	ω et ω'	0,28	0,11	220,0	3/4
158	»	0,38	»	ω''	0,49	0,18	473,7	1/2
159	»	0,59	»	ψ	0,33	0,12	203,4	1/2
160	nerfs *vagues*	2,78	cheval	II	1,40	0,53	190,6	1

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

I. Dosage du calcium.

1* **Hempel.** *Mém. sur l'emploi de l'acide oxalique dans les dosages à liqueurs titrées.* Lausanne, **1853.**

2 **Lenssen** u. **Souchay,** *Ueber die Oxalate der Alkalien u. alkalischen Erden.* Annal. d. Ch. u. Pharm., XCIX, 31, **1856.**

3* **N. Spiller,** *Ueber den Einfluss der Citronensäure bei gewissen chemischen Reactionen.* Quart. J. of the Chem. Soc. X, 110, **1857.**

4 **Th. Scheerer,** *Ueber die Trennung kleiner Kalkerdemengen v. Magnesia.* Annal. d. Chemie u. Pharm., CX, 236, **1859.**

5 **H. N. Draper,** Pharm. Journ. and Transactions [2] N° 8, 374. Ch. News **1863.**

6 **S. C. Wittstein,** *Trennung des Kalks und der Magnesia,* Zeitschr. f. anal. Ch., II, 318, **1863.**

7 **A. Chizinski,** *Trennung des Kalks und der Magnesia,* Zeitsch. f. anal. Ch., IV, 348, **1865.**

8 **T. S. Hunt u. Gœssmann,** (W. Casselmann), *Ueber Kalk und Magnesiasalze,* Zeitschr. f. anal. Ch., VI, 221, **1867.**

9 **R. Fresenius,** *Trennung des Kalks von der Magnesia,* Zeitschr. f. anal. Ch., VII, 310, **1868.**

10 **W. Kubel,** *Ueber die Bestimmung der Phosphorsäure als pyrophosphorsaure Magnesia,* Zeitschr. f. anal. Ch.,VIII, 125, **1869.**

11 **H. Hager,** *Zur Trennung des Kalks von der Magnesia,* Zeitschr. f. anal. Ch., IX, 254, **1870.**

12* **A. Jarisch,** *Untersuchungen über die anorganischen Bestandtheile des Blutes,* Medic. Jahrb. d. Gesellsch. d. Aerzte, Wien, 435, **1871.**

13 **W. Casselmann,** *Ueber die Fällung der Metalle der Magnesiumgruppe als oxalsaure Salze und deren Bestimmung mit Chamaeleon,* Zeitschr. f. anal. Ch., X, 342, **1871.**

14 **Fresenius, Neubauer und Luck,** *Analyse des Phosphorsäurehaltigen Dünger,* Zeitschr. f. anal. Ch., X, 133, **1871.**

15 **C. Marignac,** *Ueber Löslichkeit des schwefelsauren Kalks,* Zeitschr. f. anal. Ch., XIII, 57, **1874.**

16 **E. Bohlig,** *Ueber Zusammenstellung der Mineralwasseranalysen,* Zeitschr. f. anal. Ch., XVII, 301, **1878.**

17 **H. Joulie,** *Sur la rétrogradation des superphosphates,* Annales de Chim. et Phys. 5. Série, XVIII, 244, **1879.**

18 **H. Fresenius** u. **C. Neubauer,** *Löslichkeit der phosphorsauren Amm-Mg in der Citronensäure, Eisenoxyd, Chloramm., etc., enthaltenden Lösung.* Zeitschr. f. anal. Ch., XVIII, 122, **1879.**

*) Les numéros munis d'un astérisque nous sont seulement connus par les analyses.

19 **A. Grupe** u. **B. Tollens,** *Vorläufige Mitteilung über das Verhalten der Phosphate zu Amm-citrat*, Ber. d. chem. Gesellsch. XIII, 1267, **1880.**

20 **Brunner,** *Bestimmung der assimilirbar. Phosphorsäure nach Prof. Dr A. Petermann*, Zeitschr. f. anal. Ch., XIX,141, **1880.**

21 **A. Grupe** u. **B. Tollens,** *Das Verhalten von Phosphaten zu citronensaurem Ammon.*, Zeitschr. f. anal. Ch., XX, 419, **1881.**

22 **A. Herzfeld u. S. Feuerlein** *Bestimmung der in citronensaurem Ammoniak löslichen Phosphorsäure*, Zeitschr. f. anal. Ch., XX, 191, **1881.**

23 **Ed. Landrin,** *Recherches sur les citrates ammoniacaux,* Annales de Phys. et de Chim. 5. Sér., XXV, 233, **1882.**

24 **Antony Guyard,** *Note sur la séparation et le dosage de la chaux même en présence d'un grand excès d'alumine de magnésie, d'oxyde de fer et d'ac. phosphorique.* Bulletin de la Société chim. de Paris, nouvelle Sér., XLI, 339, **1884.**

25 **A. Petermann,** *Bemerkung zu H. Mohr's Arbeit über die Bestimmung der zurückgegangenen Phosphorsäure,* Zeitschr. f. anal. Ch., XXIV, 175, **1885.**

26 **C. Luckow,** *Ueber die Trennung verschiedener Metalle von anderen bei qualitat. u. quantitat. Analysen. Verhalten des Calciumoxalates*, Zeitschr. f. anal. Ch., XXVI, 9, **1887.**

27 **C. A. Socin,** *In welcher Form wird das Eisen resorbirt?* Zeitschr. f. physiolog. Ch., XV, 93, **1891.**

28 **Mart. Krüger,** *Ueber die quantitative Bestimmung geringer Mengen von Kalk*, Zeitschr. f. physiol. Ch., XVI, 445, **1892.**

29 **Ed. Hintz und H. Weber,** *Bestimmung des Kalks in Gegenwart von Phosphorsäure, Eisen, Thonerde, Mangan*, Zeitschr. f. anal. Ch., XXXI, 313, **1893.**

30 **A. F. Hollemann,** *Bestimmungen der Löslichkeit sogen. unlösl. Salze.* Zeitschr. f. physik. Ch., XII, 125, **1893.**

31 **Hoppe-Seyler,** Handbuch der physiologisch- u. pathologisch-chemischen Analyse, 6. Auflage, **1892.**

32 **E. Fleischer,** *Trennung des Strontium von Calcium auf dem verschiedenen Verhalten der Oxalate zu schwefelsaurem Kali beruhend*, Zeitschr. f. anal. Ch., XXXII, 197, **1893.**

33 **Fried. Krüger,** *Ueber den Calciumgehalt der Leberzellen des Rindes in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien*, Zeitschr. f. Biologie, XIII, 31, **1895.**

34 **R. Fresenius,** Qualitat. Anal. 16. Aufl., 329, **1895.**

35 **Louis Lapicque,** *Sur le dosage du fer dans les recherches physiologiques*, Thèse (Faculté de médecine, Paris), **1895.**

36 **R. Fresenius,** Traité d'analyse chimique quantitative, 6e édition française, **1896** (réimpression).

37 **J.-M. Lovén,** *Chemisches Gleichgewicht in ammoniakalischen Magnesiumsalzlösungen*, Zeitschr. f. anorg. Chem. XI, 404, **1896**

38 **Julius Katz,** *Die mineralischen Bestandteile des Muskelfleisches.* Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiol. LXIII, 1, **1896.**

39 **Louis Lapicque,** *Observations et expériences sur les mutations organiques du fer chez les vertébrés,* Thèse (faculté des sciences, Paris), **1897.**

40 **J. F. Aloy,** *Recherches sur la répartition et le rôle du Calcium et du Magnésium chez les êtres vivants.* Thèse (faculté de médecine, Toulouse), **1897.**

41 **Heinr. Struve,** *Erfahrungen über die Verbindungen der Phosphorsäure mit Magnesia.* Zeitschr. f. anal. Ch., XXXVII. 485, **1898.**

42 **G. v. Bunge,** *Assimilation des Eisens aus den Cerealien,* Zeitschr. f. physiol. Ch., XXV, 36, **1898.**

43 **L. Hugounenq,** *Composition minérale de l'organisme chez le fœtus humain et l'enfant nouveau-né,* I, 703, **1899.**

44 **H. Weber,** *Zur Analyse der Bariumgruppe; Bestimmung des Kalks bei Gegenwart v. Thonerde, Magnesium, Eisenoxyd u. Phosphorsäure.* Zeitschr. f. anal. Ch., XXXVII, 334, **1898.**

45 **L. Hugounenq,** *Composition minérale de l'organisme,* Journ. de Physiol. et Pathol. générale, II, 1, **1900.**

46 **T. W. Richards,** *Die Okklusion v. Magnesiumoxalat durch Calciumoxalat u. die Löslichkeit von Calciumoxalat,* Zeitschr. f. anorg. Ch., XXVIII, 71, **1901.**

47 **M. Passon,** *Zur Kalkbestimmung nach der Citratmethode.* Zeitschr. f. angew. Ch., XIV, 285, **1901.**

48 **L. Sabbatani,** *Calcium et Citrates trisodiques dans la coagulation du sang, de la lymphe et du lait.* (Résumé de l'auteur), Archives italiennes de Biologie, XXXVI, 397, **1901.**

49 **Ch. A. Peters,** *Bestimmung von Calcium, Strontium, Barium in Form von Oxalat,* Chemisch. Centralbl. II, 869, **1901.**

50 **Albert Neumann,** *Einfache Veraschungsmethode (Säuregemisch-Veraschung) u. vereinfachte Bestimmungen v. Eisen, Phosphorsäure, Salzsäure u. anderer Aschenbestandteile unter Benutzung dieser Säuregemischveraschung.* Zeitschr. f. physiol. Ch., XXXVII, 115, **1902-03.**

51 **L. Sabbatani,** *Fonctions biologiques du Calcium,* Archives italiennes de Biologie, I. XXXIV, 33, **1903.**

52 **A. Verweij,** *Die ammoniakal. Citratlösung bei der Bestimmung der Phosphorsäure nach der Citratmethode,* Zeitschr. f. anal. Ch. XLII, 167, **1903.**

53 **H. Weber,** *Ueber die Okklusion von Magnesiumoxalat durch Calciumoxalat, die Löslichkeit von Calciumoxalat u. über die Trennung v. Calcium u. Magnesium.* Zeitschr. f. anal. Chemie, XLI, 50, **1902.**

54 **G. v. Bunge,** *Der Kalk und Eisengehalt unserer Nahrung,* Zeitschr. f. Biologie, XLV, (N. F. XXVII), 532, **1904.**

55 **K. K. Jârvinen,** *Ueber die Bestimmung u. Trennung v. Calciumoxyd bei Gegenwart v. Phosphorsäure.* Zeitschr. f. anal. Ch., XLIII, 559, **1904.**

56 **G. Renvall,** *Zur Kenntniss des Phosphor, Calcium-, Magnesiumumsatzes beim erwachsenen Menschen.* Skandinavisch. Archiv f. Physiol. XVI, 94, **1904.**

57 **L. de Koninck,** Lehrbuch der qualit. u. quantit. Mineralanalyse, deutsche Ausgabe v. C. Meinecke, II, 527, **1904.**

58 **G. H. A. Clowes et W. S. Frisbie,** *On the relationship between the rate of growth, age, and Potassium and Calcium content of mouse tumors,* The American Journ. of Physiol., XIV, 173, **1905.**

59 **Alb. Neumann,** *Oxydimetrische Bestimmung des Calciums unter Benutzung der Säuregemischveraschung.* Archiv f. Physiologie, 217, **1905.**

60 **A. W. B.** *Zur Bestimmung des Kalkes,* Chem Centralbl. I, 296, **1905.**

61 **G. Siboni,** *Eisencitrate,* Chem. Centralbl., II, 1623, **1905.**

62 **F. P. Treadwell,** Analytische Chemie (qualit. Analyse), 4. Auflage, **1906.**

63* **Aloy et Izard.** *Sur l'état du Calcium et du Magnésium dans l'organisme animal,* Société chimique de Paris (Section de Toulouse). — Séance du 16 février **1906.**

II. Calcium dans le sang.

64 **Nasse,** d'après **Colin:** Traité de Physiologie comparée des animaux, troisième édition, II, 621, **1888.**

65 **C. Schmidt,** *Charakteristik der epidemischen Cholera,* **1850;** cité d'après Bunge, Lehrbuch der physiolog. u. patholog. Chemie.

66 **Jarisch, Verdeil, Henneberg, Weber:** chiffres tirés d'un tableau d'Hoppe-deyler reproduit dons les Nouveaux Eléments de Physiologie Humaine de Beaunis, I, 306, **1881.**

67* **R. Pribram,** *Eine neue Methode zur Bestimmung des Kalkes und der Phosphorsäure im Blutserum,* Ber. d. k. sächs. Ges. d. Wissensch., XXIII, 279, **1871.**

68 **A. P. Fokker,** *Ueber das Vorkommen von gelösten Erden und Phosphorsäure im alkalischen Blute,* Archiv f. d. gesammte Physiologie, VII, 274, **1873.**

69 **G. v. Bunge,** *Zur quantitativen Analyse des Blutes,* Zeitschr. f. Biologie, XII, 191, **1876.**

70 **E. Heiss,** *Kann man durch Einführung von Milchsäure in den Darm des Tieres den Knochen anorgan. Bestandteile entziehen?* Zeitschr. f. Biologie, XII, 151, **1876.**

71 **Erwin Voit,** *Ueber die Bedeutung des Kalks für den tierischen Organismus* (1. Abhandlung), Zeitschr. f. Biol., XVI, 55. **1880.**

72 **C. v. Voit,** *Die alkal. Erden etc.* Handb. d. Physiol. v. Hermann, VI, 371, **1881.**

73 **K. Landsteiner,** *Ueber den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Blutasche,* Zeitschr. f. physiol. Ch., XVI, 13, **1892.**

74* **J.-G. Rey,** *Ueber die Ausscheidung u. Resorption des Kalkes* Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. XXXV, 295, **1895.**

75 **O. Hammarsten,** *Ueber die Bedeutung der löslichen Kalksalze für die Faserstoffgerinnung,* Zeitschr. f. physiol. Ch., XXII, 333, **1896/97.**

76 **H. v. Moraczewski,** *Die Mineralbestandteile der menschlichen Organe,* Zeitschr. f. physiol. Ch., XXIII, 483, **1897.**

77 **Rumpf, 1897,** d'après Hirschler et v. Terray (81).

78 **E. Abderhalden,** *Zur quantitativen Analyse des Blutes,* Zeitsch. f. physiol. Ch., XXIII, 251, **1897.**

79 **E. Abderhalden,** *Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes,* Zeitschr. f. physiol. Ch., XXV, 65, **1898.**

80 **Franz Erben,** *Ueber die chemische Zusammensetzung des chlorotischen Blutes,* Zeitschr. f. klin. Mediz. XLVII, 302, **1902.**

81 **A. Hirschler und P. v. Terray,** *Ueber die Bedeutung der anorganischen Salze im Stoffwechsel des Organismus,* Zeitschr. f. klin. Mediz., LVII, 137, **1905.**

III. Calcium dans le système nerveux.

82 **Breed,** *Analyse der Asche des menschlichen Gehirns,* Annal. d. Chemie u. Pharm. LXXX, 124, **1851.**

83 **G. Geoghegan,** *Ueber die anorganischen Gehirnsalze, nebst einer Bestimmung des Nucleins im Gehirn,* Zeitschr. f. physiol. Ch., I, 330, **1877.**

84* **Schetelig,** *Ueber die Herstammung u. Ausscheidung des Kalks im gesunden u. kranken Organismus.* Virchow's Archiv f. pathol. Anatomie u. Physiologie, LXXXII, 437, **1880.**

85* **A. Marro,** *Lavoro mentale e ricambio materiale,* Annali di Freniatria e Sciense affini, I, 117 et II, 1, **1888-1889** et **1891.**

86* **U. Stefani,** *Intorno all' azione del cloruro di calcio sull' eccitabilità nervosa, sull' eliminazione della calce per l'orina negli alienati e sul suo uso terapeutico in alcune psicopatie.* Riv. spérimentale di Freniatria e di Med. legale, XIX, 574, **1893.**

87 **A. Cavazzani,** *De l'action de l'oxalate potassique sur la plasma musculaire, comme contribution à la doctrine de la contraction,* Arch. ital. de Biol., XVIII, 156, **1893.**

88* **H. Thorion,** *Recherches relatives à l'influence du travail intellectuel sur les variations de quelques éléments de l'urine à l'état physiologique,* Thèse (fac.-médecine, Nancy), **1893.**

89 **U. Stefani,** *Action du chlorure de Calcium sur l'excitabilité nerveuse, avec quelques observations sur l'élimination de la chaux par les urines, chez les aliénés, et sur son emploi thérapeutique dans quelques psychopathies,* Arch. ital. de Biol. XXII, 183, **1895.**

90 **F. Batelli,** *Influence des différents composants du sang sur la nutrition des centres nerveux,* Journ. de Physiol. et de Pathol. générale, II, 993, **1900.**

91* **P. Regoli,** *Azione dei metalli alcalino-terrosi sull' eccitabilità elettrica della corteccia cerebrale,* Bolletino della Soc. fra i cultori di sc. med. e naturali in Cagliari, 151, **1900.**

92 **L. Sabbatani,** *Fonction biologique du calcium, 1re partie : Action antagoniste entre le citrate trisodique et le calcium,* (Résumé de l'auteur), Arch, ital. de Biol., XXXVI, 416, **1901.**

93* **L. Sabbatani,** *Importanza del calcio che trovasi nella corteccia cerebrale,* Riv. sper. di Freniatria e di Med. legale, XXVII, 946, **1901.**

94 **J. F. Aloy,** *Sur la répartition du Calcium et du Magnésium dans l'organisme du chien,* Comptes Rendus de la Société de Biol., LIV, 604, **1902.**

95 **Toyonaga,** Bulletin, College of Agriculture, Tokio, V, 143, d'après Maly's Jahres-Bericht, XXXII, 698, **1902.**

96* **G. B. Zanda,** *Azione dei metalli alcaliniso-terrosi per iniegione lombare,* Arch. di Farm. e Terap., X, fasc. 3-4, **1902.**

97 **E. Gley,** Etudes de Psychologie physiologique et pathologique, p. 176, Paris, **1903.**

98* **L. Roncoroni,** *Aumento dell' eccitabilità corticale e fenomeni di epilessia provocati da reattivi decalcificanti*, Arch. di Psichiatria, Scienze penali ed Anthropologia crim., XXIV, fasc. 4, **1903.**

99* **L. Roncoroni,** *Azione del calcio-jone sulla corteccia cerebrale,* Riv. Sper. di Fren., XXX, **1904.**

100 **R. Quest,** *Ueber den Kalkgehalt des Säuglingsgehirns und seine Bedeutung*, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, N. F., LXI, 114, **1905.**

101 **L. Sabbatani,** *Action comparée des réactifs décalcifiants,* Arch. ital. de Biol., XLIV, 361, **1905—06.**

102 **Dennstedt u. Rumpf,** Jahrbücher d. Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Chiffres cités d'après : Albu u. Neuberg, Physiologie u. Pathologie d. Mineralstoffwechsels, Berlin, **1906.**

Les recherches précédentes ont été effectuées sous la direction de M. le Professeur Dhéré pendant les années académiques 1903-04 et 1904-05.