

Conditions d'utilisation des contenus du Conservatoire numérique

1- [Le Conservatoire numérique](#) communément appelé [le Cnum](#) constitue une base de données, produite par le Conservatoire national des arts et métiers et protégée au sens des articles L341-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle. La conception graphique du présent site a été réalisée par Eclydre (www.eclydre.fr).

2- Les contenus accessibles sur le site du Cnum sont majoritairement des reproductions numériques d'œuvres tombées dans le domaine public, provenant des collections patrimoniales imprimées du Cnam.

Leur réutilisation s'inscrit dans le cadre de la loi n° 78-753 du 17 juillet 1978 :

- la réutilisation non commerciale de ces contenus est libre et gratuite dans le respect de la législation en vigueur ; la mention de source doit être maintenue ([Cnum - Conservatoire numérique des Arts et Métiers - https://cnum.cnam.fr](#))
- la réutilisation commerciale de ces contenus doit faire l'objet d'une licence. Est entendue par réutilisation commerciale la revente de contenus sous forme de produits élaborés ou de fourniture de service.

3- Certains documents sont soumis à un régime de réutilisation particulier :

- les reproductions de documents protégés par le droit d'auteur, uniquement consultables dans l'enceinte de la bibliothèque centrale du Cnam. Ces reproductions ne peuvent être réutilisées, sauf dans le cadre de la copie privée, sans l'autorisation préalable du titulaire des droits.

4- Pour obtenir la reproduction numérique d'un document du Cnum en haute définition, contacter [cnum\(at\)cnam.fr](mailto:cnum(at)cnam.fr)

5- L'utilisateur s'engage à respecter les présentes conditions d'utilisation ainsi que la législation en vigueur. En cas de non respect de ces dispositions, il est notamment passible d'une amende prévue par la loi du 17 juillet 1978.

6- Les présentes conditions d'utilisation des contenus du Cnum sont régies par la loi française. En cas de réutilisation prévue dans un autre pays, il appartient à chaque utilisateur de vérifier la conformité de son projet avec le droit de ce pays.

NOTICE BIBLIOGRAPHIQUE

NOTICE DE LA REVUE	
Auteur(s) ou collectivité(s)	Auteur collectif - Revue
Titre	L'Industrie nationale : comptes rendus et conférences de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale
Adresse	Paris : Société d'encouragement pour l'industrie nationale, 1949-2003
Collation	167 vol.
Nombre de volumes	167
Cote	INDNAT
Sujet(s)	Industrie
Note	Numérisation effectuée grâce au prêt de la collection complète accordé par la Société d'encouragement pour l'industrie nationale (S.E.I.N.)
Notice complète	https://www.sudoc.fr/039224155
Permalien	https://cnum.cnam.fr/redir?INDNAT
LISTE DES VOLUMES	
	1949, n° 1 (janv.-mars)
	1949, n° 2 (avril-juin)
	1949, n° 3 (juil.-sept.)
	1949, n° 4 (oct.-déc.)
	1949, n° 4 bis
	1950, n° 1 (janv.-mars)
	1950, n° 2 (avril-juin)
	1950, n° 3 (juil.-sept.)
	1950, n° 4 bis
	1951, n° 1 (janv.-mars)
	1951, n° 2 (avril-juin)
	1951, n° 3 (juil.-sept.)
	1951, n° 4 (oct.-déc.)
	1952, n° 1 (janv.-mars)
	1952, n° 2 (avril-juin)
	1952, n° 3 (juil.-sept.)
	1952, n° 4 (oct.-déc.)
	1952, n° spécial
VOLUME TÉLÉCHARGÉ	1953, n° 1 (janv.-mars)
	1953, n° 2 (avril-juin)
	1953, n° 3 (juil.-sept.)
	1953, n° 4 (oct.-déc.)
	1953, n° spécial
	1954, n° 1 (janv.-mars)
	1954, n° 2 (avril-juin)
	1954, n° 3 (juil.-sept.)
	1954, n° 4 (oct.-déc.)
	1955, n° 1 (janv.-mars)

	1955, n° 2 (avril-juin)
	1955, n° 3 (juil.-sept.)
	1955, n° 4 (oct.-déc.)
	1956, n° 1 (janv.-mars)
	1956, n° 2 (avril-juin)
	1956, n° 3 (juil.-sept.)
	1956, n° 4 (oct.-déc.)
	1957, n° 2 (avril-juin)
	1957, n° 3 (juil.-sept.)
	1957, n° 4 (oct.-déc.)
	1957, n° spécial (1956-1957)
	1958, n° 1 (janv.-mars)
	1958, n° 2 (avril-juin)
	1958 n° 3 (juil.-sept.)
	1958, n° 4 (oct.-déc.)
	1959, n° 1 (janv.-mars)
	1959, n° 2 (avril-juin)
	1959 n° 3 (juil.-sept.)
	1959, n° 4 (oct.-déc.)
	1960, n° 1 (janv.-mars)
	1960, n° 2 (avril-juin)
	1960, n° 3 (juil.-sept.)
	1960, n° 4 (oct.-déc.)
	1961, n° 1 (janv.-mars)
	1961, n° 2 (avril-juin)
	1961, n° 3 (juil.-sept.)
	1961, n° 4 (oct.-déc.)
	1962, n° 1 (janv.-mars)
	1962, n° 2 (avril-juin)
	1962, n° 3 (juil.-sept.)
	1962, n° 4 (oct.-déc.)
	1963, n° 1 (janv.-mars)
	1963, n° 2 (avril-juin)
	1963, n° 3 (juil.-sept.)
	1963, n° 4 (oct.-déc.)
	1964, n° 1 (janv.-mars)
	1964, n° 2 (avril-juin)
	1964, n° 3 (juil.-sept.)
	1964, n° 4 (oct.-déc.)
	1965, n° 1 (janv.-mars)
	1965, n° 2 (avril-juin)
	1965, n° 3 (juil.-sept.)
	1965, n° 4 (oct.-déc.)
	1966, n° 1 (janv.-mars)
	1966, n° 2 (avril-juin)
	1966, n° 3 (juil.-sept.)
	1966, n° 4 (oct.-déc.)
	1967, n° 1 (janv.-mars)
	1967, n° 2 (avril-juin)
	1967, n° 3 (juil.-sept)

	1967, n° 4 (oct.-déc.)
	1968, n° 1
	1968, n° 2
	1968, n° 3
	1968, n° 4
	1969, n° 1 (janv.-mars)
	1969, n° 2
	1969, n° 3
	1969, n° 4
	1970, n° 1
	1970, n° 2
	1970, n° 3
	1970, n° 4
	1971, n° 1
	1971, n° 2
	1971, n° 4
	1972, n° 1
	1972, n° 2
	1972, n° 3
	1972, n° 4
	1973, n° 1
	1973, n° 2
	1973, n° 3
	1973, n° 4
	1974, n° 1
	1974, n° 2
	1974, n° 3
	1974, n° 4
	1975, n° 1
	1975, n° 2
	1975, n° 3
	1975, n° 4
	1976, n° 1
	1976, n° 2
	1976, n° 3
	1976, n° 4
	1977, n° 1
	1977, n° 2
	1977, n° 3
	1977, n° 4
	1978, n° 1
	1978, n° 2
	1978, n° 3
	1978, n° 4
	1979, n° 1
	1979, n° 2
	1979, n° 3
	1979, n° 4
	1980, n° 1
	1982, n° spécial

	1983, n° 1
	1983, n° 3-4
	1983, n° 3-4
	1984, n° 1 (1er semestre)
	1984, n° 2
	1985, n° 1
	1985, n° 2
	1986, n° 1
	1986, n° 2
	1987, n° 1
	1987, n° 2
	1988, n° 1
	1988, n° 2
	1989
	1990
	1991
	1992
	1993, n° 1 (1er semestre)
	1993, n° 2 (2eme semestre)
	1994, n° 1 (1er semestre)
	1994, n° 2 (2eme semestre)
	1995, n° 1 (1er semestre)
	1995, n° 2 (2eme semestre)
	1996, n° 1 (1er semestre)
	1997, n° 1 (1er semestre)
	1997, n°2 (2e semestre) + 1998, n°1 (1er semestre)
	1998, n° 4 (4e trimestre)
	1999, n° 2 (2e trimestre)
	1999, n° 3 (3e trimestre)
	1999, n° 4 (4e trimestre)
	2000, n° 1 (1er trimestre)
	2000, n° 2 (2e trimestre)
	2000, n° 3 (3e trimestre)
	2000, n° 4 (4e trimestre)
	2001, n° 1 (1er trimestre)
	2001, n° 2-3 (2e et 3e trimestres)
	2001, n°4 (4e trimestre) et 2002, n°1 (1er trimestre)
	2002, n° 2 (décembre)
	2003 (décembre)

NOTICE DU VOLUME TÉLÉCHARGÉ	
Titre	L'Industrie nationale : comptes rendus et conférences de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale
Volume	1953, n° 1 (janv.-mars)
Adresse	Paris : Société d'encouragement pour l'industrie nationale, 1953

Collation	1 vol. (19 p.) : ill. ; 27 cm
Nombre de vues	34
Cote	INDNAT (20)
Sujet(s)	Industrie
Thématique(s)	Généralités scientifiques et vulgarisation
Typologie	Revue
Langue	Français
Date de mise en ligne	03/09/2025
Date de génération du PDF	08/09/2025
Recherche plein texte	Non disponible
Permalien	https://cnum.cnam.fr/redir?INDNAT.20

Note d'introduction à [l'Industrie nationale \(1947-2003\)](#)

[L'Industrie nationale](#) prend, de 1947 à 2003, la suite du [Bulletin de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale](#), publié de 1802 à 1943 et que l'on trouve également numérisé sur le CNUM. Cette notice est destinée à donner un éclairage sur sa création et son évolution ; pour la présentation générale de la Société d'encouragement, on se reportera à la [notice publiée en 2012 : « Pour en savoir plus »](#)

[Une publication indispensable pour une société savante](#)

La Société, aux lendemains du conflit, fait paraître dans un premier temps, en 1948, des [Comptes rendus de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale](#), publication trimestrielle de petit format résumant ses activités durant l'année sociale 1947-1948. À partir du premier trimestre 1949, elle lance une publication plus complète sous le titre de [L'Industrie nationale. Mémoires et comptes rendus de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale](#).

Cette publication est différente de l'ancien [Bulletin](#) par son format, sa disposition et sa périodicité, trimestrielle là où ce dernier était publié en cahiers mensuels (sauf dans ses dernières années). Elle est surtout moins diversifiée, se limitant à des textes de conférences et à des rapports plus ou moins développés sur les remises de récompenses de la Société.

[Une publication qui reflète les ambitions comme les aléas de la Société d'encouragement](#)

À partir de sa création et jusqu'au début des années 1980, [L'Industrie nationale](#) ambitionne d'être une revue de référence abordant, dans une sélection des conférences qu'elle organise — entre 8 et 10 publiées annuellement —, des thèmes extrêmement divers, allant de la mécanique à la biologie et aux questions commerciales, en passant par la chimie, les différents domaines de la physique ou l'agriculture, mettant l'accent sur de grandes avancées ou de grandes réalisations. Elle bénéficie d'ailleurs entre 1954 et 1966 d'une subvention du CNRS qui témoigne de son importance.

À partir du début des années 1980, pour diverses raisons associées, problèmes financiers, perte de son rayonnement, fin des conférences, remise en question du modèle industriel sur lequel se fondait l'activité de la Société, [L'Industrie nationale](#) devient un organe de communication interne, rendant compte des réunions, publiant les rapports sur les récompenses ainsi que quelques articles à caractère rétrospectif ou historique.

La publication disparaît logiquement en 2003 pour être remplacée par un site Internet de même nom, complété par la suite par une lettre d'information.

Commission d'histoire de la Société d'Encouragement,

Juillet 2025.

Bibliographie

Daniel Blouin, Gérard Emptoz, [« 220 ans de la Société d'encouragement »](#), Histoire et Innovation, le carnet de recherche de la commission d'histoire de la Société d'encouragement, en ligne le 25 octobre 2023.

Gérard EMPTOZ, [« Les parcours des présidents de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale des années 1920 à nos jours. Deuxième partie : de la Libération à nos jours »](#), Histoire et Innovation, carnet de recherche de la commission d'histoire de la Société d'encouragement pour l'industrie nationale, en ligne le 26 octobre 2024.

S.E.I.N.
Bibliothèque

L'INDUSTRIE NATIONALE

•
COMPTES RENDUS ET CONFÉRENCES
DE LA SOCIÉTÉ D'ENCOURAGEMENT
POUR L'INDUSTRIE NATIONALE
•

PUBLIÉS AVEC LE CONCOURS
DU CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

1953

N° 1

L'INDUSTRIE NATIONALE

COMPTES RENDUS ET CONFÉRENCES DE LA SOCIÉTÉ D'ENCOURAGEMENT POUR L'INDUSTRIE NATIONALE

publiés sous la direction de **M. Albert CAQUOT**, Membre de l'Institut, Président,
avec le concours de la Commission des Publications
et du Secrétariat de la Société

N° 1 : JANVIER-MARS 1953

SOMMAIRE

QUELQUES ASPECTS ACTUELS DE LA PHARMACOLOGIE DES MÉDICAMENTS
DU SYSTÈME NERVEUX, par le Docteur J. JACOB. I

44, rue de Rennes, PARIS 6° (LIT 55-61)

Publication trimestrielle

QUELQUES ASPECTS ACTUELS DE LA PHARMACOLOGIE DES MÉDICAMENTS DU SYSTÈME NERVEUX ⁽¹⁾.

par le Docteur J. JACOB,

Chef du Laboratoire de Pharmacodynamie, Service de Chimie Thérapeutique, de l'Institut Pasteur.

Au cours de ces dernières années, de nombreux médicaments du système nerveux ont été découverts et ce, grâce aux travaux associés de chimistes qui les ont préparés, de pharmacologistes qui les ont caractérisés chez l'animal et de cliniciens qui les ont appliqués à la thérapeutique humaine.

Ce n'est pas sans un certain étonnement que le pharmacologiste considère ces résultats qu'il a contribué à obtenir : mieux que personne, il sait que la science qu'il étudie en est encore à ses premiers pas et qu'elle comporte de nombreuses lacunes, qu'elle peut être comparée à une partition musicale à laquelle manqueraient de nombreuses pages, et dont les pages existantes seraient très incomplètes. Il est donc assez aventureux d'en dégager des thèmes dont la réalité soit assurée; cependant c'est autour d'un thème : « l'Acétylcholine et ses antagonistes » que j'ai groupé les médicaments dont je vais vous parler, sachant que les liens établis entre eux sont fragiles, mais aussi qu'ils me permettront de vous épargner des dissonances qui ne sont agréables qu'à des oreilles de spécialiste.

* *

L'Acétylcholine doit son importance aux analogies qui existent entre ses effets et ceux de la stimulation, électrique ou physiologique, de diverses catégories de fibres nerveuses (fig. 1 hors texte).

Son administration à un animal simplement narcosé, provoque les mêmes phénomènes que ceux induits par l'excitation des fibres parasympathiques (action parasympathomimétique) : ralentissement — pouvant aller jusqu'à l'arrêt — des contractions cardiaques, diminution de leur puissance, contraction des muscles de l'estomac, de l'intestin, des bronches; vasodilatation, salivation, etc... — Qu'ils soient engendrés par l'acétylcholine ou par l'activité nerveuse, ces effets sont abolis par l'injection d'atropine ou de substances voisines.

Chez un animal ainsi atropinisé, d'autres symptômes apparaissent, dépendant de la stimulation des cellules ganglionnaires sympathiques (par exemple, hypertension artérielle), des muscles striés (contractions) et de certaines formations situées au niveau du système nerveux central. — Les actions ganglionnaires et musculaires de l'acétylcholine peuvent être prévenues ou supprimées (comme le sont celles des fibres pré-ganglionnaires sympathiques et des nerfs moteurs du système cérébrospinal) par diverses substances, en particulier par des curarisants naturels.

L'ensemble de ces analogies constitue un des arguments émis en faveur d'une théorie de la transmission des influx nerveux — la théorie de la transmission neurohumorale — selon laquelle l'excitation de certains nerfs et de certains cordons nerveux entraîne, à leurs extrémités, la libération d'une substance, d'un « médiateur chimique » qui stimule, soit les cellules nerveuses, soit les organes desservis par ces fibres. — Pour beaucoup d'auteurs, l'acétylcholine serait le médiateur libéré au niveau des extrémités des fibres motrices volontaires, des fibres autonomes pré-ganglionnaires, des fibres parasympathiques post-ganglionnaires, et peut-être de certaines fibres du système nerveux central.

Il n'entre pas dans le cadre de cet exposé de présenter les divers arguments qui ont été avancés en faveur et contre cette théorie. Il nous suffira d'indiquer qu'elle fournit encore, à l'heure actuelle, des hypothèses de travail à de multiples chercheurs, mettant en œuvre des techniques pharmacologiques, électrophysiologiques et biochimiques de plus en plus délicates.

L'intérêt de l'Acétylcholine, vers laquelle convergent toutes ces recherches, n'est pas seulement théorique; cette substance est également un médicament utilisé en raison, précisément et surtout, de la ressemblance de ses effets avec ceux de la stimulation des

(1) Conférence faite le 26 juin 1952 à la Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale (17^e Conférence Carrion).
L'Industrie nationale. — janvier-mars 1953.

nerfs parasympathiques : en effet, il existe des états morbides caractérisés, soit par un déficit du système nerveux parasympathique, soit par une stimulation excessive du système sympathique qui est l'antagoniste fonctionnel du premier : c'est le cas pour certaines constipations, des parésies vésicales, des tachycardies ventriculaires mettant parfois la vie en danger et surtout pour des spasmes vasculaires siégeant au niveau des artères cérébrales ou périphériques, spasmes qui peuvent entraîner des lésions graves (encéphalomalacie, engelures, plaies atones, ulcères, maladie de Raynaud).

C'est à deux cliniciens français, Villaret et Justin-Besançon, que l'on doit d'avoir introduit l'acétylcholine en thérapeutique. Elle s'avéra cependant assez souvent difficile à manipuler à cause, en particulier, de son

instabilité : l'acétylcholine est en effet un ester acétique aisément saponifiable en ses constituants, acide acétique et choline, dont les propriétés parasympathomimétiques sont pratiquement nulles; dans l'organisme cette hydrolyse est rapidement réalisée par des estérases digestives (l'acétylcholine est tout à fait inefficace par voie buccale) et par des cholinestérases sanguines et tissulaires (cette substance est peu active par voie sous-cutanée et ses effets, par voie intraveineuse, sont puissants, brutaux mais transitoires).

En conséquence, les chimistes se sont efforcés de synthétiser des substances de structure apparentée à celle de l'acétylcholine mais ne présentant pas cet inconvénient majeur. Parmi celles qui ont été appliquées avec succès en clinique; il convient de citer (Tableau I) la carbaminoylcholine et l'acétyl-

TABLEAU I. — Dérivés de l'acétylcholine.

ACÉTYL-CHOLINE	$\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3)_3\text{OH}$
Carbaminoyl-choline	$\text{H}_2\text{N} - \text{CO} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3)_3\text{OH}$
Acétyl- β -méthyl-choline	$\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{O} - \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3)_3\text{OH}$
2268 F	$\text{CH}_3 - \underset{\text{O} - \text{CH}_2}{\text{C}} - \text{O} - \underset{\text{CH}_2}{\text{CH}} - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3)_3\text{OH}$

β -méthylcholine qui comportent encore, comme l'acétylcholine elle-même, une fonction ester $\text{CO} - \text{O} -$ mais sont hydrolysées beaucoup moins rapidement; il convient aussi de citer des composés de la série du 2268 F, synthétisé et étudié en 1944 par Fourneau, Bovet et Montézin; ils sont caractérisés par la transformation du groupement ester en une fonction acétal, non hydrolysable; ces dérivés sont remarquablement actifs, aussi bien par voie buccale que par voie parentérale; le 2268 F l'est même trop et c'est son homologue supérieur qui a été introduit en clinique sous le nom de Dilvasène*⁽¹⁾ (Specia) grâce aux travaux ultérieurs réalisés dans les Laboratoires de Recherches de la Société Chimique des Usines Rhône-Poulenc.

Les *curarisants* constituent la première catégorie des antagonistes de l'acétylcholine dont nous parlerons; ils inhibent essentiellement l'action de cette substance au niveau du muscle strié mais également, tout au moins à des doses légèrement supérieures et dans le cas des curares naturels, au niveau

des ganglions sympathiques et de la périphérie parasympathique; de même ils interrompent la transmission neuromusculaire et paralysent les ganglions autonomes, sympathiques et parasympathiques.

L'histoire des curares commence avec les récits des premiers explorateurs de l'Amérique amazonienne; ils eurent à combattre des Indiens qui, comme le rapporte Antonio de Herrera (xvi^e siècle), « tuèrent Garcia de Soria, natif de Lograno, avec une flèche empoisonnée qui ne pénétra pas de plus d'un demi-doigt dans les chairs. » Comme toute arme secrète, ce poison suscita bien des légendes. Pietro Martyr d'Anghera (début xvi^e siècle) écrit : « le curare est tellement toxique qu'il tue celui-là même qui le prépare et l'on ne permet pas à n'importe qui de le fabriquer. Il y a certaines vieilles femmes, expertes dans l'art, que l'on enferme un certain temps avec les matériaux nécessaires; pendant deux jours ces femmes surveillent et distillent la mixture : on ouvre alors la hutte et si les femmes ne gisent pas, mortes, sur le sol, elles sont sévèrement

(1) Le signe * indique chaque fois que le nom dont il s'agit est déposé.

châtiées et le poison est jeté car il ne vaut rien » — Le curare était aussi un objet de fierté pour les Indiens, ce dont témoigne la rencontre de Humboldt (début du XIX^e siècle) avec un « maître du poison », qui, « avec l'air impassible et le ton pédant d'un ancien apothicaire » lui dit : « Je sais que les Blancs ont un secret pour fabriquer du savon et cette poudre noire qui, si l'on manque le but, a le défaut de faire du bruit qui éloigne l'animal. Le curare que nous préparons est de loin supérieur à celui que vous faites là-bas au-delà des mers. C'est le jus d'une plante qui tue doucement sans que l'on sache d'où vient le coup. »

Comme tous les secrets, celui de la fabrication du curare finit par être percé; les plantes utilisées « Woorara, Warracobbacoura, Couranapi, Bakeli, Hatchybaly » ont reçu des dénominations, sinon moins exotiques, tout au moins plus précises : *Chondrodendrum tomentosum*, *Strychnos toxifera*, etc.

Des échantillons de curare furent confiés à des naturalistes qui en étudièrent les effets sur des animaux. Au XVIII^e siècle déjà, Fontana, dans des expériences étonnantes pour l'époque, montra qu'il fallait en administrer par la bouche des quantités considérables pour tuer des pigeons, des cobayes ou des lapins; que ni le sel, ni le sucre n'étaient des antidotes, comme on l'avait cru assez longtemps; et enfin que le poison attaquait surtout l'irritabilité des muscles. — Au début du XIX^e siècle, les expériences de Humboldt, et de Brodie et Bancroft, montraient que la mort résulte de la paralysie de la respiration. Mais c'est à Claude Bernard, fondateur de la physiologie et de la pharmacologie modernes, qu'il appartient, en 1850, de montrer, dans des expériences qui sont restées un modèle de dissection pharmacologique, que le curare empêche l'influx nerveux de se transmettre du nerf au muscle strié; en effet le poison, appliqué au nerf, n'en troublait pas le fonctionnement; appliqué au muscle, il ne l'empêchait pas de réagir à une excitation électrique mais il ne lui permettait plus de répondre à la stimulation de son nerf moteur.

— Depuis, le curare a fait l'objet de multiples travaux : de Langley, en Angleterre; de Lapicque, en France; de Bremer, en Belgique, pour ne citer que quelques noms; car quiconque étudie et cherche à comprendre

le mécanisme de la transmission nerveuse ou à le dissocier de celui de la contraction musculaire recourt toujours au curare comme moyen d'analyse.

Qu'a fait la Pharmacologie moderne de ce poison ancien, de cette drogue déjà tant étudiée? — Elle l'a transformée en un médicament qui est, à présent, utilisé chaque jour et en particulier — ce n'est pas là son seul usage — comme adjuvant dans la narcose : l'association d'un anesthésique général et d'un curarisant permet, en effet, de réduire la quantité d'anesthésique à administrer et, par conséquent, de diminuer les troubles post-opératoires; elle réalise aussi, grâce à un relâchement musculaire parfait, des conditions opératoires qui permettent les interventions les plus délicates sur l'abdomen et le thorax.

Certes, dès le début de son histoire, le curare ne fut pas considéré seulement comme un poison; il est utilisé par les Indiens comme stomachique et, au milieu du XIX^e siècle, on tente de l'appliquer au traitement d'états qui sont, dans l'ensemble, caractérisés par de l'hypermotricité : le tétanos, l'épilepsie, la rage, la chorée; tentatives à la base desquelles on retrouve Harley, en Angleterre, et Broca, en France. En 1918, des auteurs allemands l'ont préconisé comme adjuvant pour la narcose générale.

Ces divers essais appartiennent en réalité au domaine de l'histoire du curare mais non à celui des réalisations; en effet ils ne purent jamais être entrepris sur une échelle suffisante en raison des dangers que cette thérapeutique présentait alors, dangers liés à l'impureté des préparations dont la puissance était variable d'un échantillon à l'autre et dont les propriétés secondaires, indésirables, étaient souvent très développées et mal prévisibles. — C'est à partir de 1938 que furent réalisés des essais qui devaient aboutir, dans un premier stade, à l'obtention d'une préparation standardisée de curare naturel, c'est-à-dire d'un extrait d'activité toujours identique. Dans ce but, les pharmacologues abandonnèrent, comme animal d'expérience, la grenouille qui, malgré les services inestimables rendus à la science théorique, s'avérait vraiment impropre à mettre en évidence les divers stades de la curarisation chez les animaux à sang chaud. Des curares naturels différemment extraits furent systématiquement

ment étudiés au moyen de méthodes simples permettant, en un temps raisonnable, de fixer tout d'abord leur activité liminaire chez le lapin (méthode du Head Drop), chez la souris (méthode du tapis roulant) et chez le chat. On détermina conjointement leur toxicité sur l'animal non préparé (toxicité qui indique la paralysie des muscles respiratoires) et chez l'animal sous respiration artificielle (toxicité qui décèle les effets nocifs secondaires). On analysa leurs actions sur la pression artérielle, les bronches, les sécrétions, etc....

Bien qu'elle contînt encore, à côté de l'alkaloïde actif essentiel, d'autres principes toxiques secondaires, une préparation standardisée, l'Intocostrine* (Squibb), put être utilisée en clinique. Elle devait céder cependant rapidement le pas à l'un des alcaloïdes naturels, la d-Tubocurarine, isolé sous forme cristallisée par Wintersteiner et Dutcher en 1943.

Mais la découverte de la d-Tubocurarine, maintenant utilisée quotidiennement, n'a pas résolu tous les problèmes de l'utilisation thérapeutique des curares. En effet, la consommation croissante d'un médicament nécessite un approvisionnement de plus en plus important; la d-Tubocurarine n'est qu'une fraction des curares naturels dont les sources sont, jusqu'à présent, confinées à l'Amérique amazonienne; il conviendrait de tirer parti des autres curares naturels, de trouver, en d'autres régions du globe, des plantes capables de fournir des alcaloïdes voisins, et surtout de résoudre mieux encore le problème des matières premières en synthétisant des curarisants à partir de substances chimiques banales. — En outre, si la d-Tubocurarine cristallisée est une substance chimiquement pure, à propriétés strictement reproductibles, elle n'est pas une substance pharmacologiquement pure : si elle inhibe préférentiellement l'action de l'acétylcholine au niveau du muscle strié, elle l'empêche aussi, à des doses voisines, au niveau des muscles lisses et des glandes innervées par les nerfs parasympathiques et au niveau des cellules ganglionnaires sympathiques; à doses plus élevées, elle peut provoquer une hypotension brutale et une diminution de la coagulabilité du sang dues à la libération d'histamine et d'héparine. Toutes ces actions secondaires ne sont pas suffisantes, loin

de là, pour empêcher son utilisation, et les risques sont minimes dans les mains d'un anesthésiste expérimenté; parfois même certains souhaitent obtenir un début d'action ganglionnaire paralysante, mais, dans d'autres conditions, il convient de l'exclure au maximum. Enfin, pour les indications médicales, il faudrait des curares qui soient actifs par voie buccale et dont les doses agissant sur les muscles des membres, d'une part, les muscles respiratoires, d'autre part, soient aussi éloignées que possible; il en faudrait dont l'action soit puissante mais brève pour les interventions de courte durée, d'autres dont l'action soit au contraire modérée mais durable pour le traitement des affections spastiques.

A ces problèmes quelques solutions ont été apportées par la découverte de curarisants de synthèse, découverte à laquelle la Science et l'Industrie françaises ont largement contribué, car les premiers curarisants de synthèse résultent des travaux entrepris dans les Services de Recherches de la Société Chimique Rhône-Poulenc et dans le Service de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur. Certes, dès 1866, Boehm avait montré que les principes actifs des curares naturels comportent une fraction caractérisée par la présence de fonctions ammonium quaternaires et de nombreux chercheurs avaient synthétisé et étudié beaucoup de composés porteurs de ce groupement. L'intérêt de ces substances est cependant plus théorique que pratique car elles ne reproduisent que très imparfaitement les actions des curares naturels, ont des activités trop faibles pour pouvoir être administrées à l'homme, ou bien encore produisent des paralysies irréversibles.

Prenant comme modèle la molécule de la d-Tubocurarine, dont la formule venait d'être établie en deux étapes (1936 et 1939) par King, les chimistes des Laboratoires de Recherches de la Sté Chimique Rhône-Poulenc synthétisèrent des substances présentant, sous une forme simplifiée, les caractéristiques structurales essentielles de la d-Tubocurarine (Tableau II hors texte). Ce furent d'abord les dérivés de la série du 3381 RP comportant deux noyaux hétérocycliques doubles porteurs chacun d'un groupement ammonium quaternaire et réunis par un pont aliphatique contenant deux fonctions éther phéno-

liques. Puis ceux du type 3565 RP, dans lesquels chaque noyau double est remplacé par un simple cycle benzénique porteur d'une fonction ammonium quaternaire. Ces composés, comme le montrèrent Bovet, Courvoisier, Ducrot et Dumont, étaient des curarisants actifs, reproduisant les phénomènes provoqués par les curares naturels, mais des activités secondaires indésirables s'opposèrent à leur utilisation.

Dans le Service de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur, Mme de Lestrangé prépara des corps plus simples encore, caractérisés par deux fonctions ammonium quaternaires fixées, par l'intermédiaire d'un chaînon alcoxy, sur un seul noyau benzénique; l'étude systématique des isomères et des corps voisins de l'un d'eux, le 2557 F — curarisant actif ressemblant très étroitement dans ses actions à la d-Tubocurarine — permit à Bovet et à Mlle Depierre de sélectionner le 2559 F, caractérisé par la présence d'un chaînon supplémentaire porteur d'un groupement $+N(C_2H_5)_3$. Le 2559 F présente, en même temps qu'une activité curarisante très développée, une absence presque complète de toxicité chez l'animal maintenu en vie par la respiration artificielle; il paralyse d'abord les muscles périphériques, et ensuite les muscles de la respiration; il ne modifie la pression artérielle qu'à des doses beaucoup plus élevées que celles nécessaires pour abolir la conduction neuromusculaire. Non seulement ce dérivé de synthèse ne présente pas plus d'inconvénient que l'alcaloïde naturel, mais il n'entraîne, même en injection massive et rapide, aucune libération, dans le sang circulant, de substances histaminiques, source toujours à craindre d'accidents tels que le bronchospasme; de plus il ne paralyse pratiquement pas les ganglions sympathiques, ni chez le chat, ni chez le chien, ni chez l'homme.

Ainsi, l'analyse chimique et pharmacologique de la d-Tubocurarine a abouti à la sélection d'une partie de ses propriétés, fournissant un composé plus spécifiquement curarisant que l'alcaloïde naturel lui-même. — L'étude toxicologique très complète qui en fut réalisée dans les Laboratoires de la Société Chimique Rhône-Poulenc, a établi l'innocuité de ce 2559 F qui est à présent largement utilisé en clinique sous le nom de Flaxedil* (Specia).

Depuis que ces premiers curares de synthèse ont été découverts, d'autres ont fait leur apparition, résolvant par exemple la question d'une substance à action intense mais très transitoire (la succinyl-choline, caractérisée par Bovet, particulièrement utile pour les explorations bronchoscopiques) laissant encore en suspens celle d'un curare actif par la voie buccale, posant des problèmes nouveaux d'activité sélective au niveau de certains groupes de muscles, de mécanismes d'actions différents, d'antidotisme spécial. Toutes ces études sont en cours et je soulignerai tout particulièrement les travaux des Professeurs Hazard et Cheymol et de leurs collaborateurs sur des substances beaucoup moins toxiques que les curares naturels, et ceux que poursuivent, à l'Institut Pasteur, M. Funke et Mlle Depierre, non seulement sur des curarisants de synthèse nouveaux mais aussi sur des composés capables de rétablir, après curarisation, la transmission neuromusculaire.

La deuxième catégorie d'antagonistes de l'acétylcholine est constituée par des substances qui inhibent ses effets excitants au niveau des ganglions autonomes et de la périphérie parasympathique, mais non pas au niveau du muscle strié. On les dénomme *agents ganglionnaires paralysants*, ou encore *synaptolytiques*. Il n'en sera fait état que très brièvement, non pas qu'ils soient dépourvus d'intérêt — au contraire — mais parce que leurs applications cliniques sont encore, dans l'ensemble, au stade expérimental.

Depuis une vingtaine d'années déjà, les pharmacologues soulignaient l'intérêt potentiel de ces drogues, et surtout des composés synthétiques qu'ils étudiaient sur l'animal : en effet, ils s'en servaient pour réaliser une « section pharmacologique » du système nerveux sympathique, assez superposable à celle que réalisent les chirurgiens qui traitent l'hypertension artérielle dite neurogène par l'ablation plus ou moins étendue de ganglions autonomes. Ils pensaient aussi que ces dérivés seraient utiles pour le traitement de divers états pathologiques caractérisés par une hyperactivité ou une irritation du système sympathique : maladie de Raynaud, spasme vasculaire réflexe des embolies, syndromes douloureux divers (causalgies, algies diffu-

santes, douleurs post-traumatiques, douleurs d'origine artérielle et veineuse) qui, depuis les travaux du grand chirurgien français Leriche, sont traités par des interventions sur les ganglions et nerfs sympathiques. Ce n'est qu'en 1946 cependant que Acheson et Moe parvinrent à convaincre les cliniciens américains, et les résultats obtenus avec les sels de tétraéthylammonium, pour imparfaits qu'ils fussent encore, furent à la base de nombreuses recherches qui ont abouti à la synthèse et à la caractérisation d'agents synaptolytiques de plus en plus puissants, caractérisés, chimiquement, par la présence d'une ou plusieurs fonctions ammonium quaternaire.

Les derniers venus de ces synaptolytiques, ou plus exactement les derniers qui aient déjà été appliqués avec quelque succès à la thérapeutique, sont les sels de méthonium (hexaméthonium, pentaméthonium, Pendiomid* (Ciba) et le Multergan* (Specia). — Les sels de méthonium ont permis d'obtenir la sédation de douleurs d'origine sympathique; ils sont à l'étude dans le traitement de l'hypertension artérielle où des actions secondaires limitent leur application aux cas sévères, (certains auteurs ont observé des améliorations très appréciables, particulièrement des lésions oculaires hypertensives graves). — On les utilise aussi, de plus en plus, pour provoquer, en cours d'intervention chirurgicale, ce que des auteurs anglais ont appelé « l'hypotension contrôlée » : il est des cas, en effet, où il est souhaitable de faire tomber la pression artérielle au niveau le plus bas qui soit compatible avec la vie : il s'agit d'interventions qui exposent à des hémorragies sévères, telles l'extirpation de tumeurs vasculaires, les opérations sur l'extrémité crânienne, etc. Il y a quelques semaines à peine, une large série d'observations de ce genre réalisées en France montraient que, grâce aux sels de méthonium, la quantité de sang perdue avait en moyenne diminué de 50 %.

Le Multergan* occupe, dans cette catégorie de substances, une place assez spéciale car, s'il est très actif — le plus actif que nous connaissions au niveau des ganglions sympathiques cardiaques — il a surtout été utilisé jusqu'à présent pour d'autres propriétés sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Les substances atropiniques constituent la troisième catégorie d'antagonistes de l'acétylcholine; elles inhibent les effets parasymphomimétiques de cette substance mais non pas, pratiquement, ses actions sur les muscles striés et les ganglions sympathiques. — Elles étaient utilisées bien avant qu'on ne pût ainsi les définir puisque l'on a trouvé, dans des tablettes babyloniennes, datant, croit-on, de 2250 av. J.-C., la description d'un remède pour la carie dentaire consistant en un mélange de gomme mastic et de poudre de graines de jusquiame, cette plante étant l'une des sources des alcaloïdes de ce type.

Une autre source, la plus importante, est la Belladone, *Atropa Belladonna*; cette dernière doit son nom à l'usage qu'en faisaient les belles dames italiennes de la Renaissance qui s'en instillaient des décoctions dans les yeux de façon à s'agrandir les pupilles: elle a été baptisée *Atropa* par Linné en souvenir de l'ainée des Parques car elle était aussi l'un des poisons les plus insidieux du Moyen Âge et de la Renaissance. — Son alcaloïde principal, l'*atropine*, fut étudié — et bien étudié — dès la seconde moitié du XIX^e siècle et les applications cliniques de son pouvoir parasymphomimétique sont, depuis longtemps déjà, nombreuses et quotidiennes: l'*atropine*, par la puissance et la durée de son action, par la limitation de ses activités au système nerveux parasymphomimétique semble, à priori, être l'une des substances les moins perfectibles qui soient. Et cependant ses qualités elles-mêmes comportent leurs inconvénients dont l'essentiel est que ses effets paralysants s'étendent, de façon indiscriminée, à un grand nombre d'organes et de glandes: par exemple, lorsqu'on l'administre pour des désordres spastiques du tractus gastro-intestinal ou de l'appareil urogénital, il arrive assez fréquemment que le patient se plaigne de troubles de la vision, dus à une parésie de l'accommodation, et de sécheresse de la bouche résultant de l'inhibition de la sécrétion salivaire et pouvant aller jusqu'à entraîner de la difficulté d'articulation, de mastication et de déglutition. Sa longue durée d'action elle-même n'est pas toujours souhaitable: l'ophtalmologiste, en particulier, n'y recourt pas volontiers pour dilater la pupille des patients dont il veut examiner

correctement la rétine car cette dilatation, avec son corollaire, la photophobie, persiste de cinq à douze jours.

C'est, encore une fois, par la double analyse, chimique et pharmacologique, de la molécule de l'atropine, qu'ont été obtenues toute une gamme de substances mieux adaptées à certaines applications médicales (Tbl. III h. texte). L'atropine est un ester résultant de la combinaison d'un acide-alcool, l'acide tropique, et d'un aminoalcool, le tropanol (plus exactement, c'est le mélange des deux formes optiquement actives de cet ester, formes qui sont dénommées respectivement D- et L-hyoscyamines.) — Ces deux constituants, acide tropique et tropanol, n'ont, lorsqu'ils sont séparés, aucune activité : ceci permet de comprendre que certaines variétés de lapins qui, héréditairement, possèdent un enzyme capable d'hydrolyser l'atropine, ne sont pas sensibles à cette dernière substance.

Après avoir isolé ces deux composantes, les chimistes combinèrent, soit l'acide tropique à des aminoalcools synthétiques, soit le tropanol à d'autres acides. — Ces simples modifications apportèrent déjà des résultats très intéressants : c'est ainsi que l'ester formé par l'acide tropique et le 3-diéthyl-amino-2-2-diméthylpropanol (Syntropan*) a conservé les effets de l'atropine sur les muscles lisses du tube digestif mais provoque moins intensément les symptômes oculaires et salivaires déjà signalés. L'ester formé par l'union du tropanol avec l'acide mandélique (Homatropine*) a, d'autre part, les activités oculaires de l'atropine, mais son action est plus transitoire (12 à 36 h.) ce qui le fait préférer à l'alkaloïde naturel pour la dilatation pupillaire exploratrice dont il a été parlé.

Ces succès incitèrent les chercheurs à s'écarter davantage du modèle original et cela en substituant, non plus isolément l'acide tropique ou le tropanol, mais en les remplaçant tous deux par un acide et par un aminoalcool synthétiques : comme si, après avoir constaté que l'on pouvait changer tantôt la lame, tantôt le manche d'un couteau, ils fabriquaient des couteaux entièrement nouveaux.

Dans certains cas, on conserva la nature alcoolique de la partie acide : nous citerons en particulier l'ester benzylique de l'iodométhylate de diméthylaminoéthanol (étudié

par Ing, Dawes et Wadja) qui, par voie parentérale (mais non par voie buccale) est plus actif que l'atropine elle-même : son intérêt réside surtout dans l'analogie structurale qui existe entre cette substance, qui est une benzilylcholine, et l'acétylcholine elle-même, analogie qui rappelle celles qui existent entre les vitamines et les antifamines, le sulfamide et l'acide p-amino-benzoïque, et d'autres substances mutuellement antagonistes.

Dans d'autres cas — et ce sont ceux qui nous intéressent plus spécialement aujourd'hui — on utilisa de simples acides aromatiques, non porteurs d'une fonction alcoolique OH. Cette modification structurale se révéla des plus décisives : alors que, par exemple, l'ester benzylique du diéthylaminoéthanol, qui possède encore le groupement OH libre, présente des actions oculaires, salivaires et cardiaques proches de celles de l'atropine, l'ester diphenylacétique du même alcool (Trasentine* Ciba), qui ne diffère du premier que par l'absence de la fonction alcoolique libre, en est dépourvu : mais il possède toujours la propriété d'inhiber les spasmes du tractus gastro-intestinal et des voies urinaires, et cela d'une façon, non pas plus puissante, mais plus générale que l'atropine elle-même : il relâche en effet des muscles lisses contractés sous d'autres influences que celles du système parasympathique et de l'acétylcholine — par le chlorure de baryum et la pituitrine par exemple, agents toxiques ou physiologiques auxquels l'atropine ne s'oppose pas.

L'intérêt thérapeutique de pareilles substances, qui ont été appelées des spasmolytiques de synthèse, s'avéra considérable et, en quelques années de nombreux dérivés du même type (parmi lesquels je citerai le Propivane* (Specia) les esters des acides cyclohexylalcoylacétiques de Mlle Lévy et coll., le Parpanit* (Geigy), la Pavatrine* (Searle)... et cette liste s'allonge chaque année) furent synthétisés, étudiés sur l'animal, puis appliqués à l'homme. — Ces différents esters sont stables, mais plusieurs, et des plus utiles, tels la Trasentine* et le Parpanit*, ne le sont pas de façon absolue et sont hydrolysés par des enzymes. Et puisque, en changeant et le manche et la lame du couteau pharmacologique, on avait obtenu des dérivés d'intérêt thérapeutique,

on pouvait penser qu'un couteau d'une seule pièce pouvait également être utile : on envisagea donc de modifier la nature du lien qui unissait le résidu polycyclique à un chaînon aliphatique porteur de la fonction aminée. C'est ainsi que Mlles Benoît et Eliopoulo synthétisèrent, dans le Service de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur, une substance qui serait une Trasentine*, n'était que le chaînon $\text{CO}-\text{O}$ y est remplacé par un groupement CH_2-CH_2- . Ce dérivé du diphenylméthane (2925 CT) s'est montré plus actif que la Trasentine sur les organes isolés et l'animal de laboratoire; les essais pharmacologiques sont trop récents pour avoir trouvé un corollaire thérapeutique.

Mlle Benoît et M. Delavigne ont également synthétisé des dérivés où la jonction entre le résidu polycyclique et le reste porteur de la fonction amine est réalisée par un atome d'azote; si ces dérivés sont cités, bien qu'ils soient moins actifs, c'est qu'ils représentent des intermédiaires structuraux entre la série des substances qui viennent d'être citées et les dérivés de la phénothiazine synthétisés dans les Laboratoires de Recherches des Usines chimiques Rhône-Poulenc : Diparcol*, Parsidol*, Phenergan* et Multergan* dont j'aurai à vous parler.

Ainsi, la double analyse, chimique et pharmacologique, de la molécule de l'atropine, a conduit à des substances, les *spasmodolytiques de synthèse*, dont les propriétés parasympholytiques sont, en quelque sorte, localisées au niveau de certains organes et simultanément étendues à des manifestations qui n'ont plus comme seule origine une hyperactivité du système parasymphatique lui-même.

Pour certains de ces corps, d'autres activités sont apparues, liées encore une fois à leur propriété générale d'antagoniser l'acétylcholine : la Trasentine*, le 2925 CT, le Diparcol*, le Parsidol*, inhibent en effet les actions de l'acétylcholine également au niveau des formations ganglionnaires sympathiques : ils sont, comme les sels de méthonium qui ont été décrits plus haut, doués de propriétés synaptolytiques qui, nous l'avons vu, sont pratiquement inexistantes dans le cas de l'atropine, tout au moins dans les conditions expérimentales et cliniques ordinaires. Le Multergan*, apparenté au Parsidol*, est en outre, un antihis-

taminique et, fait théoriquement assez aberrant, ses trois activités, parasympholytique, synaptolytique et antihistaminique, sont chacune extrêmement intenses ce qui en fait un des agents thérapeutiques des plus utiles pour ces affections de déterminisme complexe où influx nerveux sympathique et parasymphatique et agents humoraux toxiques se combinent pour créer des troubles gastriques, vasculaires ou bronchiques.

L'atropine et les alcaloïdes voisins ne sont pas que des parasympholytiques; ils provoquent également des modifications du fonctionnement du système nerveux central. Ces propriétés sont-elles la conséquence d'action antiacétylcholines au niveau des synapses centrales où Feldberg pense que l'acétylcholine intervient comme transmetteur chimique? — L'hypothèse peut être soulevée mais elle est encore fragile.

Je ne pourrai, par un schéma simple analogue à celui que j'ai utilisé pour les actions périphériques, localiser ces propriétés avec quelque semblant d'objectivité au niveau de telle ou telle formation anatomique du système nerveux central : la structure de ce dernier est déjà très complexe à l'échelle de l'anatomie macroscopique (fig. 2, h. texte); à l'échelle microscopique et fonctionnelle, elle l'est bien davantage encore avec ses neurones placés en parallèles sur les voies principales, ses circuits réverbérants, ses influx nerveux qui modifient et régularisent le fonctionnement de ces cellules-là même qui leur donnent naissance (f. 3 h. t.).

Pour simplifier cet exposé, deux grandes catégories d'action seront distinguées : la première intéressant le fonctionnement des voies motrices centrales; la seconde, celui des centres supérieurs et des voies sensibles (ou sensorielles) centrales.

Les alcaloïdes de la Belladone sont depuis longtemps — Charcot en avait déjà discerné le pouvoir thérapeutique — utilisés dans le traitement des troubles moteurs (tremblement, hypertonie, perte des mouvements associés) qui caractérisent la maladie de Parkinson (paralysie agitante) et les syndromes voisins. Depuis longtemps, également bien d'autres médicaments avaient été essayés : amines sympathomimétiques, strychnine, nicotine, curare, bulbocapnine, aconitine, vératrine, mais, jusqu'en 1946,

seuls, les alcaloïdes de la belladone, soit sous leur forme pure, soit sous la forme de combinaisons galéniques (Bellafoline* — Cure Bulgare*), permettaient d'observer des améliorations ou tout au moins un ralentissement dans l'évolution de l'affection. Cependant les échecs étaient nombreux et, bien que les Parkinsoniens — pour des raisons encore inconnues — tolèrent mieux l'atropine que les sujets normaux, un effet thérapeutique n'était le plus souvent obtenu qu'au stade du début de l'intoxication atropinique caractérisé par les troubles oculaires et salivaires dont j'ai parlé tout à l'heure. Ces effets secondaires se développaient parfois au point de nécessiter l'interruption du traitement, ce qui n'allait pas sans provoquer des symptômes, parfois graves, de privation rappelant ceux du sevrage morphinique. On les considérait cependant très généralement comme des corollaires inévitables de l'action thérapeutique. — Quelques auteurs cependant, tels que Duensing et Kreitmair, indiquaient en 1938 qu'il convenait probablement de dissocier l'action antiparkinsonienne du pouvoir parasympatholytique. D'autre part, on venait, parmi les dérivés de l'atropine, de caractériser des substances qui, tout en perdant les activités oculaires, salivaires et cardiaques de l'alcaloïde naturel, conservaient ses propriétés sur les muscles lisses, les spasmolytiques de synthèse dont je vous ai parlé. — Par analogie on pensa que l'on pourrait peut-être opérer une sélection similaire, portant cette fois sur l'activité antiparkinsonienne et, tout naturellement, on la rechercha dans des substances présentant les caractéristiques générales des spasmolytiques. Les premières tentatives, réalisées avec le Syntropan* et avec la Péthidine (spasmolytique qui sera bientôt étudié) conduisirent à des échecs. Était-ce la preuve que la dissociation recherchée n'existait pas? — Non, car en novembre 1946, à quinze jours d'intervalle, Sigwald, Bovet et Dumont, en France, Domenjoz, Gruenthal et Hartmann, en Suisse, rapportaient les résultats très favorables d'essais entrepris de façon tout à fait indépendante avec, d'une part, le 2987 RP (Diparcol* (Specia)) et, d'autre part, le Parpanit* (Geigy), deux substances dont je vous ai montré les relations structurales avec les spasmolytiques et qui, comme eux, n'ont pratiquement plus

les effets oculaires et salivaires des alcaloïdes naturels.

Depuis, d'autres dérivés ont été essayés, avec succès, en clinique : certains comme le Parsidol* (Specia), l'Artane* (Lederle U. S. A.), sont encore nettement apparentés aux spasmolytiques proprement dits; d'autres (Phenergan* (Specia), Benadryl* (Parke, Davis)) sont des antihistaminiques de synthèse ayant des activités antiacétylcholiniques.

Il est malaisé de dresser le bilan de cette découverte moins de six ans après la date des premiers essais. On peut cependant, dès à présent, affirmer que les Parkinsoniens qui supportaient mal, qui n'étaient pas ou qui n'étaient plus améliorés par les alcaloïdes de la Belladone, l'ont été avec ces antiparkinsoniens de synthèse. Il existe en France plusieurs de ces substances qui peuvent être alternées ou combinées entre elles et avec les alcaloïdes naturels selon les besoins particuliers de chaque patient, selon les phases de son affection et qui permettent à des infirmes une vie autonome.

Les activités des alcaloïdes de la Belladone sur les centres supérieurs sont également connues de longue date. L'atropine n'en manifeste qu'à des doses toxiques et elles se traduisent alors par des troubles psychiques avec agitation, désorientation, hallucinations visuelles et délire.

La *scopolamine*, alcaloïde très voisin puisqu'il ne diffère du premier que par la présence d'un atome d'oxygène supplémentaire, est au contraire un sédatif et cela à des doses thérapeutiques. — La Scopolamine est utilisée en clinique chez les malades agités (delirium tremens, psychoses cardiaques et hyperthyroïdiennes, cure de désintoxication des alcooliques et des morphinomanes); certains obstétriciens l'apprécient beaucoup, en association avec la morphine, pour le calme, la tranquillité qu'elle apporte à la parturiente en même temps qu'une amnésie qui emporte tous les mauvais souvenirs des interventions précédentes. Le professeur Delay, de Paris, en a également montré l'intérêt pour le diagnostic différentiel de l'épilepsie et pour le traitement d'accidents pithiatiques. — La Scopolamine a encore la propriété, assez étrange, de provoquer, au contraire, une agitation extrême lorsque le patient souffre physiquement. Vous savez

enfin qu'elle a été utilisée comme agent de confession.

Il n'apparaît donc pas étonnant, à présent, que des corps apparentés aux atropiniques, aux spasmolytiques ou aux antiparkinsoniens, se soient révélés des agents capables de modifier puissamment le fonctionnement des centres nerveux supérieurs.

A vrai dire, ce n'est qu'à posteriori que l'on peut établir cette filiation.

C'est accidentellement qu'en 1939, Eisleb et Schaumann, synthétisant et étudiant de nouvelles séries de corps spasmolytiques, découvrirent que l'un d'entre eux, la Dolantine* (Péthidine — En France : Dolosal*) était un analgésique à peine 5 à 8 fois inférieur à la morphine; ils réussirent ainsi ce que, depuis 1902, de nombreux chercheurs avaient tenté de réaliser, selon des plans et des conceptions plus rationnels, en partant de l'analyse de la morphine elle-même : l'obtention d'un analgésique de synthèse. Car, jusqu'à cette date, les seules substances qui, en dehors des alcaloïdes naturels, fussent réellement analgésiques, étaient des dérivés semi-synthétiques ne différant des alcaloïdes de l'opium que par des modifications structurales modérées (éthérification ou estérification des fonctions OH, oxydation ou réduction de la fonction alcoolique, hydrogénation du noyau). Chaque fois qu'on avait voulu simplifier le noyau polycyclique complexe de ces alcaloïdes, l'activité disparaissait pratiquement et, malgré les moyens mis à leur disposition conjointement par la Fondation Rockefeller, le Service de Santé Publique U. S. A., le Bureau des Narcotiques U. S. A., malgré la logique, le soin, l'opiniâtreté de leur travail, les chercheurs américains des Universités de Virginie et de Michigan n'avaient pu aboutir à un résultat comparable à celui que le hasard apporta à Eisleb et Schaumann. Ce n'est qu'à posteriori également et par une espèce de jeu d'écriture que Schaumann s'avisait de la parenté de la Dolantine*, non seulement avec l'atropine, mais aussi avec la morphine elle-même (Tableau IV hors texte).

Cette voie étant ouverte, on rechercha d'autres spasmolytiques à action analgésique, et l'un d'eux, l'Amidone, dont la structure est voisine de celle des dérivés préparés par Mlles Benoit et Eliopoulo, s'avéra (Bockmuhl et Ehrhardt) chez l'ani-

mal de laboratoire, au moins deux fois plus actif que la morphine elle-même.

A vrai dire — est-ce là l'effet d'une justice immanente qui veut que toute découverte, même accidentelle, exige une somme considérable de travail avant d'être réellement une grande découverte — ces nouveaux analgésiques de synthèse ne sont pas ceux que l'on cherchait : on cherchait, et l'on cherche encore, un analgésique qui ne soit pas un stupéfiant. Or la Péthidine, l'Amidone et leurs dérivés actuellement connus, engendrent, comme la morphine, et la dépendance psychique — cet état de besoin qui fait sacrifier tout à l'acquisition de la drogue — et la dépendance physique — qui se traduit par la maladie du sevrage qui rend si délicates les cures de désintoxication.

Sous cet aspect, leur découverte a posé de graves problèmes aux organismes internationaux et nationaux chargés de la surveillance des stupéfiants et dont les diverses mesures étaient jusqu'alors relativement simplifiées par la localisation des sources des matières premières : les alcaloïdes de l'opium. Sans aller jusqu'à dire, comme un journaliste du *New-York Herald Tribune* que l'on peut actuellement fabriquer des stupéfiants dans une cuisine, on conçoit que de nouvelles dispositions ont dû être prises; dès 1949, la Commission Interministérielle des Stupéfiants a décidé de prohiber, en France, la fabrication et la mise en vente de nouveaux stupéfiants synthétiques à moins qu'ils ne représentent un progrès important dans la thérapeutique. Cette décision comporte deux limitations qui indiquent bien les services rendus par cette découverte et ceux que l'on attend d'elle. — Tout d'abord, l'autorisation qui avait été accordée de fabriquer la Péthidine, déjà introduite en France, a été maintenue parce qu'il est indispensable que le Corps Médical français puisse disposer d'un analgésique éprouvé, fabriqué avec les matières premières françaises, donc indépendamment de fournitures qui risqueraient de devenir trop coûteuses ou insuffisantes si de graves événements économiques ou internationaux survenaient. (On remarquera que, contrairement à ce qui s'est passé dans d'autres pays, la consommation médicale globale d'analgésiques stupéfiants n'a pas augmenté en France de 1936 à 1949. (Tableau V).

D'autre part, le membre de phrase « à moins qu'ils ne représentent un progrès important dans le domaine thérapeutique » correspond bien aux espoirs des pharmacologues. Certes, de nombreux médecins considèrent que jusqu'à présent l'usage de tout analgésique puissant conduit à la toxicomanie; mais, personnellement tout au moins, je ne vois pas dans cette association une nécessité inéluctable. Quelques arguments expérimentaux pourraient déjà plaider dans ce sens; par exemple le fait que la lobotomie (intervention chirurgicale consistant à sectionner certaines fibres reliant le cortex frontal aux noyaux de la base) abolit la dépendance psychique mais atténue seulement la dépendance physique, alors que ces deux phénomènes ont toujours paru extrêmement intriqués; on sait aussi que l'intensité de la dépendance physique varie d'un analgésique à un autre et que la diacétylation de la morphine, qui fournit l'héroïne, diminue le pouvoir analgésique en accroissant au contraire les propriétés stupéfiantes: s'il existe des stupéfiants qui ne sont pas analgésiques (cocaïne, haschich), pourquoi l'inverse ne serait-il pas possible?

Je le crois d'autant plus volontiers que cet exposé n'a été, depuis le début, que l'illus-

tration de dissociations entre des propriétés souvent jugées corrélatives.

La plupart des dérivés voisins de l'acétylcholine sont, comme elle, à la fois parasympathomimétiques et nicotiniques: mais il en est quelques-uns, qui ne sont que parasympathomimétiques.

On ne connaissait pas de curarisants qui ne fussent également des paralyseurs du système ganglionnaire sympathique — et on en a découvert.

On croyait qu'un pouvoir parasympatholytique intense était le corollaire nécessaire de l'activité thérapeutique des alcaloïdes de la Belladone dans la Maladie de Parkinson — et on a synthétisé des antiparkinsoniens non atropiniques.

Il est cependant d'autres faits qui, je l'espère, auront été illustrés. C'est tout d'abord l'étroite interdépendance de la Science Pure et de la Science Appliquée: ces médicaments dont je vous ai parlé n'ont pu être découverts et utilisés que grâce à l'association du Laboratoire et de l'Industrie; et c'est aussi le fait que la Science et l'Industrie française ont joué, dans ce domaine, le rôle éminent qui fut toujours et reste celui de la France dans toute conquête intellectuelle.

TABLEAU V. — Consommation de morphine, de Péthidine et d'Amidone (en kilos).

	1936	1949			Accroissement de la consommation d'analgésiques stupéfiants de 1936 à 1949	
	Morphine	Morphine	Péthidine.	Amidone	Global	En équivalents de Morphine*
France	329	135	238	0	+ 44	— 130
Grande-Bretagne. .	709	876	609	?	+ 776	+ 287
États-Unis	2 226	1 605	4 412	1 397	+ 5 188	+ 3 054
	3 264	2 616	5 259	1 397	+ 6 008	+ 3 211

*Cet équivalent a été calculé en considérant que 1 kg de morphine correspond à 5 kg de Péthidine et à 0,5 kg d'Amidone. Il traduit une augmentation de près de 100 p. 100 de la consommation médicale.
Les chiffres des premières colonnes sont empruntés à un article récent des Docteurs Vaille et Stern. Presse Médicale, 16 mai 1951.

FIGURES HORS TEXTE

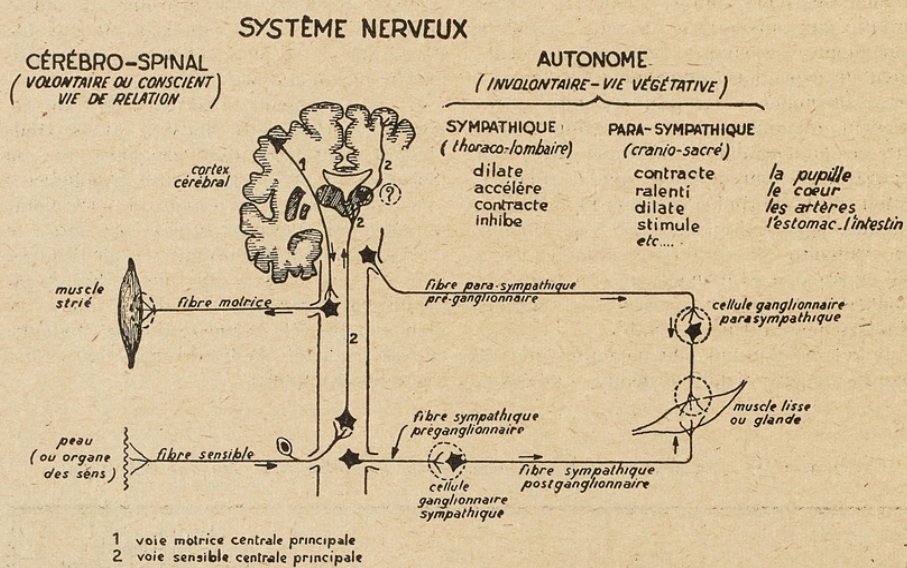


FIG. 1.

LÉGENDE DE LA FIG. 1.

Les diverses catégories de fibres nerveuses périphériques et leurs connexions avec le système nerveux central (schématique.)

Les nerfs qui émergent du système nerveux central sont constitués par des fibres sensibles (afférentes, centripètes) et des fibres motrices (efférentes, centrifuges).

On distingue deux catégories de fibres motrices :

- a) celles du système dit *cérébro-spinal*, destinées à des muscles *striés*; elles convoient des influx *volontaires* aux muscles de la locomotion, de la préhension, de la respiration, etc...
- b) celles du système dit *autonome*, destinées aux muscles *lisses* (viscéraux) et aux glandes; elles convoient des influx *involontaires* aux organes de la vie végétative.

Les premières sont les prolongements de cellules nerveuses situées dans la moelle (le bulbe ou la protubérance); elles cheminent directement, sans solution de continuité, du système nerveux central aux muscles.

Les secondes comportent : des fibres préganglionnaires, prolongements de cellules médullaires qui se terminent dans des formations appelées ganglions autonomes — au voisinage de nouvelles cellules nerveuses et des fibres post-ganglionnaires, prolongements de ces cellules ganglionnaires qui desservent les organes terminaux.

Il existe donc un « relais » ganglionnaire appelé aussi relais synaptique.

Enfin, on distingue dans le système nerveux autonome, deux parties : le système sympathique et le système parasympathique qui diffèrent l'un de l'autre anatomiquement et fonctionnellement : sous ce dernier aspect le fait essentiel est que, en général, ils exercent au niveau d'un même organe des actions antagonistes.

Les cercles indiquent les niveaux où l'acétylcholine provoque des effets stimulants et où, selon la théorie neuro-humorale, elle jouerait le rôle de « médiateur chimique » de la transmission nerveuse.

Dans le système nerveux central sont schématiquement figurées les voies motrice et sensible principales convoyant des influx à partir, ou vers, le cortex cérébral, siège de la volonté et de la conscience. On remarquera que ces voies sont interrompues par des « synapses », c'est-à-dire des relais où des fibres nerveuses se terminent au voisinage de nouvelles cellules nerveuses.

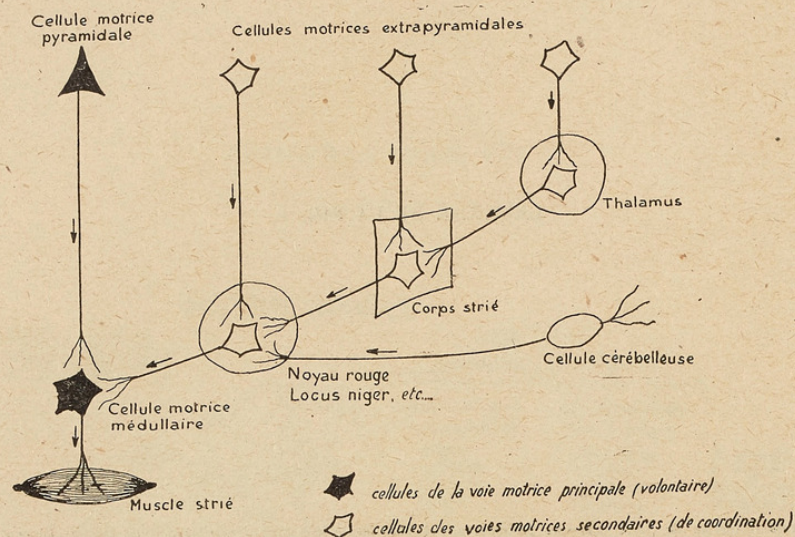


Fig. 2. — Voies de la motricité volontaire (Représentation schématique très simplifiée).

Les cellules nerveuses médullaires, origines des fibres motrices périphériques, sont influencées non seulement par les terminaisons des cellules corticales pyramidales (voie motrice principale) (voir fig. 1) mais aussi par d'autres influx provenant d'autres cellules, corticales ou non, influx non volontaires, qui passent eux-mêmes par un, deux ou trois relais synaptiques au niveau de formations grises de la base du cerveau : ces voies motrices *secondaires* coordonnent tout mouvement, si simple soit-il. — Les syndromes parkinsoniens sont causés par des lésions situées à leur niveau. — (Locus Niger, corps strié en particulier.)

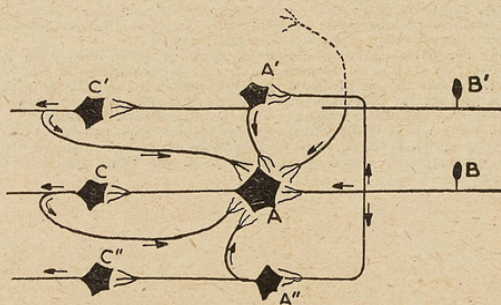


Fig. 3. — Circuits d'interneurones dans le système nerveux central (Schéma).

Le fonctionnement d'une cellule nerveuse est, dans les centres, déterminé par celui de nombreuses autres cellules par exemple la cellule A reçoit des influx de cellules situées : 1° en amont d'elle (B, B'); 2° au même niveau fonctionnel (A'-A'' — coordination — shunt); 3° en aval (C-C' circuit reverberant « backfit » régularisation rétrograde).

TABLEAUX HORS-TEXTE

TABLEAU II

SUBSTANCES CURARISANTES

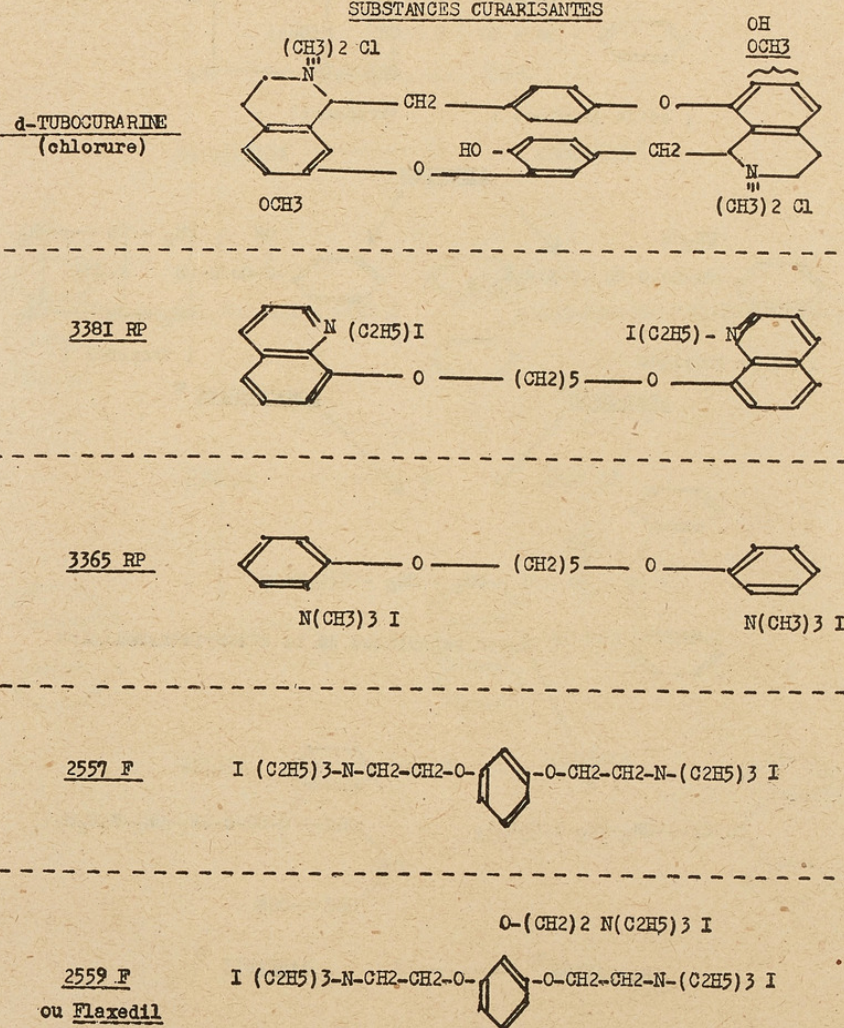


TABLEAU III (haut)

DERIVES ATROPINIQUES, SPASMOLYTIQUES ET ANTIPARKINSONIENS

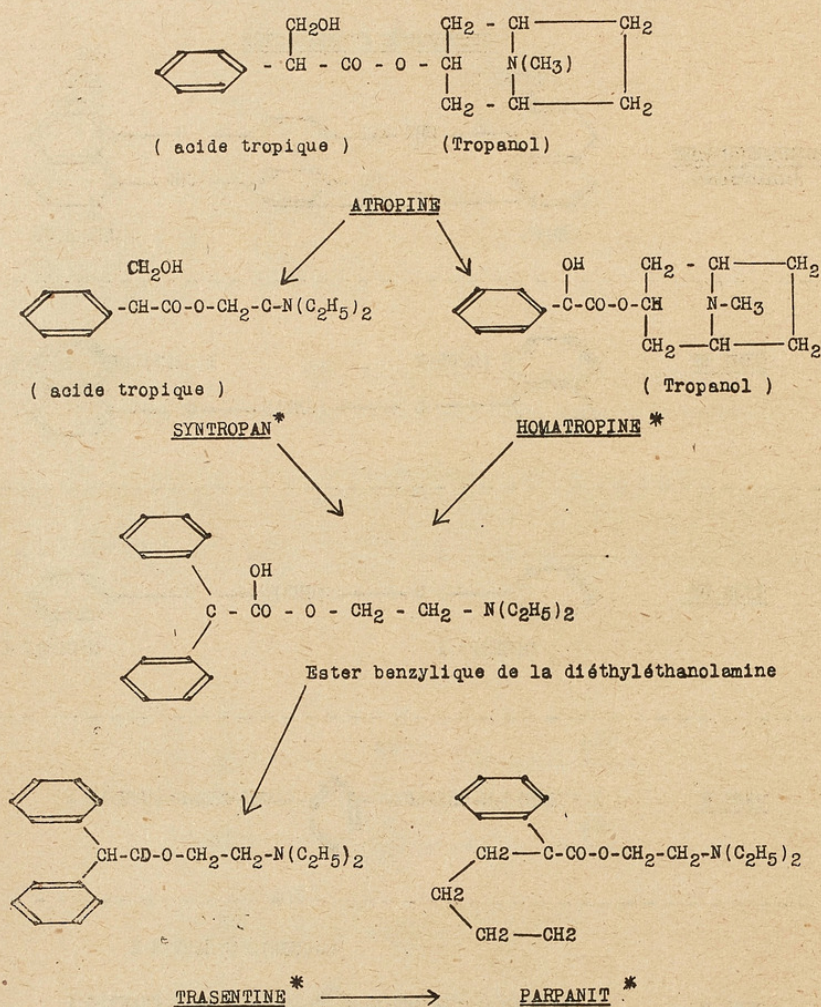


TABLEAU III (bas)

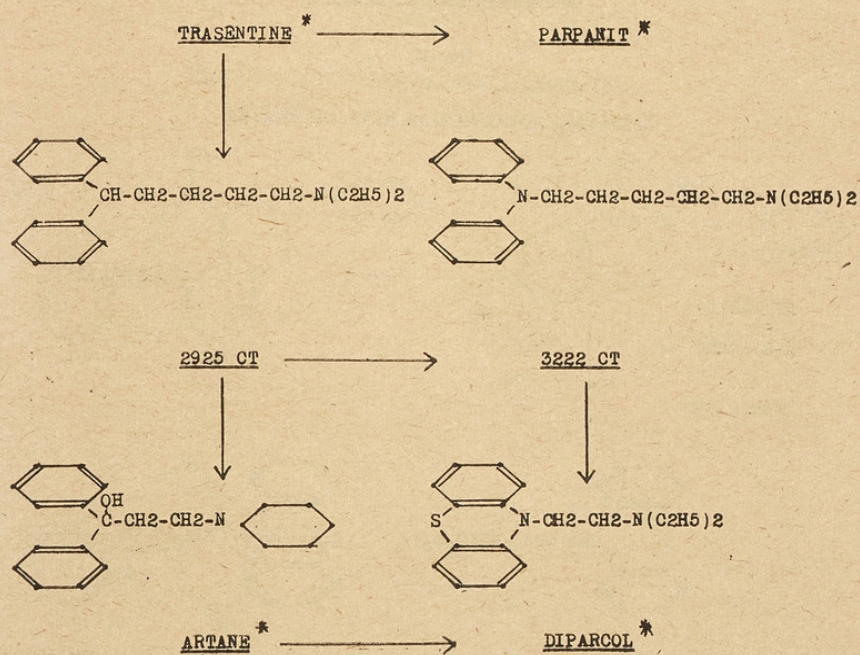
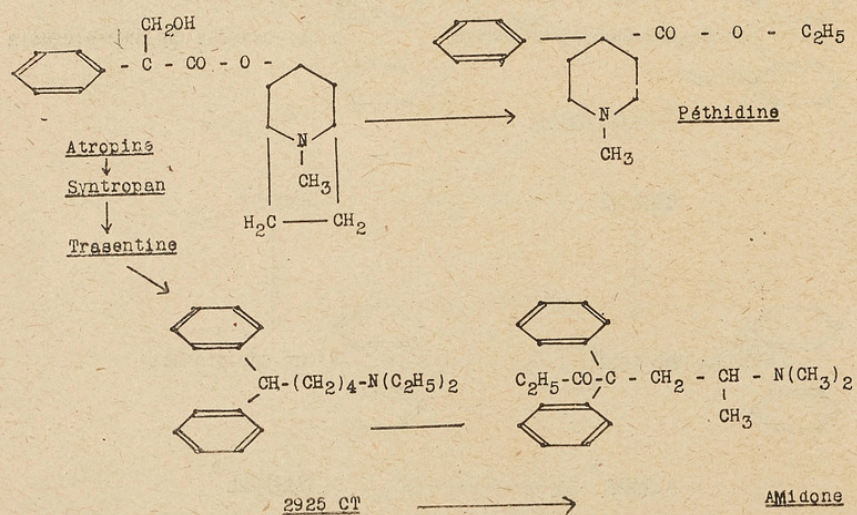


TABLEAU IV

ANALGESIQUES DE SYNTHESE.

(haut)

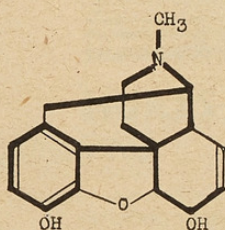
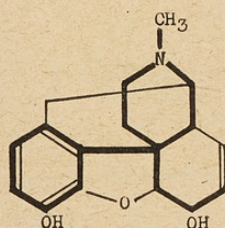
Relations structurales avec l'ATROPINE

TABEAU IV

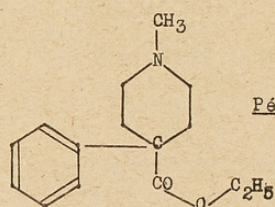
ANALGESIQUES DE SYNTHÈSE

(bas)

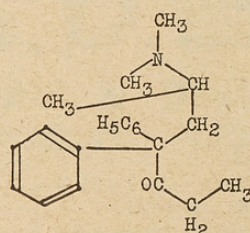
Relations structurales avec la MORPHINE.



Morphine



Péthidine



Amidone

Le Président de la Société, Directeur Gérant : A. CAQUOT.

D. P. n° 10803.

Imprimé en France chez BRODARD ET TAUPIN, Coulommiers-Paris. — 7-1953.

C^{ie} DE FIVES-LILLE

POUR CONSTRUCTIONS MÉCANIQUES ET ENTREPRISES

Société Anonyme au capital de 1.500.000.000 de Francs

7, Rue Montalivet, PARIS (8^e).

Tél. : ANJ. 22-01 et 32-40.

R. C. Seine 75 707.

•
INSTALLATIONS COMPLÈTES
DE SUCRERIES, RAFFINERIES, DISTILLERIES
MATÉRIELS POUR RAFFINERIES DE PÉTROLE
•

LOCOMOTIVES DE RÉSEAUX ET DE MANŒUVRE
•

CENTRALES THERMIQUES ET HYDRAULIQUES
CHAUDIÈRES MULTITUBULAIRES A GRANDE VAPORISATION
MATÉRIEL ÉLECTRIQUE DE TOUTES PUISSANCES
•

PONTS ET CHARPENTES MÉTALLIQUES
MATÉRIELS DE TRAVAUX PUBLICS
ROULEAUX-COMPRESSEURS - COMPRESSEURS D'AIR
MATÉRIELS DE BROYAGE, CONCASSAGE, CRIBLAGE
USINES A CIMENT, A CHAUX, A PLÂTRE
•

≡ H.G.D. ≡

HUILES, GOUDRONS & DÉRIVÉS

Service Commercial :
10, rue Alfred-de-Vigny
Tél. Wagram 63-21 à 25

S. A. au Capital de 570.000.000 de francs
Siège Social : 10, rue Alfred-de-Vigny
PARIS (8^e)

Usines à Vendin-le-Vieil (P.-de-C.)
Jouy-aux-Arches (Moselle)
Saint-Fons (Rhône)

MATIÈRES PREMIÈRES pour l'Industrie Organique de Synthèse, l'Industrie des Couleurs et Vernis et les Industries diverses

GOUDRONS et dérivés
BRAIS DE HOUILLE
HUILES de houille 1^{re} types
NAPHTALINE brute et pure
ANTHRACÈNE brut et pur
PHÉNOLS et Crésols purs
MÉTACRÉSOL
PARACRÉSOL
FORMOL
MÉTHYLCYCLOHEXANOL

CYCLOHEXANOL
HEXA-MÉTHYLENÉTÉTRAMINE
TRIOXYMÉTHYLÈNE
PHTALATES tous types
BENZOLS techniques et purs
LIANTS pour peinture
CARBONILEUM
CRÉSYL
GÉDANTHROL
VERNIS noir et incolore

MATIÈRES PREMIÈRES pour l'Industrie des matières plastiques et MATIÈRES PLASTIQUES

ANHYDRIDE phtalique
FORMOL - PHÉNOL
CRÉSOLS - XYLÉNOLS
PLASTIFIANTS
RÉSINES de coumarone
RÉSINES GÉDELITE

RÉSINES Synthétiques
(diverses)
GEDOSOL
(100% phénolique)
GEDOPALS (oleo-solubles)

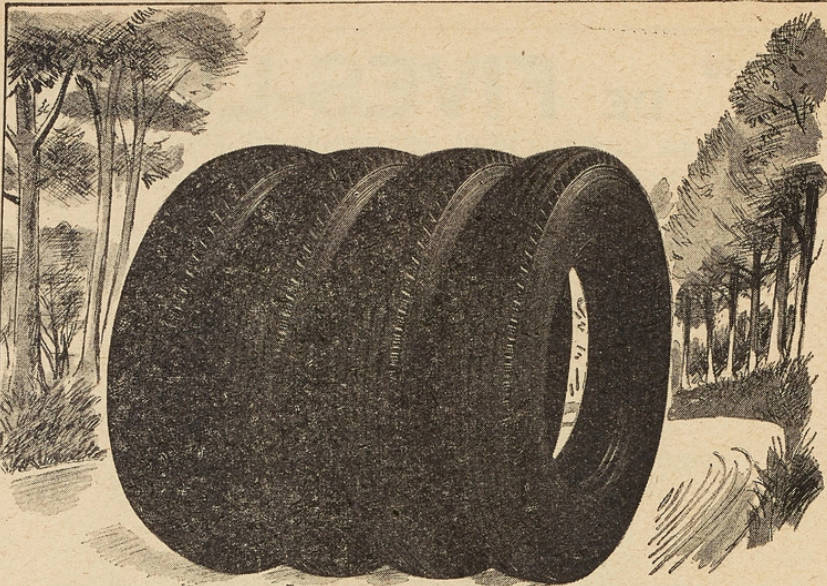
POUDRES A MOULER

" GÉDELITE " thermo durcissable

PRODUITS pour l'Industrie Pharmaceutique et la Parfumerie

CHLORURE DE BENZYLE
CHLORURE DE BENZOYLE
ACIDES BENZOÏQUES
BENZOATE DE SOUDE
BENZONAPHTOL

BENZALDÉHYDE
ALCOOL BENZYLIQUE
BENZOATE DE BENZYLE
PEROXYDE DE BENZOYLE
ACÉTATE DE BENZYLE



POUR ALLER
VITE

DUNLOP

POUR ALLER
LOIN

64 RUE DE LISBONNE - PARIS (VIII^e).

Compagnie Générale de GÉOPHYSIQUE

Application des procédés tellurique,
électriques, sismiques, gravimétrique
aux recherches pétrolières, minières,
travaux de Génie Civil.

50, rue Fabert, PARIS (7^e)

Téléphone : INVALIDES 46-24

Compagnie Française de Raffinage

SOCIÉTÉ ANONYME AU CAPITAL DE 6.000.000.000 DE FR.S.

R. C. Seine n° 239.319 B.

SIÈGE SOCIAL : **11, rue du Docteur-Lancereaux, PARIS (8°)**

RAFFINERIE DE NORMANDIE

à **GONFREVILLE-L'ORCHER (Seine-Inf.)**

RAFFINERIE DE PROVENCE

à **MARTIGUES (Bouches-du-Rhône)**

Hauts Fourneaux Forges et Aciéries de **POMPEY**

61, rue de Monceau, PARIS (8°) — Tél. : LAB. 97-10 (10 lignes)

USINES : { POMPEY et DIEULOUARD (M.-et-M.)
 { MANOIR (EURE) — LORETTE (LOIRE)

ACIERS THOMAS, MARTIN et ÉLECTRIQUE
ACIERS FINS AU CARBONE et ACIERS ALLIÉS
ACIERS RÉSISTANT A LA CORROSION (acide et saline)
ACIERS MOULÉS A HAUTE TENEUR EN ÉLÉMENTS NOBLES
ACIERS FORGÉS (brides, pièces de robinetterie, pièces diverses)
ACIERS ÉTIRÉS et COMPRIMÉS
FONTES HÉMATITES — SPIEGEL — FERRO-MANGANÈSE

Tous Aciers de Construction et d'Outillage

APPAREILS DE LABORATOIRE
ET MACHINES INDUSTRIELLES

P. CHEVENARD

- pour l'analyse dilatométrique et thermomagnétique des matériaux ;
- pour l'essai mécanique et micromécanique des métaux à froid et à chaud ;
Essais de traction, de flexion, de compression, de dureté ;
Essais de fluage (Traction-Relaxation) et de rupture ;
Essais de torsion alternée ;
Étude du frottement interne ;
- pour l'étude des réactions chimiques par la méthode de la pesée continue ;
- pour la mesure des températures et le réglage thermostatique des fours.



A. D. A. M. E. L.
4-6, Passage Louis-Philippe.
PARIS (11^e)

**CHANTIERS NAVALS
DE LA PALLICE**

SOCIÉTÉ ANONYME AU CAPITAL DE FR. 250.000.000
29, RUE GALILÉE, PARIS 16^e Tél. KLE 81-90

RÉPARATIONS DE NAVIRES

DEUX CALES SÈCHES : 107 ET 176 M.

CONSTRUCTIONS NAVALES

CONSTRUCTIONS MÉCANIQUES
GROSSE CHAUDRONNERIE
FONDERIE

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES CONSTRUCTIONS

BABCOCK & WILCOX

SOCIÉTÉ ANONYME AU CAPITAL DE 518.400.000 FRANCS

SIÈGE SOCIAL : 48, rue La Boétie, 48
PARIS (8^e) Téléphone : ÉLYSÉES 89-50

U S I N E S :

La Courneuve (Seine)

Cherbourg (Manche)

CHAUDIÈRES à VAPEUR - GROSSE CHAUDRONNERIE
RIVÉE ET SOUDÉE - MATÉRIELS POUR
RAFFINERIES DE PÉTROLE ET SUCRERIES



ACTISIL

TERRES DÉCOLORANTES
pour Huiles Minérales
Huiles Végétales



BENTONIL

BENTONITES
pour Emulsions
Forages-Fonderies-Etanchéité

Marque



DIAMANT

GLYCERINES

et
CHARBONS ACTIFS

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES GLYCÉRINES

Société Anonyme au Capital de 180.935.000 Frs

67, Bd Haussmann - PARIS (8^e) - Téléph. ANJOU 46-30 (20 lignes groupées)

USINES A MARSEILLE : 12, Chemin de Ste-Marthe - 75, rue Alfred Curtel - DÉPÔTS : PARIS - LYON - BORDEAUX - REIMS - ROUEN - LILLE



Société Générale d'Entreprises

Société Anonyme au Capital de 1.356.250.000 francs

56, rue du Faubourg-St-Honoré, PARIS (8°)

Registre du Commerce Seine N° 37.997

ENTREPRISES GÉNÉRALES en FRANCE, dans L'UNION FRANÇAISE et à L'ÉTRANGER

CONSTRUCTION ET ÉQUIPEMENT D'USINES HYDROÉLECTRIQUES
ET DE CENTRALES THERMIQUES

RÉSEAUX DE TRANSPORT D'ÉNERGIE A HAUTE TENSION

ÉLECTRIFICATION DE CHEMINS DE FER ET TRAMWAYS - ELECTROBUS

RÉSEAUX D'ÉLECTRIFICATION RURALE

USINES, ATELIERS ET BATIMENTS INDUSTRIELS

CITÉS OUVRIÈRES - ÉDIFICES PUBLICS ET PARTICULIERS

ASSAINISSEMENT DES VILLES - ADDUCTIONS D'EAU

ROUTES - CHEMINS DE FER - TRAMWAYS

AÉROPORTS - OUVRAGES D'ART

TRAVAUX MARITIMES ET FLUVIAUX

E N T R E P R I S E S

BOUSSIRON

10, Boulevard des Batignolles, PARIS-17°.

ALGER - CASABLANCA - TUNIS

S. E. T. A. O. à ABIDJAN (Côte d'Ivoire)

BÉTON ARMÉ
TRAVAUX PUBLICS
CONSTRUCTIONS INDUSTRIELLES

PROGIL

Société Anonyme au Capital de 800.000.000 de Francs
10, Quai de Serin, LYON - 77, Rue de Miromesnil, PARIS

PRODUITS CHIMIQUES

CHLORE ET DÉRIVÉS - SOUDE - SOLVANTS CHLORÉS, HYDROGÈNES ET DESHYDROGÈNES - HUILES DIÉLECTRIQUES "PYRALÈNES" - SULFURE DE CARBONE - PHOSPHATES DE SOUDE MONO, DI ET TRISODIQUE - PYRO ET POLYPHOSPHATES - SILICATES DE SOUDE ET DE POTASSE - MÉTASILICATE - PARADICHLOROBENZÈNE - OXYDE D'ÉTAIN - CHLORURES D'ÉTAIN ET DE ZINC - ACÉTATE DE PLOMB - ACIDES OXALIQUE ET FORMIQUE, etc.

CRYPTOGILS ET XYLOPHÈNES POUR LA PROTECTION DES BOIS

LUTTE CONTRE L'ÉCHAUFFURE, LES PIQURES D'INSECTES, LA MERULE
ET LE BLEUISSEMENT DES RÉSINEUX

SPÉCIALITÉS POUR LE NETTOYAGE DU MATÉRIEL LAITIER ET DE LA VERRERIE

"PROGICLAIRS" ORDINAIRES ET ANTISEPTIQUES

SPÉCIALITÉS POUR TEXTILE ET TANNERIE

ADJUVANTS POUR TEINTURE, IMPRESSION ET BLANCHIMENT - SPÉCIALITÉS "GILTEX" - TANINS VÉGÉTAUX ET SYNTHÉTIQUES - HÉMATINES - TITANOR - "CRYPTOTAN"

PRODUITS POUR L'AGRICULTURE

INSECTICIDES - ANTICRYPTOGAMIQUES - HERBICIDES

PAPETERIE

CELLULOSE DE CHATAIGNIER BLANCHIE - PAPIERS D'IMPRESSION ET D'ÉCRITURE

*Ingénieurs spécialisés et Laboratoires à la disposition de toutes industries.
Notices sur demande adressée à PROGIL, 10, Quai de Serin, LYON.*

SOCIÉTÉ D'ÉLECTRO-CHIMIE D'ÉLECTRO-MÉTALLURGIE ET DES ACIÉRIES ÉLECTRIQUES D'UGINE

ACIERS
PRODUITS CHIMIQUES
ALUMINIUM
MAGNÉSIUM
FERRO-ALLIAGES
ÉTAIN

SIÈGE SOCIAL : 10, RUE DU GÉNÉRAL-FOY - PARIS (8^e)

TÉLÉPHONE : LABORDE 12-75 - 12-76 - 18-40

ADRESSE TÉLÉGRAPHIQUE : TROCHIM-PARIS

SOCIÉTÉ FRANÇAISE de CONSTRUCTIONS MÉCANIQUES

ANCIENS ÉTABLISSEMENTS

CAIL

S. A. Capital 576 Millions

Siège Social

14, rue Cambacérès - PARIS (8°)

Téléphone : ANJOU 50-95

Télégrammes : ANCICAIL-PARIS 123

Direction Générale & Usines

à DENAIN (Nord)

Téléphone : N° 6, 7 et 8

Télégrammes : ANCICAIL-DENAIN

INSTALLATIONS COMPLÈTES DE SUCRERIES
DE CANNES ET DE BETTERAVES
LOCOMOTIVES - VOITURES MÉTALLIQUES
MATÉRIEL DE CHAUFFERIES

MOTEURS DIESEL "Licence FRANCO-TOSI"

MATÉRIEL DE CIMENTERIES - MATÉRIEL DE CONCASSAGE

MATÉRIEL MÉTALLURGIQUE - PIÈCES FORGÉES ET MOULÉES

GROSSE CHAUDRONNERIE — MÉCANIQUE GÉNÉRALE

TOLES FINES - TOLES DYNAMOS & TRANSFOS - TOLES GALVANISÉES

LES FILTRES DURIEUX

PAPIER A FILTRER

En disques, en filtres plissés, en feuilles 52x52.

SPÉCIALITÉS :

FILTRES SANS CENDRES

N° 111, 112 et Crépé N° 113-extra-rapide

Filtres Durcis n° 128 & Durcis sans cendres n° 114

Cartouches pour extracteurs de tous systèmes

PAPIER " CRÉPÉ DURIEUX "

Toutes Dimensions, pour Filtres-Presses. (Envoi d'échantillons sur demande)

Registre du Comm. de la Seine N° 722.521-2-3

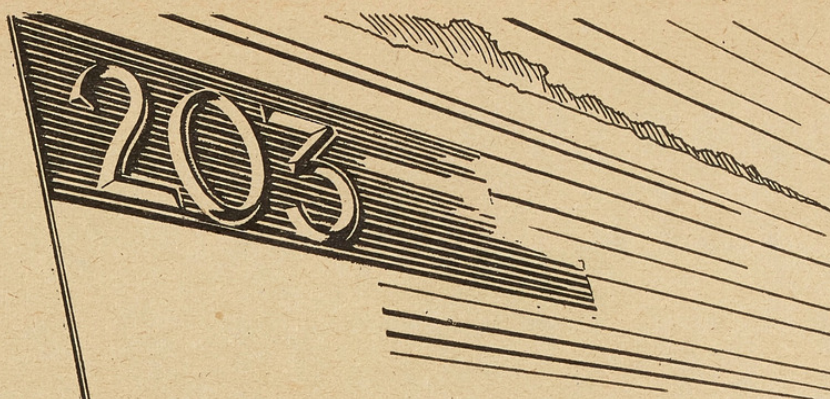
Téléphone : ARCHIVES 03-51

MÉDAILLE D'OR de la Société d'Encouragement pour l'Industrie Nationale (Juillet 1918)

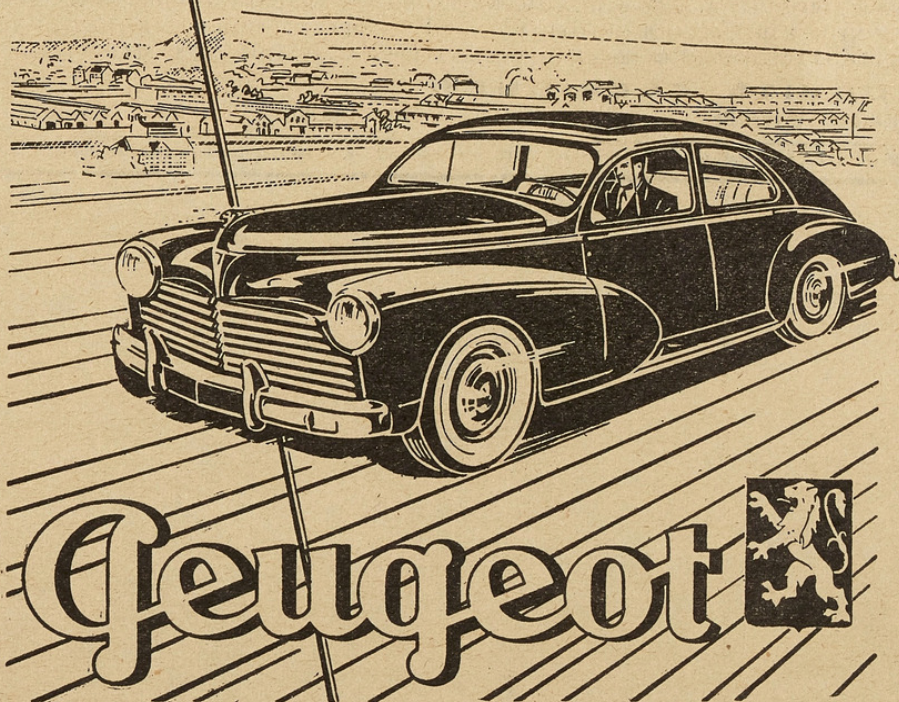
18, rue Pavée, PARIS (4°)

Demandez le Catalogue donnant toutes les explications sur les emplois de mes différentes sortes





LA QUALITÉ
ENGENDRE
LE SUCCÈS



SOCIETE CHIMIQUE de la GRANDE PAROISSE

AZOTE ET PRODUITS CHIMIQUES

SOCIETE ANONYME AU CAPITAL DE 311.045.000 FRANCS

SIÈGE SOCIAL: 8, rue Cognacq-Jay - PARIS (VII^e) ♦ Tél.: INV. 44.30 à 44.38

R. C. Seine n° 43.092

Adr. Télégr.: GRANPARG-PARIS

R. P. C. A. Ouest n° 102

INSTALLATIONS D'USINES:

SYNTHÈSE DE L'AMMONIAQUE (Procédé Georges Claude) ENGRAIS AZOTES | HYDROGENE PAR CRACKING ET CONVERSION DES HYDROCARBURES

SYNTHÈSE DE L'ALCOOL METHYLIQUE

RECUIT BRILLANT (Licence I. C. I.)

DISTILLATION A BASSE TEMPÉRATURE (des schistes, lignites, etc.)

CRISTALLISATION DES SELS (Licence Krystal)

PRODUITS FABRIQUES:

AMMONIAC ANHYDRE

:—:

ALCALI A TOUS DEGRES

:—:

ENGRAIS AZOTES

USINES OU ATELIERS: GRAND-QUEVILLY (Seine-Inférieure) - WAZIERS (Nord) - FRALS-MARAIS (Nord) - PARIS, 25, rue Vicoq d'Azir - AUBERVILLIERS (Seine), 65, rue du Loup

ÉTABLISSEMENTS **KUHLMANN**

SOCIÉTÉ ANONYME au CAPITAL de 6.100.000.000 de FRS
Siège Social : 11, rue de La Baume, PARIS (8^e)



PRODUITS CHIMIQUES

DÉRIVÉS DU SOUFRE - DÉRIVÉS DU CHLORE - PRODUITS
AZOTÉS - DÉRIVÉS DU BARYUM - DÉRIVÉS DU BROME
DÉRIVÉS DU CHROME - DÉRIVÉS DU COBALT - DÉRIVÉS
DU NICKEL - DÉRIVÉS DU CERIUM - DÉRIVÉS DU PHOS-
PHORE - LESSIVES - SILICATES - DÉRIVÉS DE L'ÉTHYLÈNE
DÉRIVÉS DU PROPYLÈNE - ALCOOLS DE SYNTHÈSE
HYDROCARBURES DE SYNTHÈSE



PRODUITS POUR L'AGRICULTURE

ENGRAIS PHOSPHATÉS - ENGRAIS AZOTÉS - ENGRAIS
COMPLEXES - PRODUITS INSECTICIDES ET ANTICRYPTO-
GAMIQUES - PRODUITS POUR L'ALIMENTATION DU
BÉTAIL - AMENDEMENTS - HERBICIDES - DÉSINFECTANTS



PRODUITS CHIMIQUES ORGANIQUES

RÉSINES SYNTHÉTIQUES - COLLES SYNTHÉTIQUES
MATIÈRES PLASTIQUES - TANINS SYNTHÉTIQUES
PRODUITS INTERMÉDIAIRES - PRODUITS AUXILIAIRES
INDUSTRIELS - PRODUITS R. A. L.



TEXTILES CHIMIQUES

RAYONNE VISCOSE - FIBRANNE VISCOSE - CRINODOZ

COMPAGNIE FRANÇAISE THOMSON-HOUSTON

Société Anonyme au Capital de 1.985.850.000 Francs

SIÈGE SOCIAL : 173, BOULEVARD HAUSSMANN — PARIS (8^e)

R. C. Seine 60.343 - Téléph. Élysées 83-70 - Télégr. Elihu-42-Paris

GROUPE ELECTRONIQUE

Services Commerciaux :
4, rue du Fossé-Blanc, Gennevilliers (Seine)

DEPARTEMENT
RADIO-EMISSION
RADIODIFFUSION - RADIOCOMMUNICATIONS
TÉLÉVISION
HAUTE FRÉQUENCE INDUSTRIELLE
Usines : 4, rue du Fossé-Blanc, Gennevilliers (Seine)
45, rue de la Concorde, Asnières (Seine)

DEPARTEMENT
RADAR-HYPERFREQUENCES
TOUTES LES APPLICATIONS DU RADAR
ET DES HYPERFREQUENCES

Laboratoire et Usine :
41, rue de l'Amiral-Mouchez, Paris (13^e)

DEPARTEMENT TUBES
TUBES ÉLECTRONIQUES - TUBES IONIQUES
TUBES HYPERFREQUENCES
Usines : 6, rue Mario-Nikis, Paris (15^e)
45, rue de la Concorde, Asnières (Seine)

DEPARTEMENT
FILS ET CABLES
FILS ET CABLES ÉLECTRIQUES ISOLÉS
Services Commerciaux : 78, av. Simon-Bolivar, Paris (19^e)
Usines à Paris (19^e) et à Bohain (Aisne)

SOCIÉTÉ DES TREFILERIES
LAMINOIRS ET FONDERIES
DE CHAUNY
CUIVRE, ALUMINIUM,
ALMELEC EN FILS, CABLES, MÉPLATS
FILS ET MÉPLATS ÉMAILLÉS
FILS GUIPÉS POUR BOBINAGE
CABLES SPÉCIAUX « ROCAMIANTE SILICONE »
Siège Social et Services Commerciaux :
47, rue La Bruyère, Paris (9^e)
Usine à Chauny (Aisne)

GROUPE PETIT MATERIEL

Services Commerciaux :
173, Boulevard Haussmann, Paris (8^e)

DEPARTEMENT
RADIO-RECEPTION
RÉCEPTEURS DUCRETET-THOMSON
MACHINES PARLANTES - SONORISATION
RÉCEPTEURS DE TÉLÉVISION
Usine : 37, rue de Vouillé, Paris (15^e)

DEPARTEMENT
ELECTRO-MÉNAGER
CHAUFFAGE ET CUISINE DOMESTIQUES ET
PROFESSIONNELS - APPAREILS MÉNAGERS
APPAREILLAGE - TUBES ISOLATEURS
CANALISATIONS ÉLECTRIQUES PRÉFABRIQUÉES
Usines à Lesquin-lez-Lille (Nord) et à Jarville (M.-et-M.)

DEPARTEMENT
ELECTRO-MECANIQUE
MÉCANIQUE MOYENNE DE PRÉCISION
MATÉRIEL ÉLECTRIQUE - FABRICATION
DE MATÉRIEL FRIGORIFIQUE
Usine : 74, Faubourg de Mouësse, Nevers (Nièvre)

COMPAGNIE GÉNÉRALE
DE RADIOLOGIE
APPLICATIONS MÉDICALES ET INDUSTRIELLES
DES RAYONS X
TUBES DE RADIOLOGIE - POMPES À VIDE
APPLICATIONS INDUSTRIELLES DU VIDE
Siège Social et Services Commerciaux :
34, Boulevard de Vaugirard, Paris (15^e)
Usines : Boul. Gallieni et rue Camille-Desmoulins
à Issy-les-Moulineaux (Seine)

SOCIÉTÉ FRIGECO
RÉFRIGÉRATEURS ÉLECTRIQUES MÉNAGERS ET
COMMERCIAUX - TOUTES LES APPLICATIONS
DU FROID
Siège Social : 38, avenue Kléber, Paris (16^e)
Services Commerciaux : 38, avenue Kléber
et 89, Boulevard Haussmann, Paris (8^e)