

23^e ANNÉE — N° 1-2

JANVIER-FÉVRIER 1965

*Wi
ANACOR*

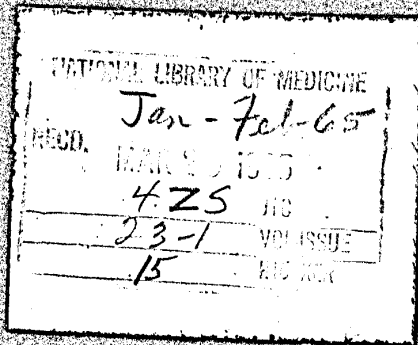
RE

Annales de Biologie Clinique

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE BIOLOGIE CLINIQUE

RÉDACTEUR EN CHEF
M. PAGET

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL
L. HARTMANN



INDEX MEDICUS

L'EXPANSION
éditeur

Bimestriel

CFAD v. Anacor, IPR2015-01776
ANACOR EX. 2142 - 1/51

33757

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE BIOLOGIE CLINIQUE

COMPOSITION DU BUREAU

Président : Pierre DESGREZ ; **Vice-présidents :** P. BARBIER, J. DESBORDES, P. FONTY ; **Rédacteur en chef :** M. PAGET ; **Secrétaire général :** L. HARTMANN ; **Secrétaire des séances :** P. PIGNARD ; **Trésorier :** L. LEPRESTRE ; **Commissaire aux comptes :** P. AMBERT ; **Archiviste :** P. M. de TRAVERSE ; **Membres du Conseil :** A. ARDRY, L. BRUMPT, J. E. COURTOIS, H. DIACONO, L. DOUSTE-BLAZY, F. JAYLE, P. METAIS, M. MIGNOT, M. PIETTE, J. POLONOVSKI, F. TAYEAU.

La SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE BIOLOGIE CLINIQUE se réunit à l'amphithéâtre Gustave-Roussy, Laboratoire d'Anatomie Pathologique (Professeur J. DELARUE), École pratique, ancienne Faculté de Médecine, 21, rue de l'École-de-Médecine, Paris-VI^e, sur convocation du Secrétaire.

En principe les réunions ont lieu les deuxièmes jeudis des mois de janvier, mars, mai, juillet et octobre.

Tout biologiste peut solliciter son admission à la Société, à condition d'être présenté par deux parrains membres titulaires. Tous les membres de la Société de Biologie Clinique ont droit au service des Annales de Biologie Clinique.

Pour tout ce qui concerne les activités de la Société, journées scientifiques annuelles de novembre, journées régionales, séances ordinaires, candidatures, etc..., s'adresser au Secrétaire général : P^r L. HARTMANN, Laboratoire de Biologie Médicale, École pratique, ancienne Faculté de Médecine, 15, rue de l'École-de-Médecine, Paris-VI^e.

Pour tout ce qui concerne les Annales de Biologie Clinique, s'adresser au Rédacteur en chef : P^r M. PAGET, 16, rue de Bourgogne, Lille (Nord).

COTISATIONS

Toutes les cotisations doivent être payées en chèque bancaire ou postal (C.C.P. Paris 3.771-22) établi impersonnellement à l'ordre de la Société Française de Biologie Clinique et adressé à son Trésorier : 12, rue de Strasbourg, Paris-X^e.

Les cotisations sont payables d'avance et pour éviter toute interruption dans l'envoi des Annales, tous les membres sont priés de s'en acquitter le plus vite possible.

Le montant de la cotisation annuelle est de 60 F.

Un rappel du trésorier resté sans réponse entraînera automatiquement la suppression du service des Annales.

RECOMMANDATIONS IMPORTANTES AUX AUTEURS

Les textes des communications présentées aux séances doivent être remis au Secrétaire de séance, Monsieur P. PIGNARD, le jour de la présentation. Ils ne doivent pas dépasser 8 pages de texte (figures non comprises) et doivent être accompagnés d'un résumé en deux exemplaires.

Les mémoires non présentés en séance doivent être envoyés en **double exemplaire** au rédacteur en chef, M. PAGET, qui décidera le cas échéant des modifications à demander aux auteurs ou, après consultation du Comité de lecture, du refus d'impression.

Pour la présentation du texte et les corrections des épreuves, les auteurs sont instamment priés de se conformer aux instructions données à la page suivante.

ÉTUDE DE LA RÉPARTITION DANS L'ORGANISME ET DU RYTHME DE DÉFIXATION DE TROIS DÉRIVÉS DU BORE AU COURS DE DIVERSES FORMES D'INTOXICATIONS EXPÉRIMENTALES CHEZ L'ANIMAL

Par R. TRUHAUT et Nguyen PHU LICH

Lorsqu'un produit est soumis à l'investigation toxicologique, un grand intérêt s'attache à l'étude de sa répartition dans l'organisme et de son rythme de défixation, car les données ainsi obtenues renseignent sur l'affinité du composé pour différents récepteurs et sur son éventuel caractère cumulatif.

Ce problème est très important dans le cas du bore qui, s'il est un oligo-élément universellement répandu dans les règnes animal et végétal comme l'ont montré, entre autres, les travaux de BERTRAND et AGULHON [1, 2, 3, 4], apparaît comme un poison cumulatif d'après les données expérimentales de PFEIFFER, HALLMAN et GERSH [13], lorsqu'il est administré à des doses un peu supérieures à celles pouvant être considérées comme normales.

Certains auteurs, comme Mc NALLY et RUST [11], ont étudié la répartition de cet élément dans l'organisme humain au cours des intoxications accidentelles mortelles provoquées par l'acide borique chez des enfants. D'autres, comme PFEIFFER, HALLMAN et GERSH [13], GAYREL [9], ont effectué une telle étude chez des animaux soumis à une intoxication expérimentale par différents dérivés du bore. Tous les résultats obtenus tendent à prouver que le bore a une certaine affinité pour le cerveau et le foie.

L'élimination du bore a été beaucoup plus étudiée, surtout en ce qui concerne l'acide borique et son sel de sodium. Une telle étude a été effectuée chez l'homme par ROST [14] et WILEY [20], chez le chien par PFEIFFER, HALLMAN et GERSH [13], chez le lapin par DRAIZE et KELLEY [6]. Les résultats obtenus montrent que l'élimination s'effectue principalement par l'urine et que le pourcentage moyen d'élimination après 24 heures, pour une dose moyenne, est de l'ordre de 70 % de la dose ingérée ; l'élimination fécale étant très faible et n'atteignant pas 1,0 %. Des résultats sensiblement analogues ont été obtenus par GAYREL [9] dans le cas de l'acide phénylborique.

Dans cette note, nous présenterons les résultats que nous avons personnellement obtenus dans le cadre d'une étude générale de la toxicologie des dérivés du bore [19 bis], concernant d'une part la répartition dans l'organisme, d'autre part, le rythme d'élimination de trois dérivés du bore : l'acide borique, le borotartrate de potassium et le méthyl 5-n. propyl 5-p. tolyl 2-dioxaboranne 1, 3, 2 (*).

(*) Cf également : Nguyen PHU LICH. Recherches de toxicologie, analytique et biologique, sur les dérivés du bore. *Thèse Doctorat d'Etat en Pharmacie*, Paris, 1963.

**ÉTUDE DE LA RÉPARTITION DU BORE DANS L'ORGANISME
AU COURS DES INTOXICATIONS EXPÉRIMENTALES**

Préalablement à l'étude de la répartition du bore au cours des différentes formes d'intoxication par les trois dérivés que nous avons choisis, il nous a semblé utile de déterminer la teneur en bore des organes d'animaux normaux.

Nous avons effectué des dosages du bore à l'aide de la méthode originale que nous avons établie [7] sur les échantillons d'organes prélevés chez des rats appartenant au même élevage que celui dans lequel nous avons pris les animaux pour nos expérimentations. Nous avons aussi dosé le bore dans ce régime et trouvé une teneur de l'ordre de 10 mg/kg. Ces témoins ont été ensuite sacrifiés à l'âge d'un an et les organes homologues mélangés immédiatement après le prélèvement. Un poids déterminé de mélange a été soumis à l'analyse.

Le tableau I rassemble les résultats que nous avons obtenus.

TABLEAU I

Bore normal dans les principaux organes du rat Wistar ayant servi à nos expérimentations. (Taux en mg/kg d'organes ou de tissus frais)

Cerveau	0,50
Thyroïde	0,10
Cœur	0,05
Poumon	0,06
Foie	1,00
Surrénales	0,20
Rein	0,70
Rate	0,40
Estomac	1,70
Intestin	1,95
Testicules	0,10
Ovaires	0,08

Comme on le voit, les teneurs les plus élevées ont été trouvées dans le foie, le rein, la rate, le cerveau et, à un degré moindre, dans les glandes endocrines, le cœur et le poumon.

I. — Etude de la répartition du bore dans l'intoxication dite aiguë par administration de doses léthales.

A. — ACIDE BORIQUE.

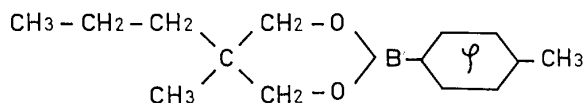
L'acide borique a été administré à la dose de 6,25 g/kg à cinq rats Wistar femelles et à trois rats Wistar mâles pesant 160 à 180 g, sous forme d'une suspen-

sion titrée à 625 g/l dans un gel de méthylcellulose à 15 g/l. Les animaux ont succombé 24 à 72 heures après traitement.

B. — BOROTARTRATE DE POTASSIUM (BTK).

Le borotartrate de potassium a été administré à la dose de 10 g/kg à trois rats mâles Wistar pesant 160 à 180 g, sous forme d'une solution aqueuse titrée à 500 g/l. La mort est survenue en moins de 24 heures.

C. — MÉTHYL 5- n. PROPYL 5- p. TOLYL 2- DIOXABORANNE 1, 3, 2.



Le méthyl 5- n. propyl 5- p. tolyl 2- dioxaboranne 1, 3, 2 (MPTDB) a été administré à la dose de 6 g/kg à cinq rats Wistar mâles pesant 160 à 180 g, sous forme d'une suspension titrée à 200 g/l dans un gel de méthylcellulose à 15 g/l. Trois animaux ont succombé 24 à 72 heures après cette administration, après avoir présenté un état comateux profond. Les deux autres ont survécu.

Les organes des animaux décédés après l'administration de ces trois produits ont été prélevés aussitôt pour les déterminations analytiques.

Le tableau II rassemble les chiffres moyens trouvés exprimés en milligrammes de bore élément par kilogramme d'organes frais.

La lecture du tableau II montre que pour les trois dérivés étudiés, le bore n'a pas présenté d'accumulation vraiment sélective et se retrouve dans tous les organes examinés. L'administration de produits ayant été réalisée par la voie digestive, il n'est pas étonnant que les teneurs les plus élevées étaient retrouvées dans l'estomac et l'intestin.

En ce qui concerne les autres organes, il nous semble intéressant de noter, malgré notre restriction préliminaire, les taux de bore relativement élevés présents non seulement dans le foie et le rein mais encore dans le cerveau et les glandes endocrines, en particulier la surrénale et le testicule.

La localisation au niveau du rein permet d'expliquer le blocage que tendent à provoquer ces trois dérivés à doses d'intoxication aiguë ou subaiguë.

La localisation cérébrale que nous avons mise en évidence et qu'avaient déjà signalé PFEIFFER, HALLMAN et GERSH [13] cadre avec les résultats dans le même sens publiés par Mc NALLY et RUST [11].

La localisation au niveau de la surrénale est également importante à considérer, si l'on rappelle que l'acide borique a tendance à former des complexes avec les composés polyhydroxylés, ce qui lui confère entre autres un pouvoir d'inhibition vis-à-vis de l'oxydation de l'adrénaline. TRAUTNER et MESSER [12], qui ont signalé cet effet, pensaient qu'il intervient au moins pour une part dans les mécanismes d'action toxique de l'acide borique. L'accumulation dans la surrénale ne peut donc

Explore Litigation Insights

Docket Alarm provides insights to develop a more informed litigation strategy and the peace of mind of knowing you're on top of things.

Real-Time Litigation Alerts



Keep your litigation team up-to-date with **real-time alerts** and advanced team management tools built for the enterprise, all while greatly reducing PACER spend.

Our comprehensive service means we can handle Federal, State, and Administrative courts across the country.

Advanced Docket Research



With over 230 million records, Docket Alarm's cloud-native docket research platform finds what other services can't. Coverage includes Federal, State, plus PTAB, TTAB, ITC and NLRB decisions, all in one place.

Identify arguments that have been successful in the past with full text, pinpoint searching. Link to case law cited within any court document via Fastcase.

Analytics At Your Fingertips



Learn what happened the last time a particular judge, opposing counsel or company faced cases similar to yours.

Advanced out-of-the-box PTAB and TTAB analytics are always at your fingertips.

API

Docket Alarm offers a powerful API (application programming interface) to developers that want to integrate case filings into their apps.

LAW FIRMS

Build custom dashboards for your attorneys and clients with live data direct from the court.

Automate many repetitive legal tasks like conflict checks, document management, and marketing.

FINANCIAL INSTITUTIONS

Litigation and bankruptcy checks for companies and debtors.

E-DISCOVERY AND LEGAL VENDORS

Sync your system to PACER to automate legal marketing.