

3° Le *tribromo-phénol* ou *bromol*, poudre jaune citron, insoluble dans l'eau, employé en poudre et en pommade comme l'iodoforme;

4° Le *xéroforme* ou *tribromophénate de bismuth*, poudre fine, insoluble, insipide, bon topique pour les chancre mous, les plaies infectées, les brûlures, jouissant de propriétés analgésiques (*Journal de l'antiseptie*). Se méfier de son absorption par de trop grandes surfaces.

§ 3. — ANILINE, PYOCTANINE

1° **Propriétés physico-chimiques.** — L'*aniline* C_6H_5Az (*phénylamine* ou *amidobenzol*) est un liquide incolore, mobile, odorant, de saveur âcre et brûlante, soluble dans trois parties d'eau. Ce n'est pas un remède, c'est un poison, et il n'est mentionné ici qu'à cause de ses dérivés, dont on a tenté l'utilisation thérapeutique, et qui ne sont autres que les couleurs d'aniline.

On les désigne sous le nom générique de *pyoctanines* (Πύον, pus; ζτείνειν, tuer); STILLING, G. SÉE et MOREAU ont particulièrement étudié la *pyoctanine bleue* (violet de méthyle) et la *pyoctanine jaune* (*auramine*). Une solution à $\frac{1}{3000}$ empêche le développement du *penicillium glaucum*, et une solution à $\frac{1}{64000}$ tue les bactéries pyogènes.

Malgré ces brillantes qualités, les pyoctanines n'ont pas encore eu le privilège de s'imposer à l'approbation des médecins. Les résultats obtenus en oculistique sont assez bons dans l'ophtalmie purulente, médiocres dans les granulations conjonctivales; les membranes diphtériques résistent mieux aux applications de pyoctanine qu'aux collutoires phéniqués; les cancers que MOSETIG avait cru modifiés profondément par des injections interstitielles n'ont pas paru améliorés à LEDENTU, RECLUS, QUENU; les rhinologistes s'en servent avec assez d'avantages après les cautérisations de la muqueuse nasale.

La difficulté d'avoir ces substances chimiquement pures mettra longtemps un obstacle sérieux à leur emploi. Les taches colo-

rées qu'elles font sur la peau disparaissent par le lavage avec une solution d'hypochlorite de soude.

1° **Mode d'emploi.** — Doses :

1° *Poudre.* — Pour saupoudrer les plaies et ulcères, mélangée à une poudre inerte, telle que le talc, dans la proportion de 1 à 20 p. 1000.

2° *Solution.* — 1 à 10 p. 1000 pour badigeonnage des conjonctives ou de la gorge.

3° *Crayons et pommades.* — 1 à 10 p. 100.

4° *Coton et gaze* à 1 p. 100.

§ 4. — BLEU DE MÉTHYLÈNE

Nouveau venu dans la thérapeutique, le bleu de méthylène a guéri, au rapport de ses initiateurs, presque toutes les maladies au traitement desquelles on a bien voulu l'employer, et il a servi au diagnostic de quelques autres qu'il a peut-être aggravées. Il nous offre un bel exemple des enthousiasmes irréfléchis avec lesquels on accueille les innovations et de l'influence que les vives couleurs peuvent exercer par suggestion sur les malades et même sur les médecins.

Il fait partie du groupe des pyoctanines (STILLING) : c'est un colorant dérivé de l'aniline, poudre amorphe d'un bleu foncé mat, sans saveur ni odeur, souvent mêlée à une petite proportion de chlorure de zinc; 5 centigrammes se dissolvent dans 3 grammes d'eau (COMBEMALE).

1° **Pouvoir antiseptique.** — Le bleu de méthylène arrête le développement de la bactériémie carbonneuse.

2° **Action physiologique.** — Donnée à l'intérieur, à faible dose, il s'élimine par l'urine qu'il colore en bleu et n'apparaît dans aucune autre sécrétion (20 centigrammes par jour), mais peut colorer les fèces. A dose plus forte (1 gramme à l'intérieur ou 8 centigrammes en injections sous-cutanées), il bleuit la plupart des sécrétions. La manière dont il s'élimine avec l'urine a

servi à MM. ACHARD et CASTAIGNE à mesurer la perméabilité du rein : un quart d'heure après l'injection, l'urine devient verdâtre, bleue au bout de deux heures, bleu foncé à la quatrième heure et reprend ensuite graduellement sa teinte normale. Le retard dans l'apparition de ces nuances, leur persistance anormalement prolongée leur avait paru des indices certains que le rein perdait sa perméabilité normale. Mais ils n'ont pas tardé à voir, ainsi que d'autres observateurs, que le problème était plus complexe et que la mesure de la perméabilité rénale n'était pas en équation exacte avec le temps employé pour l'expulsion complète du bleu. L'urine, en effet, en conservant sa couleur naturelle, peut contenir des substances incolores dérivées du bleu, et capables, si on chauffe le mélange avec addition d'acide acétique, de régénérer la matière colorante : ce sont les substances chromogènes ou leucodérivées. Rares dans l'urine de l'homme sain, elles représentent au contraire la forme presque exclusive sous laquelle le bleu s'élimine chez le chien, le lapin et le cobaye. MM. BARD et BONNET ont montré que la perméabilité rénale variait d'une part avec les substances ingérées, d'autre part avec les lésions du parenchyme : d'après eux, elle est accrue dans les néphrites épithéliales, et elle est dissociée dans les néphrites interstitielles secondaires aux néphrites épithéliales, le bleu s'éliminant alors avec facilité, tandis que l'iodure de potassium traverse difficilement le rein. Le bleu de méthylène est donc un agent de diagnostic, dont la valeur n'est pas absolument fixée. Il serait bon dans les études ultérieures de ménager ces explorations. M. GALLIARD ayant montré dans quelques cas des troubles assez sérieux (vertiges, gastralgies, dysuries et même albuminuries) succédant à l'emploi du remède.

Chez les animaux, la dose de 30 centigrammes par kilogramme est mortelle. La mort survient par empoisonnement des nerfs, sur le cylindraxe desquels on a pu déceler le bleu de méthylène, et par transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine.

3° Indications thérapeutiques. — Ce fut d'abord un médicament de la douleur ; il a été prescrit dans les douleurs rhumatismales, dans les névrites, les névralgies trifaciales, les

névralgies spermatisques, les douleurs fulgurantes du tabes. Son action quelquefois rapide et définitive, quelquefois nulle, laisse croire que la suggestion est responsable d'une partie des guérisons obtenues.

GUTTMANN et EHRLICH l'ont vanté dans la malaria, en s'appuyant sur ce fait que *in vitro* il colorait et tuait les microzoaires de LAVERAN. Bien que LAVERAN lui-même ait contesté l'activité du remède, le bleu de méthylène n'en est pas moins un remède tout à fait utilisable dans le *paludisme*, soit que la quinine ait échoué, soit qu'elle ait été contre-indiquée par suite d'hémoglobinurie ou d'idiosyncrasie. Il a à son actif un nombre très respectable de succès et constitue dans bien des cas une précieuse ressource (25 centigrammes trois fois par jour). Il agirait sur les formes adultes de l'hématozoaire, alors que la quinine agirait plutôt sur les spores en sorte qu'il y aurait intérêt à administrer simultanément aux malades les deux remèdes (IVANOFF).

Dans la *diphthérie*, KAZAN-BECH l'a employé *intus* et *extra*, en cachets de 10 centigrammes (quatre ou cinq par jour) et en badigeonnages (trois fois par jour). Les fausses membranes se détachent bien, et la fièvre tombe. — Les effets sont nuls contre la tuberculose. PIERRE-MARIE le considère comme utile dans la glycosurie, et LEMOINE le croit capable d'améliorer les *albuminuries* de toutes causes, à la condition de le prescrire à doses modérées (20 à 50 centigrammes). Il ne faudrait pas, parce que le bleu de méthylène a par lui-même provoqué des albuminuries, le croire incapable de guérir d'autres fois ce syndrome. Il n'est pas un remède qui ne puisse, suivant les circonstances, provoquer ou faire disparaître les mêmes phénomènes. Dans l'espèce, l'action bienfaisante du bleu sur les lésions rénales pourrait bien n'être que passagère, à moins qu'il ne s'agisse de lésions infectieuses.

Comme topique cette substance a été employée en solution à 1/800 en ophtalmologie, à 2 p. 100 en otologie ; on en a même saupoudré des ulcérations septiques de petites dimensions.

Enfin on a utilisé l'action locale de cette substance dans les *épithéliomas*. Des injections pratiquées dans le tissu néoplasique du cancer utérin ont donné quelques satisfactions au point de vue de la douleur et peut-être de la marche même du mal.

Dans les épithéliomas de la face inopérables, DU CASTEL et MAZET, DABIER ont appliqué avec avantage le traitement suivant : débarrasser la surface ulcérée des végétations, croûtes, callosités, etc., soit par des cataplasmes, soit par le thermo-cautère; la surface étant ainsi détergée, la badigeonner trois fois par semaine avec une solution de bleu à $\frac{1}{10}$, puis avec une solution d'acide chromique à $\frac{1}{5}$. Au bout de quelque temps, on laisse de côté l'acide chromique et on se contente de la solution de bleu. On obtiendrait ainsi des guérisons assez rapides et persistantes.

4° Modes d'administration et doses :

1° A l'intérieur, capsules ou cachets de 5 ou 10 centigrammes. Dose moyenne 20 centigrammes par jour; dans les cas de fièvres graves paludéennes, aller jusqu'à 75 ou 80 centigrammes, mais pas au delà.

2° Pour injections hypodermiques : eau distillée, 40 grammes; bleu, 50 centigrammes; injecter un centimètre cube.

3° Badigeonnages : glycérine-alcool : à à 5 grammes; bleu de méthylène 1 à 5 grammes.

§ 5. — RÉSORCINE

1° Propriétés physiques et physiologiques. — Avec le pyrocatechine et l'hypotroquinone, la résorcine $C^6H^2(OH)^2$ constitue le groupe des diphenols ou des dihydroxybenzols employés en médecine. C'est une substance cristallisée en prismes rhomboïdaux, incolores, parfois très volumineux, sentant légèrement le phénol, très soluble dans l'eau, la glycérine et l'éther.

Son pouvoir antiseptique est assez développé : à 1 p. 100 elle suspend les fermentations.

Son action physiologique est celle des antithermiques analgésiques, dont elle a tous les inconvénients au point de vue de la toxicité et dont elle possède à un faible degré les avantages au point de vue de l'antipyrèse et de l'analgésie (voir plus loin ch. VIII). Aussi, après l'avoir assez souvent donnée contre la fièvre typhoïde, dans laquelle elle ne produit qu'un abaissement

thermique très passager, a-t-on cessé de la prescrire comme médicament interne.

2° Usages thérapeutiques. — En revanche, elle rend de grands services comme antiseptique à l'usage externe. Contrairement à tant d'autres antiseptiques, qui sont kératolytiques, elle aurait en effet des propriétés kératoplastiques. Aussi est-elle très utile dans les cas de dermatoses et d'ulcérations septiques. C'est ainsi qu'on peut la prescrire dans les *eczémas* suintants, surtout à complications impétigineuses, plutôt que dans les *eczémas squameux* invétérés; dans la *séborrhée du cuir chevelu*; contre le *psoriasis*, elle doit être prescrite à dose plus forte. Les mêmes pommades résorcinées sont utiles dans les *ulcères de jambes*, dont elles calment les douleurs, et dans la *pourriture d'hôpital* qu'elles font disparaître.

Si la résorcine n'est pas un analgésique par action générale, comme l'antipyrine, elle semble avoir sur les muqueuses et sur les plaies une action locale sédative assez marquée : de là son emploi en gargarismes ou en badigeonnages dans les *angines syphilitiques* (JULIEN), dans les *angines scarlatineuses* (JOSIAS).

Son emploi le plus original est celui qu'en fait MONCORVO (de Rio de Janeiro). Il a eu l'idée de faire des applications d'une solution de résorcine à 3 p. 100, à l'aide d'une petite éponge sur les bords mêmes de la glotte dans les cas de *coqueluche*. Ces sortes de badigeonnages peuvent être faits une ou deux fois par jour. Les premières fois, l'enfant a presque sûrement une quinte très violente, mais peu à peu il s'y habitue; les quintes diminuent de nombre et d'intensité, et le malade guérit assez rapidement. D'autres médecins ont suivi cet exemple, et PATTERSON déclare que la résorcine est son médicament de choix dans les affections spasmodiques du larynx et des bronches. Cependant les chiffres que citent ces auteurs comme durée de la coqueluche chez les sujets ainsi traités montrent que la maladie n'est pas très sensiblement abrégée.

3° Préparations et doses :

1° A l'intérieur. — 1 gramme matin et soir en solution.

2° A l'extérieur :

Pommade avec :

Vaseline	150 grammes.	
Alcool	50 —	
Résorcine	4 —	(HARTZELL.)

Pommade avec :

Vaseline	15 grammes.	
Poudre d'amidon	} à 8 grammes.	
Oxyde de zinc		
Résorcine	1 gramme.	

(pour l'eczéma.)

Pommade avec :

Vaseline	20 grammes.
Résorcine	1 —

Pour le psoriasis et pour le pityriasis capitis.

Solution à $\frac{10}{200}$ ou à $\frac{40}{100}$, pour gargarismes dans les angines syphilitiques, — Solution glycinée à 5 ou 10 p. 100 dans les angines scarlatineuses (2 à 4 badigeonnages par jour).

Solution à 2 ou 3 p. 100, pour les applications sur la glotte (Moxcorvo).

Solution à 3 pour 250, pour injections à pratiquer toutes les deux heures dans les cas de blennorrhagie ; l'efficacité n'en est pas démontrée.

L'hydroquinone et la pyrocatechine, très peu employées, et dont les effets sont comparables à ceux de la résorcine, se prescrivent à l'intérieur à la dose de 30 à 60 centigrammes ; à l'extérieur, en solution à 1/100 ou 1/50.

§ 6. — CRÉSOL OU CRÉSYL ET SES DÉRIVÉS

Le crésol (acide crésylique, phénolcrésylique, crésylol) est un produit de la distillation du goudron, qui passe avec les huiles lourdes, C⁷H⁸O. C'est l'homologue supérieur du phénol ; c'est un liquide incolore, réfringent, d'odeur créosotée, composé de trois principes isomères (ortho, méta et paracrésol).

Son pouvoir antiseptique est supérieur à celui de l'acide phénique ; mais son insolubilité rend ce pouvoir peu utilisable ; un peu moins toxique que le phénol, mais plus caustique, le crésol ne peut être utilisé que comme désinfectant et non comme remède.

Il en est de même du *solutol*, solution de crésol dans le crésylate de soude, de même aussi du *solvéol*, solution de crésol dans le crésolate de soude.

Au contraire, le *crésalol* ou *salicylate de crésol* est un corps cristallin, se dédoublant dans l'organisme en crésol et acide salicylique comme le salol se dédouble lui-même en phénol et acide salicylique ; il présente à peu près les mêmes propriétés thérapeutiques que le salol.

Dose : 1 à 8 grammes par jour en cachets de 25 centigrammes (BOCQUILLON et LIMOUSIN).

Le *paracrésolate de soude* est une poudre blanche, fine, amère, soluble dans vingt-quatre fois son poids d'eau, dont les propriétés encore peu étudiées seraient analogues à celles du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu.

Dose : 5 à 8 grammes, divisés en cachets de 50 centigrammes chez l'adulte.

Le *lysol* obtenu « par un tour de main particulier », en maniant le crésylol impur, est un liquide brun, épais, à odeur pénétrante, soluble dans l'eau, très antiseptique, bon pour la désinfection des mains, des objets de pansement, des déjections.

L'irrégularité de sa composition ne permet pas de l'employer à l'intérieur. A l'extérieur, comme lavages ou injections vaginales, on peut se servir de solutions variant de 1 à 5 p. 100.

§ 7. — CRÉOLINE OU CRÉSYL

1° **Propriétés physico-chimiques.** — Les produits vendus sous ce nom ne sont pas identiques ; la créoline anglaise de Jeyes n'est pas la même que la créoline allemande d'Artmann. Le crésol paraît cependant l'élément actif de l'une et de l'autre ; elles seraient composées de naphthaline, paracrésol, xylol, etc.

Leur coloration est tellement foncée que les solutions à 2 p. 100 sont absolument opaques; ces liquides brun noir, à odeur bitumineuse, peuvent tuer rapidement les staphylocoques dorés, les bacilles cholérique et typhique, voire même les bacilles de Koch.

SPATH, HILLER, H. GARRIGUES ont vanté leur absence de toxicité; mais MAGDAU a constaté que 10 grammes tuent un lapin, et STOKVIS cite un cas de mort après une injection utérine d'une solution à 2 p. 100. Il faut donc se tenir sur la réserve. La créoline n'irrite pas la peau.

On en a conseillé l'emploi pour les lavages antiseptiques en *obstétrique* et en *chirurgie*; mais il faut veiller à ce que tout le liquide revienne; en pommade dans l'*érysipèle*, l'*eczéma chronique*, les *affections sèches prurigineuses*. LICHTWITZ le conseille en injections dans les *affections du nez et de la gorge*, quand il y a indication à désinfecter ces cavités et à tarir des sécrétions purulentes (*ozène*, *otorrhée fétide*, *ulcérations*, etc.).

2° Mode d'administration et doses :

1° *Solution* : 1 à 2 p. 100. Ajouter de l'alcool, si l'on veut augmenter le titre de la solution;

2° *Pommades* : *vaseline* ou *lanoline* : 1 sur 10;

3° *Gaze et ouate créolinées*.

§ 8. — ACIDE SALICYLIQUE ET SALICYLATES

L'acide salicylique, ses composés et ses dérivés ont pris depuis vingt ans une place de plus en plus importante dans la thérapeutique. Quelques essais isolés étaient restés sans écho, quand en 1876-1877, les travaux de STRICKER, de LÉPINE et surtout la retentissante communication de G. SÉE à l'Académie de médecine mirent au premier plan de l'actualité l'action de l'acide salicylique et du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu et la goutte aiguë. Depuis cette époque, les travaux se sont multipliés, en même temps que la chimie fournissait chaque année à la médecine de nouveaux produits salicylés, et

ceux-ci sont aujourd'hui d'un emploi courant dans le traitement des affections cutanées et des maladies infectieuses fébriles.

1° **Caractères physiques et chimiques.** — L'*acide salicylique* (*acide amybenzoïque* — $C^7H^6O^3$) existe dans la reine des prés et dans le *gaultheria procumbens*. C'est une poudre blanche, cristalline, à la saveur sucrée et un peu irritante; peu soluble dans l'eau froide (1/450), facile à dédoubler en acide carbonique et en acide phénique, altérable à la lumière.

L'*aspirine*, éther acétique de l'acide salicylique, possède à plus faible dose les mêmes propriétés.

Le *salicylate de soude* $C^7H^5O^3 Na$ est une poudre blanche, formée d'écaillés soyeuses, un peu grasse ou savonneuse au contact, soluble dans l'eau à 1/100.

Le *salicylate de lithine* est peu soluble dans l'eau.

Le *salicylate de bismuth* est une poudre blanche, cristalline, à peu près insoluble dans l'eau.

Le *salicylate de méthyle* est un liquide clair, volatil, d'une odeur suave, pénétrante et persistante.

L'*ulmarène*, qui fait comme l'*aspirine* partie de la famille des éthers salicyliques est beaucoup moins odorant que le salicylate de méthyle.

Le *salol* est une poudre blanche, cristalline, d'odeur légère et agréable, insipide et insoluble dans l'eau; formée par l'association du phénol et de l'acide salicylique (salicylate de phénol).

La *salophène* $C^{15}H^{13}AzO^2$ (éther salicylique de paramidophénol) se présente en cristaux lamellaires, blancs, inodores, insipides, insolubles; il contient 51 p. 100 d'acide salicylique.

Le *salacétol* ou *salicylacétol* est une combinaison de monochloracétone et de salicylate de soude; le *salinaphtol* est du salicylate de naphthol; la *salipyrine* est une association d'antipyrine et d'acide salicylique.

L'*acide salicylique* combiné aux *alcaloïdes* (quinine, atropine, cocaïne, etc.) forme des combinaisons peu altérables, mais qui, malgré cet avantage incontestable, ont été jusqu'à présent peu utilisées.