

Cette dissolution a été administrée à la dose d'une cuillerée à bouche par jour; chaque prise est donnée dans une tasse d'eau gommée.

Nauche a prescrit également cette solution pour le pansement des ulcères cancéreux.

POMMADE DE CHLORURE STANNIQUE.

Pr. : Chlorure stannique..... 5 à 10 gr.
Axonge..... 30 gr.

Mêlez de manière à obtenir une pommade homogène qui sera divisée en huit doses égales.

Chaque jour le malade emploie une de ces doses en frictions.

PRÉPARATIONS A BASE DE BISMUTH.

BISMUTH PURIFIÉ : Bi.

Le bismuth est un métal blanc à reflet cuivreux; il offre, lorsqu'on le brise, une cassure brillante et une structure cristalline et lamelleuse. Il se réduit facilement en poudre, bien qu'il possède une certaine flexibilité quand sa pureté est complète; c'est un des métaux les plus facilement cristallisables.

Pour obtenir le bismuth cristallisé, on fond une masse assez considérable de bismuth purifié dans un têt de grès, et on le laisse refroidir lentement et sans l'agiter. Dès que la surface libre est solidifiée, on

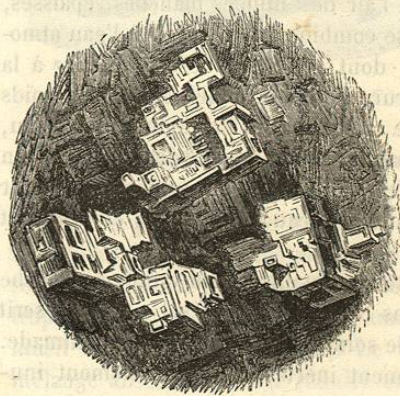


Fig. 80.

la perce avec une tige de fer chauffée, et l'on fait écouler rapidement la portion de métal demeurée liquide. Les parois du têt restent tapissées d'une couche continue de beaux cristaux offrant la forme de trémies pyramidales (fig. 72) et remarquables par leur teinte irisée. Cette coloration superficielle est due au phénomène optique des lames minces, elle a pour origine la couche d'oxyde engendrée au moment où l'air pénètre à la place du métal liquide que l'on décante. La forme primitive du bismuth est, suivant Berzélius, l'octaèdre régulier, et d'après G. Rose, le rhomboèdre.

Le bismuth fond à une température plus basse que le plomb : + 246° (Creighton); + 264° (Rudberg). Il possède, comme l'eau, la propriété de se dilater au moment où il passe de l'état liquide à l'état solide; en se solidifiant dans un vase fermé, il détermine sa rupture. Ce métal possède une notable volatilité, et peut être distillé et sublimé dans un appareil réfractaire soumis à une haute température.

Le poids spécifique du bismuth cristallisé est à + 15° égal à 9,83; il peut atteindre 9,8827 pour le métal martelé. Ce poids spécifique diminue notablement à mesure qu'on soumet ce corps à une pression plus considérable (Marchand et Scheerer). La chaleur spécifique du bismuth est égale à 0,0288 suivant Dulong et Petit; cette valeur a été fixée plus récemment par Regnault, qui indique le nombre = 0,03084.

Le bismuth ne s'altère pas dans l'air à la température ordinaire; au point de fusion, il s'oxyde facilement; enfin, au rouge-blanc, il brûle avec ignition et en produisant une flamme bleue. Au contact de l'eau pure ou de sa vapeur, il ne s'oxyde pas.

L'extraction du bismuth consisté dans une simple liqation des minerais contenant le métal natif. Ce procédé donne immédiatement du bismuth, qui est versé dans le commerce à un état d'impureté tel qu'il ne peut pas être utilisé pour les besoins de la médecine, d'autant plus qu'au nombre des corps qu'il renferme se trouve l'arsenic, en proportion souvent considérable.

Purification. — Pour obtenir le bismuth suffisamment purifié pour les usages pharmaceutiques, le Codex prescrit le procédé suivant : prenez 1 partie de bismuth du commerce et le dixième de son poids d'azotate de potasse, réduisez les deux substances en poudre fine et mêlez intimement la totalité du bismuth avec la moitié de de l'azotate de potasse. Introduisez le mélange dans un creuset; chauffez lentement jusqu'au rouge, et laissez refroidir. Séparez le métal de la scorie qui le recouvre, et, après l'avoir pulvérisé de nouveau et mêlé à la seconde moitié de l'azotate de potasse, soumettez-le à un second traitement en tout semblable au premier.

La pharmacopée française fait observer, non sans raison, que le métal n'est pas chimiquement pur. Toutefois l'arsenic et le soufre sont éliminés dans la scorie à l'état d'arséniate et de sulfate de potasse : les métaux plus oxydables que le bismuth s'y trouvent également, en grande partie au moins.

Un procédé de purification plus efficace consiste à préparer du sous-azotate de bismuth pur, au moyen des cristaux d'azotate neutre, et à décomposer le sous-azotate dans un creuset, à l'aide du flux noir.

La réduction du bismuth s'opère à une basse température, et le métal pur se réunit facilement en un culot.

Les nombreuses combinaisons du bismuth ont été étudiées avec soin; nous ne donnerons de détails que sur celles qui offrent un certain intérêt au point de vue de l'art médical.

AZOTATE DE BISMUTH. — Syn. : *Nitrate de bismuth.*

Azotate neutre ($3\text{AzO}^5, \text{BiO}^3 + 3\text{HO}$). — Ce sel se prépare en traitant le bismuth pulvérisé par l'acide azotique étendu. La réaction est très-vive; il y a dégagement de chaleur et production d'abondantes vapeurs nitreuses. Lorsque tout le métal est attaqué, on évapore la dissolution lentement, de façon à chasser la plus grande partie de l'excès d'acide, et l'on voit bientôt se séparer des cristaux volumineux d'azotate de bismuth neutre, ayant la forme de prismes quadrilatères.

Ce sel mis en contact avec l'eau se dédouble en un sel blanc insoluble (*azotate basique, sous-azotate de bismuth*), et en acide azotique qui maintient en solution une quantité d'azotate neutre, variable avec la proportion d'eau et de sel employés dans la réaction. Le tableau suivant donne les quantités de sel basique obtenues en décomposant 100 parties de sel neutre par des poids d'eau croissants.

Eau.....	1	2	3	4	8	12	16	24	32	64	100	128
Sel basique....	16	18,4	27,4	32,5	39,5	43,5	45,0	45,5	45,5	45,0	45,0	45,0

Ainsi 100 grammes d'eau ajoutés à 100 grammes de sel neutre fournissent 16 grammes de sel basique insoluble; tandis que 2400 grammes d'eau et 100 grammes de sel neutre donnent la proportion maximum de 45 grammes de sel basique. Un poids d'eau plus grand n'influence pas le dédoublement.

La présence dans l'eau d'une quantité suffisante d'acide azotique empêche la décomposition, et le sel neutre peut s'y dissoudre sans qu'il y ait de sel basique précipité.

SOUS-AZOTATE DE BISMUTH. — Syn. : *Sous-nitrate de bismuth.*

Ce composé, le plus important des sels de bismuth au point de vue de la thérapeutique, est quelquefois désigné par les noms de *nitrate basique de bismuth, oxyde blanc de bismuth, blanc de fard, blanc de perle ou de bismuth, magistère de bismuth*. La composition du sous-azotate de bismuth est représentée par la formule $\text{AzO}^5, \text{BiO}^3 + 2\text{HO}$; cette formule type ne correspond pas toujours à la constitution du

sel, dont la basicité varie entre certaines limites déterminées par les conditions de sa préparation.

Le procédé qui doit servir en France à l'obtention de ce sel est donné dans le Codex. On prend : bismuth purifié, 200; acide azotique à 1,42 dens., 450; et eau distillée, 150. L'eau et l'acide sont introduits dans un matras, et l'on y ajoute le métal pulvérisé grossièrement, en ayant soin de ne le verser que par petites quantités à la fois, afin d'éviter une action trop vive. Lorsque l'effervescence des composés nitreux a cessé, on porte la liqueur à l'ébullition pour compléter la dissolution; on laisse déposer et l'on décante. La solution est évaporée dans une capsule de porcelaine, jusqu'à réduction aux deux tiers, et on la verse dans 40 à 50 fois son poids d'eau, en agitant continuellement le mélange. Il se forme un précipité abondant de sous-azotate de bismuth.

Lorsque ce précipité est nettement rassemblé au fond du vase, on le lave à plusieurs reprises, par décantation, jusqu'à ce que l'eau de lavage cesse d'être acide et de brunir par l'acide sulfhydrique. On recueille alors le sel sur un filtre de papier; puis on le laisse égoutter et sécher à une température douce dans une étuve bien aérée.

D'après ce que nous venons de dire touchant l'action réciproque de l'eau et de l'azotate neutre de bismuth, on voit que la liqueur qui surnage le précipité retient une forte proportion de sel neutre dissous à la faveur de l'acide azotique provenant du dédoublement, et de l'excès de cet acide existant nécessairement dans la liqueur d'attaque. Cette solution et le liquide des premiers lavages sont réunis et saturés graduellement par l'ammoniaque, dont on ajoute une proportion telle que la liqueur ne brunisse pas par l'acide sulfhydrique et ne contienne plus de sel de bismuth. Le précipité ainsi obtenu est un azotate extrêmement basique, de composition variable et mal définie. Le Codex prescrit avec raison de le recueillir à part et de le réserver pour une opération ultérieure. Beaucoup de pharmacologistes conseillent de le mélanger au sous-azotate obtenu par la simple action de l'eau; c'est ce qui a lieu le plus souvent dans la pratique des laboratoires industriels.

Le dessiccation du sous-azotate de bismuth doit être exécutée à l'abri du rayonnement lumineux, car ce composé se colore en gris violacé, au contact du papier et des matières organiques, sous l'influence de la radiation solaire. La présence de vapeurs sulfhydriques dans l'air des laboratoires où ce sel se prépare amènerait une coloration brune à la surface, et altérerait gravement la blancheur du produit sec.

Le sous-azotate de bismuth se présente sous la forme d'une poudre

blanche, insipide, inodore. Au contact de l'eau froide il ne se dissout pas, et, contrairement à ce que disent quelques auteurs, l'eau ne présente, au moins immédiatement, aucune acidité. Si l'on fait bouillir ce sel avec l'eau, il n'en est plus de même, et l'on obtient un nouveau dédoublement en azotate basique insoluble et en acide azotique qui dissout une petite quantité de sel neutre.

Le sous-azotate de bismuth employé en pharmacie contient fréquemment un trop grand excès d'oxyde provenant du précipité des eaux mères par l'ammoniaque, il renferme souvent aussi une certaine quantité de carbonate de bismuth résultant de la saturation par le carbonate de soude, ou simplement de l'usage d'eaux très-carbonatées dans les réactions que nous avons décrites. On a également signalé l'existence, dans ce sel, d'un composé arsenical résultant de l'emploi du bismuth incomplètement purifié. La présence de l'arsenic pouvant offrir des dangers depuis que le sous-azotate est administré à haute dose, ce sel doit constamment être essayé par les pharmaciens qui se le procurent dans l'industrie. Le procédé consiste à chauffer, dans une capsule de porcelaine, 4 à 5 grammes de sous-azotate et un léger excès d'acide sulfurique concentré et pur. Lorsque tout dégagement d'acide azotique ou de vapeurs nitreuses a cessé, on laisse refroidir le résidu de sulfate bismuthique, on y ajoute quelques grammes d'eau et on l'introduit dans un appareil de Marsh (fig. 81) parfaite-

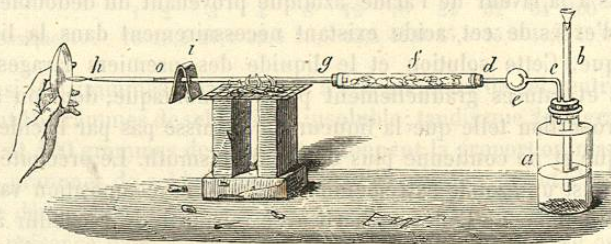


Fig. 81.

ment essayé à blanc. On pourra se convaincre de l'existence des composés arsenicaux au moyen des taches ou mieux par la formation d'un anneau.

Propriétés thérapeutiques. — Lorsque l'on fait passer un courant d'acide sulfhydrique dans de l'eau tenant en suspension du sous-azotate, celui-ci brunit, et finit, après un certain temps, par se transformer complètement en sulfure noir de bismuth insoluble dans l'eau. Ce fait est connu, mais on n'a peut-être pas assez fait attention à l'acidité croissante de la solution aqueuse, qui se charge de tout

l'acide azotique mis en liberté par la substitution du soufre dans la combinaison du bismuth soumise à cette influence. De ces deux phénomènes corrélatifs nous avons essayé de tirer une explication probable, sinon certaine, du rôle que joue le sous-azotate de bismuth dans le traitement de plusieurs maladies gastro-intestinales. Partant de l'observation que les fèces des personnes auxquelles on administre le sous-azotate de bismuth deviennent constamment noires par la formation du sulfure correspondant, nous croyons avec M. Bouchardat que ce sel doit être considéré comme un puissant absorbant de l'acide sulfhydrique excrété dans le tube digestif. Mais de plus, il est possible que le sel basique de bismuth agisse comme un modificateur topique de la muqueuse des intestins, par l'acide azotique mis en liberté sur tous les points où s'opère la formation du sulfure.

L'insolubilité du sel rend compte de l'innocuité des hautes doses du médicament, et la nécessité de ces hautes doses résulte du contact obligé des portions efficaces avec les surfaces qu'il s'agit de modifier. Si tel est réellement le rôle complexe du sous-azotate de bismuth, dont l'action semble *a priori* difficile à expliquer, on conçoit la raison pour laquelle les tentatives faites pour lui substituer des substances physiquement analogues ont constamment échoué. On comprend également qu'il y ait peu ou peut-être pas d'autres sels métalliques susceptibles de le remplacer.

Parmi les sels de bismuth, il convient de citer le *Carbonate de bismuth*, composé blanc et pulvérulent, qui se prépare en versant une solution d'azotate neutre de bismuth dans une solution de carbonate de soude. Il n'offre aucun intérêt, et nous le mentionnons seulement parce que quelques médecins ont cru pouvoir le substituer au sous-azotate. Cette tentative nous semble inopportune; du reste, elle a été complètement rejetée dans la pratique.

Soubeiran a mentionné un *Cyanure de bismuth* obtenu en versant de l'azotate neutre de bismuth dans une solution aqueuse de cyanure de potassium. L'usage de ce sel en médecine n'a été que passager, et il est impossible de soupçonner à quelle indication rationnelle il répond. Il est d'autant plus important d'en proscrire l'emploi que, d'après Berzelius, le cyanure de bismuth pur n'a jamais été isolé.

Il y a quelques années, on a cherché à remplacer le sous-azotate par le *Tannate de bismuth*. Voici ce que nous avons imprimé en 1863 sur l'application de ce composé: « Le tannate de bismuth, dont l'emploi a été préconisé par M. Cap, n'a pas encore pris droit de cité en thérapeutique. Si l'explication que nous avons proposée relativement aux propriétés du sous-azotate est exacte, elle permet de penser que

le tannate, insoluble par lui-même, devient actif comme astringent à mesure qu'il se transforme en sulfure. Mais, en supposant que cette combinaison puisse suppléer le sous-azotate, son prix plus élevé lui laisse une grande infériorité. » Nous pouvons ajouter aujourd'hui que ces prévisions ont été complètement réalisées, car le tannate de bismuth n'est plus jamais prescrit.

Le sous-azotate de bismuth peut revêtir diverses formes pharmaceutiques, mais celles-ci sont le plus souvent inutiles; l'ingestion du sel pulvérulent, même à haute dose, ne présente pas plus de difficultés que celle de la magnésie calcinée.

Ce sel, associé au diascordium, entre dans la préparation de pilules ou de bols, dont le poids varie suivant l'intensité des phénomènes qu'il s'agit de combattre.

Nous nous bornerons à citer quelques formules, en répétant que, pour un tel médicament, la forme pharmaceutique importe peu, et que les associations à d'autres substances sont essentiellement dictées par l'indication thérapeutique à laquelle le médecin se propose de satisfaire.

POUDRE DE WENDT.

Pr. : Sous-azotate de bismuth.....	1 gr.
Extrait sec de laitue vireuse.....	2
Poudre d'Ipécacuanha.....	20 cent.
Elæosaccharum de menthe.....	5 gr.

Mêlez et divisez en 9 prises, à prendre au moment du repas. Employée contre les crampes d'estomac.

TABLETTES DE SOUS-AZOTATE DE BISMUTH (TROUSSEAU).

Pr. : Sous-azotate de bismuth.....	10 gr.
Sucre.....	90
Mucilage de gomme adragante.....	Q. S.

Prép. s. a. des tablettes de 1 gramme. Cette préparation est défecueuse : les tablettes exposées à la lumière ne tardent pas à se colorer par la réduction du sel mélangé avec des matières organiques.

PILULES DE SOUS-AZOTATE DE BISMUTH OPIACÉES (HÔPITAUX DE PARIS).

Pr. : Sous-azotate de bismuth.....	50 gr.
Diascordium.....	15
Extrait d'opium.....	1
Mucilage épais de gomme arabique.....	5

Faites selon l'art, et partagez en 100 pilules; chaque pilule contient 1 centigramme d'extrait d'opium et 50 centigrammes de sous-azotate de bismuth.

Nous avons donné en 1865 la formule de ces pilules qui, à la dose

de 1 à 5 dans la journée, ont été très-employées dans les hôpitaux de Paris pour combattre les diarrhées pendant la durée des épidémies de choléra (1865-66-73).

La *Crème de bismuth* du docteur Quesneville est une sorte de pâte ou de bouillie formée par du sous-azotate de bismuth précipité, lavé et retenant une proportion d'eau fixe. Cette préparation a l'avantage d'offrir une cohésion moins grande que le sel soumis à la dessiccation.

On a utilisé en Angleterre la propriété que possède le citrate neutre d'ammoniaque de dissoudre le sous-azotate de bismuth, pour obtenir une solution mixte, qui est administrée sous le nom de *Liqueur de bismuth*. Cette préparation n'a pas été adoptée par la médecine française, et elle ne me paraît pas heureusement imaginée, puisqu'elle enlève au médicament l'insolubilité, qui facilite son administration tout en lui laissant l'activité résultant des modifications subies au contact des liquides du tube digestif.

Quoique le sous-azotate de bismuth fasse depuis longtemps partie de la matière médicale, on peut dire que son véritable rôle en thérapeutique n'a été apprécié que depuis l'époque où Monneret a démontré que ce sel, considéré anciennement comme vénéneux à faibles doses, est le plus puissant des agents antidiarrhéiques, lorsqu'on l'administre hardiment à des doses variant depuis 8 jusqu'à 40 grammes et plus. Les applications sérieuses du sous-azotate de bismuth au traitement d'un grand nombre d'affections gastriques et intestinales datent de la découverte de Monneret.

PRÉPARATIONS CUIVRIQUES.

Les combinaisons du Cuivre sont assez vénéneuses pour que les médecins ne les prescrivent guère à l'intérieur. A l'extérieur, les composés cuivriques sont tantôt des astringents ou des résolutifs, tantôt des caustiques plus ou moins énergiques. Le sulfate de cuivre est presque le seul représentant des sels de cuivre dans la matière médicale.

Le cuivre est un métal présentant une couleur rouge; sa densité, quand il a été fondu, est de 8,85; lorsqu'il a été forgé et laminé, elle est de 8,95. C'est un des métaux les plus importants pour les arts, à cause de sa malléabilité, de sa ductilité et de sa grande ténacité. Il fond vers 1150°.

Ce métal, exposé au contact de l'air humide, s'altère superficiellement, à la température ordinaire, sous l'influence de l'eau et de l'acide carbonique. Sa surface s'oxyde et se transforme graduellement en une couche d'hydrocarbonate de cuivre, qui reçoit vulgairement