que le traitement de cette redoutable maladie par le phénol ait le moins du monde réduit le chiffre de la mortalité. — Comme agent destructeur des sarcoptes (par exemple dans la *gale*) ou des champignons (par exemple dans le *pityriasis versicolor*), le phénol peut être avantageusement remplacé par d'autres agents, qui ont au moins autant d'efficacité que lui, sans en avoir les inconvénients; on cite, en effet, des cas dans lesquels le phénol, employé contre la gale, a donné lieu à de graves accidents, qui se sont même quelquefois terminés par la mort. — Comme caustique direct, le phénol n'a aucune importance. Les dentistes en font cependant fréquemment usage pour calmer les douleurs dans les cas de carie dentaire, avec dénudation de la pulpe, et pour nettoyer la cavité de la dent, avant de pratiquer l'obturation.

L'emploi du phénol à l'intérieur a été essayé contre les états morbides les plus divers; mais il n'a donné aucun résultat positif; de sorte qu'on peut jusqu'ici le considérer comme superflu. Nous croyons devoir nous dispenser d'énumérer les maladies auxquelles on a cherché à l'opposer. Nous citerons seulement le diabète sucré (Ebstein), parce que cette question est encore en ce moment à l'étude; mais nous devons reconnaître que jusqu'ici les résultats ont été loin d'être favorables. Senator a recommandé le phénol dans le rhumatisme articulaire aigu, sous forme d'injections sous-cutanées faites dans le voisinage des articulations malades; ce moyen est sans doute rendu superflu par l'introduction de l'acide salicylique en thérapeutique. On a récemment employé le phénol, à l'intérieur, contre le prurigo et le prurit généralisé, et l'on a prétendu qu'il calmait rapidement les démangeaisons et qu'il amenait même la guérison.

Comme *agent désinfectant*, le phénol est aujourd'hui très fréquemment mis en usage. On s'en sert, dans la pratique de la méthode de Lister, pour nettoyer les instruments, pour se laver les mains, etc.; les lieux d'aisances, les vases qui contiennent les déjections des malades atteints de typhus, de dysenterie, de choléra, sont désinfectés avec le phénol; on en lave les murs huilés des salles de malades, etc. Son odeur désagréable est un inconvénient qui le fait rejeter dans certains cas. On a dit que les vapeurs de phénol, répandues dans les chambres d'hôpital, pouvaient empêcher la propagation des maladies d'infection; mais le fait n'est nullement démontré; le mieux est toujours, dans ces cas, l'isolement.

Doses et préparations. — 1. *Acide phénique cristallisé.* — Pour l'usage interne, le mieux, en pilules. Les doses-limites officinales sont : 0,05 *pro dosi!* 0,15 *pro die!* L'expérience démontre pourtant qu'on peut aller sans danger jusqu'à 0,3 et même 0,5. C'est la seule préparation qui doive être employée pour l'usage externe et pour inhalations. Ces inhalations se font avec des solutions à 1/2-1 pour 100; cependant Leyden, dans le traitement de la gangrène pulmonaire, est allé jusqu'à 4 pour 100; pour corriger l'odeur, il ajoutait, quand c'était nécessaire, de l'eau de menthe. Les solutions pour usage externe varient, suivant les cas, de 1/10 pour 100 jusqu'à 5 pour 100; cette dernière proportion est prescrite quand on veut obtenir des effets légèrement caustiques; mais son emploi n'est pas exempt de danger, au dire de tous les observateurs. — On se sert aussi, pour l'usage externe, de mélanges de phénol avec de l'huile de lin (1 phénol : 4-8 huile de lin); on fait aussi une pâte avec ce mélange, en y ajoutant une quantité suffisante de craie.

2. *Acide phénique brut.* — Il n'est employé que pour la désinfection des lieux d'aisances, etc. On en prépare des solutions, au moins à 2 pour 100, ou bien on le mêle avec d'autres substances désodorisantes ou désinfectantes, telles que la poudre de charbon, le sulfate de fer.

3. *Solution de phénate de soude.* — 5 parties d'acide phénique pur, 1 partie de soude caustique, 4 parties d'eau distillée. Préparation superflue.

Carbol-sulfates ou phényl-sulfates : de potasse, de soude, d'ammoniaque, de magnésie, $C^6H^5.SO^2.OK$, etc. — Ils sont, dit-on, antifermentescibles et antiputrides, comme le phénol, bien qu'à un moindre degré; mais, administrés à l'intérieur, ils ne sont pas toxiques, ou du moins ne le sont que très peu (Baumann); il en faut une dose de 5 grammes pour provoquer quelques vertiges (Sansom). Plusieurs observateurs prétendent en avoir obtenu de bons résultats (1 gramme *pro dosi*, 5 grammes *pro die*) dans le traitement du typhus, de la scarlatine, de la diphthérite, de la phthisie, des ulcères, etc.; mais cela est encore bien douteux. On peut en dire autant sans doute du phényl-sulfate de zinc (officinal). Sous forme de poudre, il a une légère odeur de phénol; sa solution aqueuse (1 pour 100), proposée par Wood, est entièrement dépourvue de cette odeur. Bardeleber, qui s'en est servi à la place du phénol, dans le traitement des plaies par la méthode de Lister, prétend en avoir obtenu d'excellents résultats, et ne l'a jamais vu produire des troubles généraux; des injections avec la solution de 1 pour 100 ont aussi, dit-on, agi très favorablement contre la blennorrhagie.

Pyrogallol. — Le *pyrogallol*, $C^6H^3(OH)^3$, désigné habituellement sous le nom d'*acide pyrogallique*, bien qu'il n'ait pas de réaction acide, prend naissance quand on fait chauffer de l'acide gallique dans un courant d'acide carbonique. Il se présente sous la forme de cristaux incolores, brillants, d'une saveur amère, très facilement solubles dans l'eau.

Action physiologique. — Nous ne savons que peu de chose sur les effets antifermentescibles et antiputrides du pyrogallol; il paraît certain, d'après Kolbe, qu'il ne s'oppose nullement à la fermentation alcoolique ni aux autres processus de ce genre (1).

Quant à ses effets sur les organismes supérieurs, nous ne les connaissons que d'après la courte étude qu'en a faite Jüdell sous la direction de Hoppe-Seyler.

En présence des alcalins, par exemple du phosphate, du carbonate, de sodium, le pyrogallol s'oxyde très facilement en donnant naissance à de l'oxyde de carbone, à de l'acide carbonique, à de l'acide acétique et à des substances amorphes brunes; on peut donc admettre que, dans le sang des

(1) [Cependant les récentes expériences de Bovet tendent à faire admettre que le pyrogallol possède des propriétés antiseptiques et antifermentescibles très accentuées. En voici les résultats : les tissus animaux frais, maintenus dans une solution de pyrogallol (1-1,5 pour 100), se conservent pendant des mois sans dégager d'odeur et sans qu'il s'y développe de micro-organismes. Le pyrogallol, mis en contact avec une substance animale en décomposition, lui enlève son odeur et tue les bactéries en peu de temps ; il faut, pour obtenir cet effet, que la solution employée soit au moins à 2,5 pour 100. On peut contrôler directement sous le microscope l'effet du pyrogallol sur le *Bacillus subtilis*, qui cesse de se mouvoir aussitôt qu'il se trouve dans une solution à 3 pour 100 de cette substance. Le sucre de raisin, quand il est dissous dans une solution (2 pour 100) de pyrogallol, ne se dédouble pas en présence de la levûre de bière. Bovet pense que le pyrogallol doit en grande partie ces propriétés à son avidité pour l'oxygène.]

animaux vivants, il subit les mêmes transformations, et c'est peut-être à la soustraction d'oxygène que sont dus ses effets nuisibles. Cl. Bernard prétend qu'il s'élimine en nature avec l'urine; Jüdell a observé pourtant, à la suite de son administration par l'estomac, des altérations si accentuées du sang (coloration marc de café, fluidité et coagulation rapide; richesse en globules rouges, en hémoglobine, en fibrine, très notablement amoindrie; celle en hémoglobine diminuée d'un dixième; formation de thrombus), qu'il est permis d'admettre que le pyrogallol se décompose, au moins partiellement, dans le sang; il en est réellement une partie qui s'élimine en nature avec l'urine.

A la dose de 1 gramme, chez l'homme et les animaux, il est bien toléré et s'élimine rapidement par les reins; à doses plus élevées (4 grammes, chez le chien), il produit des effets toxiques, qui dépendent probablement des altérations du sang signalées ci-dessus : Vomissements, paralysie du sensorium, apathie considérable, fort abaissement de la température (pouvant aller jusqu'à 5°), mort au bout de un à deux jours.

Les effets toxiques persistent après son apparition dans l'urine.

Le pyrogallol n'est pas employé en thérapeutique (1); il ne sert qu'à noircir les poils.

TRINITROPHÉNOL, ACIDE PICRIQUE. — Le *trinitrophénol* ou *acide picrique*, $C^6H^3(NO^2)^3$, prend naissance quand on traite le phénol par l'acide nitrique. Il se dissout difficilement dans l'eau froide, mieux dans l'eau chaude; il a une saveur fortement amère; il se comporte à l'égard des composés métalliques comme un acide énergique. C'est une matière cristalline, d'une coloration jaune clair très prononcée. Chauffé doucement, il entre en fusion et se sublime; chauffé brusquement, il détone avec violence.

Action physiologique. — L'acide picrique produit des effets fortement toxiques sur les animaux inférieurs, ainsi que sur les vers intestinaux.

Chez les animaux supérieurs et chez l'homme, il colore en jaune la peau et tous les organes; il provoque des nausées, des vomissements, de la diarrhée, de l'amaigrissement, et une altération très marquée des globules du sang (Erb).

PICRONITRATE DE POTASSE. — Il a été recommandé à la place de l'acide libre; on a dit qu'il agissait comme ce dernier contre la trichinose et les vers intestinaux, sans avoir l'inconvénient d'altérer la digestion; mais il n'a pu se maintenir dans la pratique, à cause de son goût amer, et parce que d'ailleurs son action contre la trichinose est nulle.

(1) [Besnier a récemment employé des pommades au pyrogallol dans le traitement de plusieurs affections cutanées, surtout du psoriasis. Les effets obtenus dans cette dernière maladie ont été au moins aussi favorables qu'avec l'huile de cade, moins favorables qu'avec l'acide chrysophanique; mais ce qui recommande le pyrogallol de préférence à ces deux substances, c'est qu'il est dépourvu de certains inconvénients qu'elles présentent : il a sur l'huile de cade l'avantage de ne pas avoir d'odeur; ce qui peut le faire préférer à l'acide chrysophanique, c'est qu'il est bien moins cher, moins irritant, par conséquent plus maniable; il est vrai qu'il donne à la peau et aux poils une coloration noirâtre; mais l'acide chrysophanique leur donne une couleur rouge, bien longue à disparaître. Doses : 10-25 de pyrogallol pour 100 d'axonge. Cette pommade, quand elle est concentrée, détermine souvent une vive irritation; mais, en général, quand elle est préparée dans les proportions de 10-15 pour 100, elle est bien tolérée. Deux frictions par jour, une le matin, une le soir.]

THYMOL. — Le *thymol*, $C^{10}H^{14}O$, obtenu en agitant de l'essence de thym avec une solution de soude, décantant la partie aqueuse et la précipitant par l'acide chlorhydrique, se présente sous forme de gros cristaux, d'une odeur semblable à celle du thym, peu solubles dans l'eau (1 : 1000), facilement solubles dans l'alcool et l'éther.

Action physiologique. — D'après Liebreich, Lewin et Husemann, le thymol s'oppose aux processus de fermentation et de putréfaction de la viande, du lait, de l'urine, du sucre, avec encore plus d'énergie que ne font le phénol et l'acide salicylique. Il présente encore sur ces derniers les avantages suivants : son odeur est très agréable, ses propriétés désodorisantes sont très accentuées, sa volatilité est plus faible, ce qui fait que la viande traitée par le thymol se conserve plus longtemps que celle traitée par le phénol; il empêche encore le développement des moisissures et supprime l'action du pus putride sur l'organisme animal. Une solution de 1 sur 1000 suffit pour remplir toutes les indications qu'on est en droit d'exiger d'un agent antifermentescible et antiputride. Son prix élevé ne doit pas entrer en ligne de compte; car, vu le faible degré de concentration nécessaire pour préparer une solution active, il est, en somme, aussi bon marché que le phénol et l'acide salicylique.

Ajoutez à cela que, d'après Husemann, les propriétés toxiques du thymol sur les animaux supérieurs sont beaucoup moindres que celles du phénol; 0,5 de phénol suffisent, en effet, pour tuer un lapin, tandis que 2 grammes de thymol en injection sous-cutanée, ou 4 grammes administrés à l'intérieur, ne provoquent, chez les mêmes animaux, que des troubles passagers; pour les faire mourir, il faut 3 à 4 grammes de thymol, injectés sous la peau, ou 5 à 6 grammes, administrés par l'estomac. Le thymol serait donc, d'après cela, dix fois moins toxique, chez les animaux supérieurs, que le phénol.

Localement, sur les muqueuses, le thymol produit de l'inflammation, comme le phénol, mais il ne cautérise pas; il peut aussi, comme le phénol, provoquer l'anesthésie locale (Frösche, Lewin).

Lapins. — Ses effets sur le cœur et la respiration sont les mêmes que ceux produits par le phénol,

Le phénol et le thymol agissent tous deux sur le système nerveux central; les nerfs périphériques ne sont que peu influencés; mais, tandis que le phénol excite primitivement les centres moteurs et provoque même des convulsions, le thymol, au contraire, exerce dès le début une action paralysante sur ces centres.

Le thymol, à la dose de 2 grammes, fait diminuer la fréquence de la respiration et baisser la température de 1 degré; en même temps les contractions du cœur s'accélèrent.

Si la dose a été mortelle, on voit la respiration et la circulation s'affaiblir de plus en plus, la température baisser (de 3 degrés); les animaux perdent leurs forces, deviennent apathiques, mais sans perdre entièrement leur sensibilité et leur excitabilité réflexe. A l'autopsie, on trouve les poumons gorgés de sang, très souvent hépatisés; sur la muqueuse bronchique, on observe

une injection très prononcée et une abondante sécrétion de mucus. Les reins ont toujours été trouvés énormément hyperhémiés et présentant les altérations de la première période de la néphrite ; en même temps l'urine contenait du sang, de l'albumine et du thymol, en partie tel qu'il avait été ingéré. Foie gras parfaitement caractérisé, absolument comme à la suite de l'empoisonnement par le phosphore. Tous les organes exhalaient nettement une odeur de thymol.

Ces différences dans l'action du thymol et du phénol sur les poumons, les reins, le foie, tiennent, d'après Husemann, à la diffusibilité différente de ces deux substances. Le thymol, à cause de sa plus grande richesse en carbone, serait plus difficilement brûlé que le phénol, et exercerait par conséquent sur tous ces organes une irritation directe beaucoup plus vive. Son action physiologique rapprocherait donc le thymol plutôt de l'essence de térébenthine que du phénol.

Hommes. — Quant à l'action du thymol sur l'organisme humain, tout ce que nous savons, c'est que, d'après Lewin, 0,01 de thymol est parfaitement bien toléré (ce qui va sans dire si l'on se reporte aux recherches de Husemann sur les animaux), et que cette dose de 0,01 suffit pour empêcher les processus de fermentation dans l'estomac.

Emploi thérapeutique. — Jusqu'ici le thymol n'a été que très peu employé en thérapeutique, de sorte qu'on ne peut guère formuler que des indications *a priori*. Husemann pense que l'usage du thymol à l'extérieur, comme antiseptique, est parfaitement autorisé ; son emploi comme irritant cutané est sans importance ; quant à son administration à l'intérieur, aucune observation précise n'a été publiée jusqu'ici ; dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, il est bien inférieur à l'acide salicylique (Bälz) (1).

DOSES. — *Thymol.* — Pour l'extérieur, solution aqueuse à 1 : 1000. A l'intérieur, 0,01-0,05 *pro dosi ;* cependant on a été jusqu'aux doses de 2 grammes, en solution aqueuse, ou mieux alcoolique, ou encore en poudre, dans du pain azyme.

APPENDICE A L'ÉTUDE DU PHÉNOL ET DU THYMOL

Le phénol et le thymol ont rendu inutiles les mélanges incertains qui suivent :

CRÉOSOTE. — La *créosote du goudron de hêtre, de Reichenbach,* est un liquide d'abord incolore, puis prenant peu à peu une coloration jaune ; son odeur est pénétrante ; il est peu

(1) [Le thymol (solution 1 : 1000) a été, dans ces derniers temps, substitué par plusieurs chirurgiens (Volkmann, Spencer Wells) à l'acide phénique, pour le pansement de Lister. Il agirait aussi bien que ce dernier composé, sur lequel il aurait même les avantages suivants : il n'a aucune action corrosive sur les instruments ; il n'irrite pas les voies respiratoires, ni les tissus sur lesquels on l'applique ; son odeur est agréable ; il n'expose pas aux dangers que fait craindre le phénol.

On s'est encore servi de la solution de thymol, au millième, pour conserver le vaccin (Hermann, Köhler). Le mélange à parties égales de vaccin frais et de solution de thymol se conserverait, dit-on, pendant un temps très long ; il s'inoculerait parfaitement, sans donner lieu à aucun accident, et en produisant des pustules irréprochables. Il est à souhaiter que les expériences se multiplient à ce sujet ; on sait, en effet, que la conservation du vaccin est chose aussi importante que difficile.]

soluble dans l'eau (1 : 80), facilement soluble dans l'alcool, l'éther, etc. Ce n'est pas une substance chimiquement pure, comme l'avait cru son inventeur, mais bien un mélange de gayacol (méthyl-pyrocatéchine), $C^7H^8O^2$, et de créosol, $C^8H^{10}O^2$.

La *créosote du goudron de pin* est aussi un mélange de gayacol, de créosol, de crésol et de phénol.

Action physiologique. — L'action physiologique de la créosote ressemble, à tous les points de vue, à celle du phénol ; ses effets antiputrides, notamment, ne paraissent pas inférieurs à ceux de ce dernier composé ; ses effets, locaux et généraux, sur l'homme et les animaux, sont aussi analogues ; mais ils sont moins intenses (Husemann et Ummethun). Toutes les différences consistent en ce que : 1° avec le phénol, ce sont les convulsions qui prédominent, tandis qu'avec la créosote ce sont les phénomènes de paralysie ; 2° le phénol fait diminuer la coagulabilité du sang, tandis que la créosote la fait augmenter notablement.

L'incertitude de la composition des diverses créosotes, l'impossibilité, par suite, de compter sur leurs effets (on en a vu parfois provoquer de terribles vomissements), leurs propriétés semblables, en somme, à celles du phénol, autorisent à employer aujourd'hui de préférence ce dernier dans tous les cas où on mettait autrefois en usage la créosote. Le fait que la créosote, administrée à l'intérieur, agit d'une manière moins intense que le phénol, ne doit pas nous empêcher de la rejeter de la thérapeutique, puisque, en employant des doses plus faibles de phénol, on arrive à produire précisément la même action, qualitativement et quantitativement. D'ailleurs, l'avantage de sa moindre toxicité est largement compensé par les inconvénients qui résultent de l'incertitude de sa composition et de ses effets.

Emploi thérapeutique. — C'est pour être complet, et nullement pour recommander la créosote, que nous mentionnerons les états morbides dans lesquels elle a été et est encore employée. On l'a prescrite contre les *vomissements,* dans les mêmes circonstances déjà signalées à propos de la benzine ; contre les *diarrhées* de diverse espèce ; nous n'en avons jamais obtenu, dans ce cas, aucun avantage, même dans les diarrhées estivales chez les enfants, contre lesquelles pourtant on l'a spécialement recommandée. Dans la blennorrhée bronchique, on peut toujours lui substituer avec avantage d'autres médicaments ; dans le diabète, elle est entièrement sans utilité.

Dans tous les cas où l'on en faisait autrefois usage à l'extérieur, on lui préfère aujourd'hui, en général, le phénol.

DOSES ET PRÉPARATIONS. — 1. *Créosote.* — A l'intérieur, 1/4 de goutte à 1 goutte (*jusqu'à* 0,05 *pro dosi! jusqu'à* 0,2 *pro die!*) (1), plusieurs fois par jour, en émulsion ; dans véhicules mucilagineux, dans capsules gélatineuses.

(1) [Ces doses ont été de beaucoup dépassées par Bouchard et Gimbert, qui préconisent beaucoup l'emploi de la créosote dans le traitement de la phthisie pulmonaire ; ils affirment même avoir vu des cas de tuberculose peu avancés, mais parfaitement caractérisés, guérir sous l'influence de la créosote, employée pendant un certain temps à la dose quotidienne de 0,40. Ils ont même été jusqu'à 0,60, 0,80 et même 1 gramme par jour. Il arrive souvent