mouvement continuel; l'acide carbonique, existant en excès, pourrait donc enlever continuellement au salicylate quelques atomes de son alcali, et former ainsi un carbonate; mais, immédiatement après, ce carbonate se transformerait de nouveau en salicylate; de sorte que les réactifs ne pourraient pas déceler ces quelques molécules d'acide salicylique restées libres un instant. Mais nous pouvons, en faisant intervenir l'éther, éloigner ces molécules, au moment où elles se forment, de la sphère d'attraction de l'atome d'alcali; aucune réaction n'est plus alors possible, et nous avons, dans l'éther, l'acide salicylique libre, et, dans la solution aqueuse, le carbonate alcalin. Il serait possible que, dans le sang, quelque chose d'analogue pût se passer entre le salicylate alcalin et l'acide carbonique. On a fait des expériences directes avec le sang d'animaux à l'état normal, auxquels on avait préalablement administré de l'acide salicylique (Feser et Friedberger), ainsi qu'avec du sang, veineux ou artériel, récemment extrait des vaisseaux, et mêlé avec du salicylate de soude (H. Köhler); en agitant ce sang avec de l'éther, on n'est jamais parvenu à mettre de l'acide salicylique en liberté; mais on a pu y parvenir en opérant avec du sang appartenant à un animal qui avait été étouffé (Köhler). D'où l'on peut conclure que la quantité d'acide carbonique qui existe dans le sang normal est trop petite pour qu'elle puisse dégager, d'une manière appréciable, l'acide salicylique de ses combinaisons, mais que le fait est possible dans le sang appartenant à un animal étouffé. Or, d'après Ewald, la tension de l'acide carbonique dans les tissus enflammés, chez l'homme, est très grande, trois fois plus grande que dans les tissus normaux (15-20 vol. pour 100); il serait donc possible que, dans les tissus enflammés, chez l'homme malade, l'acide salicylique pût se dégager, comme dans le sang d'un animal étouffé, et exercer alors sur ces tissus son action spéciale. De cette manière les effets de l'acide salicylique deviendraient plus compréhensibles. L'action délétère que, d'après Buchholtz, le salicylate de soude exercerait sur les organismes inférieurs (1), est encore invoquée par Binz en faveur du dégagement d'acide salicylique dans l'intérieur des cellules des tissus; mais la donnée de Buchholtz n'a pas été confirmée jusqu'ici, et Kolbe refuse au salicylate de soude toute propriété antifermentescible et antiputride. Aussi Kolbe propose-t-il de chercher si l'on ne pourrait pas, pour l'organisme vivant, comme pour les liquides fermentescibles, maintenir l'acide salicylique en liberté, en administrant, en même temps ou préalablement, des acides convenables (acides chlorhydrique, sulfurique, sulfate acide de potasse); mais cet essai, on peut le dire d'avance, ne présenterait certainement aucune chance de réussite. Voici donc, dans l'état actuel de nos connaissances, à quoi nous devons nous en tenir :

L'acide salicylique se transforme, dans le sang, en salicylate de soude; ce sel ne s'oppose nullement au développement des organismes inférieurs; dans les circonstances ordinaires, on ne peut donc attendre de l'administration de l'acide salicylique aucun effet contre les bactéries existant dans l'organisme, et aucune action curative sur les maladies déterminées par ces bactéries (Feser et Friedberger, sur des brebis auxquelles ils avaient inoculé du pus septique; Zimmermann, sur des lapins atteints de fièvre septique, n'ont jamais pu constater, de la part de l'acide salicylique, la moindre influence favorable). Cependant il serait possible que, dans certains états anormaux, par exemple dans une inflammation violente de plusieurs tissus, l'acide salicylique pût devenir libre dans ces tissus mêmes; les effets favorables qu'il produit dans le rhumatisme articulaire aigu viendraient à l'appui de cette manière de voir; mais la démonstration directe fait encore défaut.

(1) Voy. p. 408.

Les *effets généraux* produits, sur les animaux et sur l'homme, par des doses moyennes d'acide salicylique (4-8 grammes), en solution très étendue, ne paraissent pas être très marqués.

Chez l'homme à l'état de santé, Buss a observé, après l'administration de 4 grammes d'acide salicylique, les phénomènes suivants : hyperhémie cérébrale, chaleur à la peau, sueur, diminution de la finesse de la vue et de l'ouïe; deux heures après l'ingestion de l'acide, bourdonnements d'oreilles, qui duraient pendant 6 heures; il s'est rarement manifesté des nausées. La température normale n'a pas été modifiée, ni la fréquence des contractions cardiaques; aucun effet narcotique n'a jamais pu être constaté.

Quant au salicylate de soude (solution aqueuse d'acide salicylique et de carbonate ou de phosphate de soude), son administration, *chez l'homme sain,* n'a donné lieu, d'après Riess, qu'à un peu de pesanteur de tête, à des sueurs modérées, à des bourdonnements d'oreilles passagers, à de l'amblyopie, ainsi qu'à un abaissement de la température de 0°,9 environ; et cependant la quantité d'acide salicylique contenue dans le sel était de 2^{gr},5 pour les enfants de six à douze ans, et de 5 grammes pour les adultes.

Les effets généraux de l'acide salicylique et ceux du salicylate de soude se ressemblent donc entièrement. — Sur les animaux sains, l'acide salicylique et le salicylate de soude, après avoir pénétré dans la circulation, provoquent, d'après Köhler, les phénomènes suivants : ralentissement de la respiration, par suite d'une diminution d'excitabilité des rameaux respiratoires du pneumogastrique; ralentissement du pouls, abaissement de la pression sanguine et de la température. Köhler attribue la parfaite concordance des effets de ces deux substances à ce que l'acide libre se transforme dans l'organisme en sel alcalin.

Fürbringer, Feser et autres n'ont observé aucune modification de la température chez des animaux sains auxquels ils avaient fait prendre des doses énormes d'acide salicylique, tandis que Köhler a vu l'abaissement de la température aller jusqu'à 3° C.

Chez l'homme et les animaux fébricitants, dans un grand nombre de formes de fièvre, à l'exception toutefois de la fièvre putride, engendrée par l'injection d'un pus septique (Feser et autres), *le fait de l'abaissement de*

la température par l'acide salicylique et par le salicylate de soude a été mis entièrement hors de doute par un nombre considérable d'observateurs (Buss, Riess, Fischer, Moeli) ; le salicylate de soude serait même préférable, sous ce rapport, à tous les autres fébrifuges habituellement employés.

Les autres effets produits, chez les fébricitants, par l'acide salicylique et son sel sont les mêmes que ceux observés chez les individus à l'état normal; seulement les sueurs sont plus profuses; parfois encore il s'est manifesté des nausées, des bourdonnements d'oreilles, etc. ; jamais de collapsus.

Köhler attribue l'abaissement de la température à la diminution de la pression sanguine et au ralentissement de l'activité cardiaque; mais d'autres observateurs ont vu la température s'abaisser sans que le pouls eût subi de modifications appréciables, ou bien ils ont observé ces modifications seulement après que la température était déjà diminuée; en tout cas cette diminution ne dépend pas des sueurs, car, alors même que celles-ci font défaut, la fièvre ne laisse pas de tomber (Riess).

Sous l'influence de doses très élevées d'acide salicylique ou de salicylate de soude, les animaux présentent une forte dépression sanguine, et succombent à la paralysie de la respiration, au milieu de convulsions dépendant de cette paralysie (Feser et Friedberger, Köhler). Pour tuer un lapin de 2 kilogrammes, il suffit de 1 gramme de salicylate de soude, introduit dans l'estomac; chez les chiens la dose mortelle d'acide salicylique est de 1 gramme pour 5 kilogrammes d'animal.

Elimination. — D'après Buss, l'acide salicylique se retrouve dans l'urine, ainsi que dans la salive, la sueur, le mucus; il est en plus grande quantité dans l'urine; d'après Feser et Friedberger, on trouve, dans l'urine du chien, 63 pour 100 de l'acide salicylique qui a été ingéré; il n'y existe pas à l'état d'acide libre, mais bien à l'état de sel. On a pourtant pu, en agitant l'urine avec de l'éther, obtenir de l'acide salicylique à l'état de liberté; mais cet acide n'était devenu libre qu'à la suite de la décomposition de l'urine. C'est ce dégagement d'acide salicylique libre qui fait que l'urine des personnes qui ont pris de l'acide salicylique ou un salicylate reste longtemps sans se putréfier.

Trois heures après l'administration de 0gr,3 d'acide salicylique, son élimination commence à se déceler dans les urines, et elle n'est pas encore terminée vingt heures après (Kolbe); après une dose de 5 grammes, l'élimination commence au bout d'une heure à une heure et demie (Fleischer). Chez les herbivores, elle se fait plus rapidement que chez les carnivores (Feser).

Chez les herbivores, l'urine reste alcaline après l'administration de doses très élevées d'acide salicylique (Feser); chez des individus atteints d'une affection des voies urinaires, et chez lesquels l'urine subissait la fermentation alcaline, Fürbringer a observé une diminution de l'alcalinité et de la fétidité de ce liquide, à la suite de l'administration de l'acide salicylique.

Après l'usage de l'acide salicylique, ainsi que de son sel, l'urine, vue directement, paraît brune; vue par transparence, elle paraît verte; ce qui n'est nullement le résultat d'une augmentation de la quantité d'indican (Fleischer, Jaffe). Fleischer y a trouvé une substance qui réduisait la solution cuivrique, et qui n'était ni de l'alcaptone, ni de la pyrocatéchine, ni de la chinone.

SALICYLATE DE SOUDE.

Action physiologique. — Ce sel est facilement soluble dans l'eau; sa saveur est beaucoup plus agréable que celle de l'acide salicylique. Ses propriétés physiologiques ont déjà été étudiées avec celles de cet acide, lequel, ai-je dit, se transforme, dans l'organisme, en salicylate de soude.

Rappelons seulement ici que le salicylate de soude est dépourvu de propriétés antifermentescibles et antiputrides, mais qu'il possède exactement les mêmes propriétés antifébriles que l'acide salicylique.

Emploi thérapeutique de l'acide salicylique et du salicylate de soude. — Bien qu'introduit depuis peu dans la pratique, l'acide salicylique n'en constitue pas moins déjà un médicament de la plus haute valeur, et, nous n'hésitons pas à le dire, une des acquisitions les plus précieuses qu'ait faites la thérapeutique. Naturellement, comme toujours, on s'est empressé de l'essayer contre les affections les plus variées; et ces divers essais nous permettent aujourd'hui d'établir avec certitude trois séries d'indications pour l'emploi de l'acide salicylique : 1° c'est un bon antiseptique; 2° c'est un antipyrétique remarquable; 3° c'est un remède excellent et, en quelque sorte, spécifique, contre le rhumatisme articulaire aigu. Ces deux dernières indications, il les partage avec le salicylate de soude.

L'acide et le sel présentent, pour l'usage à l'intérieur, la même utilité. On considéra d'abord, et l'on considère même encore aujourd'hui l'acide comme plus efficace que le sel; mais on emploie de préférence ce dernier, qui a l'avantage de ne pas être caustique comme l'acide, et qui, d'ailleurs, administré à doses convenables, produit exactement les mêmes effets.

Depuis que Buss et Stricker ont mis en vogue l'acide salicylique dans le traitement du *rhumatisme articulaire aigu*, les résultats obtenus ont reçu des confirmations si multipliées et si éclatantes, que ce nouveau médicament a été partout reçu dans la pratique, et qu'il est déjà permis aujourd'hui de formuler des conclusions. Quelques observateurs, il est vrai, n'en ont retiré que des avantages faibles ou même nuls; mais ces insuccès sont trop peu nombreux pour qu'ils puissent infirmer la valeur des succès innombrables qui ont été obtenus, et d'ailleurs ils peuvent être dus à un mode défectueux d'administration du médicament.

Les effets de l'acide salicylique et du salicylate de soude contre le rhumatisme articulaire aigu sont, en quelque sorte, « spécifiques »; on peut les comparer à ceux produits par l'iodure de potassium sur les manifestations de la syphilis tertiaire, à ceux produits par la quinine dans le traitement des

fièvres intermittentes. Aussi tous les autres moyens de traitement du rhumatisme articulaire aigu sont-ils aujourd'hui rejetés au second plan. Sous l'influence de l'acide salicylique, ou du salicylate de soude, administrés convenablement, on voit disparaître, non seulement la fièvre, mais encore la douleur, le gonflement inflammatoire des articulations, c'est-à-dire les symptômes essentiels de la polyarthrite rhumatismale. On dirait que le remède exerce une action directe sur l'essence ou la cause de la maladie, action aussi inconnue que cette cause elle-même; en tout cas l'effet curatif ne paraît pas dépendre de l'abaissement de la température. Ce qui surprend surtout, c'est la rapidité de l'amélioration; parfois les phénomènes morbides disparaissent au bout de vingt-quatre heures, très souvent après deux à trois fois vingt-quatre heures; il est rare de les voir persister huit jours ou davantage. Ces effets rapides et positifs sont une preuve incontestable de l'influence directe du traitement.

L'expérience a déjà appris que, parmi les états morbides désignés sous le nom collectif d'affection rhumatismale, c'est le rhumatisme polyarticulaire aigu qui se prête le mieux au traitement par l'acide salicylique; cette affection étant aussi universellement connue dans son tableau symptomatique qu'elle est peu connue dans son essence, nous n'avons pas à la décrire ici. Plus le cas sera récent, plus l'influence favorable de l'acide salicylique sera manifeste; mais, comme le fait remarquer Stricker, peu importe le jour auquel la maladie est parvenue; il suffit, pour que le médicament soit indiqué, qu'il existe, avec les phénomènes généraux connus, des localisations articulaires, fixes ou à siège variable.

Le traitement par l'acide salicylique peut-il prévenir les complications si redoutables du rhumatisme, l'endocardite, les inflammations des membranes séreuses? Question insoluble encore; il semble pourtant que ces complications peuvent aussi bénéficier des effets favorables du médicament. — Quelques cas de rhumatisme ont, il est vrai, résisté à l'action de l'acide salicylique; mais est-ce là une raison pour attaquer l'emploi du nouveau médicament? Toutes les fièvres intermittentes ne guérissent pas nécessairement par l'administration de la quinine, et cependant personne ne s'avise de déclarer, d'une manière générale, que la quinine est inefficace contre ces fièvres. La même observation peut être appliquée au reproche qu'on a fait à l'acide salicylique, de ne pas prévenir les récidives, qui, il est vrai, sont très fréquentes; les symptômes capitaux disparaissent bien, dit-on, sous l'influence du traitement; mais les douleurs articulaires ne tardent pas à revenir, la température s'élève de nouveau. C'est qu'il faut alors continuer l'administration du remède. Il en est exactement de même pour la fièvre intermittente : les accès reviennent si, après avoir coupé le premier, on suspend le traitement. Il est donc de la plus haute importance, si l'on veut obtenir le succès désiré, d'administrer l'acide salicylique avec une certaine méthode. Stricker recommande la suivante comme la plus rationnelle : on donne l'acide salicylique d'heure en heure; la dose maximum, pour un

adulte vigoureux, est de 1 gramme (1); pour une personne âgée ou faible, elle sera de $0^{gr},50$; elle sera de $0^{gr},25$ pour les enfants de 5 à 15 ans. L'administration du médicament sera continuée pendant la nuit, quand le malade ne dormira pas. L'amélioration a lieu, en général, après l'ingestion de 10 à 20 grammes en moyenne. Le sel de soude sera donné à peu près aux mêmes doses. Quand le résultat principal sera obtenu, il faudra continuer encore, pendant huit jours environ, à donner le remède aux doses quotidiennes de 2 à 3 grammes. Quand on administre en une fois des doses élevées, par exemple 5 grammes, deux fois par jour, les résultats sont beaucoup moins satisfaisants.

Les autres formes du rhumatisme, ou les autres affections comprises sous cette dénomination dans la pratique (rhumatisme articulaire ou musculaire, chronique ou subaigu, arthrite déformante, etc.), répondent beaucoup moins bien, ou même pas du tout, à l'action de l'acide salicylique. Quelques observateurs en ont cependant obtenu de bons résultats dans les névralgies « rhumatismales » aiguës, et Wunderlich cite un cas de tétanos rhumatismal guéri par l'emploi de cet acide. Il faut attendre, pour porter un jugement, qu'un bien plus grand nombre de faits aient été publiés.

Outre cette action spécifique sur la polyarthrite rhumatismale, l'acide salicylique possède encore des *propriétés fébrifuges* très marquées. La quinine seule peut lui être comparée sous ce rapport. Ici encore, comme pour le rhumatisme, on a contesté à l'acide salicylique ses bons effets; mais c'est à tort, selon nous; et les insuccès peuvent bien, en partie, être dus à une mauvaise méthode d'administration du remède, à une insuffisance de la dose, par exemple. Un nombre considérable d'observations, si considérable qu'on n'en compte plus aujourd'hui les auteurs, sont venues confirmer, depuis que Buss les a signalées à l'attention publique, ces propriétés fébrifuges de l'acide salicylique. Nous-même nous les admettons sans réserve; dans un grand nombre de cas, nous avons obtenu du salicylate de soude, que nous employons exclusivement, des effets fébrifuges aussi certains, aussi prononcés, qu'avec la quinine elle-même (pneumonie, pleurésie, empyème, phthisie, typhus, etc.).

Dans le traitement des affections fébriles, du typhus, par exemple, les préparations salicylées ne présentent-elles pas certains inconvénients, dont la quinine serait dépourvue? Les effets irritants et même caustiques qu'on reprochait à l'acide salicylique ne sont plus aujourd'hui en cause, puisqu'il

(1) [Cette dose de 1 gramme par heure paraît véritablement exorbitante; mais il faut remarquer qu'elle ne représente pas 24 grammes par jour, comme on pourrait le croire à première vue. D'abord, pendant le sommeil du malade, on interrompt l'administration du médicament, et, en second lieu, l'amélioration se produisant, en général, après les dix premières doses, la quantité administrée est à ce moment beaucoup réduite. Quoi qu'il en soit, on ne prescrit jamais, en France, des doses aussi élevées; la dose d'acide salicylique considérée comme maximum est 8 grammes par jour; celle de salicylate de soude est 12 grammes. C'est toujours au salicylate qu'on donne aujourd'hui la préférence; l'acide salicylique est à peu près abandonné, pour l'usage interne, à cause de sa difficile solubilité et des effets irritants qu'il provoque sur les voies digestives

est reconnu que le salicylate de soude, qui n'a pas ces inconvénients, peut être employé à la place de l'acide. Les vertiges, les bourdonnements d'oreilles, les vomissements, qu'on observe parfois à la suite de l'administration des préparations salicylées, ne doivent pas être un obstacle à leur emploi, pas plus qu'à celui de la quinine, qui présente, comme on sait, les mêmes inconvénients. Quant aux sueurs plus ou moins abondantes qui se manifestent assez régulièrement au moment où le remède commence à agir, elles sont sans doute incommodes, mais elles n'ont pas une importance essentielle.

D'après toutes les observations, l'acide salicylique fait baisser la température plus tôt et plus rapidement que la quinine ; au bout de deux à trois heures, la fièvre a déjà notablement diminué. C'est là un avantage qui est à considérer. Il est vrai que, si la fièvre est tombée plus vite, elle se relève aussi plus tôt, et qu'avec la quinine on obtient une défervescence plus prolongée. Nous pourrions enfin considérer comme un avantage en faveur de l'acide salicylique ce fait, qui ressort de nos expériences, à savoir, que son action antifébrile est moins liée que celle de la quinine à la période de rémission naturelle, et qu'elle peut nettement s'exercer aussi au moment de l'exacerbation.

Nous ne voyons donc rien jusqu'ici qui puisse s'opposer à l'emploi méthodique de l'acide salicylique dans le but de faire baisser la température. Mais on a fait à cet emploi une objection beaucoup plus sérieuse. On lui a reproché de déprimer fortement l'activité cardiaque, de provoquer le collapsus. Des faits de collapsus ont été observés dans la pneumonie ; dans certains cas de fièvre typhoïde, on a noté une diminution de la tension artérielle. Ces faits ne peuvent naturellement pas être contestés ; nous-même avons vu, dans le typhus, la température tomber, sous l'influence de l'acide salicylique, à 35°,8, et cela sans phénomènes de collapsus bien marqués. Mais faut-il que cet inconvénient fasse renoncer à l'emploi de l'acide salicylique comme fébrifuge ? Évidemment non. Ne sait-on pas d'ailleurs que des phénomènes de collapsus peuvent aussi survenir spontanément dans certaines circonstances, au moment de la chute critique de la température, quand elle se fait subitement ? On peut éviter ce collapsus dans l'emploi de l'acide salicylique, en observant certaines règles de prudence. Ainsi, lorsqu'on s'attendra à voir bientôt survenir la chute critique de la température, par exemple dans la pneumonie, il ne faudra administrer que des doses petites ; on agira de même chez les personnes épuisées, présentant une forte dépression de l'activité cardiaque (1). En observant ces précautions, nous

(1) [Il faudra aussi avoir grand soin de bien s'assurer de l'état d'intégrité des reins. G. Sée fait remarquer que la plupart des accidents qui surviennent à la suite de l'administration de l'acide salicylique à hautes doses doivent être attribués à ce que, les reins fonctionnant mal, le médicament ne peut être éliminé qu'imparfaitement, s'accumule dans l'organisme et produit alors les mêmes effets que s'il avait été administré à une dose tout à fait excessive. Cette remarque s'applique d'ailleurs, ainsi que l'expérience le démontre, à toutes les substances toxiques, dont l'élimination se fait surtout par les reins.]

n'avons jamais vu se produire aucun accident du côté du cœur, et beaucoup d'autres observateurs gardent aussi le silence là-dessus.

Concluons en disant que l'acide salicylique est, à notre avis, un fébrifuge comparable à la quinine. Nous ne saurions dire encore quel est celui de ces deux médicaments qui mérite, à ce point de vue, la préférence. Si le premier échoue quelquefois, il faut bien convenir qu'il en est de même pour le second.

L'acide salicylique doit être administré, comme antipyrétique, de la même manière qu'on administre la quinine, c'est-à-dire qu'on doit en donner en une fois une dose élevée, et choisir, pour la faire prendre, le moment où la température a une tendance naturelle à tomber, par conséquent le soir, à une heure tardive ; car les effets se produisent plus rapidement qu'avec la quinine. On prescrira 2-5 grammes d'acide, 4 à 8 grammes de salicylate de soude, à prendre en deux doses, à un quart d'heure ou une demi-heure d'intervalle (1).

Quant aux circonstances particulières qui réclament, notamment dans le typhus, l'emploi de l'un ou de l'autre de ces antipyrétiques, voyez l'article *Quinine*.

Contre les *fièvres intermittentes*, l'acide salicylique agit beaucoup moins efficacement que la quinine. L'action antipyrétique, avons-nous dit, est commune à ces deux médicaments ; mais le premier est un spécifique contre le rhumatisme articulaire aigu ; le second, un spécifique contre les fièvres intermittentes. — Quant au traitement de la diphthérie par l'acide salicylique, nous ne pourrions que répéter ce que nous avons déjà dit à propos du phénol. — Ebstein a recommandé l'acide salicylique contre le *diabète sucré ;* ce médicament paraît, en effet, avoir plusieurs fois déterminé un amendement des symptômes ; mais on ne connaît aucun cas de guérison définitive.

Nous laissons de côté les autres états morbides dans lesquels l'acide salicylique a été essayé, parce que les faits sont encore trop peu nombreux et les résultats obtenus trop vagues.

Dans ces derniers temps, plusieurs chirurgiens, et Thiersch le premier, ont essayé de substituer l'acide salicylique au phénol dans le traitement

(1) [L'emploi de l'acide salicylique, comme fébrifuge, dans les maladies fébriles autres que le rhumatisme articulaire aigu, n'a pas donné tous les résultats qu'il avait fait espérer au début. Incontestablement ce médicament fait baisser la température dans la fièvre typhoïde ; mais cet abaissement n'est que très passager ; il ne s'accompagne pas d'une amélioration correspondante des autres symptômes ; on l'a vu, au contraire, être suivi de l'apparition d'un délire persistant ; en somme, la marche et la terminaison de la maladie n'en paraissent nullement influencées. Des nombreuses affections contre lesquelles on a préconisé, avec plus ou moins d'enthousiasme, le salicylate de soude, il ne reste guère, en définitive, que le rhumatisme articulaire aigu, auquel on puisse l'opposer avec succès ; mais son utilité est ici incontestable, ses effets, on peut le dire, surprenants, et l'on s'explique très bien l'enthousiasme qui accueillit les premières observations publiées en Allemagne, deux ans avant que G. Sée attirât l'attention des médecins français sur la valeur précieuse de ce médicament. Dans la *goutte*, il a aussi donné de très bons résultats ; mais il s'est montré assez souvent infidèle. L'état des reins doit être surveillé ici avec une attention particulière, à cause des lésions dont ils sont fréquemment le siège dans cette maladie.]

antiseptique des plaies par la méthode de Lister. Il va sans dire que le salicylate de soude, dépourvu de toute action antiputride et antifermentescible, ne pourrait pas ici être employé à la place de l'acide. Ce dernier a sur le phénol l'avantage de ne pas risquer de produire des accidents, à la suite de son absorption en trop grande quantité ; il n'a pas non plus d'odeur désagréable. Mais il est difficilement soluble dans l'eau ; il irrite les muqueuses de l'appareil respiratoire et provoque de la toux et des éternuments.

On n'a pas encore assez expérimenté l'acide salicylique dans le traitement antiseptique des plaies, pour qu'il soit possible de décider s'il doit être préféré au phénol, sinon entièrement, du moins dans certaines parties du pansement de Lister.

Doses et préparations. — 1. *Acide salicylique.* — Nous avons déjà dit à quelles doses il fallait le prescrire, pour remplir les diverses indications. Ces doses varient de 0,5 à 5,0. On l'administre dans du pain azyme ou dans des capsules (1), ou encore en solution alcoolique avec du mucilage. A l'extérieur, on l'emploie, suivant les cas, en poudre ou en solution (3-10 pour 100).

2. *Salicylate de soude.* — Réservé exclusivement pour l'usage interne. Doses : 1-8 grammes (2), en poudre, dans du pain azyme, ou en solution, dans du suc de réglisse, qui est son meilleur correctif.

Salicine. — La *salicine*, $C^{13}H^{18}O^{7}$, se trouve dans l'écorce et dans les feuilles de la plupart des saules et de quelques peupliers ; on l'extrait en faisant bouillir l'écorce dans l'eau, précipitant par l'acétate de plomb les acides tanniques, filtrant, débarrassant le liquide du composé plombique au moyen de l'hydrogène sulfuré, et enfin faisant cristalliser la salicine par évaporation. Elle représente des aiguilles brillantes, solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Action physiologique. — La salicine est très amère ; une solution de 1:1500 laisse encore percevoir un goût amer très prononcé.

Ses propriétés antiputrides paraissent très faibles ; il faut une solution concentrée (1 : 50) pour tuer les organismes inférieurs (Binz) ; elle n'a absolument aucune influence sur les fermentations (Kolbe). Introduite dans l'estomac, elle ralentit la digestion des substances albumineuses, et, par un usage prolongé, elle détermine, dit-on, de la constipation.

(1) [Ce mode d'administration serait tout à fait défectueux, à cause de l'action fortement irritante qu'exercerait alors l'acide salicylique sur les muqueuses digestives ; d'ailleurs, comme j'ai déjà dit, l'acide salicylique est aujourd'hui universellement remplacé, pour l'usage à l'intérieur, par le salicylate de soude.]

(2) [Est-il besoin de faire remarquer qu'il s'agit ici de doses simples, c'est-à-dire de quantités de médicament administrées *en une seule fois ?* Le mode d'administration du salicylate de soude, auquel les médecins français donnent en général la préférence, dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, est le suivant : on prescrit une solution de 8 à 12 grammes de salicylate de soude dans 100 grammes d'eau, et l'on fait prendre cette quantité dans les vingt-quatre heures, à des intervalles autant que possible réguliers : cette solution, à cause de son goût désagréable, ne doit pas être ingérée à l'état de pureté, mais mélangée avec une demi-tasse d'un liquide qui puisse en masquer un peu la saveur. On en continue l'usage jusqu'à la disparition des douleurs ; après quoi, on continue encore le traitement pendant huit jours, tout en diminuant progressivement les doses ; si on l'interrompait brusquement, on pourrait s'attendre à voir bientôt les accidents se reproduire. Les enfants supportent très bien le traitement par le salicylate de soude ; il va sans dire que, chez eux, on devra diminuer les doses, suivant l'âge. La dose moyenne *pro die* est de 5 à 6 grammes.]

L'homme et les animaux peuvent en supporter des doses énormes ; un homme peut en prendre sans inconvénient 30 grammes en un jour (Ranke). Mais si ces fortes doses sont prolongées très longtemps, elles donnent lieu à des éblouissements, des tintements d'oreilles, à de la pesanteur de tête. On a dit qu'elles déterminaient une réduction de volume de la rate ; mais le fait est douteux.

Dans l'organisme de l'homme, mais non dans celui du chien (Falck), la salicine se dédouble et se retrouve, dit-on, dans l'urine, à l'état de *salicylaldéhyde* et d'*acide salicylique.* L'action prolongée de la salive suffit pour la décomposer en sucre de raisin et en *saligénine.*

A cette transformation de la salicine en acide salicylique pourrait être rapportée l'observation de Senator, d'après laquelle la salicine ferait baisser la température, dans les maladies fébriles, aussi sûrement que l'acide salicylique.

Emploi thérapeutique. — L'écorce du saule était déjà employée à la fin du dix-septième siècle dans le traitement des fièvres paludéennes. Plus tard, elle fut abandonnée, parce qu'elle ne pouvait soutenir aucune comparaison avec le quinquina. Dans ces derniers temps les succès obtenus avec l'acide salicylique ont fait songer à la salicine. Maclagan, Curnow, Ringer et d'autres observateurs anglais, Senator en Allemagne, l'ont essayée. Senator l'a employée dans tous les états morbides dans lesquels on a prescrit l'acide salicylique, et voici les résultats qu'il a obtenus : aux doses de 5-10 grammes la salicine fait baisser la température fébrile (typhus, phthisie, etc.), mais pas aussi rapidement ni aussi énergiquement que l'acide salicylique ; mais en revanche ses effets persistent moins longtemps et ne s'accompagnent pas des phénomènes fâcheux (collapsus, sueurs) qui peuvent suivre l'administration de l'acide salicylique. Dans le rhumatisme articulaire aigu, son action est la même que celle de ce dernier. Dans le diabète, elle est nulle ; dans les fièvres paludéennes, elle est incertaine, comme celle de l'acide salicylique.

C'est à des observations ultérieures à nous apprendre si, et jusqu'à quel point, l'administration intérieure de la salicine pourra être substituée à celle de l'acide salicylique.

Doses. — *Salicine.* — Comme antipyrétique, à doses élevées : 5-10 grammes, à intervalles rapprochés. Dans le rhumatisme, 0,5-1,5, toutes les heures ou toutes les trois heures, le mieux en poudre, dans du pain azyme ; ou encore en solution.

Acide crésotinique. — Il produit, d'après Kolbe, des effets antifermentescibles aussi énergiques que ceux de l'acide salicylique ; son sel de sodium, aux doses de 5 à 8 grammes, fait baisser aussi fortement la température que l'acide salicylique et la quinine. Il n'a pas d'ailleurs d'autres effets fâcheux que son goût désagréable (Buss).

Il n'a pas encore été suffisamment étudié au point de vue thérapeutique.