

quels se sont placés la plupart de ceux qui ont étudié l'action des antiseptiques.

Les uns, cliniciens purs, chirurgiens ou médecins, ont essayé, presque au hasard de leurs lectures ou des conseils des chimistes, un grand nombre d'antiseptiques, sans tenir un compte suffisant de la différence des cas qu'ils observaient et surtout sans connaître les agents infectieux contre lesquels ils dirigeaient leurs médicaments antiseptiques.

Les autres, expérimentateurs de laboratoire, ont procédé plus méthodiquement et après avoir fixé les conditions de leurs expériences; mais ces conditions ont été des plus dissemblables suivant les expérimentateurs. Tandis que les chirurgiens constataient surtout l'effet produit par les antiseptiques sur la suppuration locale ou certaines complications fréquentes des plaies (érysipèle, gangrène, pyohémie), les expérimentateurs se préoccupaient d'arrêter la fermentation de certaines infusions végétales ou la putréfaction des substances animales, en les additionnant de substances antiseptiques.

Un progrès considérable, mais récent, a consisté de leur part à étudier l'action de chaque antiseptique sur une seule espèce de ferments ou d'agents infectieux. Mais malheureusement les résultats obtenus par eux à l'égard d'une seule espèce ont été généralisés aussitôt par les praticiens. Naturellement les résultats obtenus par ceux-ci n'ont pas toujours correspondu à ce qu'ils avaient espéré; il devait en être ainsi puisqu'on appliquait à l'ensemble des microbes, ou en tout cas à d'autres espèces, des conclusions qui n'étaient vraies que pour une seule.

D'ailleurs, les microbes dont nous connaissons bien la morphologie, les formes évolutives et les propriétés biologiques, sont encore peu nombreux, et sont ceux-là seulement sur lesquels l'action des antiseptiques peut être essayée d'une manière instructive. Il y a notamment deux causes d'erreur

que peu d'expérimentateurs ont évitées: l'une est la résistance infiniment plus grande des spores d'un microbe en comparaison de celle de ce microbe à l'état adulte; l'autre est la variation dans la résistance d'un même microbe à un même antiseptique suivant la composition chimique du milieu où le microbe a été semé.

L'énumération des procédés mis en usage jusqu'ici pour fixer la valeur comparée des antiseptiques sera donc pour le lecteur modérément édifiante. Nous la ferons cependant, en nous efforçant de faire ressortir les résultats qui paraissent le plus exacts. Mais il ne faut pas se dissimuler que presque toutes les affirmations que nous trouvons dans les livres les plus récents devront être contrôlées; ce sera l'œuvre des générations médicales qui viennent. La besogne sera longue, mais elle sera fructueuse. Les progrès dans la connaissance de la valeur des antiseptiques seront parallèles aux progrès réalisés en microbiologie. Il faut donc travailler patiemment dans ces deux voies.

§ II

SOMMAIRE. — Valeur comparative des antiseptiques. — Pringle, 1750. Expériences d'Angus Smith (1869), de Petit, de O'Nial (1872), de Goselin et Bergeron (1879-81) — de Bucholtz (1875-76), Kühn, Haberkorn (1879), Jalan de la Croix (1881), Koch (1881), Warrikoff (1883) — Marcus et Pinet (1882) — Miquel (1883) — Sternberg (1883) — Sattler (1883) — Ratimoff (1884) — Chamberland.

Les études dont nous allons parler remontent loin dans le passé.

Pringle, dès 1750, établissait une classification des médicaments antiputrides, en mélangeant avec certaines substances putrescibles des liquides médicamenteux et en notant ceux qui retardent et empêchent la putréfaction.

Mais les premières expériences dignes d'intérêt ayant eu pour but de fixer la valeur des antiseptiques sont celles d'*Angus Smith*, d'Edimbourg (1869).

Expériences d'Angus Smith.

Il plaçait dans une série de flacons, contenant des substances gazeuses ou volatiles, des morceaux de viande suspendus par des fils aux bouchons paraffinés de ces flacons et les conservait à une température de 15 à 20° centigrades; ou bien, dans des flacons contenant des morceaux de viande fraîche, égaux en poids et en volume, il versait un même nombre de gouttes de diverses substances volatiles.

Parmi les substances gazeuses, qui au bout de 28 jours avaient encore empêché la putréfaction de la viande, citons le chlore, l'iode, les acides chlorhydrique, nitreux, sulfureux, l'éther. Mais l'auteur n'a pas pris soin de dire quelles proportions de ces substances avaient été nécessaires pour obtenir ce résultat.

Les substances volatiles avaient été classées par lui dans l'ordre suivant, d'après leur pouvoir conservateur :

- 1° Acide crésylique (solution alcoolique saturée); éther amylique.
- 2° Acide phénique (solution alcoolique); créosote.
- 3° Huile essentielle de moutarde.
- 4° Huile essentielle d'amandes amères.
- 5° Acide acétique pur; acide pyroligneux; essence de pommes de pin.
- 6° Huile de genévrier; aniline; essence de menthe; huile essentielle de rhue.
- 7° Térébenthine; essences de lavande, de valériane, de cumin, de romarin, etc.; eau phosphorée.
- 8° Essences de cannelle, de thym, de peau d'oranges, de

bergamotte, de citron, d'anis; naphtaline; nitro-benzine; camphre; gomme d'assa fatida; pétrole pur du Canada.

Les résultats de ces premières tentatives imparfaites pour établir la valeur comparative des antiseptiques ont été contredits en plusieurs points; on verra notamment à la fin de ce chapitre que les essences, étudiées de nouveau tout récemment par M. Chamberland, possèdent un pouvoir antiseptique bien supérieur à celui que leur avait accordé Angus Smith.

Petit, en 1872, jugeait le pouvoir antifermentescible de diverses substances d'après la quantité d'acide carbonique dégagé par des mélanges fermentescibles, additionnés de quantités déterminées de ces substances.

Expériences de O'Nial.

On peut citer les expériences de *O'Nial*, faites en 1872 à Dublin et à l'École de Netley, comme les premières où on ait pris la date d'apparition des micro-organismes dans les liquides putrescibles (infusion de bœuf frais dans l'eau distillée) additionnés de diverses substances antiseptiques comme criterium de la valeur de celles-ci. *O'Nial* écarta, après quelques expériences préliminaires, les huit substances suivantes comme n'ayant que peu ou pas de pouvoir antiseptique: thymol, xylol, chlorure de chaux, chlorate de soude, chlorate de potasse, sulfate de zinc, chlorure de magnésium, bisulfite de chaux.

Puis il étudia les huit autres suivantes qui parurent pouvoir être rangées ainsi par ordre de pouvoir antiseptique croissant, d'ailleurs dans des limites assez étroites: chloralum, chlorure d'aluminium, chlorure de zinc, permanganate de potasse, sulfate de cuivre, bisulfite de soude, acide phénique, bichromate de potasse.

Expériences de Gosselin et Bergeron.

Gosselin et *A. Bergeron* (1879-1881) ont cherché à établir au point de vue de la pratique chirurgicale la valeur de quelques antiseptiques en solution plus ou moins concentrée, en ajoutant 6 gouttes de la solution à des tubes de sang frais ou de sérum et en notant la date du début de la putréfaction dans chacun d'eux.

Les liquides antiseptiques qu'ils ont d'abord employés se sont trouvés rangés ainsi d'après leur pouvoir antiseptique croissant :

Acide phénique au 100°. — Acide phénique au 50°. —
Eau-de-vie camphrée. — Alcool à 65°. — Alcool camphré. — Acide phénique au 20°.

Plus tard ils ont expérimenté avec le chloral, le sulfate de zinc, le tannin, le baume du commandeur, la teinture d'iode, les solutions alcooliques d'essence de gaultheria ou de wintergreen (salicylate de méthyle).

Expériences de Ch. Richet.

Ch. Richet a cherché la quantité de divers métaux purs nécessaire pour stériliser un litre d'un liquide composé de 900 gr. d'eau de mer, 100 gr. d'urine neutralisée et 1 gr. de peptone. Il a calculé comparativement les quantités nécessaires par litre pour tuer les poissons de mer.

	Quantité de métal par litre de liquide			Quantité de métal par litre de liquide	
	entravant le développement des bactéries	tuant les poissons		entravant le développement des bactéries	tuant les poissons
Mercure.....	0 gr. 0055	0 gr. 00029	Manganèse ...	7 gr . 7	0 gr. 3
Zinc	0 — 026	0 — 0084	Ammonium...	18 — 7	0 — 064
Cuivre	0 — 062	0 — 0033	Calcium.....	30 — 0	2 — 4
Fer.	0 — 24	0 — 014	Sodium	43 — 0	24 — 0
Baryum.	3 — 35	0 — 78	Potassium....	58 — 0	0 — 1

Il résulterait de ce tableau que les bactéries sont plus résistantes et que certains métaux sont plus toxiques pour les cellules animales que pour les cellules végétales. Mais ce n'est pas une loi générale et l'on peut citer des exemples contraires.

Expériences de l'école de Dorpat.

(*Bucholtz* — *Kühn* — *Haberkorn* — *Jalan de la Croix*)

Bucholtz, à Dorpat (1875-76), serra de près la question en indiquant la nécessité d'étudier l'action des antiseptiques sur les bactéries placées dans des liquides de culture différents, car elles résistent d'une façon très inégale à un même agent antiseptique suivant la composition chimique du milieu où on les cultive. Le liquide dans lequel *Bucholtz* cultivait, et qu'on désigne sous son nom en Allemagne, ne diffère qu'à peine de celui de Pasteur ; il se compose de :

Sucre candi, 40 grammes ; Phosphate de chaux 0,50 ;
Tartrate d'ammoniaque, 1 ; Eau distillée, 100.

Puis *Kühn* fit agir les antiseptiques sur les bactéries cultivées dans des infusions de pois, de blanc d'œuf, de seigle ergoté ; *Haberkorn*, sur celles qui se développent dans l'urine alcaline (1879).

Enfin, en 1881, *Nicolaï Jalan de la Croix*, ayant repris les expériences de ses prédécesseurs de l'école de Dorpat, sous la direction de *Draggendorff*, a publié une série de tableaux, d'où on peut tirer les trois conclusions suivantes :

1° Les bactéries nées dans des liquides différents n'ont pas la même résistance à un même antiseptique ;

2° Les bactéries résistent mieux à l'action des antiseptiques dans leur milieu d'origine que dans un milieu de culture différent.

3° Les corpuscules germes ou spores sont plus difficilement stérilisés dans le liquide d'origine des bactéries qui les ont produits que dans le liquide de transplantation où ces bactéries adultes ont été détruites par les antiseptiques.

Nous reproduisons pages 39, 40 et 41 les tableaux de Jalan de la Croix, pour qu'on puisse les consulter au besoin. Mais *Duclaux* les a résumés, sous une forme plus facile à comprendre, dans le tableau ci-dessous, que nous empruntons au livre de Cornil et Babès.

Ici « les chiffres des substances désinfectantes représentent 1/100.000 du volume du liquide » qu'on cherche à désinfecter, « c'est-à-dire le nombre de milligrammes employé pour empêcher le développement des bactéries, pour l'arrêter, en un mot, pour stériliser un litre de jus de viande rempli de bactéries ».

ANTISEPTIQUES CORPS PURS.	DOSES		DOSES		DOSES	
	qui empêchent	qui n'empêchent pas	qui arrêtent	qui n'arrêtent pas	qui stérilisent	qui ne stérilisent pas
Sublimé corrosif.....	40	20	170	154	80	66
Chlore.....	33	24	44	33	2.320	2.170
Chlorure de chaux à 98°.....	90	76	268	224	5.880	3.875
Acide sulfureux.....	155	117	500	200	5.265	3.660
Acide sulfurique.....	170	120	500	300	8.020	4.900
Bromures.....	185	126	392	250	2.975	1.820
Iodure.....	200	150	646	500	2.440	1.916
Acétate d'alumine.....	235	184	2.350	1.200	15.620	10.870
Essence de moutarde.....	300	175	1.690	1.220	35.700	25.000
Acide benzoïque.....	350	250	2.440	1.960	8.265	4.760
Borosalicyle de soude.....	350	264	15.890	9.090	33.330	20.000
Acide picrique.....	500	330	1.000	700	6.660	5.000
Thymol.....	145	450	9.175	4.715	50.000	27.780
Acide salicylique.....	1.000	893	18.660	12.820		28.570
Hypermnanganate de potasse.....	1.000	700	6.660	5.000	6.660	5.000
Acide phénique.....	1.500	1.000	45.550	23.810	376.000	250.000
Chloroforme.....	11.110	8.930	8.930	7.460		1.250.000
Borax.....	15.140	12.990	20.830	14.500		83.350
Alcool.....	47.620	28.570	227.300	166.600		847.000
Essence d'Eucalyptus.....	71.400	50.000	8.900	4.800		171.500

TABLEAU DE JALAN DE LA CROIX

Indiquant la résistance différente des bactéries et de leurs spores.

	Les bactéries vivantes, en plein développement, nées dans l'infusion de graines de tabac, puis transportées dans le liquide de culture de Bucholtz-Pasteur, additionné des proportions suivantes de désinfectant		Doses qui stérilisent sans retour les germes des bactéries du tabac, transportées dans le liquide de Bucholtz	
	meurent	résistent	stérilisent	ne stérilisent pas
Chlore gazeux.....	»	»	1 sur 27.777	1 sur 33.333
Iode métallique.....	»	»	— 5.714	— 6.410
Brome.....	»	»	— 3.333	— 5.000
Acide sulfureux.....	»	»	— 666	— 1.104
Sublimé corrosif.....	1 sur 20.000	»	»	»
Benzoate de soude.....	— 2.000	1 sur 2.119	»	»
Thymol.....	— 2.000 ?	— 4.000	— 200	— 1.000
Acide benzoïque.....	— 1.000	— 1.250	— 250	— 340
Créosote.....	— 1.000 ?	— 2.000 ?	— 100	— 200
Acide salicylique.....	— 932	— 1.863	— 362	— 675
Eucalyptol.....	— 666	— 1.000	»	»
Acide phénique.....	— 500	— 1.000	— 25 ?	— 50 ?
Salicylate de soude.....	— 217	— 433	»	»
Acide sulfurique.....	— 152	— 203	— 161	— 208
Acide borique.....	— 133	— 200	»	»
Sulfate de cuivre.....	— 133	— 200	»	»
Acide chlorhydrique.....	— 75	— 100	»	»
Chlorhydrate de quinine...	— 50	— 63	»	»
Sulfate de zinc.....	— 50	— 67	»	»
Alcool.....	1 sur 50 ?	1 sur 31 ?	1 sur 4,5	1 sur 4,78

TABLEAU DES DOSES D'ANTISEPTIQUE NÉCESSAIRES POUR STÉRILISER

ANTISEPTIQUE : (Proportions calculées en poids du corps chimiquement pur)	I.				II.	
	A		B.		A.	
	empêche	n'empêche pas	stérilise	ne stérilise pas	tue	ne tue pas
Sublimé.....	1:25250	1:50250	1:10250	1:12750	1: 5805	1: 6500
Chlore.....	1:30208	1:37649	1: 4911	1: 6824	1:22768	1:30208
Chlorure de chaux (à 986 de chlore)	1:11135	1:13092	1: 488	1: 678	1: 3720	1: 4460
Acide sulfureux.....	1: 6448	1: 8515	1: 135	1: 223	1: 2009	1: 4985
Acide sulfurique.....	1: 5734	1: 8020	1: 205	1: 306	1: 2020	1: 3353
Brome.....	1: 6308	1: 7844	1: 769	1: 1912	1: 2550	1: 4050
Iode métallique.....	1: 5020	1: 6687	»	1: 2010	1: 1548	1: 2010
Acétate d'alumine.....	1: 4268	1: 5435	1: 59	1: 80	1: 427	1: 835
Essence de moutarde.....	1: 3353	1: 5734	1: 220	1: 306	1: 591	1: 820
Acide benzoïque.....	1: 2867	1: 4020	1: 50	1: 77	1: 410	1: 510
Borosalicyle de soude.....	1: 2860	1: 3777	1: 303	1: 394	1: 72	1: 110
Acide picrique.....	1: 2005	1: 3041	1: 706	1: 841	1: 1001	1: 1433
Thymol.....	1: 1340	1: 2229	1: 109	1: 212	1: 109	1: 212
Acide salicylique.....	1: 1003	1: 1121	1: 343	1: 454	1: 60	1: 78
Hypermanganate de potasse...	1: 1001	1: 1433	1: 100	1: 150	1: 150	1: 200
Acide phénique.....	1: 669	1: 1002	1: 22	1: 42	1: 22	1: 42
Chloroforme.....	1: 90	1: 112	»	1: 0,8	1: 112	1: 134
Borate de soude.....	1: 62	1: 77	»	1: 14	1: 48	1: 69
Alcool.....	1: 21	1: 35	1: 4,4	1: 8	1: 4,4	1: 6
Eucalyptol.....	1: 14	1: 20	»	1: 2,03	1: 116	1: 205

Voici la signification des quatre séries de résultats qui figurent au tableau :

I. Dose minimum de substance antiseptique capable d'empêcher du bouillon ou jus de viande vierge, de se remplir de bactéries, quand on l'ensemence avec deux gouttes de bouillon chargé de bactéries bien développées.

II. Dose nécessaire pour tuer ou immobiliser dans du bouillon les bactéries qui y sont très vivantes et en plein développement.

III. Dose nécessaire pour empêcher le développement quasi-spontané dans du bouillon cuit, des germes de bactéries contenus dans l'air.

ET TUER LES BACTÉRIES ET LEURS GERMES DANS DES MILIEUX DIFFÉRENTS

ANTISEPTIQUE : (Proportions calculées en poids du corps chimiquement pur)	II.		III.				IV.			
	B		A		B		A		B	
	stérilise	ne stérilise pas	empêche	n'empêche pas	stérilise	ne stérilise pas	empêche	n'empêche pas	stérilise	ne stérilise pas
Sublimé.....	1:12500	1: 5250	1:10250	1:12750	1: 6500	1:10250	1: 7168	1: 8958	1: 2525	1: 3358
Chlore.....	1: 431	1: 460	1:28881	1:34589	1: 1008	1: 1027	1:15606	1:23182	1: 1061	1: 1364
Chlorure de chaux (à 986 de chlore)	1: 170	1: 258	1: 3148	1: 4716	1: 109	1: 134	1: 286	1: 519	1: 153	1: 286
Acide sulfureux.....	1: 190	1: 273	1: 8515	1:12649	1: 325	1: 423	1:12649	1:16782	1: 135	1: 233
Acide sulfurique.....	1: 116	1: 205	1: 5734	1: 8020	1: 306	1: 420	1: 3353	1: 5734	1: 72	1: 116
Brome.....	1: 336	1: 550	1:13931	1:20875	1: 493	1: 603	1: 5597	1: 8375	1: 875	1: 336
Iode métallique.....	1: 410	1: 510	1:10020	1:20020	1: 510	1: 724	1: 2010	1: 2867	1: 843	1: 919
Acétate d'alumine.....	1: 64	1: 92	1: 4268	1: 4778	1: 937	1: 1244	1: 6310	1: 7535	1: 478	1: 584
Essence de moutarde.....	1: 28	1: 40	1: 3353	1: 5734	1: 77?	1: 108?	1: 3353	1: 7534	1: 40?	1: 60?
Acide benzoïque.....	1: 121	1: 210	1: 2877	1: 4020	1: 50	1: 77	1: 1439	1: 2010	1: 77	1: 121
Borosalicyle de soude.....	1: 30	1: 50	1: 1343	1: 1694	1: 35	1: 50	1: 2860	1: 3777	1: 35	1: 50
Acide picrique.....	1: 150	1: 200	1: 2005	1: 3041	1: 200	1: 300	1: 2005	1: 3041	1: 100	1: 117
Thymol.....	1: 20	1: 36	1: 1340	1: 2229	1: 109	1: 212	1: 1340	1: 2229	1: 20	1: 36
Acide salicylique.....	»	1: 35	1: 3003	1: 6004	1: 603	1: 1003	1: 1121	1: 1677	1: 343	1: 450
Hypermanganate de potasse...	1: 150	1: 200	1: 2005	1: 3041	1: 101	1: 150	1: 300	1: 403	1: 35	1: 50
Acide phénique.....	1: 2,66	1: 4	1: 402	1: 502	1: 22	1: 42	1: 502	1: 669	»	1: 10
Chloroforme.....	»	1: 0,8	»	»	»	»	1: 103	1: 134	»	1: 1,22
Borate de soude.....	»	1: 12	1: 30	1: 43	»	1: 14	1: 107	1: 161	»	1: 37
Alcool.....	»	1: 1,18	1: 11	1: 21	1: 1,77	1: 2,03	1: 21	1: 30	»	1: 1,42
Eucalyptol.....	»	1: 5,83	1: 20	1: 29	»	1: 14	1: 205	1: 308	»	1: 30

IV. Dose nécessaire pour empêcher le même développement spontané dans du bouillon cru.

Chaque série de résultats se compose de deux parties désignées par les lettres A et B : A indique la dose qui tue les bactéries proprement dites, ou les empêche de continuer à se développer, quand on les transporte dans un liquide nouveau qu'on veut infecter. B indique la dose qui a détruit la vitalité des spores persistantes, des corpuscules-germes, en lesquels se résout d'ordinaire une bactérie qui disparaît.

Ces résultats sont certainement intéressants à un point de vue général. Mais MM. *Cornil et Babès* en ont fait très judicieusement à la fois le commentaire et la critique.

« Ces expériences, disent-ils, ne résolvent assurément qu'une portion très limitée du problème de la stérilisation des bacilles, car le mode d'action des désinfectants varie suivant la disposition et le siège des parties à stériliser.

Tel agent excellent, le meilleur de tous, comme le sublimé, agira très bien en lotion et ne peut être donné à l'intérieur qu'à de très faibles doses.

Tel autre agent, comme l'oxygène, tue les bactéries lorsqu'il est mis en contact avec elles sous pression (P. Bert et Regnard); mais il est difficile d'en faire l'application à l'homme autrement que sous la forme d'eau oxygénée, qui n'a pas toujours donné les heureux résultats qu'on en attendait.

L'acide sulfureux tue les bactéries qui sont à la surface des objets. Employé en fumigations, il n'a pas d'effet si les parasites sont en couche épaisse ou situés profondément, parce qu'il ne pénètre pas les tissus. Cependant, si l'on met 1/100 de cet acide dans l'air d'une chambre, il suffit pour désinfecter les murs et la surface des objets. Mais les spores ne sont pas détruites par ce procédé.

L'iode, le brome et le chlore ont plus d'action pour empêcher le développement des spores des bactéries. Leurs vapeurs tuent les spores pourvu qu'elles restent environ un jour en contact avec elles. Davaine, qui a fait les premières expériences exactes sur les désinfectants, avait constaté qu'il suffit de 7 milligrammes d'iode pour neutraliser l'action des bactéries du charbon dans un litre de liquide où l'on a mis un centimètre cube de sang charbonneux. Avec le virus septicémique très dilué, Davaine a trouvé que 1/10000 d'iode suffit à la neutralisation complète.

On remarque, dans le tableau précédent, que l'acide phéni-

que et l'alcool se trouvent parmi les désinfectants les moins efficaces. Un mélange d'une solution concentrée d'acide phénique avec un volume d'alcool, ou l'acide dissous directement dans ce liquide comptent assurément parmi les antiseptiques les plus sûrs. Mais, à mesure qu'on augmente la dilution de cet acide, ses propriétés actives diminuent. Il peut immobiliser les germes, mais il ne les tue plus. A la dose de 1 à 5 pour 100, son effet n'est ni sûr ni durable. Son efficacité en vapeur est presque nulle.

Expériences de Koch.

R. Koch (1881) a fait connaître ses recherches sur la valeur comparée de certains antiseptiques et la compétence de cet auteur oblige à attacher une grande importance aux résultats qu'il a publiés. C'est sur les bactéries du charbon et les spores que le professeur allemand a essayé les antiseptiques.

Le sublimé à 1/20.000 tue les spores des bacilles du charbon en dix minutes.

En solution à 1/300.000, il arrête déjà leur accroissement.

L'acide phénique à 1/100 tue les bacilles du charbon.

La solution à 1/400 empêche le développement des spores.

L'iode en solution à 1/500 et le brome à 1/500 empêchent le développement des bacilles. Leurs vapeurs tuent les spores en 48 heures.

L'acide chlorhydrique tue les bacilles à 1/700.

L'acide acétique arrête leur développement à 1/250.

L'alcool éthylique en petite quantité, l'huile de menthe, l'essence de moutarde tuent les bacilles. Une solution d'huile de menthe à 1/300.000 empêche leur développement. Les vapeurs de ces corps tuent si bien les bacilles et leurs spores qu'une goutte d'essence de moutarde mise dans le fond d'une cloche qui recouvre une culture de choléra, en empêche