

le développement et tue même les germes cholériques après 48 heures (Babès).

Warrikoff (Dorpat, 1883) a fourni des renseignements qui diffèrent assez de ceux de Koch à certains égards. D'après lui,

Le sublimé tue les bacilles à la dose de	1/2000
L'iode tue les bacilles du charbon...	à 1/56000
L'acide chlorhydrique.....	à 1/600
L'acide acétique.....	à 1/400
L'acide phénique.....	même dose
L'acide arsénieux	} ne tuent pas les bacilles
Le pétrole	

Expériences de Marcus et Pinet (1).

	S'oppose au développement des bactéries de la putréfaction à 0/0	Arrête leur prolifération à 0/0
Chlore.....	0,03	0,04
Sublimé.....	0,04	0,50
Permanganate de potasse.....	0,10	1,50
Acide salicylique.....	0,13	0,26
Benzoate de soude.....	0,18	5,00
Créosote.....	0,25	1,50
Salicylate de soude.....	0,40	2,00
Chlorhydrate de quinine.....	0,45	4,50
Acide phénique.....	0,50	4,25
— sulfurique.....	0,60	0,65
— borique.....	0,75	3,50
Chloral.....	1,00	5,00
Acide chlorhydrique.....	1,35	5,00
Alcool.....	2,50	25,50
Résol.....	5,00	sans action.

(1) Société de biologie, 1882.

Expériences de Miquel.

P. Miquel, dans sa thèse sur les organismes vivants de l'atmosphère (1883), sans se préoccuper du pouvoir antiseptique des agents sur tel ou tel microbe, a recherché la plus petite quantité de substance nécessaire pour empêcher la putréfaction d'un litre de bouillon de bœuf neutralisé exposé aux germes naturels de l'air.

Voici le tableau qu'il a dressé.

1° Substances éminemment antiseptiques.

Biiodure de mercure.....	0 gr. 025
Iodure d'argent.....	0 gr. 030
Eau oxygénée.....	0 gr. 05
Bichlorure de mercure.....	0 gr. 07
Nitrate d'argent.....	0 gr. 08

2° Substances très fortement antiseptiques.

Acide osmique.....	0 gr. 15
Acide chromique.....	0 gr. 20
Chlore.....	0 gr. 25
Iode.....	0 gr. 25
Chlorure d'or.....	0 gr. 25
Bichlorure de platine.....	0 gr. 30
Acide cyanhydrique.....	0 gr. 40
Iodure de cadmium.....	0 gr. 50
Brôme.....	0 gr. 60
Iodoforme.....	0 gr. 70
Chlorure cuprique.....	0 gr. 70
Chloroforme.....	0 gr. 80
Sulfate de cuivre.....	0 gr. 90

3° Substances fortement antiseptiques.

Acide salicylique.....	1 gr. 00
Acide benzoïque.....	1 gr. 10
Cyanure de potassium.....	1 gr. 20
Bichromate de potasse.....	1 gr. 20
Acide picrique.....	1 gr. 30
Gaz ammoniac.....	1 gr. 40
Chlorure de zinc.....	1 gr. 90
Acide thymique.....	2 gr. 00
Sulfate de nickel.....	2 gr. 50
Essence de mirbane.....	2 gr. 60

Acide sulfurique	} 2 à 3 gr.
— azotique		
— chlorhydrique		
— phosphorique		
Essence d'amandes amères.....		3 gr. 00
Acide phénique.....		3 gr. 20
Permanganate de potasse.....		3 gr. 50
Alun.....		4 gr. 50
Tannin.....		4 gr. 80
Acide oxalique	} 3 à 5 gr.
— tartrique		
— citrique		
Sulfhydrate alcalin.....		5 gr.

4° Substances modérément antiseptiques.

Bromhydrate de quinine.....	5 gr. 50
Acide arsénieux.....	6 gr. 00
Sulfate de strychnine.....	7 gr. 00
Acide borique.....	7 gr. 50
Chloral.....	9 gr. 30
Salicylate de soude.....	10 gr. 00
Sulfate de protoxyde de fer.....	11 gr. 00
Soude caustique.....	18 gr. 00

5° Substances faiblement antiseptiques.

Ether sulfurique.....	22 gr.
Chlorure de calcium.....	40 gr.
Borax.....	70 gr.
Chlorhydrate de morphine.....	75 gr.
Chlorure de baryum.....	95 gr.
Alcool éthylique.....	95 gr.

6° Substances très faiblement antiseptiques.

Chlorhydrate d'ammoniaque.....	115 gr.
Iodure de potassium.....	140 gr.
Chlorure de sodium.....	165 gr.
Glycérine.....	225 gr.
Bromure de potassium.....	240 gr.
Sulfate d'ammoniaque.....	250 gr.
Hyposulfite de soude.....	275 gr.

« Lorsqu'on jette un coup d'œil général sur l'ensemble de tous ces chiffres, dit M. Dujardin Beaumetz, on peut en tirer quelques conclusions assez importantes; c'est d'abord le rang très élevé d'asepsie qu'occupent dans cette échelle les métaux nobles, tels que le mercure, le platine, l'argent et l'or.

Dans un rang secondaire, il faudrait placer les métaux communs, tels que le cuivre, le fer, etc. Dans un troisième rang, les métaux alcalins terreux et, en quatrième lieu, les métaux alcalins.

On a voulu aussi établir un certain rapprochement entre le poids atomique des métaux et métalloïdes et leur pouvoir antiseptique: plus le poids atomique serait élevé, plus le pouvoir antiseptique serait considérable. Cela est vrai si l'on compare le mercure, le platine, l'iodure de potassium, mais ne l'est plus si l'on considère des corps tels que le chlore, le brome et l'iode; ainsi, par exemple, le brome, qui a un poids atomique trois fois plus considérable que le chlore, a un pouvoir aseptique trois fois moins considérable que le premier.

Il en est de même lorsqu'on examine des corps organiques d'une même série. Par exemple, prenons les alcools par fermentation; j'ai démontré expérimentalement (1) que leur toxicité suivait d'une façon proportionnelle leur formule atomique. Plus cette dernière est élevée, plus grand est leur pouvoir toxique; il en est de même pour l'asepsie, et le tableau suivant permettra d'établir cette différence:

Alcool éthylique	$C^2 H^6 O$	Degré d'asepsie	95
— propylique	$C^3 H^8 O$	—	60
— butylique	$C^4 H^{10} O$	—	35
— amylique	$C^5 H^{12} O$	—	14

En résumé donc, sauf des exceptions, on peut dire que, dans une même série, plus le poids atomique sera élevé ou plus la formule atomique sera élevée, plus le pouvoir aseptique sera considérable. »

Miquel a étudié aussi l'action des vapeurs antiseptiques. Les substances suivantes n'ont pu, après 15 à 20 jours

(1) Dujardin-Beaumetz et Audigé, *Recherches expérimentales sur la puissance toxique des alcools*, Paris, 1879.

d'action, détruire la vitalité des bactéries exposées aux vapeurs suivantes : vapeurs de chloroforme, d'acide phénique cristallisé, de chlorure de chaux, de camphre, d'éther azoteux, de sulfure de carbone, d'acide cyanhydrique, gaz acide sulfureux, gaz ammoniac.

Au contraire, en un laps de temps variant de quelques heures à quelques jours, les vapeurs d'iode, de brome, de chlore, d'acide chlorhydrique et d'acide hypoazotique ont irrévocablement détruit tous les germes.

Expériences de Sternberg (1).

Les expériences de *Sternberg* ont porté sur les microbes suivants, purifiés par une série de cultures : microcoques du pus, cherchés dans du pus blennorrhagique et dans du pus d'abcès profond, — micrococcus de la septicémie que produit chez le lapin l'injection sous-cutanée de salive humaine, — le bacterium termo, obtenu par putréfaction du thé de bœuf à l'air libre.

Des tables numériques dans lesquelles Sternberg a exposé les résultats de ses expériences, on peut extraire les conclusions suivantes.

Comme pouvoir germicide absolu, les substances les plus actives seraient le sublimé à 1/20.000, le permanganate de potasse à 1/883, l'iode à 1/500, la créosote à 1/200, l'acide phénique à 1/100, l'acide salicylique à 1/25, le chloral à 1/5.

Le sulfate de fer, l'acide borique, l'hyposulfite de soude seraient à peu près impuissants comme germicides.

En général, le pouvoir ou l'impuissance de ces divers agents seraient à peu près constants pour les divers microbes expérimentés ; cependant il y aurait des exceptions, puis-

(1) *Americ. J. of med. Sc.* p. 321, analysé par Chauffard in *Revue Hayem* 1883.

que l'acide phénique, qui est actif à 0,5 p. 100 sur le vibron septique, ne peut rien à cette dose sur le microbe du pus.

On peut affirmer en tout cas que le sublimé à 1/500, et l'iode à 1/200 sont des germicides d'une efficacité absolue.

Mais du coefficient germicide d'une substance on ne peut déduire son efficacité en thérapeutique.

D'une part, il n'est pas nécessaire, pour prévenir le développement des germes, de doses aussi élevées que pour les tuer ; à titre préventif il suffit d'une dose d'iode huit fois moindre, d'une dose d'acide phénique quatre fois moindre.

D'autre part, des substances qui n'ont qu'un pouvoir germicide insignifiant peuvent devenir très utiles en thérapeutique, soit à cause de leur efficacité contre tel agent pathogène particulier, soit à cause de la commodité de leur emploi, de leur toxicité presque nulle pour l'homme, soit à cause de la modicité de leur prix : ainsi le sulfate de fer, l'acide borique, le borax.

En outre, pour qu'un médicament puisse agir comme antiseptique général, il ne faut pas que son élimination soit trop rapide ; autrement on en devrait administrer des doses trop considérables et on risquerait alors de produire l'intoxication. L'iode, l'acide phénique, l'alcool sont des types de substances à élimination rapide et par suite difficiles à manier. Le sublimé est, au contraire, un type de médicament s'accumulant dans l'économie et jouissant d'un pouvoir antiseptique très grand à des doses peu élevées ; Sternberg voit dans ces propriétés la raison de son efficacité dans la syphilis, la fièvre typhoïde, la dysenterie, la diphthérie. (Cette efficacité est malheureusement encore contestable, au moins dans la diphthérie).

Sternberg insiste encore sur la résistance des spores à l'action des antiseptiques, résistance beaucoup plus considérable que celle des bactéries pleinement développées. Pour toutes les raisons énumérées précédemment, on ne

peut espérer trouver un antiseptique général dont soient justiciables toutes les maladies parasitaires.

Expériences de Sattler (1).

Sattler, ayant fait des cultures de bactéries dans diverses solutions de médicaments antiseptiques, a constaté les résultats suivants.

L'eau chlorée est le meilleur; elle fait périr les microbes des cultures en une minute.

Le sublimé, en solution à 1/1000, agit de même; à 1/5000, il met deux minutes.

La résorcine, l'acide salicylique concentré, l'acide phénique à 2 ou 2 1/2 pour 100 les tuent en trois minutes.

L'acide borique, le thymol, l'eau oxygénée n'ont encore agi que faiblement au bout de cinq minutes.

L'iodeforme est encore moins actif.

Dans un travail publié sur les antiseptiques en 1884, dans le *Bulletin général de thérapeutique*, se trouvent des indications relatives à la valeur variable de divers antiseptiques suivant les milieux dans lesquels ils ont à exercer leur action microbicide: bouillon de veau, sang, chair musculaire.

	Dans le bouillon de veau	Dans le sang	Dans la chair
L'acide phénique prévient tout développement de microbes en solution à.....	$\frac{1}{400}$	$\frac{1}{250}$	$\frac{1}{160}$
Le sublimé.....	$\frac{1}{13.300}$		$\frac{1}{500}$
L'azotate d'argent.....	$\frac{1}{10.000}$		$\frac{1}{225}$
L'iode.....	$\frac{1}{8.000}$		$\frac{1}{225}$

L'auteur pense que ces différences tiennent à la richesse

(1) *Berlin. Klin Woch.* 1883.

variable de ces milieux. en albumine; celle-ci forme avec certains antiseptiques des composés insolubles qui ne peuvent plus exercer si facilement leur pouvoir microbicide.

Peut-être aussi ces différences tiennent-elles à ce que tel ou tel milieu nutritif convient plus particulièrement aux microbes et leur fournit les moyens de résister à l'action de la substance microbicide. C'est surtout, pensons nous, à cette dernière explication qu'il faut s'attacher. De là l'indication de cultiver toujours dans le milieu qui lui est le plus favorable le microbe sur lequel on veut expérimenter le pouvoir des antiseptiques.

Expériences de Ratimoff (1).

M. Ratimoff a présenté, à l'Académie des sciences, le compte-rendu d'expériences intéressantes. Comparant l'action de plusieurs agents chimiques parasitocides, d'abord sur les microbes communs répandus dans l'air, puis sur deux sortes de microbes définis, la bactériidie charbonneuse et le microbe de la septicémie aiguë, il est arrivé aux résultats qui suivent.

Le sublimé, à la dose de 1/800.000, le thymol à 1/35.000, le sulfate de cuivre à 1/23.500, l'iode à 1/8.000, sont les substances qui empêchent le plus sûrement le développement du virus charbonneux. On peut, ainsi, s'expliquer l'efficacité de l'iode en solution très diluée dans le traitement de la pustule maligne.

Quant au microbe de la septicémie, il ne peut résister à l'action des agents suivants: sublimé à 1/66.700, azotate d'argent à 1/50.000, sulfate de cuivre à 1/2.000, acide salicylique à 1/1.000. Toujours l'acide phénique a présenté des propriétés parasitocides bien inférieures. *M. Ratimoff* a clairement démontré que les divers microbes résistent diffé-

(1) *B. Ratimoff.* Note lue à l'Académie des Sciences. Juin 1884.

remment aux antiseptiques, et aussi, que ces dernières substances peuvent empêcher le développement des microbes, sans qu'il soit besoin qu'on les emploie à dose suffisante pour les tuer.

Expériences de Chamberland (1).

M. Chamberland a fait de fort intéressantes recherches sur les propriétés antiseptiques des *essences* (1). Cette question lui a paru d'une grande importance au point de vue des conséquences à en tirer pour la désinfection des appartements, des navires, des écuries, etc.

« Sans doute, dit-il, on connaît déjà nombre de substances qui par leur contact direct tuent les microbes et empêchent leur développement, mais il me paraît bien difficile, surtout dans un appartement, de mettre tous les objets souillés au contact de ces substances antiseptiques. Il y a de grandes probabilités pour que dans la pratique quelques parties échappent à la désinfection. De même, quand il s'agit de faire agir les antiseptiques sur des plaies ou sur des parties de l'organisme qu'on suppose habitées par des microbes pathogènes, en employant des substances qui ne répandent pas de vapeurs, on peut toujours craindre qu'une petite portion quelconque, une anfractuosité de la plaie ou de la surface à modifier n'ait pas été touchée et que là les microbes ne commencent leur œuvre de destruction et de propagation. »

Dans une première série d'expériences, M. Chamberland a fait agir les vapeurs d'un grand nombre d'essences sur la bactérie charbonneuse. D'une série d'expériences que nous ne pouvons rapporter ici, il résulte que les vapeurs d'essence de cannelle de Ceylan ont seules tué les germes de la bactérie, et que l'essence de vespéro est celle qui agit le plus énergiquement sur la bactérie à l'état filamenteux. Les autres

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

essences dont les vapeurs agissent le plus énergiquement sont la cannelle de Chine, l'angélique, l'origan, le géranium de France et le géranium d'Algérie.

M. Chamberland a mis ensuite les essences, en solutions plus ou moins concentrées, directement au contact de la bactérie ou de ses germes, en étudiant comparativement l'action des solutions des médicaments antiseptiques les plus usités, acide borique, phénique, bichlorure de mercure, sulfate de cuivre.

Les essences qui agissent le plus efficacement en solution sont celles d'origan, de santal citrin, de cannelle de Ceylan, de cannelle de Chine, l'essence surfine de girofles, de genièvre surfin, d'artémisia annua. Elles ont un pouvoir antiseptique égal à celui du sulfate de cuivre, mais plus faible que celui du bichlorure de mercure.

M. Chamberland rappelle le rôle important que les Égyptiens faisaient jouer aux parfums et surtout aux essences de cannelle pour l'embaumement des momies. Ces essences avaient évidemment pour but de s'opposer à la putréfaction des corps.

Les essences doivent être employées à l'état frais. Lorsqu'elles ont été au contact de l'air pendant un certain temps, elles s'oxydent et perdent une partie de leurs propriétés. C'est là, au point de vue de la pratique médicale et chirurgicale, un grave inconvénient, sans parler du prix élevé de la plupart de ces essences.

Dans les expériences qu'il a faites pour comparer l'action antiseptique de différents sels et de l'acide thymique sur la bactérie, Chamberland a vu que les agents les plus actifs sont le bichlorure de mercure, le bichlorure de mercure et d'ammoniaque, le nitrate d'argent fondu, qui stérilisent à 1/80,000.

Puis viennent l'acide thymique, le persulfate de fer, le sulfate de quinine.

M. Chamberland a ensuite comparé le pouvoir antiseptique

tique d'un certain nombre de substances relativement à l'ensemble des organismes, en les faisant agir sur de la terre de jardin (si riche en organismes microscopiques de toutes sortes) délayée dans l'eau.

Il résulte de ses expériences que les antiseptiques les plus énergiques pour l'ensemble des organismes sont le sublimé et l'acide thymique.

D'autres sels, comme le sulfate et l'acétate de cuivre, le bichromate de potasse sont aussi très actifs, mais laissent pousser des moisissures.

Puis viennent par ordre décroissant : la cannelle de Chine, le persulfate de fer, l'acide phénique, le sulfate de zinc, l'alun, le sulfate de quinine.

L'acide borique, l'hyposulfite de soude, le salicylate de soude, l'arséniate de potasse, le bisulfite de soude, le chlorure d'alumine, le chlorure de chaux sont relativement de mauvais antiseptiques.

§ III

SOMMAIRE. — Principes qui doivent présider à l'étude des antiseptiques. — Expériences de M. Bouchard. — Essai de la toxicité sur les animaux. — Voies d'introduction des substances qu'on veut expérimenter. — Supériorité de l'injection intra-veineuse pour les antiseptiques solubles.

Équivalents thérapeutiques. — Equivalents antiseptiques. — Importance des milieux de culture au point de vue de la résistance des microbes aux antiseptiques.

Distinction entre les antiseptiques solubles et insolubles. — Antiseptie des surfaces. — Principes suivant lesquels elle doit être faite. — Substances insolubles. — Division moléculaire très-fine. — Comparaison entre la naphthaline, l'iodeforme, le méthylnaphtol et le naphtol. Raisons qui doivent guider dans le choix d'un antiseptique suivant les cas. — Association des antiseptiques. — Ses avantages.

Comme nous le disions plus haut, l'analyse de tous ces

travaux, si intéressante qu'elle soit, est encore peu instructive pour le lecteur; les contradictions entre les divers expérimentateurs sont nombreuses.

Ce que peut contenir aujourd'hui de plus utile un livre comme le nôtre, c'est l'indication des règles qui doivent présider à la recherche des antiseptiques les meilleurs.

En 1883, M. Duclaux, faisant la critique des expériences de J. de la Croix avait déjà, comme le rappelle M. Kossiakoff, un de ses élèves, (1) posé les règles qu'il est nécessaire d'observer quand on veut rechercher la valeur d'un antiseptique. En regard de la dose active de cet antiseptique il faut noter : le microbe sur lequel on opère; la nature du liquide de culture, surtout son état d'acidité ou d'alcalinité; la température ambiante, la quantité de semence et sa nature, c'est-à-dire si elle est faite d'adultes ou de spores; enfin la durée de l'expérience; car des germes qu'on a pu croire détruits par un antiseptique, au moment où on cesse l'expérience en la jugeant concluante, peuvent n'avoir été que retardés dans leur évolution, et, si on eût continué l'observation, eussent repris leur développement dans le bouillon qu'on avait cru stérile.

Ces règles, M. Bouchard les a exposées d'une façon non moins nette dans ses publications sur ce sujet, en les envisageant au point de vue des applications à la thérapeutique.

Avant d'appliquer à la médecine humaine un antiseptique, il faut d'abord, par des recherches de laboratoire faites sur les animaux, fixer le degré de toxicité de ce corps.

On peut y arriver en faisant ingérer quotidiennement à un animal, pendant un temps suffisamment long, des doses croissantes du corps à expérimenter; on note les troubles qui surviennent, la dose à laquelle survient l'amaigrissement, celle qui amène la mort. Mais il ne faut pas oublier que cette méthode est passible de plusieurs causes d'erreur,

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887 n° 10.