

la chaleur du corps et des produits de fermentation des plaies), de ne point produire d'eschare et enfin de ne point provoquer de phénomènes d'intoxication. Pour juger définitivement de sa valeur, il faut attendre de nouvelles expériences (*Gazette hebdomadaire*, d'après le *Berliner klin. Wochenschrift*, 1885, n° 43 ; 1886, n° 4).

A. Trousseau (*Union médicale*, 22 mai 1886) a utilisé l'iodol pour la thérapeutique oculaire ; il nous dit que l'iodol se présente sous la forme d'une poudre grisâtre, à peu près inodore et que c'est une combinaison de l'iode et du pyrrol qui contient 85 p. 100 d'iode.

Il propose l'emploi de la pommade et de la solution suivantes :

1° Vaseline	10 grammes.	
Iodol.....	2 —	
2° Iodol.....	3 gr.	} 100 grammes.
Alcool.....	35	
Glycérine.....	62	

Les conclusions de l'intéressante étude de M. Trousseau sont formulées ainsi :

L'iodol pourra parfois remplacer l'iodoforme, dont il n'a pas la mauvaise odeur ; — il est facilement toléré par l'œil ; — il améliore ou guérit les blépharites ulcéreuses, les conjonctivites chroniques, certaines kératites vasculaires ; — il se montre très efficace dans les conjonctivites et kératites phlycténulaires et dans les ulcères torpides de la cornée ; — en solution, il modifie les granulations ; — il pourra être essayé en chirurgie oculaire.

Acide lactique.

Soluble en toutes proportions dans l'eau et dans l'alcool. Jusqu'à ces derniers temps on l'avait surtout employé comme topique contre la diphthérie ; depuis quelques années on le vante contre les ulcérations tuberculeuses du larynx, de l'o-

reille ; on l'a préconisé aussi en applications locales sur certains cancers.

Depuis peu M. Hayem a fait connaître son utilité contre une des variétés de la diarrhée verte des enfants du premier âge. (Voir *Antisepsie du tube digestif*).

Composés mercuriels

Sublimé. — On n'en peut dissoudre à la température ordinaire que 1 pour 15 dans l'eau ; mais l'alcool le dissout parfaitement (1 p. 4) ainsi que les solutions d'acides sulfurique, chlorhydrique, nitrique, sans le décomposer. Il est encore soluble dans 4 parties d'éther, dans 14 parties de glycérine. L'ammoniaque le précipite au contraire de ses solutions (précipité blanc). L'eau ordinaire ne peut servir à la préparation des solutions antiseptiques de sublimé, car le bicarbonate calcaire produit un précipité dont la formation est influencée par la chaleur, la lumière et l'air. Il est pourtant un moyen de dissoudre le sublimé et d'obtenir des solutions claires avec l'eau ordinaire. Ce moyen consiste dans l'addition de chlorure de sodium. Des expériences faites par MM. Vicario et Deschamps (*Bull. de thérap.* 1887) il résulte que la solution de :

Sublimé	1 gramme.
Chlorure de sodium	1 —
Eau ordinaire.....	1.000 —

est au moins aussi antiseptique que la liqueur de Van Swieten. Laplace (*Deutsch. med. Woch.* Octobre 1887) vient de montrer que l'addition de 5/1000 d'acide chlorhydrique ou d'acide tartrique augmente considérablement le pouvoir antiseptique des solutions de sublimé, en empêchant le sel de mercure de former avec les matières albuminoïdes des tissus un précipité insoluble ou au moins colloïdal.

(4) Voir pour le sublimé *Antisepsie chirurgicale et obstétricale*.

Le pouvoir antiseptique du sublimé est considérable. En consultant les tables des auteurs précédemment cités nous voyons que des dilutions à 1/20,000 amènent la destruction des bactéries en plein développement dans les bouillons et les infusions. Davaine a montré que 1 gramme de sublimé dans 160 litres d'eau (1/150,000) détruit la virulence de la bactériidie charbonneuse. — Dans la pratique, on peut compter avec la liqueur de Van Swieten (1 gr. pour 1000) réaliser exactement l'asepsie.

Biiodure de mercure (Iodure mercurique, iodure rouge). D'après Wurtz, 1 partie est soluble dans 150 d'eau froide. L'eau n'en dissout que 0,04 centigr. par litre ; contenant 10 p. 100 d'alcool à 90°, elle en dissout 0 gr. 08. Le biiodure est soluble dans l'alcool et dans l'éther.

M. Méhu a étudié les variations de la solubilité du bi-iodure de mercure dans les principaux corps susceptibles de servir d'excipient. Retenons que l'huile d'amandes douces à 180 degrés dissout 8 gr. de biiodure par 100 gr., mais les 2/3 se précipitent par le refroidissement. L'iodure de potassium accroît le pouvoir dissolvant de l'huile d'amandes douces. L'huile d'olive à 100° en dissout autant. Le plus puissant dissolvant est l'huile de ricin : 20 gr. de bi-iodure pour 1,000 à froid. L'axonge n'en dissout que 4 gr. 50 pour 1,000 ; la vaseline en dissout très peu.

Cyanure de mercure. — Soluble dans 8 parties d'eau froide, 20 d'alcool, 4 de glycérine.

Naphtaline.

Insoluble dans l'eau froide ; soluble dans l'alcool, l'éther, les huiles grasses et essentielles, les acides acétique, oxaliques chlorhydrique.

Doses : à l'intérieur, 0,50 à 5 gr. pro die. A l'extérieur, 2 p. 30 en pommade.

Voir dans le paragraphe précédent, à propos des antiseptiques insolubles, les recherches de M. Bouchard sur la naphtaline ; voir aussi Antisepsie du tube digestif.

Naphtol β.

Nous ne pouvons mieux faire que de reproduire in-extenso la remarquable note sur le naphtol, communiquée le 24 octobre 1887 à l'Académie des sciences par M. Bouchard.

« Je désire entretenir l'Académie de recherches que je poursuis déjà depuis deux années et qui m'ont amené à introduire dans la thérapeutique un nouvel agent antiseptique, le *naphtol* : ce n'est pas que ce naphtol n'ait déjà été employé comme médicament, ni qu'on ait ignoré jusqu'à ce jour ses propriétés antiseptiques ; mais son usage était resté limité au traitement local de certaines maladies de la peau. Il était employé associé à des savons ou à des onguents, encore n'en usait-on qu'avec une extrême réserve en raison de son excessive toxicité. On ne l'avait pas encore administré à l'intérieur.

J'ai déterminé et mesuré le pouvoir antiseptique du naphtol et son pouvoir toxique, et de cette double notion j'ai été amené à conclure que le naphtol mérite, pour certains objets, d'être préféré à tous les antiseptiques actuellement connus. Ce qui lui vaut cette supériorité, c'est sa très faible solubilité.

Pour désinfecter une surface facilement accessible, les antiseptiques solubles suffisent, et l'on n'a que l'embarras du choix ; pour pratiquer l'antisepsie générale, il faudrait, de toute nécessité, un antiseptique soluble, mais on n'en possède pas encore qui puisse être introduit dans le sang à dose

suffisante pour entraver la vie des microbes sans compromettre la santé ou la vie du malade.

Pour l'antisepsie dans l'épaisseur d'un tissu, ou pour celle des cavités difficilement accessibles, où l'on ne peut pas pratiquer des lavages continus, les antiseptiques insolubles, ou du moins difficilement solubles, peuvent seuls être employés avec avantage. Ils doivent être préférés pour le traitement interstitiel de certaines maladies des tissus, pour l'antisepsie des cavités séreuses, et surtout pour l'antisepsie du tube digestif que j'ai surtout en vue dans cette étude. Seul un antiseptique insoluble, soustrait à l'absorption par son insolubilité, restera partout présent dans toute la longueur du tube digestif, et pourra être administré à dose suffisante pour rendre impossible toute fermentation, sans qu'on ait à redouter son action générale sur l'économie dans laquelle son insolubilité l'empêche de pénétrer. Ce sont là les raisons qui m'avaient fait préférer la salicylate de bismuth et l'iodoforme. Ce sont celles aussi qu'a invoquées Rossbach quand il appliqué la naphthaline à l'antisepsie intestinale.

Le naphtol n'est soluble dans l'eau qu'à la dose de 0 gr. 2 pour 1000. On peut en dissoudre par litre 0 gr. 33 dans l'eau contenant 1 d'alcool pour 1000; 1 gramme dans l'eau contenant 50 d'alcool pour 1000; 2 grammes dans l'eau contenant 200 d'alcool pour 1000. C'est dire que le naphtol est l'un des médicaments les plus insolubles.

Quelle est sa valeur antiseptique? — Je l'ai étudiée en cultivant onze microbes différents, comparativement dans des milieux nutritifs additionnés de naphtol en proportions variées, et en déterminant la proportion de naphtol qui retarde, entrave ou empêche le développement de chaque microbe, ou qui restreint ou supprime l'un de ses actes fonctionnels.

A la dose de 0 gr. 33 pour 1000 de substance nutritive,

liquide comme les bouillons ordinaires ou solidifiée par la gélatine ou par l'agar-agar, le naphtol empêche complètement le développement des microbes de la morve, de la mammite de la brebis, du choléra des poules, du charbon bactérien, du microcoque de la pneumonie et de deux organismes de la suppuration, le *staphylococcus albus* et le *staphylococcus aureus*.

A la même dose, il retarde beaucoup le développement du bacille de la fièvre typhoïde dont les cultures restent très pauvres, et il entrave un peu la germination du bacille de la tuberculose. J'ajoute que l'urine agitée avec le naphtol en poudre, puis filtrée et exposée à l'air ne fermente pas; que la matière fécale humaine, qui amène une putréfaction très rapide des liquides de culture, ne fait apparaître qu'un léger louche dans les bouillons additionnés de 0 gr. 40 de naphtol par litre; que les matières organiques en pleine putréfaction placées dans l'eau additionnée de naphtol cessent de se putréfier et perdent rapidement leur fétidité.

J'ai pu rendre la démonstration plus précise et plus saisissante, en cultivant dans des milieux naphtolés deux microbes qui sécrètent des matières colorantes.

L'un est le bacille découvert par Gessard et qui fabrique la pyocyanine; l'autre est un microbe qui est peut-être nouveau et qui a été découvert par M. Charrin dans l'intestin du lapin; il sécrète une matière verte d'une très belle fluorescence.

Je soumetts à l'Académie quatre tubes qui ont été ensemencés en même temps, il y a trois jours, avec la même quantité d'une même culture du bacille de la pyocyanine; chacun de ces tubes contient la même quantité de matière nutritive solidifiée par l'agar-agar. Le premier, qui n'est pas additionné de naphtol, montre une végétation abondante et s'est coloré dans toute son épaisseur par la pyocyanine.

Un second tube, dont le contenu renferme 0 gr. 46 de

naphthol pour 1000, a donné une végétation moins étendue ; mais, quoique le microbe soit fort abondant, on peut voir qu'il n'a pas sécrété de pyocyanine.

Dans un troisième tube, qui a reçu 0 gr. 53 de naphthol pour 1000, on distingue à peine quelques colonies de microbes qui n'ont pas donné de trace de pyocyanine.

Dans un quatrième tube, enfin, qui a été additionné de 0 gr. 66 de naphthol pour 1000, il n'y a pas la moindre apparence de végétation.

Les cultures du microbe intestinal qui fournit le vert fluorescent, donnent une démonstration aussi frappante. Dans le tube qui ne contient pas de naphthol, végétation abondante et fluorescence très marquée ; à 0 gr. 40 de naphthol pour 1000, végétation plus restreinte et fluorescence très faible ; à 0 gr. 66 de naphthol pour 1000, végétation presque nulle et absence totale de fluorescence.

Ces deux derniers microbes sont, on le voit, plus résistants en présence du naphthol que les microbes pathogènes.

Je fixe à 0.40 0/00 la dose à laquelle le naphthol exerce d'une manière évidente son action antiseptique sur un microbe déterminé, le bacille pyocyanogène qui m'a servi pour établir comparativement le pouvoir d'autres antiseptiques. Pour produire sur ce bacille la même action entravante, il faut, par litre de culture, 0 gr. 025 de biiodure de mercure, substance réputée l'une des plus antiseptiques. Le biiodure de mercure est donc 16 fois plus antiseptique que le naphthol. De la même façon on arrive à établir que l'acide phénique l'est 5 fois moins, la créosote 3 fois moins, etc., etc.

Le biiodure de mercure étant fort peu soluble et étant 16 fois plus antiseptique que le naphthol, on pourrait croire qu'il mérite d'être préféré à ce dernier. Il le mérite assurément pour certains usages spéciaux, mais non pour l'anti-

sepsie intestinale. En effet, en faisant ingérer à un animal 0 gr. 015 de biiodure de mercure, on peut parfois provoquer la mort, tandis que l'on n'arrive pas à produire ce résultat quand on ne fait pas ingérer une dose de naphthol supérieure à 3 gr. 80 par kilogramme d'animal, ce que nous pouvons exprimer en disant que le naphthol, par la voie stomacale, est 187 fois moins toxique que le biiodure. Il en résulte que si l'on administre le naphthol et le biiodure, à des doses physiologiques équivalentes, c'est-à-dire capables de faire courir un même risque à l'animal, la dose de naphthol employée sera capable de stériliser 12 fois plus de matière que la dose correspondante de biiodure, ce qui revient à dire que le naphthol a une valeur thérapeutique 12 fois plus grande que le biiodure.

D'après ce qui précède, la dose de naphthol capable d'être toxique pour un homme de 65 kilogrammes, par exemple, serait voisine de 250 grammes. Or 2 gr. 50 de naphthol par jour suffisent pour réaliser l'antisepsie intestinale.

En présence d'une si faible nocuité de cette substance, on se demande comment a pu s'établir la légende de la toxicité d'un naphthol qu'on dit être capable de produire l'hémoglobiurie, les vomissements, les syncopes, les convulsions éclamptiques. Tout n'est pas faux dans ces accusations. Jamais chez les animaux, même chez ceux que j'ai réussi à tuer par l'énormité des doses, je n'ai observé l'hémoglobiurie ; mais j'ai pu produire, à l'aide de certains artifices, l'albuminurie, les secousses musculaires rythmées des pattes, des lèvres et des paupières, la salivation, le coma, la perte des réflexes oculaires, l'arrêt de la respiration et la mort avec conservation des mouvements du cœur. Mais jamais je n'ai obtenu le moindre de ces faits quand je n'ai pas fait ingérer le naphthol au delà de la dose quotidienne de 1 gr. 10 par kilogramme. Il est vrai que ce qui empoisonne, ce n'est pas ce que l'on ingère, c'est ce que l'on absorbe, c'est ce qui

pénètre dans le sang. Or, le naphtol introduit dans le sang à l'état de dissolution est toxique à peu près au même degré que la quinine et l'acide phénique.

La difficulté est de faire cette introduction.

Quand on injecte dans les veines périphériques une solution alcoolique de naphtol, la précipitation se fait immédiatement et l'animal meurt d'embolies capillaires du poumon.

Si l'on pratique l'injection par une veine intestinale de manière que les cristaux trouvent dans le foie des capillaires qui les empêcheront d'arriver jusqu'aux poumons, on produit une suppression plus ou moins considérable de l'action du foie qui cesse de recevoir, en totalité ou en partie, le sang de la veine-porte, et les phénomènes se compliquent des accidents graves que produit la ligature de la veine-porte.

Enfin, en dissolvant le naphtol dans l'alcool et en diluant par la glycérine, puis en ajoutant le mélange à l'eau chaude, j'ai pu injecter, avant refroidissement complet, des solutions au millième et même au centième. Les premières secousses convulsives se produisent à partir du moment où l'animal a reçu 5 centigrammes de naphtol par kilogramme. La mort arrive à huit centigrammes par kilogramme.

Dans le cours de ces essais de la toxicité du naphtol introduit à l'état de dissolution par la voie intra-veineuse, j'ai reconnu ce qui est établi déjà pour un si grand nombre de substances toxiques, surtout depuis les travaux de M. Roger, que le foie diminue la toxicité du naphtol. Pour obtenir les mêmes effets physiologiques, il faut injecter dans la veine-porte une fois et demie ce qu'on injecte dans les veines périphériques. Ce fait s'explique facilement, le naphtol s'éliminant par les urines, en partie à l'état de naphtol sulfo-conjugué, qui est fort peu toxique, et la combinaison sulfurée ayant lieu, selon toute vraisemblance, dans le foie.

Il restait à déterminer quels effets pourraient résulter de

l'introduction, dans le tube digestif, du naphtol, à l'état de dissolution.

Une solution de naphtol au 100° dans l'alcool, la glycérine et l'eau en telles proportions que l'action toxique ne puisse être imputable ni à l'alcool, ni à la glycérine, produit les phénomènes de l'intoxication tels que je les ai décrits plus haut, quand on a fait ingérer plus de 0 gr. 40 de naphtol par kilogramme, ce qui ferait 26 grammes pour un homme de 65 kilogrammes. On voit que si la totalité des 2 gr. 50 de naphtol, qui suffisent pour réaliser chez l'homme l'antisepsie intestinale, venaient à être dissous dans le tube digestif et absorbés, le sang ne recevrait encore que la dixième partie de ce qui est nécessaire pour produire l'empoisonnement.

Étant connus le pouvoir antiseptique du naphtol et son pouvoir toxique, on peut maintenant le comparer aux autres antiseptiques insolubles. Cette comparaison ressort du tableau suivant :

	Dose antiseptique.	Dose toxique.	Dose pathologique.
Iodoforme.....	1.27 0/00	0 gr. 50	0 gr. 05
Iodol.....	2.75 —	2 17	1 24
Naphtaline.....	1.51 —	3 40	1 00
Naphtol.....	0.40 —	3 80	1 10

Oxygène.

Il est inutile d'insister sur son rôle antiseptique. (Ne pas oublier cependant la distinction entre les microbes aérobies et les anaérobies). Les vibrions septiques sont rapidement tués par le contact de l'air (Pasteur). L'influence antiseptique de la ventilation ne doit donc pas être négligée. L'oxygène sous pression tue tout être vivant et organisé (P. Bert).

L'eau oxygénée ou peroxyde d'hydrogène, proclamée par Angus Smith, en 1869, le désinfectant par excellence, est en effet un antiseptique énergique, mais dont l'action s'épuise

rapidement et qui est coûteux. — Les expériences de P. Regnard (1880) montrent que les substances organiques se conservent parfaitement dans l'eau oxygénée.

P. Bert et M. Péan (1882) ont employé l'eau oxygénée neutre, privée d'acide sulfurique, à 2 volumes par litre pour lavages et pansements, à 6 volumes pour pulvérisations.

M. Damaschino (1881) a traité le muguet par l'eau oxygénée. On a proposé de faire des injections intravasculaires d'eau oxygénée. L'asphyxie par embolies gazeuses dans les capillaires du poumon paraît en être souvent la conséquence.

M. Desmoulins (Thèse de Lyon, 1887) conclut de la critique des recherches antérieures et d'expériences personnelles que l'eau oxygénée n'a qu'un pouvoir antiseptique très-médiocre.

Ozone.

État allotropique de l'oxygène, doué d'une activité particulière.

Schœnbein a montré que certaines substances organiques en voie d'oxydation (térébenthine, beaucoup d'huiles odorantes) dégagent de l'ozone en s'évaporant.

Angus Smith a classé certaines substances volatiles d'après la quantité d'ozone qu'elles dégagent; or leur propriété désinfectante ou antiseptique ne semble pas en rapport avec cette quantité. Ce sont la térébenthine et l'essence de peau d'oranges qui en dégagent le plus, tandis que l'acide phénique, la créosote, la naphthaline n'en dégagent pas. (Vallin).

Acide phénique.

(Phénol, acide carbolique).

1 gr. se dissout dans 17 d'eau froide (solubilité pratique 5 p. 100); très soluble dans l'alcool, dans la glycérine quand il est pur, les huiles fixes et volatiles.

Doses à l'intérieur, 0 gr. 50 à 1 gr.



Nous ne donnerons pas grands détails ici sur les propriétés antiseptiques de l'acide phénique, qui sera surtout étudié, à propos de son usage externe et des accidents toxiques, dans l'Antisepsie chirurgicale.

Nous rappellerons avec John Dougall « qu'il arrête et empêche la putréfaction et la fermentation de la matière organique, qu'il *suspend* l'action zymotique; mais bientôt, en se volatilissant, en abandonnant la matière infectante ou contagieuse sur laquelle il s'était momentanément fixé, il restitue à celle-ci toute son activité ».

Suivant Pettenkofer, l'acide phénique ne serait qu'un coagulant qui emprisonne les germes virulents dans un magma d'albumine; si bien qu'il suffit d'ajouter de l'eau pour redissoudre le coagulum et laisser le virus reprendre son activité. — Il ne faut donc pas trop compter sur l'acide phénique pour rendre aseptiques les objets suspects, ni pour neutraliser les virus.

L'acide phénique est peu volatilisable. D'après Schotte et Gärtner (1880) il faut le porter à une température de 188° C. Dans une expérience qu'ils ont faite, « les bactéries des liquides contenus dans des vases largement ouverts, placés à 2 mètres au moins au-dessus du sol, n'étaient détruits que par la volatilisation rapide (300 gr. en 25 minutes) de 7 gr. 50 d'acide phénique par mètre cube; quand la volatilisation se faisait plus lentement (300 gr. en 1 h. 15), la destruction était moins certaine. Quand on plaçait les liquides bactériifères dans un placard à demi entrouvert, il fallait brûler 15 gr. d'acide phénique par mètre cube pour détruire sûrement les bactéries: pour détruire les bactéries dans les liquides placés sur les tablettes inférieures, cette dose par mètre cube était insuffisante. » (Vallin).

Excipients de l'acide phénique. — M. Hallopeau a soulevé à la Société de thérapeutique une intéressante discussion sur les modifications apportées par l'excipient