

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES.

1° A l'extérieur: a) Solution forte : à 1 pour 20.

Acide phénique cristallisé.	50 grammes.
Alcool ou glycérine.	50 —
Eau distillée stérilisée.	900 —

Cette solution ne sert que comme désinfectant ; elle n'est pas destinée à rester longtemps en contact avec les tissus (voir *antisepsie chirurgicale*).

b) Solution faible de Lister :

Acide phénique cristallisé.	25 grammes.
Alcool ou glycérine.	25 —
Eau distillée stérilisée.	950 —

On se sert souvent pour les pansements peu importants de solutions encore plus faibles soit 1 pour 50 ou même 1 pour 100. Pour faire ces solutions il importe que le phénol soit parfaitement dissous dans l'alcool avant l'addition de l'eau ; sans cette précaution, il vient sur nager à la surface du liquide des gouttelettes huileuses d'acide phénique qui peuvent adhérer aux tissus et agir comme caustiques.

c) Huile phéniquée à 1 pour 10 ; vaseline phéniquée à 1 pour 25 ; glycéré phéniqué à 1 pour 10.

Pour enduire les cathéters, stylets, spéculums, etc., on fait usage d'une huile phéniquée à 5 pour 100.

d) Gaze phéniquée :

Alcool à 95°.	12000 grammes.
Colophane	2000 —

Faire dissoudre. Ajoutez :

Glycérine.	500 grammes.
Acide phénique cristallisé.	500 —

Faites passer la gaze, dégraissée préalablement par une solution de carbonate de soude à 2 pour 100, dans la liqueur ci-dessus et faites sécher à l'étuve.

Voir pour les autres préparations : Antisepsie chirurgicale.

2° A l'intérieur : On a presque toujours donné le phé-

nol en lavements (0^{gr},50 à 1 gramme de phénol pour 150 à 200 grammes de véhicule) qu'on a pu renouveler toutes les trois heures (Desplats). Une dose de 4 grammes a pu produire une dépression thermique allant jusqu'à 34° (van Oye). La prudence veut qu'on ne dépasse pas la dose de 0^{gr},50 par lavement.

On prescrit quelquefois la dose de 1 ou 4 grammes dans une potion ; cette préparation est difficilement acceptée par les malades. Desplats recommande la limonade suivante :

Acide phénique.	2 à 4 grammes.
Eau de citron.	100 —
Sirop simple.	100 à 150 —
Eau.	q. s. pour un litre.

Prendre 100 grammes de cette solution toutes les trois heures.

ACIDE PHÉNYLBORIQUE.

L'acide phénylborique, C⁶H⁵Bo (OH)², est un acide faible qui posséderait des propriétés antiputrides et antiférmescibles énergiques. Une solution à 1 pour 1000 suffirait pour ralentir la putréfaction qui serait empêchée par une solution à 1 pour 2000 à 4000. Une solution à 1 pour 4000 supprimerait la putréfaction déjà commencée. Le sel de soude est beaucoup moins actif.

L'acide phénylborique a une saveur aromatique rappelant celle de la marjolaine. Il n'est pas caustique.

Ingéré à la dose de 1 gramme, il provoque pendant une demi-heure un peu de vertige, de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreille et une légère somnolence. Il abaisse la température des fébricitants (Rothhaas, Filehne!).

Il semble, d'après ces données, que l'acide phénylborique doive être un excellent antiseptique ; mais il est encore insuffisamment étudié.

ASEPTOL — L'aseptol C⁶H⁴OH. SO². OH (*acide orthophénylsulfureux, acide sozologique, acide sulfobenzidique*) se présente sous l'aspect de petites aiguilles déliquescentes, donnant rapidement un liquide visqueux, de coloration rougeâtre, d'une odeur de phénol, d'un goût acide. Il est soluble en toutes proportions dans l'eau, l'alcool et la glycérine. Il se combine facilement aux bases pour former des sels.

1. Nothnagel et Rossbach, *Matière méd. et thérap.*, p. 445.

On le prépare en laissant en contact pendant plusieurs semaines du phénol et de l'acide sulfurique.

Par la conservation et surtout sous l'influence de la chaleur l'aseptol se change en variété *para* beaucoup moins active au point de vue de l'antiseptie.

Il jouit de propriétés antiseptiques importantes en solution aqueuse de 3 à 5 pour 100 et surtout à 10 pour 100 (Gautrelet). Les solutions dans l'alcool, l'huile et la glycérine sont inactives (Hueppe).

En solution aqueuse à 3 pour 100, il détruit les bacilles du charbon sans spores en 15 minutes; à 10 pour 100, il détruit les spores du charbon en 30 minutes (Fränkel); à 4 pour 100 il faut 48 heures pour obtenir ce dernier résultat (Laplace).

L'aseptol est moins toxique et moins caustique que le phénol. Il pourrait être employé comme antiseptique chirurgical en solution de 5 à 10 pour 100 (Hueppe), si l'on pouvait compter sur sa pureté. Il a été essayé dans le traitement de la diphtérie et à l'intérieur comme antiseptique des voies digestives (B. Fischer).

La *diaphtérine* (oxyquinaseptol) est antiseptique en solutions à 1 ou 2 pour 100. Inusité.

Sozoïodol. — Le sozoïodol ou acide sozoïodolique est un acide diïodoparaphénolsulfonique. C'est un corps blanc, cristallisé en aiguilles prismatiques, facilement solubles dans l'eau. Il contient 54 pour 100 d'iode, 20 de phénol et 7 de soufre. Il se combine facilement avec presque tous les métaux en constituant des sels cristallisables, connus sous le nom de sozoïodols. C'est ainsi qu'on a formé des sozoïodols de potassium, de sodium, de zinc, de mercure, etc.

Le composé de potassium est difficilement soluble dans l'eau.

Ces corps jouiraient d'un pouvoir bactéricide important (Langaard, Stern, Lübbert). Les sozoïodols de potassium et de sodium ont l'avantage de n'être pas toxiques. Les sels de zinc et de mercure sont caustiques en solutions à 1 pour 5.

On a proposé le sozoïodol comme succédané inodore de l'iodoforme. On a employé les sels de potasse, de zinc, et de mercure en pommade, celui de zinc en injection dans la blennorrhagie en solution de 1 à 2,5 pour 100 d'eau distillée (Schwimmer). Mais l'emploi de ces composés ne s'est pas vulgarisé.

ACIDE PICRIQUE. — L'acide picrique ou trinitrophénol, $C_6H_2(AzO_2)_3.OH$, s'obtient en traitant le phénol par l'acide nitrique. C'est une poudre cristalline jaune clair, de saveur fortement amère, soluble dans 86 pour 100 d'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Chauffé brusquement, l'acide picrique détone avec violence.

Bien que fortement toxique pour les animaux inférieurs, l'acide picrique n'a pas paru doué de propriétés antiseptiques importantes. Son ingestion provoque chez l'homme des nausées, des vomissements, de la

diarrhée, de l'amaigrissement et une altération des globules du sang. On l'a essayé sans succès contre la fièvre et vanté dans l'érysipèle (Calvelli) en badigeonnages à 3 pour 500 d'eau.

ANILINE

L'aniline, C_6H_7Az (*phénylamine*, *amidobenzine*), est un liquide incolore, mobile, d'odeur aromatique particulière, de saveur âcre et brûlante, soluble dans 31 parties d'eau, miscible en toutes proportions à l'alcool, l'éther, le sulfure de carbone, les huiles grasses et essentielles. Elle forme avec les acides des sels cristallisables. Chauffée avec des corps oxydants, elle fournit les couleurs d'aniline.

Localement elle possède des propriétés irritantes; à l'intérieur, elle détermine, à faible dose (0gr.50 à 1 gramme) des nausées et parfois des vomissements, de la douleur de tête, et de la somnolence. A dose plus élevée (2 à 6 grammes), elle provoque des vertiges, des phénomènes narcotiques, des sueurs profuses, du refroidissement, de la cyanose de la face, des lèvres et des doigts, et de la dyspnée. Si la dose est mortelle, le patient succombe dans le coma, par paralysie de la respiration.

PYOKTANINES

On désigne sous le nom de *pyoktanins*¹ ou *pyoctanines* les matières colorantes dérivées de l'aniline, en particulier les violet, jaune et bleu de méthyle.

POUVOIR ANTISEPTIQUE. — Il a été étudié par Stilling de Strasbourg (1890), par Jaenike, et en France par G. Sée et Moreau²; il a paru considérable et un peu variable suivant les couleurs:

Violet de méthyle (pyoctanine bleue), et **auramine** (pyoctanine jaune). — Il suffirait de 1/6.000.000 de substance colorante pour retarder la végétation du *staphylococcus aureus* dans la gélatine; à partir de 1/2.000.000 les tubes resteraient stériles. Il faut 1/250.000 pour entraver le développement du *Streptococcus pyogenes* et 1/62.500 pour entraver celui du charbon. La proportion de 1/5000 n'apporte que du retard au développement du bacille typhique (Jaenicke).

Quant à la destruction des germes, elle est beaucoup plus difficile; il faut 1/1000 de violet de méthyle pendant une minute pour le *staphylococcus aureus*, pendant deux minutes et demie pour la bactérie charbonneuse, pendant cinq minutes pour le *streptococcus pyogenes*; quant au bacille typhique, il résiste pendant cinquante heures (Jaenicke).

1. Pyoctanine (de $\pi\upsilon\omicron\upsilon\upsilon$, pus, et $\pi\tau\epsilon\iota\upsilon\omicron\upsilon$, je tue), nom générique qui sert à désigner les couleurs d'aniline débarrassées de leurs produits impurs ou toxiques (phénol, arsenic, etc.).

2. G. Sée et Moreau, *Médecine moderne*, 1890, page 560.

Dans le sérum sanguin l'efficacité du violet de méthyle est moindre ; il faut une heure pour qu'une solution à 1/1000 tue complètement le *staphylococcus aureus* (Jaenicke)¹.

Il semble d'une façon générale que les microbes dont le violet de méthyle arrête le mieux le développement sont précisément ceux sur lesquels se fixe le plus rapidement et le plus énergiquement la matière colorante en solution aqueuse (Jaenicke).

Safranine. — Suivant G. Sée et Moreau, la gélatine peptonisée inclinée et lavée avec des solutions à 1 pour 300 et 1 pour 2500 est restée stérile pendant trois semaines à l'ensemencement de cultures pures de bacilles diphtériques, de *streptococcus aureus* ; dans quelques cas cependant le *micrococcus aureus* a liquéfié par place la gélatine.

La cyanine ne paraît pas posséder une grande puissance antiseptique.

Le vert malachite jouit à peu près du même pouvoir antiseptique que la safranine.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Action locale. — Une solution de violet de méthyle à 1 pour 1000 appliquée sur l'œil d'un lapin colore la conjonctive en violet pendant vingt-quatre heures. Si la substance a été appliquée en poudre, la coloration se produit très intense et, de plus, l'épithélium se détache les jours suivants.

Les noyaux des cellules qui se colorent si bien par le violet de méthyle dans les préparations anatomiques ne se colorent pas dans les tissus vivants (Billroth).

Action générale. — La pyocétanine est très peu toxique pour la souris (Jaenicke). Un lapin supporte sans inconvénient une injection sous-cutanée de 20 centimètres cubes d'une solution à 1 pour 1000, et peut ingérer sans qu'il se produise d'accidents plusieurs grammes de violet mélangés aux aliments. La safranine, la cyanine et le vert malachite purs, c'est-à-dire ne contenant aucune trace de naphтол ni d'arsenic, ne sont pas toxiques (G. Sée et Moreau).

USAGES. — C'est surtout dans la thérapeutique oculaire que la pyocétanine a été essayée ; les résultats obtenus sont contradictoires. Si A. Kessler considère cette substance comme l'antiseptique « idéal », Braunschweig l'a trouvée quelquefois utile, le plus souvent indifférente ou même nuisible, c'est-à-dire produisant parfois de la cuisson des yeux et du gonflement des paupières. Suivant Stilling, elle possède les avantages de n'être pas toxique, de se diffuser très facilement, de ne coaguler aucune albumine, et d'être douée d'un pouvoir antiseptique qui se rapproche de celui du sublimé. Il résulte des observations de Noguès que les solutions à 1 pour 2000 et très souvent à 1 pour 1000 sont bien tolérées, ne provoquent ni douleur ni inflammation, et paraissent remplir les conditions d'un bon antiseptique dans toutes les suppurations de la conjonctive et dans toutes les affections inflammatoires de la cornée, mais qu'elles seraient moins actives dans le traitement des granulations².

1. *Fortschritte der Med.*, n° 72, 1890.

2. *Médecine moderne*, 1891, p. 665.

Petersen se loue de l'efficacité de la pyocétanine dans les affections vénéériennes.

Les succès annoncés par Mosetig, relatifs aux injections de violet de méthyle dans les tissus cancéreux, n'ont pas été confirmés par Ledentu, Reclus, Quenu.

En résumé la valeur thérapeutique des couleurs d'aniline est réelle, mais elle n'est pas exactement déterminée ; un des écueils à leur emploi est la difficulté de se procurer ces substances chimiquement pures. D'autre part il existe plusieurs variétés de chaque couleur ; à laquelle faut-il accorder la préférence ?

Doses. — 1° La poudre sert à saupoudrer les plaies et les ulcères jusqu'à ce que l'on obtienne une croûte épaisse qu'on laisse tomber d'elle-même. On peut diluer la poudre de façon qu'elle ne contienne que 1 à 20 pour 1000 de substance active.

2° *Crayons* ; 3° *Pommade* : 2 à 10 pour 100 ; 4° *Solution* : 1 à 10 pour 1000.

Les préparations de pyocétanine doivent être conservées soigneusement à l'abri de la lumière. La pyocétanine jaune est moins active que la bleue.

BLEU DE MÉTHYLÈNE

Le bleu de méthylène se présente sous l'aspect d'une poudre amorphe, d'un bleu foncé mat, sans odeur ni saveur, soluble dans la proportion de 5 centigrammes pour 3 centimètres cubes d'eau distillée (Combemale). Il contient souvent du chlorure de zinc.

POUVOIR ANTISEPTIQUE. — Le bleu de méthylène s'oppose au développement de la bactérie charbonneuse et du gonocoque, mais il n'atteint leur vitalité qu'après un contact assez prolongé (Hugouenq et Eraud).

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Le bleu de méthylène à dose thérapeutique (20 centigrammes par jour) s'élimine par les urines. Combemale n'en a constaté la présence dans aucune autre sécrétion (sueur, salive, crachats, larmes) ; toutefois la diarrhée d'un malade était franchement bleue.

Ehrlich et Lippmann ont administré le bleu de méthylène à l'intérieur aux doses de 0^{gr},01 à 0^{gr},08 en injections sous-cutanées, en solution à 2 pour 1000, et à celles de 0^{gr},10 à 1 gramme, en poudre dans des capsules gélatineuses. Au bout d'un quart d'heure l'urine prend une coloration verdâtre qui devient bleu vert au bout de deux heures, et bleu foncé au bout de quatre. La coloration se manifeste également dans la salive et dans les selles ; ces auteurs ont vu que le bleu de méthylène a une action élective très prononcée sur le cylindre axe des nerfs sensitifs¹. Ils n'ont observé aucun accident aux doses indiquées. Par contre Piotrowski a signalé sous leur influence des troubles gastriques, et Gal-

1. Ehrlich et Lippmann, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1890, n° 23 ; — Leflaive, *Bull. méd.*, 1890, p. 667 ; — Egasse, *Rull. de thérap.*, 1881, t. CXX, p. 493.

liard¹ a vu survenir une série d'accidents assez graves : avec 0^{gr}.10 à 0^{gr}.20, troubles gastriques (malaise gastrique, nausées, dans un cas vomissements), prurit uréthral, céphalalgie;— avec 3 doses de 0^{gr}.20, dans un cas albuminurie; — avec 0^{gr}.40 à 0^{gr}.60, vertiges, gastralgie, nausées, vomissements, ténésme vésical, envies fréquentes d'uriner, diarrhée, un cas d'albuminurie transitoire. Le bleu de méthylène n'est donc pas un médicament inoffensif. Il reste à déterminer la part qui pourrait revenir dans ces accidents à des impuretés, et celle qui pourrait résulter de la différence des produits expérimentés.

Il ressort des expériences de Combemale² que, expérimentalement, le bleu de méthylène, même pur de chlorure de zinc, provoque des troubles gastriques chez le chien lorsqu'il est ingéré à la dose de 2 à 5 décigrammes par kilogramme d'animal. Ces troubles ont consisté en vomissements de matières glaireuses fortement teintées en bleu. La mort est survenue dans deux expériences : chez un cobaye qui avait pris 8 décigrammes de bleu de méthylène par kilogramme de son poids en deux jours et chez un chien qui en avait pris 545 milligrammes par kilogramme.

Lorsque l'on dépasse 3 décigrammes par kilogramme du poids de l'animal en injection sous-cutanée chez un cobaye, la mort survient toujours par « sidération des nerfs moteurs et sensitifs ». Combemale n'a pas noté la coloration du cylindre axe dans les nerfs des animaux intoxiqués.

L'oxyhémoglobine est transformée en méthémoglobine :

USAGES. — Le bleu de méthylène a été prescrit d'abord comme *sédatif de la douleur*. Ce médicament serait susceptible de calmer les douleurs rhumatismales (Ehrlich et Lippmann); mais Piotrowski n'a pu retirer aucun effet analgésique de l'action de ce médicament. Combemale lui attribue la disparition de la douleur dans un certain nombre de cas de névralgies, de névrites, d'ataxie locomotrice, etc.

C'est surtout dans le traitement de la fièvre intermittente que le bleu de méthylène a été vanté (Guttman et Ehrlich, Moncorvo, Fereira, Bourdillon, Boinet, etc.). Suivant P. Guttman son action peut être comparée à celle de la quinine. Guttman et Ehrlich supposaient que cette substance, colorant bien les hématozoaires du paludisme, devait tuer ces parasites; mais Laveran a montré que d'une part la coloration des parasites par le bleu de méthylène n'est pas aussi importante qu'on le prétendait, que d'autre part l'action de ce médicament sur les hématozoaires des oiseaux, très analogues à ceux du paludisme, est peu appréciable pour ne pas dire nulle, et qu'enfin dans deux cas cliniques bien étudiés l'emploi du bleu de méthylène n'a pas empêché les rechutes de se produire³.

Le bleu de méthylène reste un médicament à l'étude.

1. Galliard, *Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1891.

2. *Bull. de therap.*, 1891, t. CXX, p. 337.

3. Laveran, *Société de biologie*, 30 janvier 1892.

DOSES. — On a employé de 0^{gr}.10 à 1 et même 2 grammes par jour; Ehrlich et Lippmann donnaient 0^{gr}.50 par prises de 0^{gr}.10. La majorité des observateurs indiquent comme doses actives celles de 0^{gr}.30 à 0^{gr}.50. Par contre Combemale pense qu'il est prudent de ne pas dépasser 0^{gr}.20. Dans le paludisme P. Guttman donne chaque jour pendant la première semaine 0^{gr}.50 divisés en cinq doses de 0^{gr}.10 en capsules, puis, pendant les cinq semaines suivantes, 0^{gr}.30 divisés en trois doses¹.

RÉSORCINE ET SES ISOMÈRES

La *pyrocatechine*, l'*hydroquinone* et la *résorcine* sont trois substances isomères répondant à la formule $C^6H^4(OH)^2$. On peut les considérer soit comme des *diphénols*, soit comme des *dihydroxybenzols*. Elles possèdent des propriétés toxiques et antifermentescibles analogues, mais qui vont en diminuant de la première à la dernière (Brieger). C'est la résorcine qui a été le mieux étudiée.

RÉSORCINE. — La résorcine se présente sous l'aspect d'une poudre blanche cristalline qui devient légèrement rosée à l'air. Quand elle est chimiquement purée, elle est en aiguilles très fines, d'un blanc éclatant, phosphorescentes dans l'obscurité et ne se colorant pas à l'air. Elle exhale une très faible odeur de phénol. Sa saveur, à la fois douceâtre et amère, est désagréable. Elle est très soluble dans l'eau (95 pour 100), l'alcool, la glycérine et l'éther; insoluble dans le chloroforme. Ses solutions aqueuses sont neutres; elles brunissent à l'air et à la lumière. Traitée par le perchlorure de fer, la résorcine prend une belle couleur violet foncé; si l'on y ajoute du sulfate de soude, la couleur devient grenat foncé. Chauffée avec l'anhydride phtalique, elle donne la *fluorescine* qui communique à l'eau une fluorescence remarquable.

La résorcine coagule l'albumine.

On a obtenu primitivement cette substance en traitant par la potasse certaines gommes-résines : galbanum, assa foetida, sagapenum, gomme ammoniacque (Hassiwetz et Barth (de Vienne), 1860). Aujourd'hui on la prépare en traitant la benzine par l'acide sulfurique.

POUVOIR ANTISEPTIQUE. — Une solution à 1 pour 100 retarde la fermentation; à 2 pour 100 elle l'arrête. Le pouvoir antiseptique de la résorcine paraît voisin de celui de l'acide phénique (H. Callias²).

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Absorption et élimination*. — L'absorption de la résorcine dans les voies digestives

1. *Soc. de méd. berlinoise*, 14 décembre 1892.

2. H. Callias, thèse de Paris, 1881, et *Bull. de therap.*, 1881.

est facile. Une partie de cette substance paraît se transformer dans l'organisme en produits phénylés. L'élimination en est rapide ; elle commence environ une heure après l'absorption et paraît complète en quarante-huit heures. Elle s'effectue par les urines auxquelles elle communique une coloration analogue à celle que produit l'acide phénique, et qui s'accroît à l'air.

Toxicité. — Une dose de 30 centigrammes par kilogramme d'animal détermine chez le chien des phénomènes convulsifs ; 90 centigrammes entraînent la mort (Dujardin-Beaumetz) ; à l'autopsie, on constate des congestions viscérales, en particulier une hyperémie pulmonaire intense, comme dans l'empoisonnement par le phénol, et des congestions de la rate, du pancréas et du mésentère (Mairet, Pilatte et Combemale).

L'homme paraît plus susceptible que les animaux à l'action de la résorcine ; si J. Andeer a pu avaler 10 grammes de cette substance et en être quitte pour quelques accidents passagers, W. Murrel a vu survenir des accidents graves avec 3^{gr},50. Péradon conclut de ses expériences sur lui-même que la résorcine commence à être toxique à partir de 6 grammes pris en une seule fois à jeun¹.

Action locale. — La résorcine n'est pas caustique pour la peau, elle l'est très peu pour les muqueuses, ou même ne le serait pas du tout (Surbeck), mais elle exerce une action locale irritante.

Action générale. — Ayant pris tous les jours à jeun une dose de 1 à 2 grammes de résorcine, J. Andeer remarqua au bout d'une semaine de la pâleur du visage, de la dépression et de la faiblesse qui disparurent rapidement après la cessation du médicament. Aux doses de 3 à 5 grammes, il éprouva des bourdonnements d'oreilles ; la température, le pouls et la respiration restèrent normaux.

10 grammes en douze heures déterminèrent une dou-

1. Péradon, thèse de Paris, 1882, n° 217.

leur sourde et de la douleur de tête, et la perte de l'appétit. Après avoir pris 10 grammes en un quart d'heure, l'expérimentateur remarqua une diminution de l'acuité visuelle, des mouches volantes, de la dureté de l'ouïe, la perte de l'odorat et du goût, la perte du sentiment, et une sensation indescriptible « d'être plongé dans l'eau ». Puis survinrent des convulsions, une respiration sifflante, et soupirante, et de la contraction des extrémités ; tous ces phénomènes disparurent au bout de cinq heures.

Dans des expériences entreprises sur lui-même, Péradon a noté qu'avec 1 à 5 grammes les phénomènes provoqués consistent en bourdonnements d'oreilles, céphalalgie, vertiges, picotements, agitation, transpiration, rougeur de la face. « Jamais je n'ai constaté de maux d'estomac, dit-il, de diarrhée ni de constipation, bien que, après l'absorption de la résorcine, les selles aient toujours été moins faciles ; lorsque, après avoir pris ce médicament, il m'est arrivé de manger, aucun accident ne s'est produit et les digestions ont toujours été bonnes. » (Péradon).

Système nerveux. — On vient de voir les phénomènes que produisent chez l'homme les doses physiologiques. Sous l'influence d'une dose toxique (0^{gr},30 par kilogramme), les animaux deviendraient tristes et inquiets, puis il survient un frissonnement qui se transforme bientôt en un tremblement général ; tous les muscles sont le siège de contractions fibrillaires. Quelques minutes après on voit se produire des convulsions cloniques épileptiformes surtout dans les membres, convulsions qui cessent au bout d'une heure ou deux (H. Callias). Avec 0^{gr},90 par kilogramme la mort survient après trente minutes. Callias a vu que les membres éternés restent inertes, ce qui prouve que la résorcine agit exclusivement sur les centres nerveux.

La sensibilité générale n'est atteinte que lorsque la dose est mortelle, et tout à fait dans les dernières minutes.

Température. — Contrairement à J. Andeer, Péradon a presque constamment trouvé chez l'homme un abaissement de la température. Cet abaissement se manifestait dès les premiers instants qui suivaient l'absorption et persistait d'une à quatre heures ; il a pu atteindre près de 2°.

L'abaissement thermique serait nul chez l'homme sain (Lichtheim) ; chez les fébricitants au contraire il est constant, se produit quinze à vingt minutes après l'ingestion de 2 à 3 grammes de résorcine, et atteint la normale en une heure ou une heure et demie ; puis la température se relève rapidement en même temps que le malade éprouve des frissons, et souvent des sueurs profuses.

Fractionnée par prises de 0^{gr},50 à 2 grammes, une dose de 2 grammes de résorcine ne produit qu'un abaissement thermique insignifiant dans le rhumatisme articulaire aigu et dans la fièvre typhoïde ; toutefois on obtient un abaissement réel de la température dans cette dernière maladie, lorsqu'on administre les doses massives de 2 à 3 grammes, que l'on renouvelle deux ou trois fois par jour, de manière à donner de 6 à 10 grammes de résorcine dans les vingt-quatre heures ; mais cette action est peu durable (Dujardin-Beaumetz) et des doses aussi élevées ne sont pas sans danger.

Les animaux empoisonnés par la résorcine présentent une élévation de température qui est due à la suractivité musculaire occasionnée par les convulsions, et non à une action spéciale du médicament (H. Callias).

Circulation. — Sous l'influence de doses physiologiques, la circulation est peu modifiée ; elle est parfois légèrement ralentie (Péradon). Chez les fébricitants, le pouls est moins rapide, plus tendu, plus plein et plus large, parfois irrégulier (Lichtheim). On a noté de la rougeur ou de la pâleur de la face.

A doses élevées, chez les animaux, le nombre des contractions cardiaques augmente, la pression sanguine est considérable, le système vasculaire devient turgescent, la circulation capillaire est accélérée (Callias).

Respiration. — Dans les mêmes conditions, la fréquence des mouvements respiratoires s'accroît ; la respiration est anxieuse, parfois saccadée (à cause des convulsions des muscles du thorax et du diaphragme) ; puis elle devient superficielle et enfin s'arrête (Callias).

INDICATIONS. — On a cherché à utiliser les propriétés antithermiques et antiseptiques de la résorcine :

1° **Action antithermique.** — On s'accorde à considérer ce médicament comme un mauvais et dangereux antipyrétique ; il offre les inconvénients suivants : a) son action est *fugitive* ; b) la défervescence s'accompagne d'une *diaphorèse abondante* ; c) à la dose massive de 2 à 3 grammes, la résorcine produit la *dépression des forces* comme l'acide phénique, parfois une excitation ébrieuse suivie de somnolence et d'embarras de la parole, d'autres fois un délire loquace et du tremblement des mains ; d) si, pour éviter ces inconvénients, on fractionne la dose, l'action antithermique est considérablement diminuée.

La résorcine a surtout été administrée dans le but d'abaisser la température dans la *fièvre typhoïde* ; nous avons vu que l'abaissement est rapide, mais fugitif, qu'il varie de 0°,2 à 3° et n'est important que si l'on emploie des doses massives.

Ce médicament a été essayé sans succès dans le *rhumatisme articulaire aigu*, et dans la tuberculose pulmonaire.

2° **Action antiseptique.** — C'est surtout comme *antiseptique* que la résorcine peut être utilisée. Elle pourrait être vraisemblablement employée en chirurgie comme le phénol dont elle ne possède ni la causticité, ni la toxicité.

Elle a paru surtout efficace dans le traitement des plaies de mauvaise nature. Hallopeau en a obtenu la guérison d'un cas de *pourriture d'hôpital*.

Elle a donné de bons résultats dans la *blennorragie* en solution à 3 grammes pour 150 d'eau distillée : pratiquer avec cette solution une injection toutes les deux heures si

c'est possible, notamment après chaque miction ; la solution est plus active si elle est portée à 40°, mais il est exceptionnel que la guérison définitive puisse être obtenue par ce moyen (Jullien). Quelques médecins associent à la résorcine une solution faible de sublimé.

La résorcine s'est montrée sans valeur dans le traitement de la *diphthérie* ; on l'a employée surtout en solution glycéricée de 5 à 10 pour 100. On l'a essayée encore en injection hypodermique, en solution de 5 à 20 pour 100, autour des plaques d'*érysipèle*. Enfin, la résorcine est appliquée à l'extérieur en pommade de 10 à 20 pour 100 dans le *psoriasis*, en pommade à 2 pour 100, mais progressivement plus forte dans le *pityriasis capitis*, et l'*eczéma séborrhéique* (Unna).

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — a) *A l'intérieur* : 1 à 2 grammes par jour à dose massive, ou 3 à 5 grammes par doses fractionnées.

b) *A l'extérieur* : voir plus haut.

HYDROQUINONE ET PYROCATÉCHINE. — L'*hydroquinone* s'obtient par distillation de l'acide quinine, et la *pyrocatechine* ou *benzocatechine* par distillation du cachou.

Une solution à 1 pour 100 de ces deux substances s'oppose à la putréfaction de l'albumine ; à 0^{sr}.50 pour 100 elle s'oppose à la fermentation butyrique (Brieger) ; elles sont donc plus antiseptiques que la résorcine. Leurs effets physiologiques seraient les mêmes que ceux de la résorcine, mais ils se produiraient à plus faible dose ; on a donné de 0^{sr}.20 à 0^{sr}.60 d'hydroquinone comme antipyrétique (Brieger) ; cette substance se serait montrée efficace dans le traitement de la blennorrhagie (Brieger) et dans les maladies infectieuses de la conjonctive et de la cornée (Förster) ; elle n'est pas irritante pour les muqueuses.

Doses. — A l'intérieur, 0^{sr}.30 à 0^{sr}.60.

A l'extérieur, solution de 1 à 2 pour 100.

* CRÉOSOTE

Il existe, sous le nom de créosote, divers liquides dont la composition diffère suivant qu'ils dérivent du goudron de houille ou du goudron de bois.

CRÉOSOTE DE HOUILLE. — C'est un liquide incolore, caustique, d'une odeur forte et persistante d'acide phénique. Sa composition est très variable ; parfois elle ne renferme que du phénol ; le plus souvent elle est constituée par un mélange de phénol et de crésylol.

Usages. — Elle n'est usitée que dans le but de calmer les douleurs de la carie dentaire, mais elle ne réussit que dans le cas où la pulpe est à nu et enflammée. Dans la carie avec périostite alvéolo-dentaire elle peut exaspérer la douleur.

On attribue généralement les propriétés de la créosote du goudron de houille à celle du goudron de bois et l'on rapporte à cette dernière les observations que les dentistes avaient faites au sujet de la première. Or, les dentistes employaient celle-là, bien avant que celle-ci fût en usage. Lors des premières recherches de Bouchard sur la créosote de bois (1874), il n'en existait pas, dit cet auteur, un gramme dans les pharmacies de France ; c'était donc bien la créosote de goudron de houille qu'employaient les dentistes sous le nom de *créosote pure*.

CRÉOSOTE DE GOUDRON DE BOIS. — Cette créosote, isolée par Reichenbach en 1832, fut proposée dès cette époque pour le traitement de la phthisie pulmonaire (Reichenbach, Graefe de Berlin, Kunkel, Breschet, Grandjean, Mignot, etc.) ; mais sur un rapport de Martin-Solon à l'Académie de médecine, elle tomba dans l'oubli jusqu'au jour où Bouchard et Gimbert l'en tirèrent (1877). Depuis lors, sous l'influence des travaux de ces auteurs, de Hugues, de H. Bravet¹, etc., la créosote a pris dans le traitement de la tuberculose une importance incontestée.

La créosote de goudron de bois est un liquide huileux, incolore ou faiblement coloré en jaune, qui se fonce sous l'influence de l'air et de la lumière. Son odeur, forte et persistante, est distincte de celle du phénol ; elle est très analogue à celle du goudron ; sa saveur est brûlante et très caustique. La créosote est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, la glycérine, le sulfure de carbone, l'acide acétique, les huiles fixes et quelques huiles volatiles ; elle dissout un très grand nombre de substances (phosphore, soufre, beaucoup de résines, etc.). Sa densité doit être de 1080 et sa réaction neutre ; elle ne doit pas coaguler le collodion (Catillon).

La créosote est un mélange de phénols et d'éthers méthyliques acides de diphénols. Marasse a isolé le phénol, le crésylol, le phlorol, le gaïacol et le crésol².

D'après un travail récent de Béhal et Choay (*Soc. de pharmacie de Paris*, 2 mai 1894), la composition en chiffres ronds de la créosote de hêtre (200°-210°) (densité 1085 à 15°) peut être représentée par :

Monophénols	40	pour 100
(Phénol ordinaire, ortho, méta et paracrésylol, ortho-éthylphénol, métaxylénol 1, 3, 4, métaxylénol 1, 3, 5).		
Diphénols { Gaïacol	25	—
{ Crésol et homocrésol	35	—

1. H. Bravet, thèse de Paris, 1878.

2. Read, *Arch. de pharm.*, t. IV, p. 444 et *Dict. de chimie* de Würtz, 1^{er} supplément.