

du sang et de l'albumine. Le foie a subi la dégénérescence graisseuse comme dans l'empoisonnement par le phosphore (Husemann).

Les doses faibles, longtemps continuées, déterminent de l'amaigrissement sans lésions apparentes des organes (Küssner).

INDICATIONS. — L'insolubilité du thymol en fait théoriquement un désinfectant de l'intestin, il a été employé dans ce but avec succès dans la dysenterie, dans la diarrhée des phtisiques et dans celle des enfants (V. Martini¹). Dans la dilatation de l'estomac, il empêcherait la fermentation et rendrait à l'organe son énergie contractile (Lewin). Il a encore été essayé, comme antipyrétique et antiseptique dans le rhumatisme articulaire aigu et dans la fièvre typhoïde, avec des résultats douteux.

Bozzolo l'a préconisé comme vermifuge contre l'ankylostome duodéal.

On a essayé de substituer l'acide thymique au phénol pour le pansement des plaies, en solution à 1/000 (Ranke); mais son emploi ne s'est pas généralisé à cause de sa faible solubilité; les solutions employées sont sans valeur antiseptique (Lucas-Championnière). Cette substance a en outre l'inconvénient d'être d'un prix très élevé. Le thymol a encore été employé, sans succès marqué, dans le traitement de la diphtérie.

E. Laurie mentionne deux cas de *chylurie* occasionnée par la *Filaria sanguinis*, guéris par le thymol à l'intérieur (0,05 centigrammes de thymol trois fois par jour). Küssner et Bozzolo l'ont préconisé dans le *diabète*.

DOSIS : a) A l'intérieur : 1 à 5 grammes, en solution aqueuse ou alcoolique; si l'on prescrit plus de 2 grammes il faut fractionner les doses.

b) A l'extérieur : pour l'emploi chirurgical on augmente la solubilité du thymol par l'addition d'un peu d'alcool ou de glycérine :

1. V. Martini, *De l'efficacité du thymol dans la désinfection interne*, Milan, 1887.

Acide thymique.	2 à 4 grammes.
Alcool.	100 —
Eau.	900 —

Pour lotions, injections, inhalations.

Pommade : 1 à 4 grammes pour 200 de vaseline.

Savon de thymol à 1 pour 1000.

Thymol camphré : 5 grammes de thymol pour 1 gramme de camphre.

ARISTOL

L'*aristol* ou *biiodure de dithymol* se forme à l'état de précipité rouge brun, amorphe, quand on traite une solution aqueuse d'iode dans l'iodure de potassium par le thymol en solution alcaline. Fournioux recommande les proportions suivantes, qui donnent une poudre rouge d'*aristol*, de composition constante :

A. Iode.	60 grammes.
Iodure de potassium.	80 —
Eau distillée <i>q. s.</i> pour faire un volume total de 300 ^{cc} .	
B. Thymol.	15 grammes.
Hydrate de soude.	15 —
Eau distillée.	<i>q. s.</i>
Pour faire un volume total de 300 ^{cc} .	

Verser peu à peu la solution B dans la solution A en agitant constamment au moyen d'une baguette de verre¹.

Le précipité est lavé sur le filtre à l'eau distillée et séché sur papier filtre à l'air libre, à l'abri de la chaleur et de la lumière.

L'*aristol* est sans odeur accentuée; il est insoluble dans l'eau et la glycérine, peu soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther et dans les huiles grasses. Il se décompose sous l'influence de la chaleur et de la lumière; il renferme 45,6 à 45,8 pour 100 d'iode (Fournioux).

Le POUVOIR ANTISEPTIQUE de ce médicament paraît faible; sous forme de poudre il ne tue pas les bacilles et n'empêche pas leur développement. Il est également inefficace en pommade.

En solution éthérée à 10 pour 100 il est plus actif, mais il faut une demi-heure de contact au moins pour tuer les bacilles; les spores du *Bacillus anthracis* et le *Staphylococcus pyogenes* ne sont pas atteints.

1. *Soc. biol.*, 28 juin 1890 et Fournioux, thèse de Paris, 1889.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — On retrouve dans l'urine des sujets qui ont ingéré de l'aristol, la moitié de l'iode théorique; le thymol ni ses éthers n'ont pu y être décelés. Chez les animaux, l'aristol injecté sous la peau s'élimine en moyenne, en quatre ou cinq jours parfois moins.

Toxicité. — On n'a observé aucun cas d'intoxication chez l'homme dans les essais thérapeutiques qui ont été faits; 1^{er},50 par kilogramme de cobaye et 2^{er},50 par kilogramme de chien n'amènent pas la mort de ces animaux.

Action locale. — Localement l'injection sous-cutanée d'aristol ne produit aucune irritation (Quinquaud et Fournioux.)

USAGES. — L'aristol a d'abord été employé par Eichoff dans le traitement de quelques maladies de la peau. Il a donné de bons résultats dans le *psoriasis*, sous forme de pommade dont l'application était suivie d'enveloppement avec des feuilles de gutta-percha; mais il est inférieur aux acides chrysophanique et pyrogallique. L'aristol a encore été employé avec succès contre la *gale* et contre l'*eczéma séborrhéique*.

L'application trois fois par jour d'une pommade à 10 pour 100, recouverte de gutta-percha, guérirait un *lupus* en quatre semaines (Eichoff). Neisser a obtenu des résultats satisfaisants dans treize cas de cette affection, mais après avoir préalablement transformé l'éruption tuberculeuse en éruption lisse par l'emploi de la cuiller tranchante ou des caustiques.

L'aristol s'est montré supérieur à l'acide borique, à l'iodol et à l'iodoforme dans l'*otorrhée* (Rhörer), dans les *formes chroniques de la rhinite*, même dans la tuberculose des fosses nasales (Hughes).

Brocq a également obtenu de bons résultats de cet agent dans la *tuberculose locale ulcérée*.

L'application la plus précieuse de l'aristol serait celle qu'on en pourrait faire dans l'*épithélioma*; il améliore l'ulcération et la cicatrise partiellement. Pour quelques

auteurs la cicatrisation définitive serait possible; suivant Fournioux et Quinquaud, la guérison n'est jamais totale ni définitive. Dans un cas de Brocq¹, un malade, atteint d'un épithélioma vaste et inopérable, fut guéri presque complètement en vingt et un jours. Au bout de ce temps, il ne restait de l'ulcération que des rebords perlés épithéliomateux; la cicatrisation s'était faite avec une grande rapidité du centre à la périphérie.

Dans le traitement des *plaies* et des *brûlures*, l'aristol paraît pouvoir être employé dans les mêmes cas que l'iodoforme, sur lequel il a l'avantage de ne pas être absorbé et d'être sans odeur. Il est tout particulièrement indiqué dans le traitement des *ulcères de jambe*, variqueux ou eczémateux. Il active la cicatrisation des *chancres* en voie de guérison; à leur début il a paru inutile.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES:

1° Solution éthérée: 10 pour 100;

2° Collodion: 1 pour 9;

3° Pommade:

Aristol	10 grammes.
Huile d'olive	20 —
Lanoline	70 —

4° Crayons: aristol 5 grammes, gomme arabique *q. s.*; utilisables dans l'*endomérite*.

On peut encore faire des suppositoires avec la poudre (0^{er},50 à 1 gramme), et de la gaze avec la solution éthérée d'aristol (Egasse²).

Il existe encore un *iodo-thymol* et un *thymol biiodé*, qui se forment dans la préparation de l'aristol si l'on ne procède pas comme il a été dit pour ce médicament, et qui sont irritants pour les plaies et pour les muqueuses.

Il faut rapprocher de l'aristol le *biiodure de thiophène*, C⁴H²IS. Ce corps cristallise en tablettes insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool chaud, le chloroforme et l'éther, d'une odeur vive et caractéristique. Il est très antiseptique mais irrite légèrement les plaies; s'emploie comme l'iodoforme en poudre ou pommade.

1. Brocq, *Soc. méd. des hôp.*, 25 avril 1890.

2. Egasse, *Bull. gén. de thérap.*, 1890, t. CIX, p. 263.

* CRÉSYLLOL

Le *crésylol*, C_7H^8O (phénol crésylique, crésol, acide crésylique, hydrate de crésyl), est l'homologue supérieur du phénol; il dérive du toluène. C'est un liquide incolore, réfringent, d'odeur de créosote, bouillant à 202° , soluble dans l'alcool, l'éther, l'ammoniaque en solution aqueuse; presque insoluble dans l'eau. C'est un mélange de trois composés isomériques (ortho, méta et paracrésol).

On commence à trouver dans le commerce un crésol synthétique sous forme de gros cristaux (Choay).

Le crésylol combiné avec la soude forme le *crésylate de soude* qui passe pour antiseptique.

Cette substance existe dans la créosote du goudron de houille, d'où on la retire par distillation, en recueillant ce qui distille entre 200 et 210° , puis en purifiant le produit par de nouvelles distillations à 202° . Le crésylol existe aussi dans le goudron de bois.

POUVOIR ANTISEPTIQUE. — Il paraît supérieur à celui du phénol; deux centigrammes de crésylol, pour 10 centimètres cubes d'urine ou de lait, retardent la fermentation de ces liquides pendant environ quinze jours (Delplanque¹).

Des tubes contenant environ trois centimètres cubes de gélose glycinée à 6 pour 100 et stérilisés, puis inoculés avec une culture de bacilles de la fièvre typhoïde, n'ont pas présenté de développement quand on ajoutait 4 milligrammes de crésylol (Delplanque).

En pratique le pouvoir antiseptique du crésol est difficilement utilisable en raison de l'insolubilité de ce corps dans l'eau, aussi s'est-on efforcé de le rendre soluble à l'aide de divers artifices. On a essayé à cet effet l'acide sulfurique, le crésylate de soude, les savons résineux, le crésotinate de soude et l'on a ainsi constitué des produits que nous retrouverons ci-après sous les noms de *solutol*, *solvéol*, *lysol*.

L'acide sulfurique fait plus que permettre la dissolution des crésols, il augmente encore leur pouvoir antiseptique: ainsi une solution des ortho, — para — et

1. Delplanque, *Bull. gén. de thérap.*, 1888, p. 127, t. CXV et th. de Paris, 1888.

métacrésol à 5 pour 100 tue les spores du charbon en 6 à 8 jours; tandis que la solution à 4 pour 100 d'un mélange à poids égaux d'acide sulfurique et de l'un des crésols atteint au même résultat en 8 à 20 heures (C. Fraenkel). C'est la modification *méta* qui est *la plus active*; puis vient le paracrésol et enfin l'orthocrésol.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — Le crésylol est toxique chez les lapins à la dose de 2 grammes par kilogramme d'animal; les accidents d'intoxication sont des secousses convulsives, de la salivation, l'accélération de la respiration, la paralysie des membres postérieurs.

Comparée à celle du phénol, la toxicité du crésol est quatre fois moindre que celle de ce dernier (Delplanque et Nocard).

Le crésol est caustique. Les mélanges de crésols et d'acide sulfurique sont également irritants et caustiques.

Le mode d'emploi du crésol serait celui de l'acide phénique.

SOLUTOL. — C'est une solution de crésylol dans le crésylate de soude. Il renferme $60^{\text{gr}},40$ de crésylol pour 100 cc. dont le quart seulement est à l'état libre.

Le solutol s'emploie comme désinfectant.

CRÉSOLOL. — Le crésolol ou salicylate de crésol est un corps cristallin, sans saveur, insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool; il se dédouble dans l'organisme en ses composants, le crésylol et l'acide salicylique (Nencki). Il est peu toxique et présente des propriétés analogues à celles du *salol* dont il est l'homologue supérieur.

Doses : 1 à 8 grammes par cachets de $0^{\text{gr}},25$.

ACIDE PARACRÉSOTIQUE. — En présence du sodium, les crésylols isomères fixent l'acide carbonique et donnent naissance à de nouveaux composés: les *acides crésotiques* (*ortho*, *méta* et *para*) qui ne diffèrent des crésols que par CO^2 en plus¹.

L'acide crésotique cristallise en longues aiguilles blanches, peu solubles dans l'eau.

Le *paracrésotate de soude*, sur lequel ont porté surtout les expériences, est une poudre blanche, très fine, de saveur amère, soluble dans 24 parties d'eau tiède et ne se précipitant pas par le refroidissement.

1. Egasse, *Bull. de thérap.*, 1892, t. CXXII, p. 86.

Ce corps jouit de propriétés analogues à celles de l'acide salicylique. Dans le rhumatisme articulaire aigu, il a toutefois une action moins sûre que le précédent, mais il est dépourvu de quelques-uns de ses inconvénients (Demme).

Dose : 5 à 8 grammes, fractionnés. Ce même sel a été employé avec succès dans le *catarrhe aigu gastro-intestinal* des enfants (0^{sr},10 à 0^{sr},20 fractionnés).

SOLVÉOL. — Le solvéol est une solution de crésylol dans le crésotinate de soude. Les spores charbonneuses sont tuées par les solutions au méta-crésotinate de soude à 5 % : en 1 heure avec l'ortho-méta-crésol et avec le méta-crésol ; en 1 jour avec le méta-paracrésol et l'ortho-crésol ; en 2 jours avec le paracrésol (Hammer).

LYSOL. — Le lysol s'obtient en traitant « par un tour de main particulier » le crésylol impur de houille par la potasse en présence de corps gras et résineux (Petit)¹. Ce crésylol impur est obtenu en retirant de la créosote du goudron de houille tout ce qui passe à la distillation entre 195° et 205°. Le produit ainsi obtenu contient 90 pour 100 de crésylol, le reste étant constitué par du gâïacol, du xylol, etc. (Tison). Le lysol est en définitive un savonnate alcalin contenant 47 à 50 pour 100 de crésylol et une petite quantité de gâïacol, xylol, etc.²

Le lysol se présente sous l'aspect d'un liquide brun, épais, à odeur de créosote de houille. Il est soluble dans l'eau, mais ses solutions ne sont limpides que dans l'eau distillée ; avec les eaux calcaires elles sont opalescentes par suite de la formation d'une petite quantité de crésylate de chaux. Le lysol mousse à la façon d'une lessive. Ses solutions prennent une coloration plus foncée sous l'influence de la lumière.

Pouvoir antiseptique. — Le lysol étant un produit commercial et non un corps chimiquement défini, beaucoup de médecins se sont refusés à le considérer comme digne de confiance. Il a toutefois conquis les suffrages de ceux qui l'ont expérimenté. Schottelius, Remouchamps et Sugg, Gerlach, Cadéac et Guinard, etc., le déclarent plus antiseptique que la créoline et que le phénol. Gerlach a pu réussir à se stériliser les mains sans savon avec une solution à 1 0/0 et à désinfecter les murailles avec une solution à 3 0/0. Suivant Cramer et Wehmer, il suffirait d'un séjour d'une heure dans une solution de lysol à 2 0/0 pour stériliser des éponges imbibées de pus et il ne faudrait pas plus de cinq secondes pour désinfecter les mains et les instruments avec une solution à 5 0/0 (Remouchamps et Sugg).

Quant à l'action du lysol sur les bactéries pathogènes, elle a été peu étudiée jusqu'ici, sauf par Schottelius dont nous avons indiqué les conclusions. On sait toutefois que, même en solution à 10 0/0, ce corps n'est pas

1. Petit, *Soc. de thérap.*, 28 octobre 1891.

2. Un échantillon de lysol, dit pur, contenait 47,4 pour 100 de phénol et 36 pour 100 d'hydrocarbures (Duclaux, *An. de l'Inst. Pasteur*, 1891, p. 620).

mortel aux spores du charbon par une durée d'application de 24 heures (Behring).

Toxicité. — La toxicité du lysol est moindre que celle du phénol ; Remouchamps et Sugg l'évaluent à 2^{sr},30 par kilogramme d'animal.

Action locale. — Le lysol est-il irritant pour la peau ? Les assertions sont contradictoires à cet égard.

Usages. — Il est à présumer que le lysol n'entrera pas dans la pratique médicale tant qu'il ne sera pas chimiquement défini, c'est-à-dire tant qu'il restera soumis à des variations de fabrication. Comme désinfectant il est applicable à la désinfection des selles, des linges des malades et des effets qui peuvent se laver.

Doses. — Le lysol s'emploie en solutions de 1 à 5 0/0.

CRÉOLINE

La *créoline* ou *crésyl* s'obtient en traitant les huiles créosotées de houille, après élimination de l'acide phénique, par une lessive caustiquée de soude et par une résine (Fræhner). Ce serait un composé de naphthaline, de para-et pyrocrésol, xylénol, phlorol, etc. (Biel et Fischer). Du reste, on trouve dans le commerce sous le nom de créoline plusieurs produits de composition différente. La créoline employée en France sous le nom de *crésyl* est un produit anglais portant le nom de Jeyes¹. En Allemagne, où elle a été introduite par la maison William Pearson et Cie, de Hambourg, elle se trouve en concurrence avec la créoline d'Artmann, de Brunswick (Arnould). La créoline de Jeyes contient pour 100 : 22,6 de phénol, 56,9 de carbone, d'hydrogène, 2,4 de sodium, 0,4 d'acide (Th. Weyl).

La créoline est un liquide épais, brun noirâtre, à réaction alcaline, d'odeur bitumineuse aromatique, de saveur vineuse, avec un arrière-goût piquant, savonneux, brûlant, dégageant au contact de l'haleine une forte odeur de poix noire (Egasse²).

D'après Gawalawski, cette substance est soluble en toutes proportions dans l'alcool à 95°, dans le chloroforme, l'éther, l'acide acétique. Versée goutte à goutte dans l'eau, elle produit des nuages blanchâtres qui finissent par former une émulsion jaune verdâtre, laiteuse et homogène. L'émulsion la plus complète renferme 2,5 pour 100 de créoline, sa réaction est alcaline. La créoline n'attaque pas les instruments métalliques ; elle rend rugueux les instruments de caoutchouc.

POUVOIR ANTISEPTIQUE. — Il a été étudié par Nocard, Esmarch, Eisenberg, Laveran³, etc. Des liquides renfermant 1 pour 100 de créoline détruisent en 10 minutes le *Staphylococcus pyogenes aureus*, les microbes du choléra et de la fièvre typhoïde. Laveran s'est assuré que l'émulsion à 4 pour 100, et même à 2 pour 100, tue les streptocoques.

1. E. Richard, *Précis d'hygiène*, 1891, p. 400.

2. Egasse, *Bulletin de thérap.*, 1888, t. CXV, p. 541.

3. Laveran, *Soc. méd. des hôpitaux*, 23 mai 1890.

La créoline à 0,5 0/0 tue à 25° les bacilles typhiques en 15 minutes. Les crachats tuberculeux sont neutralisés après une minute d'immersion dans la créoline à 10 0/0 et même à 5 0/0 (Jäger)¹.

En émulsion à 1 pour 100, elle détruit complètement et rapidement les mauvaises odeurs.

La créoline d'Artmann n'aurait aucune valeur désinfectante (Behring, Henle).

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — La créoline prise à l'intérieur est très peu toxique. Spæth en a ingéré 8 grammes sans inconvénient marqué; des injections intra-pleurales de 1 à 5 pour 100 n'ont présenté aucun inconvénient (Hiller).

Action locale. — La créoline n'est pas caustique et n'irrite pas la peau.

Sang. — Elle coagule l'albumine du sang, agit comme astringente et hémostatique, et diminue les sécrétions (Kortüm).

USAGES. — La créoline peut être employée : 1° comme *antiseptique*, en chirurgie et en obstétrique, en solution à 2 pour 100 ou 1/2 pour 100 ; 2° Comme *désinfectant*, dans les métrites et cystites fétides (Hiller, Kortüm, Jessner, etc.) ;

3° Comme *topique*, dans l'eczéma chronique, les affections prurigineuses (Klamann) ;

4° Comme *antiseptique intestinal* ;

5° Comme *antiparasitaire*, elle a été surtout employée en médecine vétérinaire (gale du chien) ;

6° L. Lichtwitz² l'a recommandée dans les maladies du nez, des oreilles et de la gorge ; il lui reconnaît les avantages d'agir comme un désodorant (ozène, ulcérations, otorrhée fétide), de diminuer les *sécrétions pathologiques* (pharyngo-rhinite atrophique, rhinite fibrineuse, otorrhée), et d'être un antiseptique puissant.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES. — 1° A l'intérieur 0^{gr},50 à 1 gramme.

2° Pansements : ouate et gaze créolinées ; solutions alcooliques : 1 pour 5 à 10.

Pommades : 1 pour 10 à 30.

Les émulsions de créoline sont plus actives lorsqu'elles sont fraîchement préparées qu'au bout d'un certain temps.

* ACIDE BENZOÏQUE ET BENZOATE DE SOUDE

L'acide benzoïque, $C^7H^6O^2 = C^6H^5.CO.OH$, existe naturellement dans la myrrhe, dans le baume du Pérou, dans beaucoup de végétaux à essences (girosfle, vanille, cannelle, anis vert, anis étoilé, etc.).

1. Cité par Arnould, *loc. cit.*, p. 161.

2. Lichtwitz, *Bull. méd.*, 1888, p. 1283.

L'acide benzoïque du commerce provient de l'acide hippurique, chauffé avec un acide ou un alcali ; *le seul qui doit être employé en médecine* est celui qui se prépare par la sublimation du benjoin.

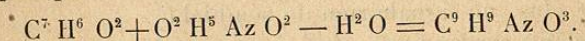
Il se présente, lorsqu'il est pur, sous forme d'aiguilles hexagonales blanches qui jaunissent avec le temps ; elles ont l'odeur du benjoin. Ce corps est très soluble dans l'alcool et dans l'éther ; il se dissout dans 40 parties d'eau à + 15°, dans 1,70 d'eau bouillante, et dans 10 de glycérine. Sous l'influence de la chaleur, il fond et se volatilise.

Le benzoate de soude ($C^7H^5O^2Na$) est une poudre blanche, amorphe, soluble dans 1,5 d'eau, moins soluble dans l'alcool.

POUVOIR ANTISEPTIQUE. — Il serait considérable suivant Fleck, Salkowsky, Buchholtz. Ce dernier a vu le développement des bactéries entravé par 0,02 pour 100, et empêché par 0,01 pour 100 d'acide benzoïque. Son action sur les liquides fermentescibles, notamment sur le suc de viande additionné de liquide ascitique (Salkowsky), est plus énergique que celle de l'acide salicylique. D'après Janan de la Croix, pour détruire définitivement les germes transplantés dans un milieu de culture approprié, la proportion d'acide benzoïque doit être de 1 sur 76 et même 1 sur 50, soit 2 pour 100 (Vallin).

L'acide benzoïque ne perd pas ses propriétés antiseptiques en se combinant avec le sodium. Au contraire, il suffirait de 0,5 à 0,6 pour 100 de benzoate de soude pour empêcher le développement des microbes (Buchholtz). De nouvelles recherches sur ce point sont nécessaires.

ACTION PHYSIOLOGIQUE. — *Absorption et élimination.* — L'absorption est facile ; dans l'organisme, l'acide benzoïque se combine avec une molécule de glycocole, en perdant une molécule d'eau, pour donner naissance à de l'acide hippurique :



Le lieu exact de cette formation est dans les reins (Bunge et Schmiedeberg, Hoffmann, Stokvis) ; si en effet, après avoir injecté de l'acide benzoïque à un chien, on lie les vaisseaux du rein, on ne trouve d'acide hippurique ni dans le sang, ni dans le foie, ni dans les muscles ; ou n'y décèle que l'acide benzoïque injecté. Dans les mala-

dies des reins, une partie de l'acide benzoïque ingéré se rencontre inaltérée dans l'urine.

A l'état normal, 75 pour 100 seulement de l'acide benzoïque absorbé se retrouvent dans l'urine sous forme d'acide hippurique; 4 pour 100 environ y passent sans modification ou à l'état de benzoate; 21 pour 100 sont décomposés dans l'organisme, ou éliminés par la salive, la sueur, etc.

Dans la salive et dans la sueur on constate la présence de l'acide benzoïque en nature; mais, à la suite de mouvements violents, cet acide passe à l'état d'acide succinique.

Toxicité. — Elle est très mal connue. Tandis que certains médecins ont pu administrer le benzoate de soude à des doses très élevées (15 à 25 grammes, Graham-Brown; 50 grammes, Senator) sans inconvénient, d'autres ont observé des phénomènes toxiques avec des doses beaucoup moindres (15 grammes d'acide benzoïque sublimé, Schreiber).

Les animaux à sang chaud sont beaucoup plus susceptibles que l'homme à l'action de cette substance; une dose supérieure à deux grammes d'acide benzoïque ou de ses sels par kilogramme est toujours toxique (Schulte).

Appareil digestif. — L'acide benzoïque détermine dans le pharynx et dans l'estomac une sensation d'âcreté et de brûlure. Cinq grammes de benzoate de soude pourraient faire naître des nausées et des vomissements qu'on éviterait en exécutant des mouvements violents (Meissner); A. Robin, qui a administré maintes fois 4 grammes d'acide benzoïque ou de benzoate de soude et même plus, ne signale rien de semblable.

Système nerveux, circulation, etc. — 15 grammes d'acide benzoïque sublimé provoqueraient de la pesanteur de tête, l'accélération des contractions cardiaques, de la sueur, une sensation de chaleur et l'augmentation des sécrétions bronchiques (Schreiber¹). Chez les animaux

1. Nothnagel et Rossbach, *loc. cit.*, p. 465.

à sang chaud, les hautes doses de cette substance provoquent des vomissements et des phénomènes d'excitation (tremblements, convulsions, mouvements désordonnés des membres inférieurs), auxquels succède une paralysie complète. Le pouls et la respiration, d'abord accélérés, se ralentissent, la température s'abaisse; la mort arrive par paralysie de la respiration.

Urines, nutrition. — Chez l'homme sain, l'acide benzoïque administré pendant quatre à sept jours diminue légèrement les matériaux solides de l'urine; l'urée s'abaisse. Mais il faut remarquer que cet acide s'élimine sous forme d'un composé azoté, que par conséquent, il s'empare d'une partie de l'azote qui serait transformé en urée. En définitive, il se trouve que l'azote total éliminé est augmenté. Le rapport de l'urée aux matériaux solides est notablement diminué (A. Robin).

Chez les typhiques, les matériaux solides et l'urée sont augmentés, et le rapport de l'urée aux matériaux solides subit également une augmentation. « Puisque l'acide benzoïque n'augmente pas la désintégration, ces matériaux solides en excès proviennent en partie d'une meilleure utilisation des produits de la désassimilation des typhiques et, pour une autre part, des produits azotés entraînés par l'acide benzoïque, sous forme d'acide hippurique¹ ».

Quant à la *quantité d'urine* excrétée, elle varie suivant les circonstances: d'après les observations de A. Robin, il y a chez l'homme sain, tantôt augmentation, tantôt diminution; chez les typhiques il y a presque toujours augmentation, et cette augmentation est parfois considérable.

Température. — A haute dose (5 à 25 grammes par jour), l'acide benzoïque abaisse la température, mais d'une façon inconstante.

INDICATIONS. — 1° L'acide benzoïque est utile toutes les fois qu'il est nécessaire de rendre les urines acides;

1. Albert Robin, *Leçons de clinique et de thérapeutique*, Paris, 1887, p. 101.

c'est-à-dire dans les cas où elles sont alcalines, ammoniacales.

2° A. Robin prescrit le benzoate de soude dans la fièvre typhoïde, dans le but d'accroître l'élimination des matériaux incomplètement oxydés, déduction logique des analyses urologiques dont nous avons donné les conclusions. Il prescrit 2 grammes d'acide benzoïque ou 4 grammes de benzoate de soude. Il est inutile d'administrer de plus fortes doses, car elles n'augmentent pas l'acide hippurique proportionnellement. L'acide benzoïque en excès passe dans les urines ou se retrouve dans les matières fécales.

3° L'acide benzoïque est souvent employé comme *expectorant* dans les catarrhes chroniques des vieillards, des gens affaiblis ou cachectiques. Nothnagel et Rossbach ne lui reconnaissent dans ces cas aucune efficacité.

4° Le benzoate de soude a été vanté comme succédané du salicylate de soude dans le *rhumatisme articulaire aigu* (Senator); on s'accorde toutefois à le considérer comme notablement inférieur à ce dernier médicament.

5° Dans la tuberculose pulmonaire, et dans la diphtérie, il a été administré à l'intérieur et à l'extérieur avec des résultats incertains.

6° L'acide benzoïque a été préconisé dans la diathèse urique, dans le but d'éviter la formation de concrétions uriques (Ure). Mais il a été reconnu que l'acide urique ne diminue pas sensiblement sous l'influence de l'acide benzoïque.

7° Son emploi dans l'*urémie*, fondé sur la théorie de la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang (Frerichs), est abandonné.

MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES : 1° Acide benzoïque sublimé: 0,20 centigrammes à 2 grammes en poudre ou en pilules.

2° Benzoate de soude: 0^{gr},50 à 4 grammes (a été donné jusqu'à 10 à 30 grammes et plus en solution ou en poudre, mais ces doses élevées ne paraissent pas exemptes de danger.

* ACIDE SALICYLIQUE ET SALICYLATES

L'écorce de saule était employée empiriquement depuis longtemps dans le traitement de la fièvre intermittente et du rhumatisme, quand parurent les premiers travaux sur l'acide salicylique. Déjà en 1855, Bertagnini avait fait sur lui-même de remarquables expériences avec cet agent. En 1874, Busset, et en 1875 Reiss l'avaient appliqué au traitement de la fièvre typhoïde. Mais ce n'est véritablement que des travaux de Stricker et de G. Sée que date la vulgarisation de la médication salicylée.

En 1876, Stricker montra que l'acide salicylique a une influence curative rapide sur le rhumatisme articulaire aigu. Le 26 juin 1877, G. Sée fit à l'Académie de médecine de Paris une communication mémorable dans laquelle, non seulement l'action physiologique de l'acide salicylique était magistralement étudiée, mais encore le traitement du rhumatisme par ce médicament, méthodiquement et définitivement établi.

Ce travail marquait une ère nouvelle en thérapeutique, en inaugurant cette série de médicaments nouveaux qui ont si profondément modifié la pratique médicale. Il surprit tellement les esprits, que Bouillaud en déclara les conclusions *impossibles*. Mais on ne tarda pas à en vérifier de tous côtés la rigoureuse exactitude. Dujardin-Beaumez qui, de son côté, avait contrôlé les assertions de Stricker, assura avoir obtenu les mêmes résultats que lui. Lépine avait déjà rapporté antérieurement deux cas de guérison d'accès de goutte saturnine sous l'influence de 12 grammes de salicylate de soude en vingt-quatre heures, et annoncé la valeur de ce médicament dans le rhumatisme¹. Oulmont en étudia les propriétés antipyrétiques, et bientôt Jaccoud insista de nouveau sur son efficacité contre le rhumatisme. Le nouveau médicament ne tarda pas à se généraliser, non toutefois sans quelques protestations qui n'eurent pas d'écho.

L'acide salicylique (*acide amybenzoïque* ou *ortho-hydroxybenzoïque*), $C^7H^6O^3 = C^6H^4(OH).CO.OH$, existe dans la reine des prés d'où Piria l'avait extrait dès 1839, et dans l'essence de Wintergreen (du *Gaultheria procumbens*). On l'obtient par l'action de l'acide carbonique sur le phénylate de sodium (procédé de Kolbe).

L'acide salicylique se présente sous l'aspect d'une poudre blanche cristalline et légère; sa saveur est à la fois âcre et sucrée. Il est soluble dans 450 parties d'eau froide, dans 15 parties d'eau bouillante, dans 2,5 d'alcool, 2 d'éther, 50 de glycérine. Si on le chauffe brusquement à 170°, il se dédouble en CO^2 et en acide phénique. Sa solution aqueuse donne une belle coloration violette avec le perchlorure de fer.

On doit le conserver dans des flacons en verre coloré, car il prend une teinte rose sous l'influence de la lumière directe.

Le *salicylate de soude*, $C^7H^5O^3Na$, s'obtient par l'action de l'acide salicylique sur le bicarbonate de soude. C'est une poudre blanche, formée d'écaillés soyeuses, et donnant au toucher la sensation d'une poudre sa-

1. Lépine, *Soc. méd. des hôp.*, 1877, p. 190-194.