

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<sup>gr</sup>,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 rhumatisme<sup>1</sup>. 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.

vonneuse. Sa saveur est douceâtre. Ce sel est très soluble dans l'eau (1 pour 100), et se dissout dans 6 parties d'alcool. Il donne avec le perchlorure de fer une coloration violette.

Le *salicylate de bismuth* est un sel bien défini, blanc, cristallin, à peu près insoluble dans l'eau; dans le commerce, il contient presque toujours une certaine proportion d'acide salicylique. Sa saveur est un peu âcre et piquante.

On a étudié encore: le *salicylate de lithium* utilisable dans les mêmes conditions que le carbonate de lithine; le *salicylate d'atropine*, soluble dans 20 parties d'eau distillée, qui a l'avantage d'être inaltérable; le *salicylate de chaux (antidiarrhéique)*, les *salicylates de quinine, de mercure, de zinc*, etc.

La valeur antiseptique de l'acide salicylique et celle du salicylate de soude sont notablement différentes, mais leurs actions physiologiques et thérapeutiques sont identiques, à la dose près, le sel ayant une action trois fois plus faible que l'acide; on peut donc les étudier en même temps.

**POUVOIR ANTISEPTIQUE.** — Les divers observateurs qui ont étudié le pouvoir antiseptique de l'acide salicylique l'ont trouvé, les uns plus fort, les autres plus faible que celui du phénol. Il est modifié d'ailleurs par la nature des liquides sur lesquels on l'étudie. Ceux de ces liquides qui contiennent une forte proportion de phosphates ou de carbonates alcalins donnent lieu à la formation d'un salicylate alcalin qui est très peu antiseptique. On éviterait cette neutralisation en ajoutant un excès d'acide salicylique ou d'autres acides ou sels acides énergiques (acide chlorhydrique, sulfate acide de potasse, etc.) (Kolbe).

Quoi qu'il en soit, l'acide salicylique ajouté en petite quantité à un mélange d'amygdaline et d'émulsion d'amandes douces, s'oppose au développement de l'odeur d'essence d'amandes amères. Une trace d'acide salicylique suffit pour empêcher le glycose de fermenter au contact de la levure, et une minime quantité de cet acide arrête rapidement la fermentation commencée; il s'oppose au développement des champignons à la surface de la bière (G. Sée). Une solution à 0<sup>gr</sup>,10 pour 100 est capable d'entraver le développement des moisissures dans les liquides fermentescibles (Kolbe), et une solution à 1 gramme pour 600 suffit pour y empêcher le développement spontané des bactéries à l'air libre (Buchholtz).

Dans une solution à 1 pour 100, la viande reste une semaine sans se putréfier, et, dans une solution concentrée, elle se conserve pendant quatre à cinq semaines (Kolbe); toutefois cette action sur les ferments et sur les microbes est le plus souvent temporaire. L'acide salicylique suspend la fermentation, puis bientôt, ferments et bactéries s'habituent à ce nouveau milieu, et le travail de fermentation se reproduit au bout de quelques jours (Vallin<sup>1</sup>).

Pour tuer les bactéries en plein développement dans du bouillon, il faut une proportion de 1 pour 60; une dose de 1 sur 35 n'empêche pas la reproduction des corpuscules germes dans certains milieux (Jalan de la Croix). Une solution alcoolique à 5 0/0 ne tue pas le bacille de la diphtérie en trois minutes (Chantemesse et Widal).

Il résulte de ces données que l'acide salicylique ne donne pas de garantie absolue et que sa puissance est limitée (Vallin). Il retarde la putréfaction plutôt qu'il n'en détruit les germes (Kühn, Jalan de la Croix).

Le salicylate de soude est beaucoup moins antiseptique encore; sa valeur serait nulle (Kolbe). Pour Buchholtz une solution à 1 : 250 n'équivaut qu'à une solution à 1 : 100 d'acide.

On augmente la solubilité de l'acide salicylique en le mélangeant avec parties égales d'acide borique, sans affaiblir autant ses propriétés antiseptiques que si l'on avait ajouté un bicarbonate alcalin (Vallin).

**ACTION PHYSIOLOGIQUE.** — *Absorption, métamorphoses et élimination.* — L'acide salicylique n'est pas absorbé par la peau intacte, il l'est au contraire facilement par la muqueuse digestive. Le salicylate de soude serait préalablement décomposé par les acides du suc gastrique (Hallopeau<sup>2</sup>). Dans le sang, l'acide salicylique passe de nouveau à l'état de salicylate de soude, par décomposition des phosphate et carbonate de soude.

1° Bien que l'acide carbonique ne puisse, *in vitro*,

1. Vallin, *loc cit.*, page 133.

2. Hallopeau, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1881, et *Union méd.*, 1881.

déplacer l'acide salicylique, on a soutenu que l'acide carbonique du sang pouvait dégager l'acide salicylique de ses sels (Binz); or, on n'est jamais parvenu à déceler l'acide salicylique dans le sang des animaux à l'état normal, auxquels on avait administré cet acide, ni dans le sang mélangé avec du salicylate de soude; mais on a pu y parvenir, en opérant avec le sang d'un animal étouffé (Köhler). D'où cette importante conclusion que si, dans le sang normal, il y a trop peu d'acide carbonique pour mettre l'acide salicylique en liberté, dans certaines conditions (chez un animal étouffé par exemple), il peut s'en trouver assez pour que la décomposition s'effectue (Nothnagel et Rossbach).

2<sup>o</sup> Ce fait est à rapprocher du suivant: dans les tissus enflammés, la tension de l'acide carbonique est trois fois plus grande que dans les tissus normaux (Ewald).

De ce rapprochement Binz, Nothnagel et Rossbach, concluent que, dans les tissus violemment enflammés, la tension de l'acide carbonique est peut-être suffisante pour permettre le dégagement de l'acide salicylique, comme chez l'animal étouffé. Dans les infections générales, le salicylate de soude a peu d'action parce qu'il reste en combinaison; dans le rhumatisme articulaire aigu, au contraire, l'acide salicylique, devenant libre au sein des tissus enflammés, pourrait exercer localement toute son action antiseptique.

L'élimination est très rapide. Après l'ingestion de 1 gramme de salicylate de soude, on peut en constater la présence dans l'urine au bout de quelques minutes (Rabuteau), — huit minutes (Bälz), — dix minutes (G. Sée), — quinze minutes (Mlle Chopin), — vingt-cinq minutes (Byasson), — une heure à une heure et demie après une dose de 5 grammes (Fleischer). La durée totale de l'élimination varie entre vingt et quarante-huit heures; elle va jusqu'à soixante-douze heures si les doses ont été répétées, et après un traitement de plusieurs jours elle s'étend jusqu'à six à sept jours (Hayem); 63 pour 100 de la dose ingérée s'éliminent par l'urine (Faser et Friedberger),

le reste est contenu dans la salive, la sueur, le mucus.

L'élimination se fait sous quatre formes (G. Sée): 1<sup>o</sup> à l'état libre (Fleischer); 2<sup>o</sup> sous forme de salicylate de potasse; 3<sup>o</sup> à l'état de combinaison insoluble dans l'éther; 4<sup>o</sup> sous celui d'acide salicylurique, par addition de glycolle, transformation analogue à celle qui produit l'acide hippurique (Bertagnini).

Le salicylate de bismuth est très instable; il est probable qu'il se décompose en tout ou en partie dans l'estomac en acide salicylique et oxyde de bismuth; il agit par suite comme ces deux médicaments.

*Toxicité.* — Un gramme de salicylate de soude tue un lapin de 2 kilogrammes; la dose mortelle de ce sel pour les chiens est de 1 gramme pour 5 kilogrammes d'animal. Pour l'homme qui est plus sensible à cette substance elle varie, suivant la susceptibilité individuelle, entre 12 et 30 grammes (Nothnagel et Rossbach). 8 grammes d'acide salicylique et plus de 12 grammes de salicylate peuvent faire naître des phénomènes inquiétants (Hayem). La mort serait le résultat de l'action du poison sur le système nerveux (G. Sée), ou sur le cœur (Oltremare).

La toxicité de l'acide salicylique varie d'ailleurs suivant la pureté du médicament: on peut administrer sans inconvénient à un lapin 0<sup>gr</sup>,66 d'acide salicylique *naturel* et 2 grammes de salicylate de soude *naturel*, tandis que l'animal meurt avec 0<sup>gr</sup>,65 du premier et 1 gramme 15 du second préparés artificiellement. L'acide artificiel contiendrait un composé très toxique dérivé de l'acide créosotique, qu'on peut déplacer à l'aide de la chaux. L'acide artificiel *purifié* peut être administré à des lapins à la dose de 1 gramme, sans produire ni dépression ni paralysie (Charteris<sup>1</sup>).

*Action locale.* — L'emplâtre salicylé exerce sur la peau une action dissolvante, exactement limitée à la couche

1. Soc. de méd. de Londres, 16 février 1891.

cornée qui se détache sous la forme d'une pellicule blanchâtre (Unna).

L'acide salicylique en solution étendue irrite les muqueuses; en solution concentrée il les cautérise légèrement en produisant une coloration blanche passagère; cette application est douloureuse. Le salicylate de soude est beaucoup moins irritant; cependant, en solution concentrée, il l'est assez nettement.

*Appareil digestif.* — L'acide salicylique développe dans la bouche une saveur âcre et piquante.

En poudre ou en solution concentrée, il exerce une action irritante sur les premières voies digestives. Ingéré en poudre, il peut même, en adhérant à la muqueuse, produire des érosions du pharynx et de l'œsophage (A. Robin, G. Sée), surtout si, comme cela arrive quelquefois, il est mélangé d'une certaine quantité d'acide phénique.

Deux à trois grammes d'acide salicylique, pris en une seule fois et répétés dans la journée, donnent fréquemment lieu à des nausées et à des vomissements qui s'accompagnent parfois d'une sensation de brûlure dans la gorge et dans l'estomac. Ces nausées et ces vomissements doivent être mis la plupart du temps sur le compte d'un mode d'administration défectueux; ils sont souvent suivis de diarrhée. On évite facilement ces inconvénients en fractionnant la dose en 10 ou 12 parties, et en ne prescrivant que des solutions étendues.

Le salicylate de soude administré quelques semaines de suite provoque parfois brusquement, et sans qu'on sache pourquoi, une intolérance passagère, marquée surtout par du dégoût des aliments. On la fait souvent cesser en administrant le médicament avec de l'eau de Vichy, ou une liqueur alcoolique (G. Sée).

*Foie.* — Le salicylate de soude a été préconisé comme un puissant cholagogue par Lewaschew, Rutherford, Prévost et Binet. S. Rosenberg a constaté que ce médicament, aux doses de 1 à 2 grammes, produit généralement une augmentation de la sécrétion biliaire, qui se manifeste au bout de trente à quarante-cinq minutes et

qui atteint son maximum de deux à trois heures, après l'administration. Il y a à la fois augmentation de l'eau et des parties solides, mais ces dernières s'accroissent moins vite que la partie aqueuse; il en résulte une diminution notable de la consistance de la bile. Le salicylate de soude, même à petite dose, occupe donc un des premiers rangs dans la thérapeutique des maladies du foie, lorsqu'il s'agit d'augmenter la sécrétion biliaire et de la rendre en même temps plus fluide (G. Sée). Toutefois, dit G. Sée, malgré cette action cholagogue très nette du salicylate de soude, ce médicament ne peut avoir son action complète, entière, que si on lui associe des purgatifs légers qui, en stimulant l'action péristaltique de l'intestin, empêchent la résorption d'une bile déjà altérée<sup>1</sup>.

Le salicylate de soude aurait en outre la propriété de congestionner le foie (Potain, Lépine), et c'est à cette congestion que Lépine<sup>2</sup> attribue l'ictère dans certains cas de rhumatisme traités par ce médicament. Lépine ayant expérimentalement démontré que la congestion du foie peut causer l'ictère, je ne nierai pas la possibilité de cette interprétation pour quelques cas; mais la plupart du temps il y a à l'ictère rhumatismal, qui n'est pas rare, une explication bien plus plausible; cet accident résulte vraisemblablement de la déglobulisation si marquée dans le rhumatisme. On sait en effet que lorsqu'il existe une grande quantité d'hémoglobine dans le sang, le foie fabrique une bile chargée de matière colorante, épaisse et visqueuse (Stadelmann) susceptible d'amener une gêne dans l'excrétion biliaire et un ictère par une sorte d'auto-rétention.

*Système nerveux.* — Les faibles doses ne provoquent chez l'homme sain aucun trouble dans le système encéphalique ou médullaire (G. Sée): 2 ou 3 grammes en vingt-quatre heures chez un sujet sain ne produisent rien ou presque rien; mais souvent avec 4 grammes, et cons-

1. G. Sée, *Médecine moderne*, 23 janvier 1890.

2. Lépine, *Semaine médicale*, 1885, p. 124 et 1892, p. 21.

tamment avec 5 ou 6 grammes d'acide salicylique on provoque des bourdonnements d'oreilles que les sujets comparent à des roulements lointains, à des sensations de flots, et des bruissements dans la tête. Ces phénomènes commencent deux heures après l'ingestion du médicament et durent environ six heures. Souvent aussi l'acuité auditive est diminuée, mais la surdité est rarement complète; elle ne se manifeste guère qu'au bout de deux ou trois jours après de fortes doses, et n'augmente pas en continuant le médicament. Dès qu'on le cesse, elle disparaît sans laisser de traces.

On a attribué les perturbations de l'ouïe à des troubles vasomoteurs déterminant une hyperémie cérébrale (Kirchner); rien ne prouve la justesse de cette explication, fondée sur ce que l'ingestion de 8 à 10 grammes de salicylate de soude, pris en une fois ou à des doses très rapprochées, provoque de l'animation de la face, parfois des douleurs et des bouffées de chaleur à la tête, avec une sorte d'ébriété. Celle-ci diffère de l'ivresse quinique en ce qu'elle ne s'accompagne ordinairement pas, comme cette dernière, de troubles intellectuels et de vertiges (G. Sée).

Ce n'est qu'avec des doses massives ou trop rapprochées qu'on observe des troubles visuels et du délire qui, d'ordinaire, reste calme, sans hallucinations, mais qui peut, quoique rarement, devenir violent et s'accompagner de convulsions tétaniformes; on a noté d'autres fois du collapsus.

Les troubles de la vision (mouches volantes, diminution de l'acuité visuelle) sont rares.

G. Sée n'a constaté chez les animaux aucun trouble de la sensibilité générale ou cutanée, ni du pouvoir conducteur des nerfs, ni aucun changement apparent dans le pouvoir réflexe de la moelle épinière. Laborde, au contraire<sup>1</sup>, affirme qu'on peut anesthésier un chien, en lui injectant 4 grammes environ de salicylate de soude dans les veines; et cela, en exerçant son action, non

1. Laborde, *Soc. biol.*, 2 juillet 1870.

point sur la conductibilité nerveuse, mais sur le *centre perceptif encéphalique*. Dans ses expériences, Blanchier n'a jamais observé l'anesthésie ni l'analgésie signalées par Laborde. Il a bien vu qu'à fortes doses le salicylate de soude abolit les mouvements réflexes, comme il abolit les mouvements volontaires et tous les phénomènes de sensibilité générale; mais les mouvements réflexes ne disparaissent complètement que quelques minutes avant la mort<sup>1</sup>.

Blanchier a établi que le salicylate de soude n'agit pas sur les fibres nerveuses elles-mêmes, pas plus sur les sensitives que sur les motrices; il n'agit pas non plus sur leurs terminaisons périphériques; il agit exclusivement sur la substance grise des centres nerveux, et son action ne porte pas d'une façon plus spéciale sur les propriétés sensitives de cette substance que sur les autres propriétés; il excite d'abord, puis il paralyse peu à peu les cellules nerveuses de l'axe cérébro-spinal, et il abolit en même temps leurs diverses propriétés fonctionnelles. Le salicylate de soude est donc, à doses toxiques, un poison des centres nerveux.

*Cœur et circulation.* — A doses thérapeutiques l'acide salicylique n'a pas une action invariable sur la circulation: le rythme et le nombre des pulsations cardiaques restent normaux suivant G. Sée; quelquefois cependant, on note soit une augmentation, ce qui est le plus fréquent, soit une diminution de fréquence du pouls; Schröder l'a vu s'élever à 100 et 120 avec de fortes doses, et descendre à 52 ou 56 sous l'influence de doses moyennes. Dans un cas de Blanchier le pouls tomba à 46 et 40.

Ultramaré<sup>2</sup> a constaté sur les grands animaux (laboratoire de Chauveau) que le salicylate de soude introduit dans le sang augmente la fréquence du pouls, l'énergie de la systole et la pression intra-vasculaire; les capillaires se dilatent, la vitesse du courant sanguin augmente. Puis,

1. Blanchier, th. Paris, 1879.

2. Ultramaré, *Soc. biol.*, 1879, page 192.

sous l'influence d'injections répétées l'excitabilité du cœur diminue, et, si l'on atteint 1 gramme par kilogramme d'animal, le pouls devient irrégulier, intermittent, la pression sanguine s'abaisse et le cœur s'arrête en diastole.

A l'autopsie des animaux on trouve des congestions viscérales, surtout des reins.

Si l'on pratique l'injection toxique après section de la moelle au-dessus du bulbe, l'hyperémie viscérale est remplacée par de l'anémie; preuve que le salicylate de soude agit sur les centres vaso-dilatateurs du bulbe.

Suivant le même auteur, le salicylate de soude tueait les animaux par paralysie du cœur et non par asphyxie.

Chez les *fébricitants* on n'a généralement noté de modification ni dans la tension artérielle, ni dans le nombre des pulsations (Riess, G. Sée); on ne peut nier toutefois que dans le rhumatisme articulaire, surtout dans les formes subaiguës, le salicylate de soude ne produise assez souvent un certain état d'érythisme cardiaque. Dans les formes très aiguës le pouls diminue de fréquence en même temps que la fièvre tombe. Exceptionnellement, on a observé chez des malades dont le cœur était affaibli, une augmentation de la faiblesse des contractions cardiaques.

*Sang.* — Le salicylate de soude n'a pas d'action altérante sur le sang.

*Respiration.* — Les petites doses ont une action nulle ou variable sur la respiration. Les doses élevées déterminent chez le lapin, suivant Köhler, un ralentissement de la respiration dû à une diminution d'excitabilité des rameaux respiratoires du pneumo-gastrique. Sur les chiens et les cobayes, Blanchier a toujours noté, contrairement à l'assertion de Köhler, une augmentation de fréquence de la respiration sous l'influence de doses élevées. Les doses toxiques provoquent une dyspnée extrême qui aboutit à l'asphyxie et aux convulsions asphyxiques. Quinke rapporte le cas d'une jeune fille de dix-sept ans qui mourut après avoir ingéré à plusieurs reprises 10 à 12 grammes de salicylate de soude. Elle avait présenté une dyspnée intense et du collapsus; à l'autopsie, on trouva une hyper-

émie du cerveau et de ses enveloppes, des reins et des poumons, et des ecchymoses péricardiques (Nothnagel et Rossbach).

*Température.* — Chez l'homme sain, l'acide salicylique ne produit pas d'abaissement de la température (G. Sée); exceptionnellement la température a pu s'élever (Erb, Baruch, Bernouilli), même jusqu'à 40°,4, comme dans un cas de Lürmann; d'autres fois on a noté un abaissement de 0°,8 à 0°,9 (Riess).

Chez les *fébricitants*, au contraire, l'abaissement thermique, bien que variable suivant les maladies, est la règle; il peut aller jusqu'à 3° en quelques heures. Il est remarquable de voir l'action antithermique se produire sans être toujours accompagnée d'une modification parallèle du pouls (Hayem), ce qui prouve qu'elle ne tient pas aux modifications circulatoires. Elle est plus rapide et aussi prononcée que celle de la quinine, mais elle exige de plus hautes doses. D'une façon générale, 2 grammes d'acide salicylique produisent le même abaissement de température que 1 gramme de sulfate de quinine; mais on peut donner beaucoup plus.

L'abaissement thermique ne se produit pas si la fièvre a été engendrée par l'injection d'un pus septique (Faser).

*Reins, urines, nutrition.* — Sous l'influence de l'acide salicylique il y a augmentation de l'excrétion de l'urée (Byasson) et de l'acide urique (Byasson, Blanchier); l'acide carbonique ne serait pas modifié.

L'acide salicylique (à 4 grammes) augmente notablement la proportion des matériaux solides de l'urine, et de l'urée en particulier; ce qui prouve que l'abaissement de la température n'est pas dû à une diminution parallèle des oxydations organiques (A. Robin<sup>1</sup>). L'acide salicylique produit une congestion rénale qui s'accompagne ordinairement d'une légère diurèse ou plus souvent d'envies fréquentes d'uriner. Parfois on a noté de l'albuminurie avec œdème (Lürmann) et même de l'hématurie.

1. Albert Robin, *Leçons de clinique et de thérap.*, Paris, 1887, p. 17.

*Peau.* — Le salicylate de soude a provoqué dans quelques cas des éruptions cutanées, parfois fort intenses et prolongées, le plus souvent érythémateuses et simulant des éruptions scarlatiniformes, rubéoliques, ortiées, ou vésiculeuses, pustuleuses, etc.

*Sueurs.* — L'acide salicylique provoque habituellement des sueurs, plus marquées chez les fébricitants que chez l'homme sain; cependant, chez les rhumatisants, loin d'augmenter la tendance aux sueurs profuses, il les diminue, en même temps qu'il guérit le rhumatisme.

*Utérus.* — Le salicylate de soude occasionne parfois des règles profuses (Linhardt) et prolongées (Schuchardt); il peut en hâter le retour (Bardenhewer). On lui a attribué en outre une action abortive. Les expériences entreprises sous la direction de Binz<sup>1</sup> n'ont point complètement élucidé la question, mais démontrent qu'une grande prudence est nécessaire dans l'emploi de ce médicament dans le cas de grossesse avec tendance à l'avortement.

En résumé, les propriétés les plus importantes de l'acide salicylique sont: 1° des propriétés antiseptiques; 2° des antithermiques; 3° des éliminatrices (A. Robin); 4° des cholagogues; quelques auteurs ajoutent des analgésiques.

Ces quatre propriétés déterminent les indications thérapeutiques du médicament; mais comme les actions antithermiques et éliminatrices sont juxtaposées, on peut les réunir, et n'établir que trois ordres d'indications: celles qui reposent sur les propriétés antiseptiques, celles qui reposent sur les propriétés antithermiques et éliminatrices, et celles qui résultent de l'action cholagogue; nous ajouterons quelques mots des cas dans lesquels l'acide salicylique semble agir comme analgésique.

INDICATIONS. — I. **Indications établies sur les propriétés antiseptiques.** — *Rhumatisme articulaire aigu.* — Dans cette maladie, le salicylate de soude a une action véritablement spécifique, aussi certaine que celle du sul-

1. Binz, *Berl. Klin. Wochenschr.* 1893, n° 41.

fate de quinine dans la fièvre intermittente. L'action est d'autant plus marquée que le rhumatisme articulaire est plus récent, qu'il est plus aigu et plus franchement inflammatoire. En deux à quatre jours, les douleurs, le gonflement des jointures, la fièvre, tout est terminé (G. Sée); mais l'efficacité du médicament se fait néanmoins sentir sur toutes les formes de rhumatisme et à toutes les périodes.

La valeur du traitement salicylé dans le rhumatisme est subordonnée au mode d'administration.

a) Quelques auteurs ont recommandé des doses très élevées qui ne sont pas sans danger. Stricker par exemple au début de la médication, donnait 1 gramme d'acide salicylique toutes les heures à un adulte vigoureux, 0<sup>gr</sup>,50 à une personne âgée ou faible, 0<sup>gr</sup>,25 aux enfants de cinq à quinze ans. L'amélioration était rapide; elle avait lieu en général après l'ingestion de 10 à 20 grammes; on se contentait alors de continuer le médicament pendant une semaine environ aux doses quotidiennes de 2 à 3 grammes. G. Sée donnait primitivement 10 grammes de salicylate de soude dans 100 grammes d'eau, à prendre par cuillerées à bouche, dont chacune délayée dans un demi-verre d'eau. Pour cet auteur cependant, la dose thérapeutique est de 5 à 6 grammes d'acide salicylique ou de 7 à 8 grammes de salicylate de soude; ces dernières doses paraissent suffisantes dans l'immense majorité des cas.

L'important pour réussir est de donner dès le premier jour la dose maxima qu'on croit nécessaire, dose qui, on vient de le voir, doit être assez forte. S'il est rarement utile de dépasser 7 à 8 grammes, cette quantité ne peut guère être abaissée dans le rhumatisme polyarticulaire aigu fébrile; on peut au contraire s'en tenir à 6 ou 7 grammes environ quand le rhumatisme est moins inflammatoire et la fièvre peu élevée. Dans les formes peu inflammatoires du rhumatisme articulaire, il n'est pas nécessaire de dépasser 4 à 5 grammes; mais les résultats sont moins frappants.