

Colonel Dr J. THOMANN,

pharmacien en chef de l'Armée suisse.

Rapport présenté à la Commission internationale de standardisation du matériel sanitaire, sur « les expériences faites dans l'armée suisse avec le Vioforme et les objets de pansement au Vioforme. Etudes sur la durabilité et les méthodes d'appréciation du matériel de pansement au Vioforme ».

En 1888 existaient déjà, dans le matériel sanitaire de l'armée suisse, des cartouches de pansement avec compresses antiseptiques pour les premiers soins aux blessures. Le principal antiseptique alors en usage, en même temps que l'acide borique et le phénol, était le *Iodoforme*, employé dès 1881 en chirurgie par Mosestig. Les compresses étaient en gaze iodoformée à 10 %. C'est surtout à l'influence de Kocher que l'on doit, dès lors, l'emploi dans l'armée suisse des compresses antiseptiques pour le premier pansement des plaies. A son point de vue, le matériel venant en contact avec les blessures doit avoir une action désinfectante prolongée; sinon le pansement, bientôt imprégné par le sang et le liquide sécrété par la plaie, devient un véritable milieu de culture pour les microorganismes. Conrad Brunner s'est prononcé dans le même sens, et a démontré par de nombreuses recherches que l'infection des plaies pouvait être enrayée d'une manière efficace grâce aux antiseptiques en poudre. Pozzi dit, entre autres : « C'est donc un pansement *antiseptique*, et non pas seulement *aseptique*, qu'il conviendrait d'appliquer sur le champ de bataille. » Voir aussi médecin-major Amouroux qui dit : « Le premier pansement de la plaie de guerre revêt une importance particulière en raison de la rapidité de développement des germes pathogènes et de la gravité des associations microbiennes. Il doit chercher à réaliser une désinfection précoce et à éviter toute contamination secondaire ».

Le Vioforme.

Les antiseptiques en poudre contenant du iode étaient considérés comme particulièrement efficaces : Iodoforme, Aïrol, Isoforme, Vioforme. Une simple compresse *aseptique* n'a qu'une action physique en tant que premier pansement ; une compresse antiseptique agit aussi chimiquement. Il faut donc reconnaître aux compresses ayant une action physique et chimique un gros avantage sur celles n'agissant que physiquement. Et, en guerre, ce principe est d'autant plus juste que toutes les blessures sont d'emblée plus ou moins infectées. Dans l'armée suisse, ce principe fondamental concernant les pansements provisoires a toujours été appliqué. Les inconvénients du iodoforme, en particulier son odeur et le fait qu'un objet de pansement imprégné de cette substance n'est pas durable, ont amené le Service de santé de l'armée à chercher dès l'année 1900 un autre antiseptique en poudre.

Le iodoforme a été abandonné pour les raisons suivantes :

1. Les objets de pansement imprégnés au iodoforme ne sont pas durables, l'antiseptique s'évaporant assez rapidement à la température ordinaire. Le matériel à pansement d'une armée doit être durable, afin de pouvoir être conservé longtemps en état d'agir, sa préparation devant se faire en temps de paix.

2. L'odeur pénétrante du iodoforme exclut son emploi dans les paquets de pansement individuel qui doivent être portés par l'homme ;

3. L'apparition de dermatoses dues au iodoforme et les dangers d'intoxication, en particulier lorsque de grandes plaies doivent être pansées (le iodoforme contenant environ 96 % d'iode) ;

4. Les objets de pansement iodoformés et le iodoforme lui-même ne se laissent que difficilement stériliser,

Colonel Dr J. Thomann.

et seulement avec des précautions spéciales, cette substance étant facilement entraînée par la vapeur d'eau. Cet inconvénient est particulièrement frappant lorsque la poudre ou une pièce de pansement a été souillée et n'a pu être remplacée. D'autre part, on a pu prouver que certaines bactéries (même pathogènes) peuvent vivre en présence de poudre de iodoforme. Cet antiseptique ne peut donc pas être considéré comme stérile.

Nous ne pouvons employer, pour le premier traitement des blessures, que des objets de pansement imprégnés et stérilisés. La question du remplacement du iodoforme comme antiseptique pour les blessures de guerre et sous forme d'objets de pansement imprégnés, a été étudiée en 1901 par une commission d'experts désignés spécialement dans ce but. En faisaient partie des médecins militaires, des chirurgiens et le rapporteur, en qualité de pharmacien et de chimiste. La commission examina en premier lieu les produits dont l'action est surtout due au iode, comme c'est le cas pour l'iodoforme.

Elle examina, entre autres :

L'*Airol* Roche, dérivé iodique du Bismuth, l'oxyiodogallate de Bismuth, qui contient 44,5 % d'oxyde de Bismuth (Bi_2O_3) et environ 25 % d'iode. Le produit est bon; mais l'iode s'en sépare trop rapidement, de telle sorte que des intoxications sont à craindre et sont, du reste, survenues en pratique. D'autre part, l'*Airol* et la gaze à l'*Airol* ne peuvent être stérilisés; ils présentent donc le même désavantage que le iodoforme, et ne peuvent, pour cette raison, entrer en ligne de compte.

Il en est de même avec un autre produit examiné : l'*Aristol* Bayer, qui ne peut être stérilisé sans se décomposer à la température nécessaire pour la stérilisation des objets de pansement et qui, par conséquent, ne peut

Le Vioforme.

être employé comme succédané du iodoforme. L'Aristol est une combinaison de Thymol et d'iode, le diiodure de dithymol (Aristol du Thymol) contenant environ 45 % d'iode. Lors de la stérilisation à l'autoclave, il se décompose. Il est du reste d'après Tavel, un moins bon bactéricide que le iodoforme et d'autres préparations iodées.

A côté des produits iodés, la commission examina certains dérivés du Bismuth, qui étaient et sont encore employés. Ainsi, le *Dermatol*, sous gallate basique de Bismuth contenant environ 50 % d'oxyde de Bismuth (Bi^2O^3).

Les compresses de *Dermatol* peuvent être stérilisées; mais le pouvoir antiseptique de ce produit est faible; il ne peut donc remplacer le iodoforme.

Le *Xéroforme* (Tribromophénate de Bismuth) est meilleur. Il se compose d'environ parties égales de Tribromophénol et d'oxyde de Bismuth. L'action antiseptique proviendrait du Tribromophénol, le Bismuth agissant comme astringent. Le *Xéroforme* et les objets de pansement xéroformés peuvent être stérilisés à la vapeur à 110°-120° C. Malgré ses avantages, on ne peut se résoudre à introduire le *Xéroforme* à la place du iodoforme; on voulait, en effet, avoir une substance antiseptique contenant du iode, l'action de ce dernier étant plus intense que celle des composés de Bismuth non iodés. Du reste, la commission restait un peu sceptique à l'égard de ces derniers, à cause du danger d'une intoxication par le Bismuth.

Après tous les essais cliniques et chimiques, la commission, conseillée par le célèbre chirurgien bernois de Tavel, se décida pour le *Vioforme*. Cet antiseptique, nouvellement lancé sur le marché, passait pour être efficace, non toxique, sans odeur, non irritant, pouvant être stérilisé et conservant pendant longtemps ses propriétés. Le *Vioforme*, chimiquement parlant, est un

Colonel Dr J. Thomann.

dérivé de la Quinoline. Déjà en 1881, Donat pouvait donner la preuve des propriétés antiseptiques et antipyrétiques de la quinoline. Des expériences ultérieures permirent de renforcer le pouvoir antiseptique de la quinoline et de l'oxyquinoline par l'adjonction de iode et de chlore. Ces travaux menèrent à la découverte du Vioforme, l'iodochloroxyquinoline de la Pharmacopée helvétique, fabriquée à Bâle par la Société pour l'industrie chimique (Ciba). C'est une poudre jaune-brunâtre contenant environ 40 % d'iode. Sous l'action des sécrétions des plaies, l'iode se dégage lentement ; de ce fait, il agit d'une façon plus lente, mais moins violente. A cette action s'ajoute encore l'effet bactéricide de l'oxyquinoline chlorurée.

Ce sont les raisons qui ont poussé nombre de chirurgiens compétents à désigner le Vioforme comme le meilleur succédané de l'Iodoforme. Les recherches bactériologiques et cliniques de von Tavel et d'autres auteurs apportèrent pratiquement la confirmation de ces faits. Tavel conclut que la préférence doit être donnée à la dernière des trois substances qu'il avait examinées : Iodoforme, Loretin, Vioforme. La Loretin est aussi un dérivé de la quinoline : acide iodoxyquinoline sulfonique.

D'autres chirurgiens, nombreux, de Suisse, d'Allemagne, de France et d'autres pays encore, se sont prononcés en faveur de la remarquable efficacité du Vioforme. Cela nous entraînerait trop loin d'énumérer tous ces travaux. Nous nous contenterons de citer les exemples suivants : G. Piquand : « Le Vioforme est un antiseptique énergique d'usage commode, constituant le meilleur succédané de l'Iodoforme, auquel il nous semble préférable. Il est beaucoup moins toxique que l'iodoforme et que la plupart de ses succédanés, et peut être employé à très fortes doses sans inconvénient ». Conrad Brunner (Zurich) et von Gonzenbach (Zurich), travaillant ensemble, ont

Le Vioforme.

confirmé l'action bactéricide du Vioforme. Dans des cas de blessures infectées par de la terre, le vioforme a retardé l'infection non seulement des germes pyogènes mais aussi des anaérobies. Von Tavel et un grand nombre de chirurgiens ont déterminé le peu de toxicité du Vioforme, ce qui donne à ce produit un très grand avantage sur le Iodoforme et la Loretin. Les grandes expériences cliniques en Suisse qui remontent jusqu'à 1900 sont très favorables et très probantes.

Dernièrement, le chirurgien polonais A. Klesk de Cracovie a étudié le Vioforme au point de vue clinique. Il déclare que cette substance occupe la première place parmi les produits iodurés : Iodoforme, Aïrol, Europhen iodure d'isobutyloxyrésol avec une teneur d'environ 28 % d'iode), iodol (Tetraiodopyrol). A remarquer aussi l'action désodorisante remarquable du Vioforme, qui manque totalement, par exemple, au Xéroforme. Plusieurs auteurs attirent, en outre, l'attention sur le pouvoir hémostatique du Vioforme.

Les propriétés physiques et chimiques de ce produit ont été recherchées par le rapporteur avec les résultats suivants :

Le Vioforme n'est altéré par aucune solution faible de chlorure de sodium, de Borax ou de soude, même à température élevée. Il ne se dissout pas dans l'eau ; il n'est que faiblement soluble dans d'autres liquides. Par exemple, le Vioforme se dissout dans :

43 parties d'esprit de vin bouillant,
128 parties de chloroforme,
170 parties d'acide acétique froid,
13 parties d'acide acétique bouillant.

Il modifie sa couleur sous l'action de la lumière et sous l'influence de l'air, sans pour cela s'altérer. Il supporte mal la stérilisation à l'air chaud sec. A partir de 100° C.,

Colonel Dr J. Thomann.

il perd de son poids ; vers 110°-140°C., il suinte ; aux environs de 170° C., il fond. Mais il peut être stérilisé sans préjudice à la vapeur fluente d'environ 100° C., dans des vases bien clos.

Par contre, les objets de pansement vioformés peuvent être, sans dommage, stérilisés à la vapeur sous pression et à une température de 110°-115° C. pendant 20 minutes. Une perte sensible de Vioforme n'est pas à craindre dans ce mode de faire.

Le Vioforme en substance et les objets de pansement imprégnés au Vioforme ont été introduits dans l'armée pendant les années 1904 à 1908, conformément aux propositions de la commission citée plus haut. On abandonna en même temps le iodoforme et les compresses au iodoforme. On introduisit premièrement les paquets de pansement individuel avec des compresses au Vioforme ; puis successivement les cartouches à pansement au Vioforme, les compresses au Vioforme et le Vioforme en poudre. Les objets de pansement vioformés de l'armée suisse contiennent 5 % de Vioforme, c'est-à-dire qu'on emploie pour l'imprégnation 5 gr. de Vioforme pour 95 gr. de gaze hydrophile. Pour déterminer la durabilité du Vioforme en poudre et le dosage du Vioforme des objets de pansement, nous avons introduit des méthodes d'examen spéciales. La poudre de Vioforme doit être conforme aux exigences de la Pharmacopée helvétique (Projet pour la nouvelle édition) qui dit :

Poudre jaune-brunâtre, presque inodore, d'une saveur rappelant un peu celle du safran : si l'on chauffe l'iodochloroxyquinoline, il se dégage des vapeurs violettes d'iode. Si l'on ajoute une goutte de perchlorure de fer à une solution alcoolique très diluée d'iodochloroxyquinoline, il se produit une coloration vert-émeraude.

Le Vioforme.

Le Vioforme suinte vers 160° en fonçant de couleur. Le point de fusion se trouve entre 170° et 173° C.

L'iodochloroxyquinoline répandue sur du papier bleu de tournesol humide ne doit le faire virer que très faiblement au rouge. Si l'on agite 1 décigr. de vioforme avec 5 cm³ d'eau + 10 gouttes de iodure de Potasse, le liquide, après filtration, ne doit pas être coloré en bleu par 1 cm³ d'une solution d'amidon (Halogène libre).

3 décigr. d'iodochloroxyquinoline ne doivent pas laisser de résidu appréciable après calcination.

La pureté du Vioforme et son identité sont encore vérifiées par un dosage des Halogènes. Dans ce but, 0,2 gr. de Vioforme sont fondus successivement avec un mélange de soude et de potasse. Le produit de fusion est dissout dans de l'eau, mélangé en excédent avec une solution $\frac{1}{4}$ normale de nitrate d'Argent, et acidifiée par de l'acide nitrique. Ce liquide est chauffé au bain-marie pour laisser échapper l'acide nitrique libre qui pourrait s'y former. L'excédent du nitrate d'Argent est alors titré au sulfocyanure d'ammonium de la quantité d'argent calculée. La théorie exige 70,69 % d'Argent.

La poudre de Vioforme est conservée dans le matériel sanitaire de l'armée en tubes de celluloïde noir, ce qui exclut une altération sous l'influence de la lumière, de l'air et de l'humidité. La poudre est ainsi conservée des années durant sans modification, ainsi que l'ont prouvé nos très nombreuses recherches et observations.

Nous avons étudié des méthodes spéciales pour le contrôle des objets de pansement imprégnés au Vioforme, c'est-à-dire les compresses au Vioforme des paquets individuels et tous les autres objets de pansement formés de gaze vioformée, méthodes qui nous permettent de vérifier la qualité et la durabilité de ces articles.

Colonel Dr J. Thomann.

L'examen des objets de pansement vioformés s'étend sur la détermination :

1. du degré d'humidité,
2. de la teneur en Vioforme,
3. de la stérilité,
4. de la qualité de la gaze et de la ouate employées pour la fabrication des compresses,
5. enfin du pouvoir d'absorption de l'eau (Hydrophilie) des compresses au Vioforme.

Degré d'humidité. — Ces objets de pansement séchés à 103° ne doivent pas perdre plus de 5 à 6 % de leur poids, c'est-à-dire avoir plus de 6 % d'humidité. La teneur en humidité est très importante pour la durabilité des objets de pansement, car un degré trop élevé facilite le développement de moisissures, reconnaissables à leur odeur caractéristique. Nous pouvons aussi savoir ainsi si les objets de pansement ont été suffisamment séchés après la stérilisation à la vapeur.

Teneur en Vioforme. — Le Vioforme est totalement extrait de 2-3 gr. de gaze vioformée dans un appareil à extraire de Soxhlet par la quantité nécessaire de potasse caustique demi-normale alcoolique. La solution obtenue est diluée dans 4 parties d'eau et entièrement neutralisée par l'acide nitrique versé goutte à goutte. Le précipité est alors recueilli sur un filtre taré, séché au bain-marie à environ 90° et pesé après refroidissement dans le dessiccateur. La gaze vioformée déclarée à 5 % doit avoir une teneur de 4,5 à 5,5 % de Vioforme. Une certaine latitude est nécessaire, l'imprégnation de la gaze ne pouvant se faire d'une façon absolument homogène, et de petites pertes d'antiseptique survenant lors de la manipulation.

Détermination de la stérilité. — On introduit, dans du bouillon et de l'agar, des morceaux de la bande de gaze

Le Vioforme.

aseptique qui fait partie de la cartouche à pansement. Ces cultures sont observées pendant 2 à 3 jours à la température ordinaire et à 37° C. Aucun microorganisme ne doit s'y développer, c'est-à-dire le bouillon doit rester clair et aucune colonie apparaître sur la gélose. Les compresses vioformées, c'est-à-dire l'autre partie de la cartouche à pansement, ne peuvent être employées pour ces essais, le Vioforme entravant le développement des germes éventuels. Il faut donc se contenter de constater la stérilité en prenant les échantillons dans la bande seulement.

Qualité de la gaze et de l'ouate. — La gaze et l'ouate employées pour les compresses vioformées doivent être conformes aux exigences de la Pharmacopée helvétique concernant le nombre de fils par cm², l'hydrophilie, etc. On exige pour la gaze 24 fils par cm² (augmenté dans la nouvelle Pharmacopée à 28). Gaze et ouate jetées dans de l'eau doivent immédiatement s'imbiber et s'enfoncer.

Grâce à ces méthodes de contrôles nous avons pu constater la durabilité des objets de pansement au Vioforme, ainsi que le prouvent les exemples suivants :

	<i>Humidité</i>	<i>Teneur en</i> <i>Vioforme</i>	<i>Stérilité</i>
Compresses vioformées			
prises dans des pa-			
quets individuels de			
l'année	1904 4,6 %	4,65 %	stérile
	1908 4,7 %	4,70 %	»
		4,5 %	»
	1914 5,0 %	4,68 %	»
	1915 4,9 %	4,60 %	»
Compresses vioformées			
fraîchement prépa-			
rées en	1928 4,5 %	4,60 %	—

Toutes ces compresses vioformées ont été examinées en 1928, donc après qu'elles soient restées en magasin

Colonel Dr J. Thomann.

durant 14 à 20 ans et plus. La teneur originaire de Vioforme était de 4,5 % à 5 %. La stérilité n'a pas souffert, le degré d'humidité n'a pas dépassé les limites admises. Comme ces exemples le prouvent d'une façon concluante, les objets de pansement vioformés sont conformes, quant à leur durabilité, aux qualités qu'on exige d'elles sous tous les rapports. Le fait qu'on n'a pas pu constater de perte sensible de l'antiseptique actif malgré la longue durée de conservation, nous semble particulièrement à marquer. Avec ces qualités, les objets de pansement vioformés sont donc bien supérieurs aux objets imprégnés de iodoforme, de sublimé ou de phénol. Ces derniers perdent régulièrement, et au bout de peu de temps, leurs qualités bactéricides par disparition de la substance active. La bonne qualité et la durabilité des objets de pansement vioformés dépendent aussi du mode de fabrication. L'imprégnation est surtout très importante. Une des meilleures façons de procéder est la suivante : on fait une suspension de Vioforme dans de l'alcool. La gaze, de qualité requise par la Pharmacopée, est alors imprégnée aussi également que possible au moyen d'appareils spéciaux et séchée rapidement à une température de 20° à 30° à l'abri de la lumière. Nous n'avons aucune raison de remplacer les objets de pansement au Vioforme par autre chose, puisqu'ils n'ont donné lieu à aucune plainte, tant au point de vue de leur durabilité qu'à celui de leur action clinique. Des produits colorants organiques ont bien été recommandés ces derniers temps comme antiseptiques pour les plaies ; ainsi la Trypaflavine et le Rivanol, de la série des couleurs à l'acridine, recommandés par Ehrlich et Morgenroth ; puis la Pyocyanine (Violet de méthyle). Des objets de pansement peuvent aussi être imprégnés avec ces produits colorants qui supportent une stérilisation à la vapeur sous pression à 110°-115° C. Mais les expériences cliniques faites avec ces produits colorants antiseptiques ne sont pas telles

Le Vioforme.

que nous devons abandonner le Vioforme en leur faveur. Le prix de ces produits est beaucoup plus cher que celui du Vioforme.

Si la préférence doit être accordée aux compresses antiseptiques lors de la standardisation du paquet de pansement individuel, le Vioforme doit être désigné d'après nos expériences comme l'antiseptique idéal. La question du prix joue aussi un grand rôle. Nous avons examiné cette question avec les résultats suivants :

D'après les données de nos fabriques suisses d'objets de pansement, le prix d'un paquet individuel conforme aux exigences de la Commission de standardisation et avec compresses aseptiques est d'environ 0 fr. 80 (argent suisse). Le même, avec compresse de gaze vioformée à 5 %, 0 fr. 87 (argent suisse). Le paquet individuel en usage dans l'armée suisse (modèle actuel) revient à environ 1 fr. Le même, modifié d'après les données de la Commission de standardisation, reviendra à 1 fr. 30 (argent suisse). Ces prix sont calculés pour des commandes en grandes quantités. Il est évident que le même paquet individuel acheté en petites quantités reviendra plus cher. Le prix du paquet suisse est supérieur parce qu'il contient un triangle en plus de la cartouche de pansement. D'après ces données, l'imprégnation au Vioforme du paquet individuel standardisé augmenterait le prix de revient de 8,75 %.

Les prix des antiseptiques cités dans le travail sont actuellement les suivants, pour 100 gr. de substance :

Iodoforme	7,70 fr. suisses
Vioforme	13,— fr. suisses
Xéroforme	12,— fr. suisses
Airol	12,50 fr. suisses
Trypaflavine	56,— fr. suisses
Rivanol	65,— fr. suisses
Pyoetanine	10,— fr. suisses
Dermatol	7,— fr. suisses

Colonel Dr J. Thomann.

Conclusions. — 1) Des chirurgiens de renom comme Kocher, Tavel, Pozzi, Piquand, C. Brunner et d'autres considèrent qu'à la guerre les pansements provisoires antiseptiques et en même temps stérilisés sont infiniment préférables aux pansements purement aseptiques.

2) Ce principe a été admis dans l'armée suisse pour le paquet de pansement individuel et les autres objets de pansement destinés au premier traitement des plaies.

3) L'antiseptique employé dans ce but doit avoir une efficacité suffisante et être chimiquement stable, durable et stérilisable aux mêmes conditions que les objets de pansement (autoclave 110° à 115°). Il doit être sans odeur, non toxique et aussi peu nuisible que possible pour les tissus.

4) Nous pouvons affirmer que le Vioforme remplit les conditions énumérées sous 3), ce d'après une expérience s'étendant sur plus de 20 années, de l'efficacité clinique et de la durabilité de ce produit et des objets de pansement vioformés.

5) Un paquet individuel standardisé imprégné à 5 % de Vioforme est, d'après nos calculs, de 8,75 % plus cher que le paquet simplement aseptique.

Bibliographie.

Wehrli : « Ueber Vioform ». Correspondenzblatt für Schweizer-Aerzte, 1903.

Tavel : « Recherches bactériologiques et cliniques sur le Vioforme ». Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1900.

Tavel : « Das Vioform in der chirurgischen Praxis ». Correspondenzblatt für Schweizer-Aerzte, 1910.

Conrad Brunner, von Gonzenbach et Ritter : Experimentelle Untersuchungen über Erdinfektion, etc. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, 1918.

C. Brunner et von Gonzenbach : Chemische Wundantiseptik, Trypflavin und Rivanol. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 130, Heft 2.

Amouroux : Service de santé, 1927.

Piquand : Un antiseptique nouveau, le Vioforme, 1906.

Klesk : « Praktika Lekarska », 1927.

Cesaris : Corriere dei farmacisti, 15 marzo 1928, « Garza al Vioformi ».

Thomann, J. : Chemische und physikal. Eigenschaften des Vioforms, etc. Schweiz. Wochenschrift für Chemie und Pharmacie, 1905.

Thomann, J. : Pharmaceutica Acta Helvetiae, 1926, n° 12.

Laqueur, Grevenstuck, etc. : Die neueren chimithérapeut. Präparate aus der Chininreihe und aus der Akridinreihe, 1923.

Robbaz, L. : Contribution à l'étude clinique du Vioforme et des objets de pansement. La Clinique, 1912, n° 51.