de zinc avec la gutta-percha (parties égales) on obtient une pâte ductile à laquelle on peut donner diverses formes, suivant l'usage qu'on veut en faire. La pâte caustique de Landolfi (extrêmement douloureuse) contient, comme principes actifs, outre le chlorure de zinc, du chlorure d'antimoine, du chlorure d'or et du chlorure de brome.

Le LACTATE, l'ACÉTATE, le VALÉRIANATE DE ZINC sont des préparations tout à fait superflues.

Le lactate et le valérianate se donnent aux doses *maxima* de 0,05 *pro dosi !* 0,03 *pro die !*

§ 4. — FER.

Le fer mérite, relativement à son action sur l'organisme, une place tout à fait à part parmi les autres métaux graves. Il est le seul, en effet, qui ne soit pas nuisible à la santé, le seul qui, pendant toute la vie, soit absorbé journellement en petites quantités, sans donner lieu à un empoisonnement chronique, le seul qui fasse normalement partie du corps et qui joue, dans le processus de la vie, un rôle extrêmement important. Pour comprendre ses propriétés thérapeutiques, il faut d'abord se faire une idée de son importance physiologique. Dans les généralités qui suivent, nous ne nous occuperons que des effets physiologiques du fer pur et de ses composés, lesquels seront étudiés à la suite, en même temps que les différences que peuvent présenter, dans leur action, les diverses préparations ferrugineuses.

Nous devons à l'obligeance du docteur Scherpf (de Würzburg) la collection des matériaux nombreux et épars qui existent dans la science sur ce sujet.

Importance et effets physiologiques. — Le fer est un élément essentiel de l'organisme vivant; le corps d'un homme de 70 kilogrammes en renferme en moyenne $3^{gr},07$ (Gorup-Besanez). Tout ce fer pénètre dans l'organisme avec les aliments, à l'exception, bien entendu, de celui que le fœtus apporte dans son hémoglobine au moment de la naissance. Il est donc intéressant de connaître la *richesse en fer des principaux aliments* qui servent à la nutrition de l'homme et des animaux. Voici le résultat des analyses de Boussingault :

100 gr., à l'état frais, de viande de bœuf, contiennent			0,0048	de fer.
—	—	viande de veau	0,0027	—
—	—	viande de poisson	0,0015-0,0042	—
—	—	lait de vache	0,0018	—
—	—	œufs de poule	0,0057	—
—	—	pain blanc de froment	0,0048	—
—	—	maïs	0,0036	—
—	—	riz	0,0015	—
—	—	fèves	0,0074	—
—	—	lentilles	0,0083	—
—	—	pommes de terre	0,0016	—
—	—	avoine	0,0131	—
—	—	épinards	0,0045	—
—	—	feuilles v. de choux	0,0039	—

100 centim. cubes de vin rouge (Beaujolais)			0,000109	de fer.
—	vin blanc (Alsace)		0,000076	—
—	bière		0,000040	—

Boussingault calcule, d'après ces chiffres et d'autres encore, que la quantité de fer contenue dans la portion quotidienne d'un soldat français est de 0,0661 - 0,078; qu'un travailleur de terre absorbe en moyenne 0,0912 de ce métal, et qu'un cheval en absorbe 1,0166 - 1,5612.

Il suffit, pour satisfaire le besoin qu'un homme sain a du fer, que les aliments dont il se nourrit en renferment en moyenne 5 *centigrammes par jour.*

Absorption du fer et ses effets locaux sur le canal digestif. — L'absorption du fer ne peut pas se faire à travers la *peau* intacte : si donc certaines maladies ont été améliorées à la suite des bains ferrugineux, cette amélioration n'est certainement pas le fait d'une absorption du fer. Mais cette absorption peut se faire par les plaies et les surfaces ulcéreuses. Quand on injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané un sel de fer faible, facilement soluble, par exemple le citrate de fer, ce sel est rapidement absorbé, et sa présence peut être, une heure après, décelée dans les urines ; les sels fortement styptiques, au contraire, par exemple le perchlorure de fer, ne font que détruire les tissus et ne pénètrent pas dans la circulation.

Dans la *bouche*, tous les composés ferrugineux solubles provoquent une saveur métallique, styptique (goût d'encre), ce qui provient d'une combinaison du sel avec les substances albumineuses de la muqueuse buccale et des terminaisons superficielles des nerfs du goût. Les divers composés de fer provoquent ce goût d'une manière plus ou moins intense ; ils sont encore sapides à l'état de solution très étendue (1 : 2000 jusqu'à 1 : 9999). Les albuminates de fer n'ont aucune saveur, parce que, dans cet état, le fer a eu déjà ses affinités satisfaites, avant d'être mis en contact avec la langue (Buchheim et Meyer). Les dents se colorent en noir après un usage prolongé des sels de fer solubles; cette coloration est attribuée par les uns à la formation d'un sulfure de fer, par les autres à celle d'un tannate de fer. Il se fait déjà dans la cavité buccale une absorption de très petites quantités de fer (Mitscherlich).

Dans l'*estomac*, les composés ferrugineux insolubles sont partiellement dissous par les acides du suc gastrique. Le fer métallique se transforme en protoxyde et en sesquioxyde qui se combinent avec les acides de l'estomac; cette transformation s'accompagne d'une décomposition de l'eau et d'un dégagement d'hydrogène (d'où éructations nidoreuses). Ces sels ferrugineux ainsi formés, de même que ceux qui ont été introduits directement, à l'état de solution, peuvent encore éprouver d'autres transformations, par exemple sous l'influence des phosphates alcalins (Gmelin), ou bien passer de l'état de sels de protoxyde à celui de sels de peroxyde (Bernard). Comme, en dehors de l'organisme, les sels de protoxyde ne subissent pas cette transfor-

mation de la part du suc gastrique pur, il est probable que cette transformation ne se produit, dans le corps, qu'après que le fer est passé à l'état d'albuminate. D'après Mitscherlich, les sels de fer, à l'exception du sulfate ferrique, se combinent avec l'albumine et forment avec elle des composés facilement solubles dans l'eau; dans le sulfo-albuminate ferrique précipité il a trouvé, sur un équivalent de peroxyde de fer, trois équivalents d'acide sulfurique, qui cependant peuvent sans doute en être extraits par l'eau. Buchheim et Meyer ont observé que les sels ferreux solubles forment, dans les solutions albumineuses, des albuminates à coloration jaunâtre, tandis que les sels ferriques donnent naissance, dans les mêmes solutions, à des précipités d'un jaune rougeâtre qui se dissolvent facilement dans les acides dilués et dans le suc gastrique.

Les albuminates ferreux, qui acquièrent facilement, à l'air, un plus haut degré d'oxydation et se transforment ainsi en albuminates ferriques, attirent l'oxygène avec une avidité encore plus grande, lorsque leur réaction a été rendue alcaline; le même fait se produit aussi dans l'organisme. Le sel ferreux, qui peut s'être maintenu tel pendant assez longtemps dans l'estomac, se transforme rapidement en sel ferrique aussitôt qu'il se trouve en contact avec les liquides alcalins de l'intestin.

On ne sait pas d'où proviennent les troubles digestifs qui se présentent à la suite de l'usage prolongé des ferrugineux, surtout des ferrugineux facilement solubles; tout ce qu'on peut dire, c'est que l'albumine en combinaison avec le fer éprouve plus difficilement l'influence peptonisante du suc gastrique. Si la dose ingérée a été très forte, il en résulte des phénomènes inflammatoires, des symptômes de gastro-entérite (sensation de pression au creux épigastrique, douleurs abdominales, diarrhée).

Parvenu dans les parties inférieures de l'intestin, le fer passe à l'état de sulfure, qui communique aux matières fécales une coloration noirâtre. On a dit que la quantité de fer introduite dans l'estomac se retrouvait presque tout entière dans les matières fécales, d'où l'on a conclu qu'il ne s'en absorbait presque pas dans l'estomac et l'intestin. Le fait est vrai, mais la conclusion est erronée. En effet, il est démontré qu'il se fait continuellement, notamment par la bile, une élimination assez considérable de fer; cette perte qu'en fait l'organisme ne peut évidemment être compensée que par l'absorption d'une nouvelle quantité de fer. Les recherches de Wild sur l'absorption et l'élimination du fer, dans son passage à travers le canal intestinal, donnent, à ce sujet, des indications très intéressantes : il a nourri, pendant dix jours, des moutons, avec un foin qui contenait 0,236 pour 100 de peroxyde de fer; l'analyse du bol alimentaire et fécal, dans les différentes parties des voies digestives, lui a donné les résultats suivants :

Foin	0,236	p. 100	Intestin grêle	0,138	p. 100
Estomac	0,058	—	Cæcum	0,197	—
Feuillet	0,070	—	Côlon	0,170	—
Caillette	0,111	—	Rectum	0,217	—

Il résulte de là qu'il s'absorbe, dans l'estomac, des quantités considérables de fer (presque la moitié de celui qui a été ingéré), mais qu'il s'en élimine ensuite très rapidement de nouvelles quantités par les sécrétions intestinales, et que, par conséquent, *le fer est soumis, dans l'organisme, à un mouvement d'assimilation et de désassimilation très actif.*

Dans les parties inférieures de l'estomac, il se trouvait déjà des quantités plus considérables de fer que dans les parties supérieures, ce qui pourrait bien provenir de ce fait parfaitement constaté, à savoir que le suc gastrique pur contient aussi de ce métal, de telle sorte qu'il se fait dans l'estomac non seulement une absorption, mais encore une élimination de fer.

Rôle du fer dans le sang.

Il est parfaitement démontré que ce n'est pas dans les organes que le fer joue le principal rôle, mais bien dans le sang; le fer est un des éléments principaux de ce liquide; sans lui, le sang ne pourrait pas être formé.

Le fer ne se trouve pas dans le sérum sanguin, mais seulement *dans les globules, dans lesquels il est combiné chimiquement avec l'hémoglobine.* L'hémoglobine a, pour chaque espèce animale, une composition constante, de sorte que chaque molécule d'hémoglobine, appartenant à une même espèce animale, contient toujours la même quantité de fer. On peut donc, pour chaque animal, calculer la quantité d'hémoglobine du sang d'après la quantité de fer qui s'y trouve, et réciproquement, la quantité de fer d'après la quantité d'hémoglobine. La richesse du sang en fer est donc proportionnelle à sa richesse en hémoglobine. Aussi ne pouvons-nous pas faire l'étude de l'action physiologique du fer, sans faire en même temps celle de l'hémoglobine.

Chez les diverses espèces animales, la composition de l'hémoglobine ne présente que de légères différences.

Voici, à ce sujet, les résultats de quelques analyses de l'hémoglobine chez divers animaux.

Composition de l'hémoglobine du chien.

C = 53,8	53,64	
H = 7,32	7,11	
N = 16,17	16,19	
S = 0,39	0,66	
Fe = 0,43	0,43	
O = 21,84	21,02	
100,00	99,05	(0,95 = PO^5 + alcali)

La concordance des chiffres suivants, que Preyer a obtenus en déterminant, par des méthodes entièrement différentes, la quantité d'hémoglobine qui existe dans le sang de divers animaux, montre bien que l'hémoglobine est le seul élément du sang dans la composition duquel entre le fer. Il a

déterminé cette quantité d'hémoglobine d'après la quantité de fer existant dans le sang, d'après la coloration de ce liquide et d'après l'examen du sang au spectroscope; voici les chiffres obtenus :

Sang de chiens..... Quantité d'hémoglobine.	d'après la quantité de fer.....	13,8 p. 100
	d'après la coloration du sang....	13,0 —
	à l'analyse spectrale.....	13,3 —
Sang de mouton..... Quantité d'hémoglobine.	d'après la quantité de fer.....	11,4 —
	à l'analyse spectrale.....	11,2 —
Sang de bœuf..... Quantité d'hémoglobine.	d'après la quantité de fer.....	13,0 —
	à l'analyse spectrale.....	13,6 —

Les cristaux d'hémoglobine purs, chez divers animaux, ont, d'après Hoppe-Seyler, la composition suivante :

	Eau de cristallisation.	Dans la substance desséchée au-dessus de 100°.						
		C	H	N	O	S	Fe	P^2O^5
Chiens	3-4 p. 100	53,85	7,32	16,17	21,84	0,39	0,43	»
Oies.....	3-7 p. 100	54,26	7,10	16,21	20,69	0,54	0,43	0,77
Cochons d'Inde...	3-6 p. 100	54,12	7,36	16,78	20,68	0,58	0,48	»
Écureuils.....	3-9 p. 100	54,09	7,39	16,09	21,44	0,40	0,59	»

Comme on le voit, la composition de l'hémoglobine, chez les différents animaux, présente de grandes ressemblances, lesquelles ressortent encore de ces faits, à savoir que l'hémoglobine, à quelque animal qu'elle appartienne, se comporte toujours de la même manière à l'analyse spectrale, et possède la même propriété d'absorber l'oxygène de l'air et de dégager cet oxygène dans un milieu qui en est privé; mais, d'un autre côté, il n'y a pas identité complète entre les diverses hémoglobines, ce que démontrent notamment les différences qui existent dans leur richesse en fer, en soufre et en phosphore, leur solubilité différente dans l'eau et leur forme cristalline différente.

D'après les analyses de Preyer, la composition de l'hémoglobine doit être représentée par la formule $C^{600}H^{960}N^{154}FeS^3O^{179}$. Il n'est pas étonnant qu'on ne connaisse pas encore la constitution de cette énorme molécule; toutefois on n'est peut-être pas trop loin de la vérité en admettant qu'elle renferme diverses substances albumineuses unies aux pigments contenant le fer (hémochromogène et hématine); en effet, l'hémoglobine, peu stable par elle-même, donne, en se décomposant, des substances albumineuses, des acides gras volatils et les pigments ferrugineux ci-dessus mentionnés.

Sous quelle forme le fer est-il uni à la molécule hémoglobine? Nous ne le savons pas encore avec certitude; nous devons croire toutefois qu'il s'y trouve en combinaison organique, car aucune réaction directe ne peut en

déceler la présence dans le sang. Les discussions anciennes, pour savoir si le fer est contenu dans l'hémoglobine à l'état de métal ou d'oxyde, n'ont plus aujourd'hui aucun sens, comme dit Hoppe-Seyler; mais on peut se demander s'il y existe à l'état de composé ferreux ou ferrique. Dans l'analyse de l'hématine on obtient le fer à l'état de sel ferreux, mais il ne s'ensuit pas qu'il y existe à l'état de protoxyde. Les divers processus réducteurs, qui ne peuvent que faire passer le fer de l'état de peroxyde à celui de protoxyde, dégageant immédiatement le fer de l'hématine, sans modifier beaucoup d'ailleurs l'édifice atomique, il est probable que le fer y existe à l'état de sel ferrique et que la place qu'il y occupe est très facilement accessible. En cherchant le rapport de l'atome fer, dans l'hémoglobine ou l'hématine, avec l'oxygène dégagé de la matière colorante du sang, on trouve, dans l'oxyhémoglobine, pour 1 atome fer, 2 atomes ou 1 molécule oxygène, sous la pression de l'oxygène (Hoppe-Seyler).

Naturellement cela ne peut être admis que pour l'oxyhémoglobine saturée d'oxygène. Dans le sang vivant, au contraire, qui dégage de grandes quantités d'oxygène pendant qu'il circule dans les capillaires et qui en absorbe de grandes quantités pendant sa circulation dans les poumons, le degré d'oxydation du composé ferrugineux doit être soumis à un changement continuel, s'élever dans le sang artériel, s'abaisser dans le sang veineux.

L'oxygène du sang est très probablement combiné avec le fer de l'hémoglobine. En effet, le degré de saturation du sang par l'oxygène est exactement proportionnel à la quantité de fer et d'hémoglobine qu'il contient (c'est là-dessus qu'est fondée la méthode de Quinquaud pour la détermination de l'hémoglobine); suivant que la richesse du sang en hémoglobine et en fer augmente ou diminue, son pouvoir d'absorption pour l'oxygène augmente ou diminue dans les mêmes proportions (voy. *Oxygène*). Ce qui permet encore d'admettre cette combinaison de l'oxygène avec le fer de l'hémoglobine, c'est que les mêmes réactifs, qui jouent le rôle d'agents réducteurs dans le sang, se comportent de la même manière à l'égard du protoxyde, du peroxyde de fer et de leurs sels, et que, de plus, les solutions de protoxyde de fer absorbent rapidement l'oxygène de l'air, pour se transformer en solutions de peroxyde, et s'oxydent encore plus rapidement quand elles sont unies à des substances albumineuses. Enfin, l'évaluation de la quantité d'oxygène qui doit s'unir au fer, dans le sang, s'accorde parfaitement avec la valeur trouvée :

1 gramme hémoglobine contient $0^{gr},0042$ de fer.

Si maintenant dans l'hémoglobine 1 Fe peut s'unir à 2 O, 1 gramme hémoglobine avec 0,0042 Fe doit pouvoir s'unir à 0,0024 O.

Or, d'après Hoppe-Seyler, Preyer et autres, 1 gramme hémoglobine contient 1,25 centimètres cubes O, mesurés à zéro et 1 mètre de pression, c'est-à-dire $0^{gr},00235$ O.

Variations physiologiques et pathologiques de la richesse du sang en hémoglobine et en fer.

La quantité d'hémoglobine et de fer que contient le sang, et son degré de saturation par l'oxygène, varient extrêmement chez le même individu, à plus forte raison chez des individus différents. Nous allons étudier ces variations, tout en faisant remarquer que les données auxquelles on est arrivé jusqu'ici n'ont qu'une valeur relative, soit à cause du petit nombre d'observations, soit à cause des variations nombreuses qu'elles présentent.

A. *Dans les différentes régions vasculaires chez le même individu.* — Si le sang s'écoule d'un organe dans lequel se fait un dégagement d'eau ou dans lequel il se forme de nouveaux corpuscules sanguins, par exemple des reins ou de la rate, ce sang contiendra une plus grande quantité d'éléments solides et de fer; par contre, il sera plus pauvre en ces éléments, s'il provient d'organes dans lesquels il se fait une absorption d'eau ou une destruction de corpuscules sanguins, s'il provient, par exemple, des veines du foie.

D'après Lehmann, il y a, sur 100 parties de sang, les quantités suivantes de fer :

	I		II		III	
	Veine porte.	Veine hépatique.	Veine porte.	Veine hépatique.	Veine porte.	Veine hépatique.
Chez les chiens..	0,087	0,069	0,077	0,061	0,091	0,072
Chez les chevaux.	0,215	0,109	0,295	0,229	0,338	0,235

D'après Lehmann, les rapports du fer avec les cellules sanguines à l'état sec sont, chez le cheval :

Dans le sang artériel, comme	1394
Dans le sang de la veine jugulaire, comme	1390
Dans le sang de la veine porte, comme	1312
Dans le sang de la veine hépatique, comme	1500

B. *Suivant l'alimentation et l'état de jeûne ou de rassasiement, chez le même individu.* — Le sang est plus ou moins dilué suivant que la quantité d'eau absorbée a été plus ou moins considérable, cela est évident. Il n'en est pas de même de l'influence de l'alimentation. Voici ce que démontre l'expérience :

Une alimentation pauvre en albumine, peu azotée (ainsi que l'accumulation de la graisse dans le corps), a pour résultat une diminution de la quantité d'albumine et de fer (Subbotin, Panum); voilà pourquoi le sang des herbivores contient moins de fer que celui des carnivores. Chez un chien nourri, pendant dix-huit jours, seulement avec de la viande, on a trouvé, dans les cendres du sang, 12,75 pour 100 de fer; on n'en a plus trouvé que 8,65 pour 100, après l'avoir nourri, pendant vingt jours, rien qu'avec du pain.

Le jeûne absolu ne modifie d'une manière appréciable ni le rapport de

la quantité du sang avec le poids du corps, ni les proportions relatives des éléments essentiels du sang, notamment des globules (par conséquent du fer) et de la fibrine (Panum, Heidenhain, Voit, Nasse, Collard de Martigny, Subbotin); Subbotin a même constaté, dans ce cas, une augmentation des corpuscules sanguins, de l'hémoglobine et du fer; ce qui proviendrait, pense-t-il, de la perte aqueuse subie par le sang, de la suppression des aliments non azotés (chez les herbivores), etc. ; le corps fournirait alors sa propre chair, de façon que les herbivores se transformeraient, en quelque sorte, en carnivores.

Forster a constaté, chez les animaux soumis à la privation de sels (1), que l'élimination du fer ne s'interrompait à aucun moment, et qu'il y avait plus de fer éliminé que de fer absorbé. Dans l'espace de trente-six jours, 0gr,93 de fer furent absorbés avec les aliments, et 3gr,50 de ce même métal furent rendus, de sorte que le corps perdit l'énorme quantité de 2gr,36 de fer. Dans une autre expérience, il y eut, en vingt-six jours :

0gr,94 de fer	absorbés.
2gr,32	éliminés.

Le corps perdit donc en tout, 1,38 de fer.

Dietl a constaté également que, dans le cas où le fer est fourni par l'alimentation en quantité insuffisante, l'organisme élimine par jour 1gr,863 de fer de plus qu'il n'en absorbe.

Woronichin a trouvé que, à alimentation azotée égale, la quantité de fer éliminée est plus considérable lorsqu'on ajoute aux aliments du chlorure de potassium, que lorsqu'on y ajoute du chlorure de sodium.

Vierordt, dans des expériences sur lui-même, à l'aide de sa délicate méthode spectroscopique, a constaté que la quantité d'hémoglobine et de fer variait, dans le courant de la journée, dans les proportions suivantes :

	Proportions relatives d'hémoglobine.
31 décembre	1,125
—	1,157
1er janvier 7 h. 1/2	1,3936
— 9 h. 3/4	1,2879
— 11 h.	1,2396
— 12 h. 1/3	1,3034
— 2 h. 1/4	1,2918
— 6 h.	1,2658
— 10 h.	1,2322

C. *D'après les différences de constitution et l'espèce animale.* — Nous ne possédons pas, à ce sujet, de déterminations directes de la quantité de fer, mais seulement du nombre des globules sanguins; nous savons d'ailleurs que l'augmentation ou la diminution de ce nombre s'accompagne

(1) Voy. page 3.

d'un changement parallèle dans la quantité de fer contenue dans le sang. Or, ces déterminations démontrent que ce sont les animaux les plus vigoureux qui ont le plus de fer et de globules sanguins, et que ce sont les plus faibles qui en ont le moins. Andral, Gavarret et Delafond ont trouvé que la quantité moyenne de globules, dans le sang du mouton, était de 93 pour 1000; chez les moutons les plus vigoureux, elle était de 101-123 pour 1000. La quantité de globules, dans le sang du chien, est, en moyenne, de 136-165 pour 1000; chez un chien très vigoureux, elle est de 176 pour 1000.

D'après Lecanu, la quantité de globules est :

Dans le sang d'un homme vigoureux, de	136	p. 1000
Dans le sang d'un homme faible	116	—
Dans le sang d'une femme vigoureuse	126	—
Dans le sang d'une femme faible	117	—

D'après Prévost et Dumas, c'est le sang des oiseaux qui contient le plus de corpuscules sanguins; ensuite vient celui des carnivores, puis celui des herbivores, et enfin celui des animaux à sang froid.

D. *Suivant l'âge.* — Voici les résultats obtenus par Denis et Poggiale, Panum, Wiskemann. Le sang des chiens nouveau-nés contient plus d'éléments solides que celui de la mère. Dans le cours de la croissance, la quantité de ces éléments diminue, pour se relever, une fois la croissance achevée, mais sans atteindre la hauteur primitive, c'est-à-dire celle du moment de la naissance. La richesse du sang du fœtus en globules rouges est indépendante de l'état du sang maternel. Dans le sang des nouveau-nés il y a plus de fer que dans celui des adultes.

D'après Denis, Lecanu, Stölzing, le nombre des globules sanguins, et avec lui la quantité de fer, augmente depuis un an jusqu'à quarante ans, puis diminue peu à peu.

Ces données sont sujettes encore à contestation.

E. *Suivant les sexes.* — Toutes les recherches, ainsi que les analyses spectroscopiques très exactes de Wiskemann, démontrent que le sang de l'homme contient plus d'hémoglobine et de fer que celui de la femme.

	D'après Becquerel et Rodier.	Denis.	Nasse.
Quantité moyenne de Fe dans le sang de l'homme	0,565 p. 1000	0,63 p. 1000	0,5824 p. 1000
— — de la femme	0,511 —	0,40 —	0,5453 —

D'après C. Schmidt, il se trouve sur 1000 grammes de sang :

	Globules.	Hématine.	Fer.
Chez l'homme sain	513gr,02	7gr,70	0gr,512
Chez une femme saine	396gr,24	6gr,99	0gr,489

F. *Pendant la grossesse.* — D'après Spiegelberg et Gscheidlen, la grossesse a pour effet, pendant la première moitié, d'altérer notablement la richesse du sang en hémoglobine et en fer; dans la deuxième moitié, d'après

Wiskemann, la masse du sang s'accroît par suite d'une augmentation de la quantité d'eau; l'hémoglobine, sans diminuer d'une manière essentielle, éprouve cependant une diminution appréciable.

G. *Dans les maladies.* — Les observations anciennes étaient faites sur le sang de la saignée, ce qui fait qu'elles n'ont pas une grande valeur, parce que la saignée par elle-même porte fortement atteinte à la vitalité du sang; d'ailleurs elles ne tenaient compte ni des individus, ni des sexes, ni des âges, etc. Les recherches de Quincke et Wiskemann sont, au contraire, très recommandables. Nous donnons ici quelques résultats obtenus par les meilleurs observateurs; nous les avons calculés sur la même unité.

Sur 1000 grammes de sang, la quantité de fer était :

	gr.	
Chez 6 hommes pléthoriques bien portants	0,547	Becquerel et Rodier.
Chez 1 femme pléthorique bien portante	0,544	—
Chez des hommes atteints de maladies inflamm.	0,490	—
Chez des femmes atteintes de maladies inflamm.	0,480	—
Dans la pleurésie	0,461	—
Dans le rhumatisme aigu (chez 4 hommes)	0,452	—
Chez 30 individus anémiques	0,366	—
Dans la chlorose	0,319	—
Dans la chlorose	0,223	H. Quincke.
Dans la leucémie	0,244	—
Chez des femmes à l'état de santé	0,603	—

Dans ses recherches, Quincke faisait la détermination de la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang; dans notre calcul, nous avons supposé que la quantité de fer contenue dans l'hémoglobine était toujours la même, et était représentée par le chiffre 0,42. On remarquera, dans ce tableau, combien est grande la différence entre les proportions de fer dans le sang normal et dans le sang chlorotique et leucémique.

H. *Après les pertes de sang.* — Tous les observateurs (Prévost, Dumas, Andral, Gavarret, Becquerel et Rodier) s'accordent à dire que, chez l'homme, les saignées donnent lieu à une diminution notable des globules et du fer du sang, et que cette diminution est moins marquée pour la fibrine et pour les éléments solides du sérum. D'après Becquerel et Rodier, 1000 parties du sang contenaient :

Chez 20 personnes, après une première saignée	0,527	Fe.
— après une deuxième saignée	0,488	—
Che 10 personnes, après 1 saignée	0,513	—
— après 2 saignées	0,471	—
— après 3 saignées	0,468	—

Le même fait a été constaté par Bauer; cet observateur a encore remarqué que les globules blancs avaient subi une forte augmentation, pendant que les globules rouges avaient éprouvé une diminution.

Théorie de l'action du fer.

On ne peut plus douter aujourd'hui que *le fer ne soit absolument indispensable à la formation de l'hémoglobine et à celle des globules rouges du sang.* La vérité de cette proposition ressort déjà de ce fait, à savoir, qu'il n'y a point d'hémoglobine, point de globules rouges, sans fer; mais elle est appuyée aussi sur l'observation directe. Kölliker, Erb, Recklinghausen, Neumann, ont démontré que les globules rouges du sang proviennent des globules blancs de la rate, de la moelle osseuse, de la lymphe. Dans les cas d'insuffisance du fer, par exemple chez les chlorotiques, la quantité des globules blancs du sang est extrêmement augmentée, tandis que celle des globules rouges a subi une forte diminution. Or si, à ce moment, on administre le fer, à titre de médicament, les globules blancs s'emparent très rapidement du fer qui arrive dans la circulation, et l'on voit alors le nombre des globules rouges augmenter considérablement, tandis que celui des globules blancs diminue dans la même proportion. On ne connaît pas encore exactement le mode de transformation des globules blancs en globules rouges; mais on est bien obligé de convenir que cette transformation se fait avec le concours du fer. Chez une jeune fille à laquelle il fit prendre, tous les jours, pendant vingt jours, 0gr,05 de fer, Rabuteau observa, à l'aide du compte-globules de Malassez, l'accroissement suivant dans le nombre des globules :

Le 4 décembre, avant de commencer le traitement, sur 1 millimètre cube de sang, il y avait.....	2 919 000	globules rouges.
Le 7 décembre, pendant le traitement.....	3 486 000	—
Le 12 — —	3 696 000	—
Le 24 — —	4 578 000	—

Il s'était donc produit, dans 1 centimètre cube de sang, une augmentation moyenne de 82 950 globules rouges par jour, et, à la fin du traitement, la jeune fille pouvait être considérée comme guérie.

Duncan et Stricker, qui attribuent la chlorose moins à une diminution du nombre des globules qu'à une modification de leur état (moindre richesse en hémoglobine, diminution de leur poids spécifique, etc.), ont vu se produire, en dix semaines, chez un garçon anémique, sous l'influence d'une bonne alimentation et de l'usage du fer, une augmentation de la quantité d'hémoglobine de presque 25 pour 100.

Quincke a vu, dans la chlorose, l'usage du fer et une alimentation rationnelle faire presque augmenter du double, dans l'espace de dix semaines, la quantité de fer et d'hémoglobine contenue dans le sang.

Il est prouvé que la chlorose végétale, consistant dans une insuffisance de chlorophylle, provient également d'un défaut de fer, et se guérit quand on fournit aux racines de la plante une quantité même tout à fait petite d'un sel ferruginenx soluble. « On ne peut pas affirmer que le fer entre dans

la formule chimique de la chlorophylle (Verdeil); mais ce qui est certain, c'est que les végétaux auxquels on supprime les sels de fer cessent de former de la chlorophylle; le fer est donc un élément indispensable au développement de la matière verte. Or, la présence de la chlorophylle est nécessaire pour que les végétaux puissent mettre en liberté de l'oxygène (et l'on ne pourrait comprendre, sans ce dégagement d'oxygène, la formation de la substance organique aux dépens de l'acide carbonique et de l'eau); le fer, en sa qualité d'agent formateur de la chlorophylle, joue donc un très grand rôle dans le processus d'assimilation, chez les plantes. » (Jul. Sachs.) Cela ne démontre pas, il est vrai, que les matières colorantes du sang se comportent de la même manière à l'égard du fer; mais du moins la probabilité du fait en devient plus grande.

On a dit que l'administration du fer donnait lieu à une augmentation du nombre des globules, non seulement dans les cas de diminution morbide de ce nombre, mais encore dans les cas où le sang est tout à fait normal; cependant les observations sur ce sujet sont encore trop rares pour que nous puissions être certains du fait; nous ignorons d'ailleurs quel est le nombre de globules qui doit être considéré comme normal (1). Nous avons vu plus haut que les hommes sains pléthoriques de Becquerel et Rodier avaient moins de fer dans leur sang que la femme bien portante de Quincke, laquelle n'est pourtant pas citée comme pléthorique. Nous laissons donc la question indécise, mais nous ne pouvons nous empêcher de dire que nous ne croyons pas que l'usage longtemps continué du fer puisse donner lieu par lui-même (sans augmentation simultanée de la quantité d'aliments azotés) au développement de la pléthore, considérée au moins dans le sens d'un accroissement excessif du nombre des globules rouges. Cet accroissement devrait, en effet, avoir pour résultat une augmentation des combustions, une destruction plus rapide des globules rouges, une élimination plus considérable de l'urée et du fer, de sorte qu'il ne tarderait pas à être annulé par le fait. Il arrive souvent que les tuberculeux, après l'usage du fer, sont pris d'hémoptysies; mais il n'est pas nécessaire de les attribuer au développement d'un état pléthorique; le retour à une pression sanguine normale suffit pour expliquer la rupture des vaisseaux pulmonaires d'une caverne; d'ailleurs on n'a jamais signalé, dans aucune observation de ce genre, que l'hémoptysie ait été précédée d'une abondance plus grande de sang (2).

(1) [D'après Hayem, ce nombre est de 5 500 000 globules pour 1 millimètre cube de sang

(2) [Les recherches de Hayem tendent à démontrer que, chez les chlorotiques, ce n'est pas tant le nombre des globules rouges qui diminue, que leur richesse en hémoglobine, que le pouvoir colorant du sang; mais, si ces globules sont souvent en nombre presque aussi considérable que chez les individus sains, ils sont toujours altérés dans leurs dimensions et leur richesse en hémoglobine, de telle sorte que le pouvoir colorant du sang est alors très affaibli. Ainsi, chez une chlorotique, Hayem compte, dans 1 millimètre cube de sang extrait par une piqûre au doigt, 5 352 000 globules rouges (le chiffre normal est en moyenne 5 500 000); mais ce sang n'était pas plus coloré que s'il n'avait contenu que 2 500 000 globules rouges par millimètre cube. Or le fer, introduit dans l'organisme, semble solliciter les globules rouges à se charger d'une plus grande quantité de matière colorante;