

Le sang peut être modifié dans sa *qualité* et dans sa *quantité*. Les modifications qualitatives relèvent d'actions médicamenteuses, les quantitatives d'actions mécaniques.

Il convient d'ajouter à ces procédés thérapeutiques le *lavage du sang* à l'aide d'injections de *solutions salines* qui modifient à la fois la qualité et la quantité.

I. Modificateurs qualitatifs.

Les médicaments qu'on suppose modifier directement le sang sont le *fer* et l'*oxygène*. Quelques tentatives ont été faites dans le but de neutraliser certains principes toxiques dans le sang, nous en dirons quelques mots à propos des transfusions.

* Fer

L'emploi du fer en médecine remonte à la plus haute antiquité : on le donnait dans toute espèce d'états morbides (impuissance, pertes utérines, dysenterie, etc.) ; mais c'est à partir de Sydenham qu'on en étudia particulièrement les indications dans l'anémie. De nos jours, on s'est efforcé, sans toutefois y parvenir rigoureusement, de déterminer le mode d'action du médicament que l'empirisme a consacré.

Le fer est très répandu dans la nature sous forme d'oxyde, de sulfure, de carbonate, etc. Il s'y trouve en masses agglomérées et à l'état de diffusion. Sous ce dernier état, on le rencontre non seulement au sein de la nature inerte, mais encore presque inséparable de la matière vivante ; la plupart des substances végétales (blé, maïs, lentilles, avoine, épinards, choux, riz, etc.), et la plupart des éléments des animaux (sang, muscles, lait, bile, albumine de l'œuf, poils, etc.) en contiennent une certaine proportion. On voit qu'il fait partie de notre alimentation, quelle qu'elle soit. Les aliments qui en contiennent le plus sont, par ordre décroissant : l'avoine, les lentilles, les fèves, les œufs, la viande de bœuf, le pain blanc de froment, les épinards, le poisson, le thon, le maïs, la viande de veau, le lait, la pomme de terre et le riz (Boussingault). Les vins rouges renferment de 0^{gr},0053 à 0^{gr},0084 de fer.

On divise les préparations ferrugineuses en *solubles* et *insolubles*.

I. Préparations insolubles. — 1^o *Fer métallique*, deux formes : a) *limaille de fer*, porphyrisée, passée au tamis, puis porphyrisée de nouveau à l'abri de l'humidité. Elle s'oxyde dans l'estomac en donnant lieu à un dégagement d'hydrogène et souvent d'acide sulfhydrique, parce que le fer contient presque toujours du soufre ; il en résulte des éructations nauséabondes pénibles. Le fer doux le mieux préparé, et par suite la limaille de fer, ne sont jamais purs ; ils contiennent non seulement du soufre, mais encore du carbone, du phosphore, de l'arsenic et du silicium.

b) *Fer réduit par l'hydrogène* ; il ne doit contenir, quand il est pur, ni soufre, ni phosphore, ni arsenic. Il provoque néanmoins des éructations d'hydrogène ; son extrême division le rend facilement attaqué par les acides de l'estomac.

2^o *Carbonate de fer*, FeCO_3 (protocarbonate ferreux), s'obtient au moyen de la précipitation du sulfate ferreux par un carbonate alcalin. Il se transforme rapidement à l'air en sesquioxyde de fer. Il est amorphe, blanc quand il est pur, vert puis rouge s'il a subi le contact de l'air. Il est très soluble dans les acides faibles (n'est pas officinal ; voir *safran de mars apéritif*).

3^o *Oxyde de fer*. — a) *oxyde ferrique*, Fe_2O_3 (sesquioxyde de fer anhydre, safran de mars astringent, colcothar), inusité ;

b) *Oxyde ferrique hydraté (safran de mars apéritif)* ; improprement appelé sous-carbonate de fer. C'est un mélange d'hydrate de peroxyde de fer et de sous-carbonate de peroxyde de fer ; il est amorphe, rouge brun, d'une saveur légèrement styptique, insoluble dans l'eau et facilement soluble dans les acides.

c) *Hydrate ferrique*, $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (peroxyde ou sesquioxyde de fer hydraté gélatineux) — s'obtient extemporanément en versant de l'ammoniaque liquide dans une solution de perchlorure de fer ; on lave rapidement le précipité rougeâtre qui s'est formé.

d) *Oxyde ferroso-ferrique*, $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ (oxyde noir de fer, éthiops martial ; c'est une poudre noire, amorphe, soluble sans effervescence dans les acides.

4^o *Protoxalate de fer*. — Poudre jaune, très fine, facilement soluble par le suc gastrique acide.

5^o *Phosphate de fer*. — a) phosphate ferreux (PhO^2Fe^3) (phosphate ferroso-ferrique) serait dangereux, car il pourrait donner lieu à la formation de dépôts bleus de phosphate ferroso-ferrique (Rabuteau).

b) *Pyrophosphate de fer* ; s'emploie quelquefois dissous dans le pyrophosphate de soude ou le pyrophosphate citro-ammoniacal. Le pyrophosphate de fer et de soude se présente en pailles blanches plus ou moins brunâtres ; le pyrophosphate de fer citro-ammoniacal est en écailles vert bouteille.

II. Préparations solubles. — 1^o *Chlorures de fer*. — a) *Chlorure ferreux*, $\text{FeCl}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$ (protochlorure de fer) s'obtient par l'action de l'acide chlorhydrique pur sur le fer (chimiquement pur, Rabuteau) ; on le prépare aussi par voie sèche. C'est probablement en lui que se résolvent la plupart des autres préparations ferrugineuses, mais non toutes. Il est très altérable au contact de l'air. Anhydre, il est blanc, très soluble dans l'eau et dans l'alcool.

b) *Chlorure ferrique*, Fe_2Cl_6 (perchlorure de fer), anhydre, il est en lames violacées brillantes, solubles dans 2 parties d'eau, 4 d'alcool à 90°, et 4 d'éther. Ses solutions coagulent fortement l'albumine.

2^o *Iodure de fer*, FeI_2 , s'obtient en traitant directement le fer par l'iode ; très soluble dans l'eau et dans l'alcool, mais instable ; il est blanc quand il est très pur, mais ordinairement vert ;

3° *Tartrates de fer.* — a) tartrate ferreux, peu soluble dans l'eau ; inusité ;

b) *Tartrate ferrico-potassique*, $C^4H^4O^6 (FeO) K$, s'obtient par l'action du bitartrate de potasse pulvérisé sur le peroxyde de fer hydraté. Il se présente sous l'aspect d'écaillés brillantes, d'un grenat foncé, transparentes, solubles en toutes proportions dans l'eau, insolubles dans l'alcool ; il est d'une saveur métallique faible.

c) *Tartrate ferrico-ammonique*, peu usité.

4° *Lactate de fer* $(C^3H^5O^3)^2Fe + 3H^2O$, sel en aiguilles verdâtres ou blanches, obtenu par l'action du sulfate ferreux sur le lactate de chaux ; soluble dans 48 parties d'eau froide et 6 de glycérine, peu soluble dans l'alcool.

5° *Citrate de fer ammoniacal*, sel d'un rouge brun, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool.

6° *Hypophosphite de fer* $(PHO^2H^2)^2Fe$, très soluble dans l'eau.

7° Le *peptonate* et l'*albuminate de fer* ont été très vantés dans ces derniers temps, surtout en Allemagne, comme ayant l'avantage d'une assimilation plus facile.

8° *Fer dialysé* ; se prépare avec du perchlorure de fer et de l'ammoniaque. Il se forme un précipité qui se redissout ensuite peu à peu ; à ce moment le liquide est mis dans le dialyseur. Il est nécessaire que le fer dialysé conserve des traces d'acide chlorhydrique.

9° Les *acétate*, *benzoate*, *tannate de fer* sont inusités.

10° Le *sulfate de fer* sera étudié avec les astringents.

Fer dans l'organisme. — Le corps d'un homme de 70 kilogrammes contient 3^{er},50 environ de fer métallique. Cette quantité se trouve surtout dans le sang, qui renferme 0,057 pour 100 de fer (Preyer), soit 3 grammes pour un homme de 65 kilogrammes. On trouve encore du fer, probablement à l'état d'oxyde ou de phosphate, dans le chyle, la lymphe, la bile, le lait, le pigment de l'œil, la substance nerveuse, le foie, les muscles, le poumon, les cheveux, et surtout dans la moelle rouge des os et la rate ; mais la question de savoir si le fer appartient à la trame organique elle-même ou au sang dont il est difficile de la débarrasser reste complètement dans le doute. C'est donc dans le sang que le fer joue le principal rôle. Il s'y rencontre exclusivement dans les globules rouges (C. Schmidt), dont il contribue à former la matière colorante par sa combinaison chimique avec une substance albuminoïde, combinaison connue sous le nom d'*hémoglobine*. Le sérum ne renferme pas de fer, à moins que des globules ne s'y soient dissous.

On ignore sous quelle forme le fer est engagé à l'hémoglobine ; on n'est pas d'accord sur le point de savoir s'il s'agit d'un phosphate basique ou tribasique, d'un carbonate ferreux, d'un sous-oxyde de fer ou d'un sel ferrique.

L'hémoglobine est unie au stroma des globules rouges. On en a donné différentes formules se rapprochant de celle-ci : $C^{600}H^{960}Az^{154}FeS^3O^{179}$ (Preyer). C'est un corps bien défini, qui cristallise dans certaines con-

ditions ; il a une composition constante au point de vue du fer. La quantité de fer contenue dans le sang est donc proportionnelle à celle de l'hémoglobine, ce qui permet de calculer la quantité de l'une par la quantité de l'autre et inversement.

La quantité d'hémoglobine dans le sang de l'homme est de 12,3 pour 100 ; elle contient en moyenne 0,42 pour 100 de fer (0,43 pour 100 chez le chien). Le dosage s'en effectue dans les cendres du sang.

Le contenu du sang en hémoglobine est, d'une manière générale, sensiblement proportionnel au nombre des globules (Hayem), il subit donc des variations en rapport avec celles de ces derniers ; mais il varie en outre suivant l'alimentation, l'âge, le sexe, les états de santé ou de maladie et les différentes parties du corps.

Le sang de l'homme contient plus de fer que celui de la femme, et le sang des nouveau-nés en renferme relativement plus que celui des adultes.

La quantité de fer augmente peu pendant les six premiers mois de la vie ; puis elle s'accroît de un à quarante ans pour diminuer peu à peu (Denis, Lecanu). D'après les calculs établis sur les observations les plus précises, réunis en un tableau par Nothnagel et Rossbach, la quantité de fer pour 1000 grammes de sang s'est trouvé de :

	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 malad. inflam.	0,490	— —
Chez des femmes — — — — —	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	—

C'est le foie qui paraît contenir la plus grande quantité de fer : la rate en renferme beaucoup moins (Stahel). Le sang artériel est moins riche en hémoglobine que le sang veineux.

Rôle de l'hémoglobine. — Le rôle essentiel de l'hémoglobine est de fixer l'oxygène introduit par la respiration, et peut-être de développer ses propriétés oxydantes ; 100 grammes d'hémoglobine fixent environ 160 centimètres cubes d'oxygène, par le passage, croit-on, d'un sous-oxyde de fer à l'état d'oxyde. Un atome de fer fixe deux atomes d'oxygène.

L'hémoglobine oxygénée ou *oxyhémoglobine* se transforme dans les capillaires en hémoglobine réduite, qui existe surtout dans les globules rouges du sang veineux ; cette modification se ferait par le retour de l'oxyde de fer formé à l'état de sous-oxyde.

L'oxygène du sang est probablement combiné avec le fer de l'hémoglobine, mais sa quantité varie incessamment, s'élevant dans le sang artériel, s'abaissant dans le sang veineux. Suivant Quinquaud, le degré

de saturation du sang par l'oxygène serait exactement proportionnel à la quantité d'hémoglobine, et par conséquent de fer, qu'il contient.

Migrations du fer dans l'organisme. — Il se fait à l'état physiologique une déperdition constante de fer par les diverses sécrétions; peu importante par l'urine¹, la sueur et la salive, elle le devient davantage par le suc gastrique, le suc pancréatique, les sécrétions intestinales et surtout la bile. Il s'élimine encore une petite quantité de fer par le lait et le pus. La quantité de fer contenue dans l'urine, habituellement assez faible, peut, dans certaines conditions non élucidées, devenir surabondante, ainsi qu'on le voit par l'analyse de certains sédiments et calculs.

Le poids total de fer éliminé par ces diverses voies est d'environ 0^{gr},05 par jour. La plus grande partie se trouve dans les fèces qui en renferment 0^{gr},038 (Fleitmann) et dont les cendres en contiennent 2,50 pour 100. Une partie de ce fer provient de celui qui est éliminé avec la bile et les sucs digestifs; l'autre partie, de celui qui, ingéré avec les aliments, n'est pas absorbé.

C'est la bile qui en entraîne la plus grande partie; ce liquide en contient, en effet, 0,04 à 0,10 (Young) ou 0,062 (Hoppe Seyler) pour 100. Si l'on admet que la quantité de bile produite dans les vingt-quatre heures est, chez l'homme, de 600 grammes à 1 kilogramme, on peut apprécier la quantité de fer qu'elle entraîne dans ce laps de temps: soit environ 0^{gr},0428 (Paganuzzi), dont une partie peut être absorbée de nouveau.

On pourrait croire que le fer trouvé dans les matières fécales est celui des matières alimentaires, mais l'expérimentation a montré que les chiens nourris avec des aliments très pauvres en fer n'en ont pas moins dans leurs matières fécales une notable proportion de ce métal. Dans ces conditions, la quantité de fer éliminée est très supérieure à la quantité absorbée (Dietl); une alimentation semblable a pu rendre de jeunes chiens chlorotiques (Von Hösslin).

Ces faits détruisent la théorie d'après laquelle le fer pénétrerait dans l'intérieur des cellules hépatiques pour y stimuler les fonctions hématopoiétiques, puis serait éliminé par la bile. La conclusion à en tirer est que le fer de la bile et de la matière colorante biliaire provient de la destruction des globules.

Le fer éliminé journellement est remplacé par celui des aliments et des boissons dont le total doit être d'au moins 5 centigrammes (7 à 8 centigrammes, Hayem). Quand l'organisme a besoin d'un excès de fer, il utilise une quantité plus grande de celui qu'il puise dans l'alimentation. L'enfant, pour son développement, utilise la moitié du fer introduit par

1. D'après Nicolai Damaskin, le fer éliminé en 24 heures par l'urine dans les conditions normales varie entre 1/2 milligramme et un milligramme 1/2. C'est à peu près le chiffre trouvé par John Kumberg (de Dorpat) qui estime cette quantité de 0 milligramme 36 centimilligrammes à 1 milligr. 15 centimilligr. Ces chiffres paraissent plus exacts que ceux de Hamburger (10 milligr.), Müller (7 à 15 milligr.), Walter (9 à 10 milligr.). L'urine de la nuit est particulièrement riche en fer (Damaskin)

2. Hayem, *Leçons de thérap.*, II, p. 279.

le lait (Von Hösslin). Après une hémorragie, le sang peut se reconstituer sans fer médicamenteux (Schmiedeberg¹).

Toute la médication ferrugineuse repose sur ces données. Puisque, dit-on, le fer fait partie intégrante des globules, auxquels il est indispensable pour l'absorption de l'oxygène, si l'on ajoute du fer à celui qui est contenu dans les aliments, on fournit des matériaux à la formation de l'hémoglobine et, par suite, à la régénération anatomique et fonctionnelle du sang. Mais pour que cette déduction soit légitime, il est indispensable de savoir si le fer médicamenteux est absorbé et assimilé comme le fer des aliments, point que nous avons maintenant à étudier.

Action physiologique. — *Absorption, métamorphoses et élimination.* — Les préparations ferrugineuses ne sont pas absorbées par la peau. Celles avec lesquelles on peut faire des solutions faibles sont facilement absorbées par le tissu cellulaire; mais celles qui sont fortement styp-tiques (perchlorure de fer par exemple) ne peuvent pas pénétrer par cette voie, car elles détruisent les tissus.

La question de l'absorption du fer médicamenteux par les voies digestives est très controversée. Trois opinions ont été soutenues:

1° *Le fer médicamenteux n'est pas absorbé.* — Cette opinion est celle de Cl. Bernard, de Bunge. Elle repose sur les expériences suivantes:

a) Claude Bernard ayant fait pénétrer dans l'estomac d'animaux de la limaille de fer et du lactate de fer, n'a jamais trouvé dans le sang de la veine porte plus de fer que de coutume;

b) On retrouve dans les matières fécales presque autant de fer qu'il en a été ingéré sous forme médicamenteuse;

c) Après l'ingestion de fer médicamenteux, la quantité qu'en élimine l'urine n'augmente pas (Becquerel, Hamburger, Jehring).

2° *Le fer médicamenteux est absorbé.* — Les partisans de cette proposition (Trousseau et Pidoux, Rabuteau, etc.) arguent des raisons suivantes:

a) Tiedmann et Gmelin ont trouvé du fer dans la vessie, et notamment dans le sang des veines mésentériques et

1. Hayem, *loc. cit.*, p. 278.

de la veine porte d'un cheval auquel, six heures auparavant, ils avaient fait avaler une dissolution de 180 grammes de protosulfate de fer ;

b) Ayant porté dans l'estomac de chiens du protochlorure de fer et ayant sacrifié ces animaux deux ou trois heures plus tard, Rabuteau n'a plus trouvé dans leur estomac que des quantités minimales de ce composé ; l'intestin en renfermait un peu plus, mais la majeure partie avait pénétré dans le sang qui en contenait plus qu'à l'ordinaire ;

c) Bistrow (de Saint-Petersbourg) a vu que l'administration à une chèvre de doses croissantes de lactate ferreux (1 à 3 grammes) a fait augmenter la proportion de fer dans le lait. G. Lewald a aussi constaté l'augmentation du fer dans le lait après l'ingestion de ferrugineux ;

d) H. Nasse a montré que la richesse du sang en fer s'accroît chez les chiens qui ingèrent du lactate de fer ;

e) Le fer augmente dans le sang des anémiques soumis à un traitement ferrugineux ;

f) La présence d'une grande quantité de fer dans les fèces ne prouve pas qu'il n'y a pas eu absorption ; car celle-ci pourrait s'être effectuée dans l'intestin, mais avoir été compensée par l'élimination biliaire et intestinale. Toutefois, s'il était prouvé, comme tendent à le faire les expériences de Gløvecke et de Zaleski, que le fer ne s'élimine pas par la muqueuse intestinale, l'objection conserverait sa valeur (Lépine)¹ ;

g) La question de la présence du fer dans l'urine après l'ingestion de ce médicament a été résolue par Tiedmann et Gmelin, Kölliker, Müller, Walter, Kumberg, Damaskin, Socin, autrement que ne l'avaient fait Becquerel, Hamburger et Jehring ; dans les premières heures qui suivent l'ingestion du fer, l'élimination de cette substance par l'urine est plus importante qu'on ne l'avait cru ;

h) Ayant nourri des moutons pendant dix jours avec

1. Lépine, *Semaine méd.*, 1888, p. 61. Les expériences récentes de Hochmans et Quinche, de Cloetta, de Gaule, prouvent que l'élimination du fer se fait bien par la muqueuse de l'intestin.

du foin qui contenait 0,236 pour 100 de peroxyde de fer, Wild analysa le bol alimentaire et fécal dans les diverses parties des voies digestives ; il reconnut que ce bol se modifiait à mesure qu'il cheminait, d'abord en perdant une quantité considérable de fer, puis en en récupérant une partie¹ :

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 —

3° *Le fer agit d'une façon indirecte.* — Personne ne nie l'efficacité du fer dans la chlorose. Si donc il n'est pas absorbé, comment expliquer son mode d'action ?

a) Pour Claude Bernard, le fer est un excitant des organes de la digestion ;

b) Pour d'autres, le fer absorbé dans l'estomac serait transporté jusqu'au foie dont il stimulerait la fonction hémato-poïétique, puis serait éliminé ;

c) Bunge pense que, pour être absorbé, le fer doit faire partie intégrante d'une molécule organique. Cette combinaison (*l'hématogène*) se trouve à l'état typique dans le lait et le jaune d'œuf. Chez les chlorotiques, l'hématogène serait décomposé dans les voies digestives, notamment par les sulfures alcalins dont la production dans l'intestin, faible à l'état normal, s'exagère chez ces malades par suite de troubles digestifs constants, ce que Claude Bernard avait déjà entrevu. Le fer médicamenteux, en s'emparant du soufre, s'oppose à la formation des sulfures aux dépens de l'hématogène, et *protège* ainsi le fer alimentaire contre les causes qui le rendent inabsorbable. Ainsi s'expliqueraient les bons effets d'un régime approprié et de l'emploi de l'acide chlorhydrique chez les chlorotiques. D'après cette théorie, le fer serait un simple *absorbant* des sulfures et agirait en maintenant l'intégrité de composition du fer organique des aliments. C'est toujours l'idée mère de Trousseau et Pidoux qui se de-

1. Nothnagel et Rossbach, *Matière méd. et thérap.*, p. 443.

mandent si le fer, en tant que tonique, ne met pas l'organisme dans de telles conditions qu'il pourra prendre dans les aliments ce qu'il lui faut pour la reconstitution des globules ;

d) Pour Luton, dans toute combinaison où entre le fer comme base, c'est la partie électro-négative (l'acide) qui est l'agent vraiment utile ; tandis que la partie électro-positive, la base, est le résidu qui sera rejeté, sans grand préjudice, après utilisation de l'élément efficace. L'alimentation suffit, et au delà, pour fournir la quantité de fer nécessaire au sang. C'est pour cela que l'acide chlorhydrique seul est aussi efficace que le perchlorure de fer dans le traitement de la chlorose¹.

4° Une quatrième opinion tend à prévaloir aujourd'hui ; le fer médicamenteux est absorbable, mais non assimilable ; la quantité absorbée s'élimine peu après. Le fer en combinaison organique seul est assimilable. C'est la même conclusion admise pour le phosphate de chaux : Voici quelques raisons sur lesquelles on peut l'appuyer :

a) Après injection sous-cutanée d'un sel de fer ce métal passe dans l'urine à l'état de combinaison inorganique (Damaskin) ;

b) Si l'on fait ingérer une substance contenant du fer en combinaison organique (jaune d'œuf), l'élimination du fer (à l'état de combinaison organique) par l'urine augmente (Socin, Busch) ; mais l'élimination reste au-dessous de l'absorption.

Ainsi l'accord n'est pas fait sur la question de l'absorption et de l'assimilation du fer médicamenteux ; le plus grand nombre des auteurs, s'appuyant sur les expériences de Rabuteau, de Bistrow, de G. Lewald, de H. Nasse, de Wild croient à l'absorption ; quelques autres ne trouvant pas à ces expériences une rigueur suffisante s'en tiennent à l'explication de Bunge.

5° Hayem propose une sorte de terme mixte. S'il est encore possible d'émettre un certain doute sur l'absorption

1. A. Luton, *Études de thérapeutique*, Paris, 1882, p. 71.

du fer à l'état physiologique, dit-il, on peut affirmer que ce médicament est absorbé par les anémiques. Cette conclusion résulte de la balance qu'établissent entre l'absorption et l'élimination les besoins de l'organisme. Il est difficile de sursaturer ce dernier en « équilibre nutritif » ; en cas de déficit au contraire le médicament peut être retenu et utilisé. Le fer est le spécifique de la chlorose.

En résumé, l'absorption du fer alimentaire n'est pas douteuse ; quant à celle du fer médicamenteux, elle paraît infiniment probable, du moins chez les malades en déficit de ce métal. La question d'assimilation et de l'importance probable, à ce point de vue, du fer en combinaison organique, reste à l'étude.

Sous quelle forme le fer est-il absorbé ? Cette question que se sont posée les médecins qui croient à l'absorption du fer a donné lieu à trois hypothèses :

1° Pénétration directe du fer dans le sang sous la forme d'un sel inorganique, et combinaison ultérieure de ce sel avec les substances albuminoïdes du sang ;

2° Combinaison directe du fer et des albuminoïdes dans l'estomac et dans l'intestin, puis absorption ;

3° Absorption par ces deux procédés à la fois (Scherpf).

Dans l'hypothèse de l'absorption d'un sel inorganique, on doit admettre que le plus souvent ce sel est un chlorure de fer qui se forme sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. S'il s'agit de fer métallique, il s'oxyde d'abord, au moyen d'une décomposition d'eau d'où résulte un dégagement d'hydrogène et des éructations nidoreuses qu'on peut éviter par l'emploi d'un oxyde de fer. L'oxyde de fer formé se transforme ensuite en protochlorure (Rabuteau). Le carbonate de fer obtenu par précipitation se transforme aussi en protochlorure, en laissant dégager de l'acide carbonique. Le sesquioxyle donne d'abord naissance à du perchlorure qui se transforme à son tour en protochlorure (Rabuteau).

La plupart des ferrugineux se transformeraient donc finalement dans l'estomac en protochlorure de fer (Rabuteau).

teau). Cependant il semble qu'il y ait quelques exceptions : le sulfate de fer à faible dose (Schroff) serait absorbé directement; l'iodure ferreux paraît être absorbé sous forme d'un albuminate double, qui se décompose ensuite dans l'organisme, car l'iode est éliminé en totalité par les urines en deux ou trois jours, tandis que l'on ne trouve que des quantités excessivement minimales de fer dans ce liquide (Quévenne). On n'est pas fixé sur le mode d'absorption du citrate et du tartrate. Les ferro et ferricyanures de potassium pénètrent dans le sang sans se modifier, puisqu'on les retrouve intacts dans l'urine.

En Allemagne on admet plus volontiers que le fer est absorbé sous forme d'albuminat. Cependant les expériences récentes de Gaule, de Hochmans et Quincke, de Kunkel, Voltering, démontrent que les combinaisons inorganiques du fer sont absorbées.

Quant aux composés solubles en général, il n'est pas prouvé que tous se transforment en protochlorure (Hayem); le protochlorure n'est donc que l'état ultime des transformations de la plupart des ferrugineux.

Ce sel se trouve dans l'estomac en présence de l'albumine et de la peptone en milieu acide; ce milieu n'étant pas favorable à une combinaison organique, le protochlorure passe en partie dans le sang, milieu alcalin, où il se combine avec l'albumine et l'alcali en donnant lieu à la formation d'un albuminate alcalino-ferreux soluble. C'est sous cette forme que l'hémoglobine s'en emparerait (Scherpf). Quant à la partie qui n'est pas absorbée dans l'estomac, elle passe dans l'intestin, milieu alcalin, où elle formerait un albuminate ou un peptonate double alcalino-ferreux qui est absorbé (Scherpf).

Le lieu le plus important de l'absorption semble être le *duodenum*, d'après les expériences de Gaule, de Hochmans et Quincke. Le fer s'accumule dans le foie (Kunkel, Voltering), où il peut être utilisé pour l'hématopoïèse.

Pour l'élimination, nous n'avons rien à ajouter à ce que nous avons dit à propos de l'élimination physiologique. Elle s'effectue surtout avec les matières fécales au

moyen des diverses sécrétions qui se réunissent dans l'intestin et surtout par la muqueuse de l'intestin (Gaule, Cloetta), mais elle s'opère aussi par l'urine et par toutes les sécrétions.

Action locale. — Les préparations solubles sont astringentes; les solutions ferriques concentrées sont même caustiques. La plus énergique d'entre elles, le perchlorure de fer, détermine localement une constriction des vaisseaux et la coagulation du sang¹ qu'ils contiennent, par formation d'albuminates, en partie insolubles. Cette action coagulante (si remarquable qu'il suffit d'une seule goutte de la solution officinale pour coaguler tout le sang que peut contenir un verre à expérience) a vulgarisé cette erreur, que les applications de perchlorure de fer seraient un bon moyen d'arrêter le sang des blessures. Or nul hémostatique n'offre plus d'inconvénients et de dangers. Son affinité pour l'albumine est telle qu'il en résulte des effets *caustiques*, c'est-à-dire : 1° formation d'une escarre qui entraînera toutes les conséquences d'une perte de substance (destruction de tissus parfois importants tels que les tendons, cicatrice plus ou moins adhérente et déformante), qui empêchera la réunion par première intention, et rendra difficile l'asepsie de la plaie; 2° effets à distance (embolie, phlébite) qui, dans certains cas, ont occasionné la mort².

1. Suivant Rosenstirn et Roszbach, la contraction vasculaire est la conséquence de la coagulation du sang; la première ne se produit pas si la seconde fait défaut.

2. *Cas de Husemann.* — Perchlorure de fer liquide appliqué sur la lèvre supérieure et la partie alvéolaire de la mâchoire supérieure; — la même nuit, embolie cérébrale et mort (Nothnagel et Roszbach, *loc. cit.*, p. 135).

Cas de Hayem. — Dans un cas d'épistaxis, un pharmacien avait bourré le nez d'un malade avec des tampons de perchlorure de fer. Le malade succomba quelques jours plus tard avec des symptômes de méningite. A l'autopsie, on trouva « le long des deux sillons olfactifs une coloration brune de la base de l'encéphale. A ce niveau, la substance nerveuse donnait la réaction du bleu de Prusse. » Il est évident que le perchlorure de fer avait atteint le cerveau, en passant à travers la lame criblée de l'ethmoïde (Hayem, *Leçons de thérap.*, 2^e série, p. 151).

Cas cité par Pletzer. — Injection intra-utérine de perchlorure de fer avec les plus grandes précautions, lavage consécutif avec une solution phéniquée; — un quart d'heure après, douleurs très vives; poulx filiforme, teint livide, mort au bout de deux heures; — thrombus dans les veines iliaques; déchirure de la muqueuse utérine longue de 1 centimètre 1/2 (*Bull. de thérap.*, t. CXXIII, p. 185).

A l'intérieur les effets caustiques du perchlorure de fer liquide sur la muqueuse des voies digestives ont pu, dans certains cas, provoquer la mort par suite d'une gastro-entérite intense.

On croyait autrefois que le perchlorure de fer peut passer dans la circulation, et aller coaguler l'albumine au siège même des hémorragies pour les arrêter. Nous avons vu que ce sel se transforme en protochlorure dans l'estomac et n'est absorbé que sous cette forme. Or les sels ferreux ne coagulent pas le sang (Rabuteau).

Appareil digestif. — La plupart des préparations ferrugineuses ont une saveur styptique, astringente, semblable à celle de l'encre, d'autant plus prononcée que la préparation est plus soluble; sous leur influence, les dents noircissent et il se forme un liseré noir aux gencives, dû à un composé noirâtre qui serait de l'albuminate de fer pour les uns, du sulfure ou du tannate de fer pour les autres.

Les doses faibles n'ont pas d'action marquée sur l'estomac; quelquefois elles augmentent l'appétit. Trop longtemps continuées, elles amènent un état dyspeptique avec langue saburrale et météorisme abdominal.

Les doses fortes provoquent des accidents divers, tels que pesanteurs d'estomac, gastralgie, dyspepsie, météorisme stomacal et intestinal, qui seraient dus à l'irritation produite par l'excès du fer non transformé, ou à ce que certains sels de fer pris en excès mettent obstacle à la peptonisation de la fibrine.

Les ferrugineux, à doses très élevées et à l'état de concentration, provoquent une inflammation gastro-intestinale par leur action chimique sur les parois de l'estomac et de l'intestin.

L'usage des préparations ferrugineuses produit souvent la *constipation* en raison des propriétés astringentes des sels de fer. Plus rarement on observe de la diarrhée; elle est due alors à l'action irritante de certaines préparations insolubles qui jouent le rôle de corps étrangers (Rabuteau).

Sous l'influence de l'ingestion des ferrugineux, les selles deviennent noires, phénomène qui serait imputable : *a*) au tanin des aliments (Barruel), explication impossible à admettre puisqu'on l'observe chez les malades soumis au régime lacté; *b*) au sulfure de fer formé dans le tube digestif (Bonnet), aux deux causes à la fois (Quévenne). Cette coloration ne se produit pas chez les nourrissons.

Température. — Hayem n'a jamais noté chez les chlorotiques soumises au fer l'élévation sensible de température que Pokrowsky avait affirmé avoir observé.

Urines et nutrition. — Il résulte d'une expérience de Rabuteau faite sur lui-même : 1° que le protochlorure n'active pas la sécrétion urinaire à la dose de 12 centigrammes par jour; 2° qu'il détermine une augmentation notable d'acidité des urines; 3° qu'il augmente le poids des matériaux solides de l'urine, notamment celui de l'urée. Herberger et Prokowsky ont annoncé des résultats analogues chez les chlorotiques. Mais il faut dire que depuis, Munck, V. Schroff, Debierre et Linossier ont noté chez les animaux une diminution de l'excrétion de l'azote et l'engraissement.

Cette question est certainement à reviser. Toutefois, il est difficile de ne pas admettre que le fer soit un excitant de la nutrition et des phénomènes d'oxydation.

Sang. — *In vitro*, les sels ferreux ne coagulent ni le sang, ni l'albumine, tandis que les sels ferriques, le perchlorure notamment, coagulent ces liquides avec une extrême facilité (Rabuteau).

On a peu étudié les modifications que les ferrugineux font subir au sang et à la circulation chez l'homme sain. Il n'est pas prouvé, comme on l'a avancé, que le fer produise dans ce cas des palpitations, une tendance aux congestions et aux hémorragies. Dans les pays où les habitants font leur boisson quotidienne d'une eau ferrugineuse, on ne rencontre pas un excès d'individus pléthoriques, mais assez souvent des anémiques. Cependant, chez les chlorotiques guéries, la continuation du fer a parfois

déterminé de légers troubles, tels que de la céphalalgie, des épistaxis et, dans ce cas, un redoublement des règles (Hayem).

Chez les chlorotiques et les anémiques, l'observation clinique a démontré l'augmentation du nombre des hématies sous l'influence du fer.

Rabuteau a trouvé chez une malade, en vingt jours, une augmentation de 1.659.000 globules rouges, soit 82.950 par millimètre cube et par jour, sous l'influence de 0^{gr},025 de protochlorure de fer matin et soir.

On ignore si le sel parvenu dans le sang agit comme matériel de reconstitution, ou s'il exerce une simple action de présence, comme une action dynamique (Soulier). Il est probable qu'il remplit ces deux fonctions.

Circulation. — On a étudié surtout l'influence du perchlorure de fer sur la circulation. Mais comme ce sel se réduit au contact des sucs digestifs en chlorure ferreux (protochlorure), c'est-à-dire en un produit qui est l'aboutissant du plus grand nombre des ferrugineux, on peut en conclure que la plupart des ferrugineux, sinon tous, agissent de même sur la circulation (L. Lereboullet).

Cervello a démontré expérimentalement que, sous l'influence du perchlorure de fer, les battements du cœur sont affaiblis et ralentis, que les vaisseaux se contractent, et que la pression sanguine augmente. Si la dose est toxique, les battements se ralentissent jusqu'à cessation complète en diastole¹.

Guestre² a vu sur des tracés sphygmographiques que, sous l'influence de 0^{gr},50 de perchlorure de fer, au bout d'une demi-heure, l'amplitude du pouls devient moindre et que le dicotisme diminue; la fréquence reste normale. Si l'on réitère la dose au bout d'une demi-heure, l'amplitude est encore moindre, le dicotisme est de plus en plus faible, et la fréquence est diminuée (1 pulsation de moins sur 6). Une nouvelle dose exagère encore ces phénomènes.

1. Arch. des sc. méd. de Turin, 1880.

2. Guestre, thèse de Paris, 1881.

Des effets semblables se produisent, quoique plus lentement, sous l'influence du tartrate ferrico-potassique.

Le fer est un excitant des fonctions génitales.

Indications. — *Chlorose et anémie.* — Le mot *anémie* a un sens très général : il signifie *privation de sang*. Celle-ci peut résulter d'une diminution dans la masse totale du sang par le fait d'une déperdition unique, ou par celui de pertes répétées, c'est l'*anémie aiguë*. Elle peut résulter aussi d'une diminution dans le nombre des globules, c'est l'*anémie chronique* ou *aglobulie*, commune à un très grand nombre d'états morbides.

L'aglobulie consiste non seulement dans une diminution du poids total des globules et dans un abaissement correspondant de leur nombre, mais encore dans une altération de leur qualité. *L'altération qualitative est la règle dans toutes les anémies chroniques* (Hayem).

Il résulte des travaux de Hayem sur le sang¹ que, pour apprécier le degré d'anémie, il faut tenir compte de trois facteurs : 1° l'état anatomique des hématies; 2° leur nombre; 3° la quantité d'hémoglobine renfermée dans l'unité de volume de sang et en moyenne dans chaque globule. Si l'on appelle N le nombre de globules rouges, et R la richesse du sang en hémoglobine, le rapport $\frac{R}{N}$, désigné par la lettre G, donne la moyenne du contenu de chaque globule en hémoglobine.

Cette valeur G indique par ses fluctuations celle des altérations globulaires, mais elle n'est pas constamment proportionnelle à ces altérations; elle peut, en effet, être normale, ou même supérieure à la normale, à cause de la présence dans le sang de globules plus grands que ceux du sang normal; la détermination des principaux types d'éléments est donc toujours nécessaire.

La *chlorose*, ou anémie spontanée (?) de la puberté, est une entité morbide qu'on peut définir une « anémie ayant pour origine un excès de déglobulisation sur la

1. Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris, 1889.

formation des globules rouges » ; c'est une maladie de l'appareil hématopoïétique. L'anémie, qui est un de ses traits essentiels, est d'une intensité variable ; elle est constituée à la fois par une diminution du nombre des globules rouges et par un défaut d'hémoglobine dans les hématies en particulier (G est à un taux très faible).

L'examen du sang montre que les éléments du sang sont *déformés* sans perte de la biconcavité, qu'il sont *décolorés*, et que leur volume est inégal ; il existe en abondance dans le sang de petits globules qui sont, en général, les plus déformés et les plus décolorés ; dans les degrés avancés on trouve aussi une certaine proportion d'éléments de grande taille (grands et géants) (Hayem).

Sous l'influence du traitement ferrugineux, le sang des chlorotiques subit d'importantes modifications.

Le processus de rénovation du sang comprend deux phases (Hayem) : une première phase ou de multiplication des hématies, et une deuxième phase ou de perfectionnement, dans laquelle « les globules se régularisent et acquièrent une plus grande richesse en hémoglobine ». La valeur globulaire augmente progressivement bien que les fluctuations numériques soient faibles. La guérison n'est complète que lorsque le sang a recouvré tous ses caractères normaux.

Le mode d'administration du fer est très important ; nous ne saurions mieux faire que de résumer la pratique de Hayem sur ce point de thérapeutique. « Le fer, dit-il, est le médicament par excellence, en quelque sorte spécifique de la chlorose ; » quand on a échoué, c'est qu'on s'est adressé à une préparation qui ne convenait pas. La pratique de Trousseau et Pidoux, qui conseillaient de commencer le traitement par des préparations métalliques, a produit de fréquents succès. Il faut évidemment que le fer soit absorbé et assimilé, pour cela il faut le prescrire sous une forme *soluble*, ou *facilement soluble* par le suc gastrique. Les protosels sont ceux qui donnent les meilleurs résultats, et parmi eux Hayem assi-

gne la première place au protoxalate. Le protochlorure, qui est certainement un excellent ferrugineux, le lactate, le protoiodure, ne viendraient qu'en second lieu. L'important est que la préparation « ne trouble pas la digestion et ne produise ni gastralgie, ni éructation, ni constipation ». Soulier donne aussi la préférence aux préparations *insolubles* ; il affirme qu'à faible dose ce sont les mieux supportées et, ajoute-t-il, les plus rapidement absorbées, parce que la forme de combinaison, dans laquelle le fer entre, est à l'état naissant. L'argument n'est pas sans avoir une grande valeur s'il est vrai que l'état de combinaison organique facilite l'assimilation, comme cela est probable.

Ainsi la tendance actuelle est de revenir à la pratique de Trousseau qui recommandait au début du traitement les préparations insolubles. Les meilleures sont celles qui abandonnent facilement le fer basique, car on peut espérer que cette base, à l'état naissant, entrera plus facilement que toute autre en combinaison organique assimilable. Étant donné que, dans la chlorose de moyenne intensité, la quantité de fer est réduite de la moitié environ, et dans les cas extrêmes des 2/3 ou des 3/5, il faut que les globules fixent de 1^{gr},50 à 2^{gr},50 de fer pour que la guérison soit réelle. Hayem conseille de commencer par 0^{gr},20 en deux fois, et si le médicament est bien toléré de porter progressivement la dose, après 5 à 7 jours, à 0^{gr},30, puis à 0^{gr},40.

En même temps, et surtout au début du traitement, on prescrira une alimentation spéciale. Contrairement aux usages courants, il faut se défier des boissons stimulantes (vin de quinquina, vin pur, etc.), des viandes et d'une *alimentation* fortement réparatrice, coutume qui a presque toujours l'inconvénient de provoquer ou d'aggraver la dyspepsie.

Il résulte des recherches de Hayem¹, que dans la majorité des cas, les chlorotiques présentent une hyperpepsie de moyenne intensité et un certain degré de dilatation

1. Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, 19 avril 1895.

par trouble évolutif. Cette notion doit servir de règle de conduite; elle explique qu'au début le lait et la viande crue donnent de bons résultats. Plus tard, Hayem prescrit « des œufs mollets, peu cuits, du poisson à chair maigre, des légumes verts en purée et des compotes de fruits. Le pain n'est introduit dans ce régime qu'au bout de 4 ou 5 semaines ».

Le lait ou l'eau pure sont les meilleures boissons. Il faut laisser les malades manger à leur appétit les aliments d'une digestion facile; on restreindra utilement les féculents. Il est important que les malades boivent peu et gardent le repos pendant une vingtaine de minutes au moins après chaque repas.

Contrairement encore à la pratique usuelle, il ne faut pas obliger les chlorotiques à de longues courses, à des exercices en plein air, à la gymnastique, toutes circonstances qui les épuisent. C'est au contraire le repos à l'air, parfois le repos au lit dont elles ont l'instinct, qui convient aux chlorotiques. « L'influence du repos est telle qu'elle suffit à améliorer vite et profondément ces chloroses graves accompagnées de troubles gastriques qui rendent impossible l'administration de tout médicament. » (Hanot)¹. Hayem recommande même le *repos au lit*, pratique reconnue efficace depuis par Nothnagel, von Ziemssen et Edlefsen. Le repos au lit, indispensable dans les cas intenses, donne de remarquables résultats dans les cas moyens, il agit en entravant la *déglobulisation* et en combattant l'état neurasthénique (Hayem).

Plus tard, quand les forces reviennent, l'activité n'est plus pénible, on pourra l'utiliser en se conformant au principe « agir selon ses forces ». Si la guérison n'est pas complète après cinq ou six semaines, il faut suspendre le fer pendant dix ou quinze jours, afin d'éviter les inconvénients de son usage prolongé (lourdeurs de tête, fatigues stomacales, troubles intestinaux); on recommence ensuite une nouvelle série (Hayem).

1. Hanot, *Presse médicale*, 1894, p. 2.

Quand il existe une constipation que rien ne saurait vaincre, Trousseau et Pidoux conseillent d'associer au fer 0^{gr},05 à 0^{gr},10 d'aloès, et 0^{gr},01 à 0^{gr},02 d'extrait de belladone. Cependant, s'il y a ménorragie, au lieu d'aloès, qui est emménagogue, on prescrira de la rhubarbe, de la magnésie ou quelque autre laxatif le soir avant le coucher. Quand il y a chez les chlorotiques disposition à la diarrhée, les mêmes auteurs conseillent de ne pas commencer le traitement par le fer, mais par le sous-nitrate de bismuth, le colombo, le diascordium, le phosphate de chaux (0^{gr},25 à 0^{gr},50). Sous l'influence du traitement, la dyspepsie s'amende, l'indolence fait place à l'entrain et à la bonne humeur; la peau et les muqueuses se colorent.

Quand la chlorose se complique d'une dyspepsie grave, Dujardin-Beaumetz préfère l'arsenic au fer qui aggrave les symptômes stomacaux. Suivant Hayem, au contraire, le fer est bien supporté et guérit la dyspepsie, sous la double condition de choisir une préparation facile à digérer et de prescrire un régime approprié. Quand le fer est mal supporté par l'estomac, on ne doit le faire intervenir qu'après quelques jours de repos et de régime. On peut parfois faciliter la digestion du fer et des aliments en prescrivant une cuillerée à bouche d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 pour 100 dans un quart de verre d'eau sucrée après les deux principaux repas, pratique efficace dans la chlorose accompagnée d'hypochlorhydrie. On interrompra l'acide au bout de trois ou quatre semaines (Hayem). On prévient les rechutes par l'hydrothérapie, l'exercice en plein air, une alimentation choisie et l'absence de fatigues; Hayem proscrit la cure marine chez les chlorotiques comme trop stimulante.

Le fer est donné utilement dans toutes les anémies: celle qui est consécutive aux hémorragies (à condition que celles-ci ne s'accompagnent pas d'un excès de pression dans les vaisseaux), l'anémie de la convalescence, celle des maladies cachectisantes (scrofule, rachitisme). Le fer est formellement contre-indiqué chez les chloro-

tiques suspectes de tuberculose avec tendance à la congestion pulmonaire et aux hémoptysies avec fièvre.

L'emploi du fer dans l'anémie des tuberculeux a donné lieu à d'interminables discussions. Chez ces malades, le fer « fait galoper la maladie au lieu de l'enrayer », a-t-on dit. L'assertion est généralement vraie, mais il y a des distinctions à faire. On peut obtenir de bons effets du fer dans les périodes avancées de la phtisie (Trousseau). Au début au contraire, malgré les succès de Gallard, on craint généralement le fer. On peut d'abord l'essayer *prudemment* et sans en trop prolonger l'emploi dans les cas apyrétiques et qui ne s'accompagnent pas de phénomènes d'excitation ou de congestion. Mais il est une contre-indication qu'il faut toujours respecter, c'est le fait d'hémoptysies antérieures, ou la tendance aux hémoptysies, caractérisée, suivant Jaccoud, par l'excitabilité cardio-vasculaire.

Dans l'anémie *pernicieuse progressive*, le fer peut enrayer la maladie quand elle est peu avancée (Hayem); mais il échoue souvent, parce que cette anémie est due surtout à un arrêt dans la formation des globules rouges; dans ce cas, l'arsenic est préférable.

Troubles divers liés à la chlorose. — Troubles nerveux.
a) *Gastralgie.* — Le fer est utile dans la gastralgie chlorotique, mais à la condition, dit Trousseau, de proscrire au début du traitement les préparations solubles qui augmentent souvent la douleur. C'est dans ces cas qu'il convient de prescrire une *alimentation spéciale* (voir p. 890).

b) *Névralgies.* — La chloro-anémie tient sous sa dépendance toute une série d'accidents plus ou moins bruyants, qui résistent aux moyens ordinaires, mais qui cèdent facilement à l'emploi du fer. Tels sont les troubles nerveux, les névralgies (maux de tête, d'estomac, douleurs dans les côtés, dans les jambes, etc.). A un examen superficiel, on ne constate « qu'une céphalalgie ordinaire, qu'un mal d'estomac analogue à ceux qu'accompagnent les digestions difficiles, que des douleurs vagues que l'on attribue à la fatigue ou à une courbature; mais

en y regardant de plus près, on constate la nature névralgique de ces douleurs par leur siège sur les points névralgiques des nerfs et par le déplacement facile de la douleur; dans ce cas le fer est indiqué, mais comme on ne peut pas compter sur un résultat immédiat (huit à trente jours sont nécessaires), on utilisera les calmants en attendant l'amélioration de la chlorose.» (Trousseau et Pidoux).

c) *Ménorragie. — Aménorrhée. — Dysménorrhée. — Leucorrhée. — Stérilité.* — Chez une chlorotique qui a de l'aménorrhée, le fer rétablit la santé et le flux utérin, parce que, en rétablissant la santé, il relève toutes les fonctions, entre autres la menstruation. Ce fait avait frappé certains auteurs anciens qui en avaient conclu que le fer est emménagogue, mais il est au contraire, hémostatique; « nous le disons pour l'avoir expérimenté en grand dans notre hôpital: chez les femmes bien réglées d'ailleurs et non chlorotiques, l'administration du fer retarde le plus souvent et diminue la fluxion menstruelle; nous disons le plus souvent, et non toujours » (Trousseau et Pidoux). Ce fait a pu être vérifié par tous les médecins. En donnant du fer aux chlorotiques entre deux périodes menstruelles, le plus souvent les règles sont « beaucoup moins abondantes, bien que beaucoup plus colorées¹ ». Si, malgré le fer, la menstruation est aussi abondante que par le passé, on y joindra l'*hydrastis canadensis*, dès le début des règles. Trousseau et Pidoux conseillent le fer, même dans les métrorragies répétées qui accompagnent parfois la ménopause. Les succès sont aussi frappants dans la dysménorrhée.

La stérilité liée à la chlorose peut être guérie par le fer, fait déjà observé par Hippocrate.

La leucorrhée des chlorotiques guérit en même temps que le sang se régénère.

d) *Epistaxis.* — Les épistaxis répétées des chlorotiques disparaissent sous l'influence des ferrugineux, à moins qu'il n'y ait en même temps de l'hypertension.

1. Trousseau et Pidoux, *Thérapeutique*, II, p. 38.