

triques que l'on croyait d'abord en être la source unique; à la phosphorescence de la mer, à la végétation, etc. Les plantes donneraient lieu constamment à un dégagement d'ozone pendant le jour, tandis que le phénomène cesserait pendant la nuit. L'atmosphère des villes contient peu d'ozone, celle des vallées où la végétation est abondante en contient beaucoup. On a dit que l'ozone disparaissait dans les temps d'épidémie.

**Influence de l'ozone.** — Ce principe paraît modifier le développement et la marche des maladies. Ainsi, les affections catarrhales seraient aggravées par la respiration d'une atmosphère riche en ozone; au contraire, les fièvres intermittentes, le typhus, la scarlatine, la rougeole, etc., diminueraient dans ce cas.

#### Résumé sur l'oxygène et l'ozone.

L'oxygène, introduit dans le torrent circulatoire, se fixe sur l'hémoglobine à laquelle il communique une coloration rouge; il ne se dissout qu'en très-faible quantité dans le plasma qui se charge au contraire de l'acide carbonique pour le transporter aux poumons. Les globules rouges sont donc les agents vecteurs de l'oxygène et, par conséquent, les agents directs des oxydations.

Le sang défibriné et chargé d'oxygène fixé par l'hémoglobine, étant injecté dans les artères chez des sujets dont les membres sont déjà rigides, ramène la contractilité musculaire et l'excitabilité nerveuse. Par conséquent le gaz oxygène, indispensable pour l'accomplissement des phénomènes chimiques de la nutrition, ramène cette fonction dans les éléments anatomiques dont la mort est postérieure à la mort de l'individu.

Les usages thérapeutiques de l'oxygène sont restreints. C'est surtout dans les asphyxies que ce gaz est utile; on peut même avancer que l'oxygène est souverain dans l'asphyxie sulfhydrique. En effet, l'oxygène a la propriété de chasser des globules rouges l'acide sulfhydrique et le sulfhydrate d'ammoniaque qui les coloraient en noir, et de se substituer à leur place, en rendant aux globules leur coloration rouge, et en faisant reparaître les bandes normales d'absorption que présente au spectroscope l'hémoglobine oxygénée. L'emploi de l'oxygène dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone est utile, mais moins efficace, car ce gaz ne chasse que très-difficilement l'oxyde de carbone qui s'est fixé sur les globules.

Les inhalations d'oxygène dans l'asthme, l'emphysème, la glycosurie, l'albuminurie, la phthisie, ne produisent qu'un effet passager; elles ne guérissent pas l'état morbide. Elles peuvent même être nuisibles dans la phthisie.

Les oxydations qui se passent dans l'organisme peuvent être rapportées à la transformation de l'oxygène neutre en ozone et en antozone. Cette transformation paraît être produite par les globules rouges. Si l'on ne peut démontrer dans le sang la présence, ni de l'eau oxygénée, ni de l'ozone, c'est que le bioxyde d'hydrogène est décomposé facilement par les globules rouges et par la fibrine, et que l'ozone est absorbé avec rapidité par les mêmes globules et par les matières protéiques du sang.

## II. — FERRUGINEUX.

Les FERRUGINEUX comprennent le fer et un certain nombre des combinaisons de ce métal. Ils font partie du groupe des agents auxquels les auteurs ont donné le nom de *toniques corroborants, reconstituants*. L'étude physiologique de ces médicaments conduit à les ranger parmi les modificateurs les plus puissants de l'hématose. En effet, leur rôle primitif consiste à augmenter le nombre des globules rouges ou hématies, ce qui en fait des *hématogènes* par excellence, ou des *hématiques*, suivant la classification de Pereira.

**Historique.** — L'usage médical des ferrugineux remonte à la plus haute antiquité. Suivant Apollodore, six cents ans avant notre ère, l'un des Argonautes fut guéri d'impuissance par la rouille de fer dissoute dans le vin. Pendant la période hippocratique, les ferrugineux ne furent employés qu'en applications topiques astringentes; mais, plus tard, on les administra à l'intérieur. Ainsi, Pline mentionne l'administration du fer pour arrêter les pertes utérines (*sistit et foeminarum profluvia*). Il rapporte que l'eau ferrée, obtenue en plongeant un fer rouge dans l'eau (*calefit etiam ferro candente aqua*), était employée fréquemment, surtout dans la dysenterie (*in multis vitis, primatim vero in dysenteria*). Celse, Aetius, et, à une époque plus rapprochée, les Arabes firent usage du fer dans divers états morbides. Rhazès reconnut qu'il exaltait les facultés génératrices. En 1571, Monardes (de Séville) publia un Traité où les propriétés des ferrugineux étaient appréciées à leur juste valeur. Mais l'emploi de ces agents ne prit sa véritable extension qu'à dater de Sydenham (1681), qui s'en servit avec un succès étonnant dans la chlorose.

Depuis cette époque, nous voyons le fer cité avec avantage dans toutes les matières médicales et dans toutes les pharmacopées. On peut même dire aujourd'hui que, sans ce médicament et quelques autres, tels que l'opium et les iodiques, notre science serait souvent inutile.

**État naturel.** — Le fer est l'un des métaux les plus abondamment répandus dans la nature. On le trouve parfois à l'état natif, mais le plus souvent à l'état de combinaisons (oxydes, sulfures, carbonate, etc.). Les eaux minérales ferrugineuses renferment tantôt du bicarbonate, tantôt du sulfate, plus rarement de l'arséniate, du crénate de fer, etc. Enfin, ce métal se trouve à l'état de diffusion. Il suffit de traiter par l'eau régale une poignée de terre ou de sable pour que la liqueur

obtenue prene aussitôt une belle coloration rouge de sang, en y versant du sulfocyanure de potassium.

On conçoit donc qu'un métal, si profus dans la nature inerte, se rencontre dans la nature vivante. Il existe dans les cendres des végétaux qui l'empruntent au sol et le fournissent aux animaux. La chair musculaire, l'albumine de l'œuf, le vitellus, le lait, la bile, le pigment, les tissus phanérogyènes, tels que les cheveux, les poils, les cellules épidermiques, etc., en donnent constamment à l'analyse. D'après Berzelius et Lehmann, ce métal existerait, dans le suc gastrique, à l'état de chlorure; dans le sang, à l'état non oxydé, et dans les autres liquides de l'organisme à l'état de phosphate.

C'est dans le sang que le fer se trouve en plus grande quantité. D'après Nasse, les proportions du sesquioxyde de fer qu'on peut retirer de 1000 parties de ce liquide sont les suivantes :

Homme . . . . .	0,832	Chien . . . . .	0,833
Femme . . . . .	0,770	Bœuf . . . . .	0,717

La moyenne, dans l'espèce humaine, serait donc de 0,80 de sesquioxyde de fer pour 1,000, soit 0,55 de fer métallique, 0,521 d'après Pelouze. Or, le poids moyen de l'homme étant de 70 kilogrammes, et le sang représentant le douzième de son poids, on trouve que le corps de l'homme contient approximativement 2<sup>es</sup>,267 de fer.

#### ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES FERRUGINEUX.

**Absorption et élimination.** — La question des ferrugineux est l'une de celles qui a été et qui était naguère le plus controversée. Pour les uns, ces médicaments n'étaient pas absorbés; ils exerçaient, par leur présence dans l'estomac, une action tonique, d'où résultait une suractivité des fonctions de la nutrition et de l'innervation. Pour les autres, les ferrugineux étaient absorbés et concouraient à la régénération des globules sanguins. Les partisans de la première opinion se fondaient sur certaines expériences de Cl. Bernard qui, ayant porté dans l'estomac des animaux de la limaille de fer et du lactate de fer, n'aurait jamais trouvé, dans le sang de la veine porte plus de fer que de coutume; ils s'appuyaient surtout sur ce fait, qui est exact, qu'après l'ingestion des ferrugineux, le fer ne passe qu'en quantité excessivement faible dans les urines. Les partisans de la seconde opinion se sont basés surtout sur les résultats thérapeutiques, car il fallait de toute nécessité que le fer passât dans le torrent circulatoire, pour faire partie des globules qui se régénèrent dans le traitement de l'anémie par ce métal; ils auraient pu se fonder également sur certaines expé-

riences qui ont établi le passage, dans le lait, du fer et d'autres métaux tels que le zinc.

Au milieu de ces opinions les plus contradictoires, j'ai cherché pour ma part, à discerner la vérité en recourant à la méthode expérimentale. Partant de ce fait que l'acide chlorhydrique est l'acide du suc gastrique (1) et que le fer réduit, le carbonate, le sesquioxyde de fer, qui sont insolubles, ne pouvaient être absorbés qu'après s'être transformés en chlorures dans l'estomac, j'ai expérimenté avec le protochlorure de fer, et je suis arrivé à des résultats qui permettent de juger la question de l'absorption des ferrugineux, du moins en ce qui concerne le chlorure ferreux (2).

Ayant remarqué que le protochlorure de fer, bien différent du perchlorure, ne coagulait pas l'albumine du blanc d'œuf, ni celle du sang, et qu'il ne précipitait nullement le suc gastrique, j'ai injecté ce sel dans le sang des animaux; je l'ai porté ensuite dans leur estomac. J'en ai pris moi-même, et j'en ai fait prendre à des sujets bien portants et à des chloro-anémiques. Or, après l'avoir injecté, aux doses de 25, de 50 centigrammes, dans les veines chez des chiens, j'ai constaté que leur urine ne contenait guère plus de fer qu'à l'état normal, et que la presque totalité de ce métal se retrouvait dans les matières excrémentielles. J'avais ainsi la preuve que : 1<sup>o</sup> le protochlorure était un composé inoffensif à des doses relativement fortes et que, s'il ne passait presque pas dans les urines, ce fait ne devait pas être attribué à une diminution de la fluidité du sang, puisque, même après des injections du protochlorure à dose toxique, le sang du chien qui se coagule avec une rapidité remarquable à l'état normal, ne se coagulait plus dans les vaisseaux ni hors des vaisseaux; 2<sup>o</sup> que l'on ne pouvait arguer de l'absence du fer dans les urines la non-absorption des ferrugineux ingérés dans l'estomac, puisque j'avais produit d'emblée l'absorption du protochlorure en l'injectant dans le torrent circulatoire. D'ailleurs les choses s'étaient passées ici comme dans plusieurs expériences où ayant injecté dans le sang des sels de cadmium, d'uranium, etc. (3), j'avais remarqué que ces métaux ne se retrouvaient pas dans l'urine ou n'y passaient qu'en quantité infinitésimale.

Mais, pour résoudre complètement la question, il fallait voir ce qui se passait après l'ingestion du protochlorure dans l'estomac. Pour cela,

(1) La question intéressante relative à la présence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique sera traitée avec les détails suffisants dans l'étude des effets physiologiques et thérapeutiques de cet acide (voy. *Eupeptiques*).

(2) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sc.*, 1871; et *Union méd.*, 1871 et 1872.

(3) Voy. mes *Éléments de toxicologie*.

j'ai porté, à l'aide d'une sonde, dans l'estomac des chiens, des quantités variables de ce sel, et je les ai sacrifiés deux ou trois heures plus tard. Or j'ai trouvé que l'estomac ne renfermait plus que des quantités minimales de ce composé, que l'intestin en renfermait des quantités un peu plus grandes, mais que la majeure partie du protochlorure avait pénétré dans le torrent circulatoire. En effet, le sang analysé dans ces divers cas contenait plus de fer que d'ordinaire. J'avais donc, cette fois, la preuve évidente que le protochlorure était parfaitement absorbable; d'un autre côté, mes premières expériences avaient réfuté l'erreur de ceux qui pensaient que le fer devait nécessairement se retrouver dans les urines, si l'absorption des ferrugineux était réelle.

D'autres expériences ont en outre établi le mode d'absorption du fer réduit, du carbonate et du sesquioxyde de fer. En effet, j'ai reconnu que du carbonate de fer obtenu par précipitation, étant ajouté à du suc gastrique de chien, s'y transformait en protochlorure. D'un autre côté, le sesquioxyde de fer donne naissance à du perchlorure qui, à son tour, est transformé en protochlorure, d'après des recherches récentes que j'ai faites sur la réduction de ce sel dans l'organisme (1). Tous ces médicaments, de même que le fer, étant introduits dans l'estomac, se métamorphosent donc en protochlorure et sont absorbés sous cette forme. Mais, on remarquera que ces substances ne pouvant se transformer que sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, il faut que celui-ci soit en état de les dissoudre, condition déjà remplie lorsqu'on administre le protochlorure.

Les autres préparations solubles telles que l'iodure, le lactate, le pyrophosphate de fer, sont-elles absorbées? Quevenne ayant pris de l'iodure de fer, constata bientôt les réactions de l'iode dans l'urine qui élimina ce métalloïde en totalité, en deux ou trois jours, tandis qu'elle ne contenait que des quantités excessivement minimales du fer ingéré (2). Ces résultats sont conformes à ceux obtenus par Melsens, puis par moi qui ai constaté que non-seulement l'iodure de fer, mais beaucoup d'autres sels tels que l'iodure, le bromure de plomb, l'iodate, le chlorate de cuivre, se décomposent dans l'économie, de sorte que l'on retrouve dans les urines un iodure, un bromure, un chlorate (de sodium?), tandis que les métaux vont ailleurs et se retrouvent dans les fèces. Ils sont apportés dans ces matières, soit directement, soit par la bile où l'on peut, en général, les retrouver en quantité notable. Quant à l'absorption du lactate de fer j'ai déjà dit, qu'après l'injection de ce sel dans l'estomac, Cl. Bernard n'avait pu constater une augmentation

(1) *Comptes rendus des séances de l'Acad. des sciences*, 11 décembre 1872.

(2) *Arch. de physiol., de thérap. et d'hygiène*, oct. 1854, n° 2.

du fer dans le sang de la veine porte. Ce composé fournit cependant du fer au sang, d'après des expériences faites par Bistrow, de Saint-Petersbourg. En effet, cet expérimentateur, ayant administré à une chèvre des doses croissantes de lactate ferreux, depuis 1 jusqu'à 3 grammes, a vu la proportion du fer qui était de 0,1 pour 1000 dans le lait normal, augmenter parfois du double. Le passage du fer dans le lait ne commençait que quarante-huit heures après l'ingestion de la première dose, d'où il résulte que, si l'absorption du lactate de fer est réelle, elle est néanmoins faible et difficile. — L'absorption directe du citrate, du tartrate, du pyrophosphate de fer dissous dans le pyrophosphate de soude, n'a pas été l'objet de recherches spéciales. On n'a pas étudié davantage l'absorption du phosphate de fer, qui, étant insoluble, ne peut pénétrer dans le sang que dissous par l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Nous ne sommes guère plus instruits sur l'absorption du sulfate de fer; cependant, d'après les expériences de Schroff faites sur les lapins, ce composé, qui est très-astringent, serait absorbé lorsqu'il a été administré à faibles doses.

Quand une préparation ferrugineuse a été absorbée, il s'agirait de savoir ce qu'elle devient et comment elle s'élimine. La science ne possède aucune donnée précise sur les métamorphoses des préparations ferrugineuses dans l'économie. Si l'on savait quelles métamorphoses éprouve le protochlorure de fer, on connaîtrait en même temps les métamorphoses des préparations qui ne peuvent être efficaces, c'est-à-dire fournir du fer au sang, qu'à la condition de s'être plus ou moins transformées en protochlorure. Mais, quels que soient les processus chimiques qui s'effectuent dans la profondeur de l'organisme après l'ingestion du protochlorure, il est certain, d'après mes expériences, qu'ils ne portent aucune atteinte à la santé des animaux dans le sang desquels ce sel a été injecté à des doses relativement fortes. En est-il de même des sels de fer à acide organique, tels que le lactate, le citrate? On sait, d'après les belles recherches publiées par Wöhler, en 1824 (1), que les lactates, les citrates, etc., de potasse et de soude, se transforment dans l'économie en carbonates et rendent les urines alcalines. Il est possible que les sels ferrugineux, appartenant à ce genre, se transforment également en carbonate de fer et que ce dernier, agissant comme un corps étranger dans la profondeur de l'organisme, amène des accidents. Ce qui me fait admettre cette supposition, c'est qu'ayant injecté 1<sup>er</sup>,2 de lactate de manganèse dans les veines chez un chien, cet animal s'est d'abord assez

(1) *Versuche über den Uebergang von Materien in den Harn ou Expériences sur le passage de diverses substances dans l'urine (Zeitschrift für Physiologie von Tiedemann und Treviranus, 1824).*

bien porté pendant quelque temps, mais que, vingt heures après l'injection, il succombait à des attaques formidables de tétanos. Il s'était formé peut-être du carbonate de manganèse, corps insoluble qui, s'étant localisé dans la moelle, a pu amener la mort en exagérant le pouvoir excito-moteur.

On sait que la bile est riche en fer provenant des matériaux de destruction des globules sanguins, et que l'on retrouve dans ce liquide la plupart des métaux introduits dans l'organisme. C'est également dans la bile qu'on retrouve la majeure partie du fer qui a été porté par absorption dans le torrent circulatoire. On en rencontre difficilement des traces dans les autres produits de sécrétion ou d'excrétion; ainsi, la salive n'en renferme pas lorsque l'on traite un malade par les préparations martiales. Mais on peut le faire apparaître dans ce liquide en administrant l'iodure de potassium. J'aurai à traiter plus tard de l'emploi de l'iode dans les intoxications saturnine et mercurielle, et l'on verra que l'iodure de potassium favorise non-seulement l'élimination du fer, mais celle des molécules plombiques et hydrargyriques.

**Action sur le tube digestif.** — Nous devons établir à ce sujet une distinction entre les préparations insolubles et les préparations solubles.

Les premières ne peuvent être absorbées qu'après s'être dissoutes à la faveur de l'acide chlorhydrique du suc gastrique, sans quoi elles deviennent des corps étrangers inutiles qui cheminent le long du tube digestif, en produisant, tantôt de la diarrhée, tantôt de la constipation. Lorsque la dissolution et l'absorption n'en ont pas lieu, elles provoquent des pesanteurs d'estomac, des éructations nidoreuses, tantôt de la constipation, ce qui est très-commun, tantôt de la diarrhée, ce qui est rare. Ces effets opposés trouvent leur explication, d'une part dans l'astringence des médicaments, d'autre part dans l'action d'agents étrangers qui peuvent produire des effets exosmotiques à la manière des purgatifs mécaniques.

Les préparations solubles sont absorbées directement lorsqu'elles satisfont à la triplé condition d'être suffisamment diluées, de n'être pas trop astringentes, et de ne pas coaguler l'albumine. Or, le protochlorure de fer, dont l'absorption dans l'estomac se fait avec la plus grande facilité, présente ces trois conditions. Ce dernier sel, ingéré en une fois à fortes doses, par exemple à celle de 50 centigrammes, n'a produit ni diarrhée, ni constipation. Ayant été injecté dans le sang, chez un chien, à la dose de 25 centigrammes, ces accidents ne se sont point manifestés. Il y a plus, ce médicament fait parfois disparaître la constipation. Est-ce à dire qu'il possède quelque propriété purgative? Nullement, mais il

ramène à l'état normal dans lequel les fonctions digestives s'exécutaient mal, d'où la régularisation des selles, la cessation d'un symptôme qui était sous la dépendance d'un état général qu'il a amélioré.

Les selles, excepté chez les nourrissons, deviennent noires sous l'influence des ferrugineux. Les dents noircissent également, surtout lorsqu'elles sont mises en contact avec les préparations solubles. Cette coloration noire serait due au tannin des aliments (Baruel), au sulfure de fer formé dans le tube digestif (Bonnet), aux deux causes à la fois (Quevenne).

Cette coloration a lieu après l'ingestion des préparations ferrugineuses insolubles qui, n'ayant pu se dissoudre en totalité dans l'estomac, cheminent le long du tube digestif. Elle n'a pas lieu après l'ingestion du protochlorure de fer pris à la dose de 10 centigrammes et même à celle de 20 centigrammes, et cela pendant une semaine au moins. Plus tard, lorsque l'organisme a déjà reçu une quantité de fer assez considérable, les selles *peuvent* prendre une couleur un peu plus foncée que d'ordinaire, le fer absorbé s'éliminant partiellement avec la bile lorsque la guérison commence à s'effectuer, c'est-à-dire lorsque le médicament est moins nécessaire. Mais aux doses de 5 à 10 centigrammes par jour, la coloration noire n'a presque jamais lieu, si ce n'est après un usage déjà prononcé du médicament. Et même, dans ce cas *il n'y a pas constipation*.

**Action sur le sang et les oxydations.** — Parmi les préparations ferrugineuses, les unes ne coagulent ni l'albumine de l'œuf ni celle du sang; tels sont les sels ferreux en général, par exemple le protochlorure de fer, le lactate ferreux, etc.; d'autres précipitent l'albumine et coagulent le sang, tels sont les sels ferriques, par exemple le sulfate ferrique, le perchlorure de fer, etc.

Les préparations ferrugineuses solubles, étant ajoutées au sang, le rendent plus rutilant au contact de l'air. D'après Liebig, le fer absorbé se fixerait sur les globules à l'état de protoxyde et, au contact de l'oxygène, il se transformerait en peroxyde.

Mais ce n'est pas ainsi que les choses se passent. Le fer ne va pas se fixer sur les globules et les enrichir de sa présence comme un nouveau venu. Nous savons en effet que l'hémoglobine a une composition constante; le fer introduit dans le sang par absorption ne s'y trouve qu'à titre d'agent pouvant être mis en œuvre pour faire partie de nouveaux globules. Or, ces globules se forment d'autant plus facilement que le fer, l'un de leurs matériaux constitutifs, se trouve prêt à être employé. Le nombre des hématies s'accroît; c'est le seul fait établi d'une manière scientifique sans que nous sachions exactement comment cette

augmentation de nombre se produit. J'ajouterai que, d'après Cl. Bernard, le sulfate ferrique, introduit à très-faible dose dans le sang, se transforme en sulfate ferreux, et que, d'après mes expériences, le perchlorure de fer est ramené à l'état de protochlorure dans l'organisme.

L'augmentation du nombre des globules. c'est-à-dire des agents principaux des oxydations, devait entraîner une augmentation des combustions. C'est ce qui est résulté des recherches de Ponrowki (de Saint-Petersbourg), qui a constaté que les ferrugineux déterminaient une élimination plus grande de l'urée et une élévation de la température. Cette dernière s'est accrue parfois de plus d'un degré, et elle a été, jusqu'à un certain point, proportionnelle à la dose du médicament. En général, l'élévation de la température ne se manifeste, d'une manière notable, qu'après quelques jours de traitement par les ferrugineux; mais on a pu quelquefois l'observer cinq heures après l'ingestion de ces médicaments, soit que, pendant cet intervalle, de nouveaux globules se fussent déjà formés en quantité notable, ce qui n'est guère admissible pour un temps si court, soit que le médicament se fût comporté comme les chlorures qui, sans augmenter par eux-mêmes le nombre des globules, en activent notablement les fonctions. Malgré l'augmentation des combustions, le poids du corps s'est accru, d'après les recherches de Ponrowki. Le fer est donc un modificateur par excellence de la nutrition, puisqu'il agit principalement sur le terme le plus important de cette fonction complexe, sur l'assimilation. Ajoutons enfin que, sous l'influence des ferrugineux, la circulation devient plus active, la respiration plus ample, et que la machine animale exécute ses fonctions avec plus d'énergie.

**Action sur les sécrétions et les excrétions.** — D'après Bistrow, le lactate de fer aurait la propriété de diminuer la sécrétion lactée. On ne possède pas d'autres données relatives à l'action du fer sur les glandes. On a signalé, chez les femmes soumises à un traitement ferrugineux, de l'irritation du côté de la vessie et de fréquentes envies d'uriner; mais on n'a pas noté une augmentation de l'excrétion urinaire. J'ai pu constater d'ailleurs que le protochlorure de fer, porté dans l'estomac, ou injecté dans les veines, n'augmentait ni ne diminuait l'élimination de l'urine; j'ai remarqué en outre que ce liquide ne se troublait alors presque jamais par le refroidissement, d'où l'emploi avantageux de ce dernier médicament dans les gravelles phosphatique et urique, d'après des observations récentes du docteur Reliquet.

Tels sont les principaux effets des ferrugineux. On voit que ces agents méritent à juste titre le nom de médicaments, bien que le fer doive être

rangé aussi parmi les aliments minéraux indispensables, comme les aliments organiques, à l'accomplissement régulier des phénomènes de la vie. Si l'organisme reçoit le fer en quantité insuffisante, il survient de la langueur, de la pâleur des tissus, des douleurs névralgiques, en un mot, le cortège des symptômes de la chloro-anémie. Si, au contraire, il en reçoit plus qu'il n'est nécessaire, l'action hémotogène de ce métal peut provoquer les symptômes de la pléthore vasculaire.

#### USAGES THÉRAPEUTIQUES DES FERRUGINEUX.

Ces usages sont divisés en *internes* et en *externes* ou *chirurgicaux*. Je ne traiterai ici que des premiers, me réservant de traiter des seconds dans l'étude des médicaments astringents.

Le fer ayant pour action primitive et spéciale d'augmenter le nombre des globules rouges, et d'activer par là les oxydations, on peut poser en principe que cet agent est utile, et même nécessaire, dans la plupart des états morbides caractérisés par une diminution du nombre des globules et par une combustion incomplète des matériaux de nutrition. Parmi ces états viennent en premier lieu la *chloro-anémie* et les troubles qui en dépendent. Mais les anémies et les chloroses ne sont pas toutes de même nature; elles ne réclament pas les ferrugineux d'une manière également absolue. On peut donc, à l'exemple de G. Sée (1), établir des distinctions entre celles qui sont heureusement influencées par le fer et celles qui peuvent guérir sans lui ou qui, du moins, n'exigent pas immédiatement et dans tous les cas l'emploi de cet agent reconstituant.

Après les anémies; je signalerai quelques états morbides dans lesquels les ferrugineux sont utiles, tels que les *fièvres intermittentes*, le *diabète*, les *affections hémorrhagiques* et *diphthéritiques*.

**Anémies et chloroses comportant le fer.** — On a voulu établir des différences entre ces deux états morbides qui n'en font réellement qu'un seul. L'anémie résulterait de la perte d'une certaine quantité de sang par hémorrhagie; la chlorose, d'une diminution des globules sans perte de liquide sanguin. Mais ces distinctions semblent subtiles. En effet, chez un sujet qui a perdu une certaine quantité de sang par une hémorrhagie quelconque, l'absorption devient plus rapide comme après une saignée, d'après les recherches de Magendie, et les vaisseaux contiennent bientôt la même quantité de liquide qu'auparavant, avec cette dif-

(1) *Leçons sur le sang et les anémies*. Paris, 1866, 1 vol. in-8, et *Leçons orales à l'hôpital de la Charité*.

férence qu'ils renferment moins d'hématies. Il en est de même dans l'anémie oxy-carbonique; il n'y a pas eu perte de sang, mais ce liquide a été privé d'un certain nombre de globules qui ont été détruits par l'oxyde de carbone. De même, chez les femmes et chez les jeunes filles chlorotiques, l'analyse a démontré une diminution des mêmes globules. On voit donc qu'entre l'anémie et la chlorose il n'y a pas de distinction fondamentale. Toutefois, il faut reconnaître que la marche de ces états morbides n'est pas la même. En effet, l'anémie est en général beaucoup moins grave que la chlorose qui est liée souvent à des troubles de la nutrition, et à des altérations peu connues encore et peut-être sur la composition ou du moins sur les propriétés de l'hémoglobine (1).

S'agit-il d'une *anémie hémorrhagique*? Il faut donner du fer et alimenter largement le malade. Chez l'anémique et chez le pléthorique, chaque globule contient la même quantité de fer, car la science n'a constaté jusqu'ici entre l'anémie et la vraie pléthore qu'une différence numérique, et non une différence constitutionnelle des globules. Mais, pour que les hématies se régénèrent, il faut du fer. Introduisez alors dans le torrent circulatoire ce métal nécessaire à la construction de l'édifice globulaire, et celle-ci s'effectuera.

S'agit-il de l'état que l'on a désigné sous le nom d'*anémie des cuisiniers*? Nous rencontrons les mêmes indications. Ici, pour expliquer la diminution des globules, nous trouvons un agent toxique qui agit directement sur ces organites. On sait, en effet, d'après les belles recherches de Cl. Bernard, que l'oxyde de carbone ou, comme on dit souvent, les vapeurs de charbon, asphyxient les hématies, et mettent le sujet dans l'état où il se trouverait si l'on avait enlevé directement à son sang une certaine quantité de globules rouges. Il résulte de cet état un trouble profond de la nutrition générale chez les sujets qui sont exposés à respirer de l'oxyde de carbone. Il faut alors de toute nécessité soustraire le malade à l'agent toxique et lui prescrire les ferrugineux. Mais déjà, dans cet état morbide plus grave que l'anémie simple, le fer sera plus lent à reconstituer l'économie.

S'agit-il enfin de l'état auquel on donne le nom de *chlorose pure*, de celle qui n'est liée à aucun état général grave tel que la tuberculose, la cachexie cancéreuse, la syphilis, etc.? Les préparations ferrugineuses formeront la base de toute médication. Il faut se rappeler, néanmoins, que les conditions sont encore ici moins favorables que dans

(1) Il résulte de recherches faites par Paul Bert que tel sang renfermant la même quantité de globules qu'un autre absorberait moins d'oxygène. Le premier de ces liquides se trouverait alors dans un état *anorémique* lié sans doute à une altération de l'hémoglobine (*Société de biologie*, 1874).

l'anémie proprement dite. En effet, cette dernière, qui se produit rapidement à la suite d'hémorrhagies, guérit vite et même sans l'administration des ferrugineux, pourvu que l'alimentation soit abondante et qu'elle contienne assez de fer. Les choses se passent alors comme chez les animaux auxquels on a retiré une certaine quantité de sang dans un but d'expérimentation; ce liquide récupère bientôt sa richesse primitive, parce que l'appétit étant conservé, les aliments fournissent peu à peu le fer nécessaire. Dans la chlorose, au contraire, état morbide qui s'est produit lentement, où la nutrition générale, les diverses sécrétions, notamment celles du suc gastrique, sont souvent profondément altérées, il y a une circonstance défavorable au point de vue du traitement. Il faut alors recourir non-seulement au fer, mais aux médicaments dits eupeptiques, tels que l'acide chlorhydrique et les amers. Il faut, en outre, faire un choix convenable des ferrugineux, prescrire de préférence les préparations solubles.

On a dit souvent, et l'on répète encore, que le fer est un *emménagogue*. Trousseau et Pidoux s'élèvent avec raison contre cette erreur accréditée depuis des siècles. Si, chez une femme chlorotique, les règles sont souvent altérées et diminuées ou même supprimées, et si, après un traitement par les ferrugineux, elles reparaisent, ce n'est pas le médicament qui en a provoqué directement le retour. En effet, les règles ne reviennent que parce que la malade a recouvré la santé sous l'influence du fer, car, en même temps que celle-ci se rétablit, les fonctions et la menstruation entre autres se rétablissent à leur tour. Si le fer était un emménagogue véritable, l'un de ses premiers effets devrait être de provoquer le retour des règles; or, ces dernières ne reviennent parfois que tardivement, lorsque tous les autres symptômes de la chlorose ont déjà disparu. Enfin, si le fer était un emménagogue, il devrait provoquer l'afflux des règles chez les femmes bien portantes, et augmenter ce flux chez celles qui sont atteintes de chlorose dite *ménorrhagique*. Or, on constate que le fer agit plutôt comme hémostatique chez les premières, et qu'il fait disparaître, chez les dernières, la ménorrhagie qui n'était qu'un symptôme lié à un défaut de plasticité du sang, comme chez les individus anémiés. Que si les règles sont parfois plus abondantes, c'est que le fer pris sans qu'il en fût besoin a amené un état pléthorique. En pesant tous ces motifs, on voit qu'il n'est pas nécessaire de ranger le fer parmi les emménagogues, dans cette classe de médicaments si mal établie que j'ai cru devoir la rejeter.

Les ferrugineux ont été employés avec avantage dans les *névralgies*, notamment dans le tic douloureux qu'un médecin anglais, Hutchinson, a traité par le safran de mars apéritif à haute dose. Mais, à côté des bons résultats obtenus à l'aide des préparations ferrugineuses dans les

névralgies, on cite un grand nombre d'insuccès. Trousseau et Pidoux, ayant mieux étudié la question, se sont rendu compte des dissidences des thérapeutistes. Quand nous avons donné, disent-ils, le fer aux femmes chlorotiques, ou à celles qui, n'ayant qu'un commencement de chlorose, étaient atteintes de névralgies violentes, nous avons le plus souvent réussi; si, au contraire, nous le donnions à des hommes ou à des femmes qui n'étaient nullement chlorotiques, le fer échouait le plus souvent.

On voit que les martiaux ne sont si avantageux dans les névralgies que parce qu'ils guérissent la chlorose qui les détermine le plus souvent. Nous trouvons ici l'application d'un principe de thérapeutique qui veut que l'on combatte toujours la cause générale. C'est ainsi qu'un même symptôme, la céphalalgie par exemple, sera guérie tantôt par le fer, tantôt par les mercuriaux et les iodiques, tantôt par le sulfate de quinine, suivant qu'elle reconnaîtra pour cause la chlorose, la syphilis ou l'intoxication palustre.

Le fer est prescrit avec avantage dans la *stérilité*. Hippocrate avait reconnu d'ailleurs que cet agent rendait les femmes fécondes, et nous savons que les hommes impuissants trouvent souvent dans le fer un médicament précieux. Or, c'est dans la *stérilité* liée à la chlorose que les ferrugineux sont utiles, ainsi que l'ont démontré les observations de Blaud (de Beaucaire) (1), qui a reconnu également l'utilité de ces agents thérapeutiques dans l'*amaurose* liée à l'appauvrissement du sang.

**Anémies ne comportant pas nécessairement le fer.** — On peut répartir ces anémies en divers groupes: 1° les anémies par inanition; 2° les anémies par empoisonnement; 3° les anémies diathésiques.

**1° Anémies par inanition.** — On appelle ainsi celles qui résultent d'une alimentation insuffisante ou d'un trouble dans les fonctions digestives.

a. *Anémie par alimentation insuffisante.* — Dans les anémies précédentes, il y avait aglobulie simple sans diminution bien appréciable de l'albumine. Dans l'anémie par alimentation insuffisante, l'albumine du sang diminue; elle tombe parfois à 45. Il en résulte que le sang devient hydrémique et donne lieu à des hydropisies. La perte de l'albumine, au début, s'accompagne d'une augmentation de l'urée. Mais, plus tard, ce principe diminue en même temps que la calorification s'abaisse, et l'individu meurt comme dans les expériences de Chossat sur l'inanition.

Pour combattre cet état général, bien distinct de l'aglobulie vraie due

(1) *Bulletin général de thérapeutique*, 1839.

à la perte d'hématies, il faut prescrire une alimentation convenable, recourir aux médicaments du groupe des réparateurs et des eupéptiques. Le fer n'est pas nécessaire, du moins au début; mais il sera bon de l'administrer plus tard.

b. *Anémies de convalescence.* — Elles sont dues aux déperditions subies par l'organisme, et elles varient suivant l'état morbide. Dans la pneumonie, la convalescence est courte; dans la fièvre typhoïde, elle est longue, parce que les déperditions ont été nombreuses, et que la nutrition a été profondément altérée. Les anémies observées pendant ces convalescences seront combattues par une alimentation réparatrice accordée avec discernement. La nature elle-même indique souvent le remède. On sait en effet que l'appétit ne tarde pas à devenir considérable chez les convalescents de fièvre typhoïde.

c. *Chlorose de la dentition.* — Sous l'influence de la dentition, l'enfant pâlit, les digestions se font mal, la diarrhée arrive et peut devenir cholériforme. L'enfant s'épuise et s'anémie; c'est une anémie par inanition, due aux pertes incessantes par le tube digestif. Pour la combattre, il n'est pas nécessaire de recourir au fer ni au quinquina, il faut arrêter la diarrhée et prescrire le lait salé (voy. p. 104). Si l'enfant est encore à la mamelle, il faut examiner le lait de la nourrice et surveiller l'alimentation.

d. *Chlorose de sevrage.* — Celle-ci, qui est déterminée par le changement de régime, sera combattue également par une alimentation réglée. Il s'agit encore ici d'une anémie par inanition dans laquelle l'administration du fer n'est pas nécessaire.

**2° Anémies par empoisonnement.** — Elles sont produites, tantôt par un virus ou par des miasmes, tels que le virus syphilitique, le miasme paludéen; tantôt par des substances toxiques, tels que le plomb, le mercure. Dans ces anémies, il existe souvent des altérations des matières albuminoïdes qui peuvent filtrer par les reins. Ainsi, dans l'intoxication saturnine, Ollivier a signalé la présence de l'albumine dans les urines; toutefois, ce symptôme est inconstant et passager. En effet, après avoir provoqué des accidents saturnins chez un chien, à l'aide de l'acétate de plomb, je n'ai pu constater que pendant deux jours la présence de l'albumine dans les urines de cet animal. — Les anémies par empoisonnement seront traitées d'abord par une bonne hygiène et par l'emploi des médicaments appropriés (iodure de potassium, dans la syphilis, sulfate de quinine dans l'intoxication paludéenne); par une bonne hygiène et par l'emploi des médicaments éliminateurs (purgatifs, iodure de potassium dans les intoxications saturnine et mercurielle). On emploiera le fer un peu plus tard.