

tion réparatrice, ce métal dans une proportion qui finit par devenir suffisante. Les anémies diathésiques ne sont guère améliorées par le fer; il faut attaquer d'abord l'état morbide général, puis arriver au fer s'il est nécessaire pour achever la guérison. Il faut, suivant le précepte de Trousseau, se mettre en garde contre l'administration des martiaux chez les sujets prédisposés à la diathèse tuberculeuse.

Les martiaux, activant la nutrition, sont des agents utiles dans les fièvres intermittentes, l'albuminurie, la glycosurie. Dans les premières maladies, ils modifient avantageusement l'organisme; dans les dernières, ils favorisent la combustion des matières albuminoïdes et sucrées qui sont ainsi utilisées en plus grande quantité, au lieu d'être éliminées en pure perte.

Le perchlorure de fer a été employé avec avantage dans les hémoptysies, dans le croup. On ne peut admettre qu'il agisse alors comme coagulant, puisque le protochlorure, auquel il donne naissance, rend le sang plus fluide. L'explication des effets curatifs dans ces états morbides n'est pas connue.

Les préparations ferrugineuses solubles doivent être administrées en général aux doses de 5 à 20 centigrammes par jour. A cause de leur instabilité, on est obligé d'en faire des préparations officinales, des dragées, des pilules qui contiennent en général 2 à 5 centigrammes de principes actifs, des sirops, des élixirs qui contiennent le plus souvent 5 centigrammes de ces mêmes principes par cuillerée à bouche. Les préparations insolubles ne pouvant être absorbées qu'après s'être dissoutes dans l'estomac, et cette dissolution ayant une limite, les doses fortes ne font pas plus d'effet que les doses faibles; elles produisent plutôt des inconvénients, tels que des renvois nidoreux, de la constipation, et parfois de la diarrhée. Ces accidents ne sont pas produits par le protochlorure de fer, qui est le sel dans lequel les préparations insolubles doivent se transformer pour être efficaces, et qui est très-facilement absorbable.

Les martiaux solubles, notamment le protochlorure de fer, peuvent être administrés en dehors des repas; mais il est préférable de les prescrire avant de prendre des aliments ou aussitôt après. Cette condition est rigoureuse quand il s'agit de préparations insolubles. Pendant l'administration des ferrugineux, l'alimentation doit être aussi substantielle que possible; mais, si les malades n'admettent que des aliments, soit herbacés, soit acides, soit de haut goût, il ne faut pas leur refuser ces aliments.

Les doses des ferrugineux sont variables suivant la nature de la préparation. Tandis que le protochlorure de fer, pris chaque jour aux doses de 5 à 15 centigrammes, c'est-à-dire de 2 à 6 dragées ou 2 à 6 cuillerées à bouche, amène la guérison dans un temps relativement très-court, les autres martiaux doivent être pris aux doses de 10 à 50 centigrammes (fer réduit, carbonate de fer), de 20 centigrammes à 1 gramme (fer porphyrisé, sous-carbonate de fer).

DES SUCCÉDANÉS EN GÉNÉRAL

ET DES PRÉTENDUS SUCCÉDANÉS DU FER.

Définition. — Deux ou plusieurs agents sont dit succédanés les uns des autres, lorsqu'ils peuvent jouer un rôle plus ou moins semblable et se remplacer.

Mais cette définition ne peut être comprise dans toute son étendue que si l'on établit d'abord entre les médicaments la distinction suivante :

1° Parmi les agents thérapeutiques, il en est, et c'est le plus grand nombre, que l'on administre ou que l'on applique à l'organisme dans le but de provoquer un effet temporaire dont la durée ne passe guère celle de leur séjour dans l'économie ou de leur application. Tels sont le chloroforme, l'opium, la belladone, le bromure de potassium, le sulfate de soude, les sinapismes, la chaleur, etc. C'est pourquoi, lorsqu'il s'agit de produire des effets déterminés, on peut souvent recourir à tel moyen au lieu de tel autre. Ainsi le bromoforme peut remplacer complètement le chloroforme qui trouve un autre succédané dans l'éther. L'opium en nature peut être remplacé par la morphine, et celle-ci par la narcéine, lorsqu'il s'agit de calmer la douleur et de provoquer le sommeil. (La narcéine est même préférable; mais elle doit être administrée à hautes doses). De même, quand on veut simplement faire cesser une insomnie ordinaire, non produite par la douleur, le bromure de potassium est employé avantageusement. Les extraits de belladone et des autres solanées vireuses, étant appliqués localement, peuvent de même calmer la douleur aussi bien que le laudanum. Le sulfate de soude peut être remplacé par le sulfovinat, l'hyposulfate, le citrate de soude. On produit à l'aide de la chaleur une action révulsive aussi bien qu'à l'aide de plusieurs agents que nous étudierons parmi ceux de la classe des *Toxiques*. Par conséquent, bien qu'il n'existe pour ainsi dire aucun agent thérapeutique qui produise des effets rigoureusement identiques avec ceux que déterminent d'autres agents, on voit néanmoins qu'il en est plusieurs qui méritent le titre de *succédanés*, de *synergiques* ou d'*auxiliaires* comme on dit (1).

(1) L'étude des effets synergiques des médicaments est à peine ébauchée. Cette étude serait certainement féconde en résultats imprévus, qui nous expliqueraient certains effets excellents obtenus à l'aide de médicaments de la pharmacie ancienne. Ainsi la vieille thériaque et la masse de cynoglosse agissent mieux que l'opium en nature. Les seules actions synergiques qui aient

2^o Il existe des agents thérapeutiques qui doivent parfois faire partie intégrante de l'organisme ou plutôt lui fournir des matériaux assimilables. Tels sont les agents dits *réparateurs* parmi lesquels on peut citer les substances hydrocarbonées. Ces substances jouent à peu près toutes le même rôle. De même les matières grasses diverses peuvent remplacer plus ou moins bien l'huile de foie de morue. Aussi les divers agents de ces groupes sont-ils des succédanés mutuels.

Il en est de ces agents au point de vue thérapeutique, comme des aliments au point de vue hygiénique. Il s'agit ici de faire pénétrer dans l'organisme des matériaux dont les éléments doivent entrer dans la constitution des éléments anatomiques et des humeurs; toutes les substances qui pourront conduire à ce résultat seront des succédanés.

Cette distinction étant nettement établie entre les agents qui ne doivent que modifier les fonctions de l'organisme sans faire partie intégrante de ce même organisme, et ceux qui doivent en faire partie ou s'assimiler, il nous est facile de nous convaincre si oui ou non le fer peut avoir un succédané.

Pour cela, il suffit de nous rappeler la constitution de l'hémoglobine. Cette substance est sénaire : elle contient du carbone de l'oxygène, de l'hydrogène, de l'azote, du soufre, du fer. Pour reconstruire un globule il faut ces substances. Or, s'il est certain que tous les aliments azotés et sulfurés tels que la fibrine, l'albumine, la caséine, peuvent fournir les cinq premiers éléments, que ce sont des aliments succédanés, il est certain aussi qu'il faudra du fer, et que celui-ci ne pourra pas être remplacé par un autre métal. Le fer ne peut donc avoir de succédané, ou plutôt il n'y a de succédanées que les diverses préparations ferrugineuses. Mais, par une association d'idée inexacte, on a cru devoir proposer, dans la chloro-anémie, pour reconstruire l'édifice globulaire, des agents qui ne peuvent faire partie de cet édifice sinon pour l'ébranler (1). On a proposé l'antimoine, le bismuth, le manganèse. Il ne serait pas

été étudiées scientifiquement sont celles qu'exercent divers alcaloïdes de l'opium administrés en même temps que le chloroforme. Je les exposerai avec soin dans l'étude des opiacés.

(1) Il est heureusement impossible de penser désormais à ces derniers agents comme succédanés du fer, puisque l'on sait que les métaux produisent à la longue un état anémique en se substituant probablement au fer de l'hémoglobine et la détruisant ensuite, ainsi que je l'ai dit dans mes *Éléments de toxicologie*, et que semblent le prouver indirectement des recherches récentes de Bouchard et de Malassez sur le sang dans l'intoxication saturnine.

plus irrationnel de proposer le cobalt, le nickel, le mercure, le cuivre, le plomb, du moment qu'il s'agit de se livrer à un empirisme aveugle. Et cependant on a guéri dit-on. C'est-à-dire qu'on a employé plutôt tous ses efforts pour retarder la guérison qui s'est opérée péniblement malgré le polypharmaque qui a eu soin de ne pas administrer ces agents seuls mais associés au fer, sans quoi les résultats eussent été désastreux. On a donc associé au fer divers poisons tels que l'antimoine, le bismuth; on lui a associé le manganèse sans avoir fait préalablement aucune étude des effets de ces divers métaux sur le sang, sans s'être demandé si le nombre des globules rouges augmentait sous l'influence de ces mêmes métaux administrés séparément. Or c'est précisément un résultat opposé qu'on aurait observé.

Je laisserai de côté l'antimoine et le bismuth, et ne traiterai que du manganèse dont j'ai exagéré moi-même la valeur dans la première édition de ce traité, lorsque j'ai résumé, sans discussion et sur la foi des auteurs, ce qui avait été dit de l'emploi thérapeutique de ce métal dans la chloro-anémie.

MANGANÈSE.

Le manganèse est un métal d'un gris d'acier, très-réfractaire et s'oxydant plus facilement que le fer à l'air humide. On l'obtient en réduisant ses oxydes par le charbon, dans un creuset brasqué, à la température d'un feu de forge.

État naturel. — Ce métal est assez abondamment répandu. On le rencontre surtout à l'état de bioxyde, ou de peroxyde, que les anciens confondaient avec l'oxyde noir de fer et employaient dans la fabrication du cristal et des verres colorés. *Magnes* et *alabandicus* signifiaient tantôt *aimant*, tantôt *manganèse*. Avant les progrès de la chimie moderne, le peroxyde de manganèse s'appelait *magnésie noire*.

Le manganèse présente les plus grandes analogies chimiques avec le fer. Il se trouve fréquemment associé à ce métal dans la nature, et cette association se rencontrerait dans différentes parties solides et liquides de l'organisme. Ainsi Vauquelin en a trouvé dans les cheveux (1); Bley, Wurzer, Buchholz, Weidenbusch, dans les calculs biliaires et vésicaux; Wurzer, Cramer, Millon, Deschamps, Burin du Buisson, dans le sang; Pétrequin dans le pus louable; John et Lassaigne dans l'urine d'un cheval diabétique; Sprengel et Bibra dans l'urine d'un bœuf. Jusque dans ces dernières années, on n'avait pas encore signalé la présence du manganèse dans l'urine de l'homme, mais ce métal y aurait été reconnu par W. Turner (2).

Toutefois on n'a pas démontré d'une manière précise la présence de ce métal dans le sang ni, à plus forte raison, dans les globules. « Quant à l'exis-

(1) *Ann. de chimie*, t. LVIII, p. 41.

(2) *Edinb. med. Journ.*, 1861, t. VI, p. 903.

tence du manganèse (dans ces éléments) affirmée par divers auteurs, elle est au moins douteuse (1). » D'ailleurs on n'en a pas trouvé dans l'hémoglobine.

Effets physiologiques. — L'étude physiologique du manganèse n'est pas même ébauchée. En effet, on ne trouve aucune étude sur l'action des sels de ce métal introduit à faible dose dans l'organisme, et l'on ignorait même, jusqu'en 1867, quels pouvaient être approximativement les effets consécutifs à l'introduction rapide d'une quantité notable de manganèse dans l'organisme, lorsque j'ai cherché à combler cette lacune en injectant, dans le sang, du lactate de manganèse, afin de pouvoir comparer les résultats observés avec ceux qu'avait obtenus Cl. Bernard en expérimentant avec le lactate de fer (2).

Le lactate de manganèse est un sel de couleur améthyste, légèrement astringent, cristallisant avec 6 molécules d'eau : 6^{sr},2 de ce sel contiennent 1 gramme de métal.

Après avoir injecté chez une chienne, dans une veine d'une patte postérieure, 1^{sr},2 de lactate de manganèse dissous dans 15 grammes d'eau, je ne remarquai rien d'abord pendant huit heures d'observation attentive, si ce n'est une diminution de l'appétit. Mais, le lendemain, cette chienne fut prise d'accès tétaniques violents; elle eut du trismus, de l'opisthotonos, et mourut trois quarts d'heure après le début de ces accidents formidables (3). Je n'avais rien observé de semblable, si ce n'est après l'injection des sels de baryum. S'était-il formé dans l'organisme un carbonate de manganèse qui aurait agi en excitant, comme corps étranger, la moelle épinière? c'est ce que je ne puis affirmer. La substance blanche de la moelle épinière émit amincie, la substance grise congestionnée; les autres organes me parurent normaux. Toujours est-il que le lactate de manganèse est un sel dont il faut plus se défier que du lactate de fer, et que l'organisme paraît s'accommoder moins bien du manganèse que du fer.

Usages thérapeutiques. — D'après ce que nous avons dit des succédanés, le manganèse ne pourrait exercer un rôle analogue à celui du fer, c'est-à-dire se comporter comme succédané de ce médicament, que s'il existait dans l'hémoglobine. Or il n'en est rien. Que si le manganèse a été trouvé dans diverses parties de l'organisme, ce n'est pas un motif pour le considérer comme un élément nécessaire des tissus et des humeurs. En effet, divers métaux tels que le cuivre, le plomb, le zinc, ont été considérés comme des éléments plus ou moins normaux de l'organisme; or personne n'a songé heureusement à employer ces métaux comme des succédanés du fer (4).

(1) Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène*, t. I, p. 484.

(2) *Arch. gén. de méd.*, 1848, 4^e série, t. XVI.

(3) Rabuteau, *Etude expérimentale sur les effets physiologiques des fluorures et des composés métalliques en général*, thèse de Paris, 1867.

(4) Au sujet du cuivre, du plomb, du zinc, dits *normaux*, consultez mes *Éléments de toxicologie*.

D'ailleurs des expériences comparatives que j'ai commencées sur les effets comparatifs du fer et de divers métaux de la même série, tels que le manganèse, le cobalt, le nickel administrés à faibles doses et d'une manière prolongée, tendent déjà à démontrer que ces trois derniers métaux ne sont nullement hématogènes comme le fer, mais qu'ils font diminuer le nombre des globules rouges.

Les motifs qui ont engagé Burin du Buisson et Pétrequin à introduire le manganèse dans la thérapeutique de la chloro-anémie n'ont, par conséquent, plus de valeur. On ne peut admettre avec Pétrequin, pour justifier l'emploi des préparations ferro-manganiques, que les préparations martiales des pharmacies contiennent presque toutes du manganèse, et que ce soit à cette association qu'elles doivent le complément indispensable de leur efficacité. Trousseau et Pidoux ont déjà réfuté cette hypothèse, en faisant remarquer que le fer réduit ne renferme certainement pas un atome de manganèse. Nous en dirons autant des bonnes préparations ferrugineuses obtenues avec le fer pur. En somme, si les préparations ferro-manganiques ont pu amener la guérison, cet effet était dû au fer, non au manganèse qui n'entraîne que comme corps étranger relativement peu dangereux à faible dose, et, dans tous les cas, inutile et capable d'entraver plutôt la guérison.

Ces données une fois établies, il me suffira d'indiquer celles des préparations de manganèse qui ont été employées, et leurs doses.

Le carbonate, en pilules dont l'excipient contenait du miel, car ce sel est instable comme le carbonate de fer (doses : 5 à 10 centigrammes).

Le lactate (mêmes doses).

On a jugé plus opportun d'administrer des préparations où le sel de manganèse fût associé à un sel de fer, par exemple les carbonates et les lactates ferro-manganeux. Ces composés ne sont pas des substances définies, mais des mélanges des composés de fer et de manganèse, dans lesquels les sels de fer entrent pour les deux tiers. On en a préparé des pilules, etc. Les doses ont été de 10 à 30 centigrammes par jour avant le repas.

Le permanganate de potasse sera étudié parmi les médicaments *antiseptiques et désinfectants*.

III. — HYPOPHOSPHITES.

Quand on porte à l'ébullition de l'eau contenant une base, telle que la potasse, la baryte, on obtient un hypophosphite, et il se dégage de l'hydrogène phosphoré.

Les hypophosphites sont tous solubles dans l'eau et dans les acides. Toutefois, si l'acide peut donner un sel insoluble, il se produit une décomposition; ainsi l'hypophosphite de baryte, traité par l'acide sulfurique, donne du sulfate de baryte et de l'acide hypophosphoreux.