

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<sup>sr</sup>,2 de ce sel contiennent 1 gramme de métal.

Après avoir injecté chez une chienne, dans une veine d'une patte postérieure, 1<sup>sr</sup>,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<sup>e</sup> 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.



Les seuls sels de ce genre qui aient été employés en médecine sont les hypophosphites de soude, de chaux, de magnésie et d'alumine.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DES HYPOPHOSPHITES.

**Absorption et élimination.** — Par suite de leur solubilité dans l'eau et dans les acides, les hypophosphites sont absorbés avec la plus grande facilité après leur introduction dans l'estomac. Quelques minutes après qu'ils ont été ingérés à la dose de 1 gramme, on peut en retrouver déjà des traces dans l'urine et dans la salive. Il suffit pour cela, d'ajouter à ces liquides quelques gouttes d'une solution de chlorure double de palladium et de sodium, et de chauffer légèrement; le palladium se dépose alors sous un aspect noir et pulvérulent. J'ai reconnu qu'à l'aide de ce réactif on pouvait déceler dans l'eau la présence de 1/300 000 d'hypophosphite de soude; mais on ne peut reconnaître dans l'urine des quantités aussi faibles de ce principe.

Les hypophosphites ne s'éliminent pas totalement en nature. En effet, quelques recherches que j'ai faites sur l'hypophosphite de soude me conduisent à penser qu'une partie de ce sel s'oxyde dans l'organisme, c'est-à-dire qu'elle s'y transforme en phosphate.

**Action sur le sang et la nutrition.** — Il n'est peut-être pas de médicament dont les effets soient aussi rapides et aussi puissants que ceux des hypophosphites. J'ai pu me convaincre de l'activité de ces agents dans une expérience faite, en 1870, sur une femme bien portante, à qui j'ai fait prendre de l'hypophosphite de soude. L'expérience a été partagée en trois périodes de cinq jours pendant lesquelles cette femme a été soumise à un régime identique, avec cette seule différence que, pendant la deuxième période, elle a pris chaque jour 3 grammes d'hypophosphite de soude, savoir 1<sup>er</sup>,5 au déjeuner et 1<sup>er</sup>,5 au dîner. Sous l'influence de cette dose, le pouls s'est accéléré, l'urée totale éliminée chaque jour s'est augmentée de plus de 20 pour 100. Par suite de cet accroissement des combustions, la température, prise chaque matin dans le vagin, a accusé un accroissement de la calorification. L'élévation de la température a été même si considérable, que cette femme était obligée de se découvrir la nuit, bien que l'expérience fût faite au mois de mars, époque où la température ambiante était peu élevée. Enfin, j'ajouterai que les lèvres et les muqueuses, qui présentaient d'ailleurs, chez cette femme, une coloration rosée normale avant l'usage de l'hypophosphite, prirent une coloration beaucoup plus vive sous l'influence de ce médicament, et qu'un commencement de pléthore se manifesta.

Ces résultats, constatés scientifiquement dans l'état de santé, sont

venus confirmer les effets physiologiques attribués par Churchill aux hypophosphites administrés dans l'état de maladie. D'après cet auteur, les hypophosphites développent l'appétit lorsqu'il n'y a pas de complication gastro-intestinale, ce qui est conforme à ce que j'ai observé moi-même; ils augmentent la puissance d'innervation générale et activent l'hématose. Au bout d'un temps variable, les sujets présentent des signes tranchés de pléthore veineuse, manifestés par la coloration et la plénitude de la face, par la rougeur des muqueuses. La menstruation devient plus abondante, plus régulière et plus facile. Chez les enfants, l'évolution des dents est hâtée et facilitée d'une façon presque immédiate par l'emploi de l'hypophosphite de chaux.

Tels sont les effets observés par Churchill, lorsque les hypophosphites étaient administrés à des doses convenables. Mais, lorsque ces médicaments étaient employés trop longtemps, ou à doses trop élevées, les sujets, qui avaient senti jusque-là un accroissement permanent des forces, se plaignaient d'une diminution de celles-ci. Ils accusaient de la somnolence, des douleurs vagues des membres, de la courbature et même de la prostration. L'appétit diminuait ou se perdait. Il survenait des vertiges, des troubles de la vue, de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreilles, des douleurs dans la poitrine, une gêne de la respiration avec les signes de l'engouement pulmonaire. Ajoutons à ces symptômes des hémoptysies, des hémorrhagies gastro-intestinales produites par la pléthore sanguine. Ces accidents se manifestent parfois, dès le début du traitement par les hypophosphites, lorsque ces médicaments sont administrés à de trop fortes doses. On les observe surtout chez les malades impressionnables, chez les femmes et les enfants. Enfin, ils sont d'autant plus à craindre et d'autant plus graves que les lésions pulmonaires sont plus avancées.

USAGES THÉRAPEUTIQUES DES HYPOPHOSPHITES.

On voit, d'après ce qui précède, qu'il existe une grande analogie entre les propriétés physiologiques des hypophosphites et celles des ferrugineux. Cette analogie se poursuit même dans les accidents que détermine l'abus de ces deux genres de médicaments. Or, les ferrugineux devant être proscrits du traitement de la phthisie, ou du moins ne pouvant être administrés contre cette maladie que dans des circonstances exceptionnelles (page 68), il doit paraître rationnel de proscrire également les hypophosphites du traitement de cette même maladie. C'est cependant contre la phthisie que les hypophosphites ont été préconisés par Churchill.

Nous dirons plus tard que le phosphate de chaux et les phosphates en



général jouent un grand rôle dans la nutrition; que divers états morbides, tels que le rachitisme, l'ostéomalacie, la tuberculose, ont été attribués à l'insuffisance de ces principes dans l'économie. Admettant que le rôle attribué aux phosphates était rempli par les principes immédiats renfermant le phosphore à l'état oxydable, et partant de l'hypothèse que la diathèse tuberculeuse avait pour point de départ le défaut d'acide hypophosphoreux dans l'économie, Churchill voulut remédier à ce défaut, en donnant les hypophosphites. Mais l'auteur de cette médication n'a pas vérifié son point de départ; or, ce qu'il faut en thérapeutique, comme dans toute science, ce sont des faits, non des hypothèses. Celles-ci ne sont permises que dans les recherches de laboratoire, et, tant que l'expérience ne les a pas transformées en réalités, nous devons impitoyablement les sacrifier.

Aussi les hypophosphites n'ont-ils pas mieux réussi que d'autres agents préconisés dans la phthisie. Il devait en être ainsi, puisque leur rôle est analogue à celui des ferrugineux. Les hypophosphites ne sont utiles, dans cet état morbide, que dans les cas où les ferrugineux offrent quelques avantages; hors ces cas, ils produisent une chaleur fébrile dangereuse, ils provoquent la congestion du tissu pulmonaire, des hémoptysies et une suractivité du ramollissement tuberculeux. En somme, les hypophosphites ne peuvent être que des adjuvants dans le traitement de la phthisie; ce ne sont ni des spécifiques, ni même des prophylactiques assurés de la diathèse tuberculeuse, ainsi que l'ont démontré les observations de Dechambre, de Vigla et d'autres praticiens. Que si l'hypophosphite de chaux peut être utile dans la phthisie, lorsqu'il est administré à faible dose, c'est que d'après des recherches que j'ai faites, ce sel se transforme peu à peu dans l'organisme en phosphate de chaux, qui est un sel avantageux dans la tuberculose. Toutefois, il paraît que les hypophosphites peuvent être administrés sans danger à la place du fer chez les sujets que l'on redoute de voir prédisposés à la diathèse tuberculeuse.

Mais, s'il faut se tenir en garde contre ce groupe d'agents médicamenteux si actifs, il est d'autres états morbides où cette activité serait sans doute efficace. Je ne puis exprimer ici que des désirs. Je voudrais voir essayer ces modificateurs puissants de la nutrition dans divers états morbides tels que l'albuminurie, la glycosurie, états dans lesquels les ferrugineux sont souvent utiles.

#### DOSES ET MODE D'ADMINISTRATION.

On a vu que l'hypophosphite de soude, pris chaque jour à la dose de 3 grammes, avait agi d'une manière puissante et rapide. Cette dose ne doit jamais être dépassée. A la place de l'hypophosphite de soude

on préfère souvent l'hypophosphite de chaux; Churchill a même donné l'hypophosphite d'alumine dans les cas de diarrhée chez les phthisiques. Voici deux formules que l'on peut employer pour les adultes.

1° Hypophosphite de soude..... 3 grammes.  
Eau..... 120 —

Une cuillerée chaque jour, dans de l'eau sucrée, à l'un des repas.

2° Hypophosphite de chaux..... 3 grammes.  
Eau..... 200 —

Une cuillerée à bouche chaque jour après l'un des repas.

L'hypophosphite de soude se trouvera ainsi administré à la dose de 50 centigrammes par jour, l'hypophosphite de chaux, à la dose de 30 centigrammes, puisque chaque cuillerée à bouche contient approximativement 20 grammes d'eau.

Chez les enfants, les doses devront être réduites à la moitié ou au tiers des précédentes.

#### Résumé.

L'élévation rapide de la température et l'augmentation de l'urée, qui se produisent très-peu de temps après l'ingestion des hypophosphites, prouvent que ces médicaments favorisent l'hématose, c'est-à-dire les oxydations.

Les hypophosphites ont été employés dans la phthisie. Il paraît qu'on peut les administrer sans craindre les inconvénients du fer au début de cette même maladie. Il faut s'en abstenir toutes les fois qu'il y a de la fièvre et de la congestion pulmonaire, parce que ces médicaments sont des agents qui augmentent la calorification et qui favorisent la pléthore.

Il semble qu'on devrait, à cause de leurs propriétés oxydantes, les employer dans l'albuminurie et dans la glycosurie.

#### IV. — CHLORURES.

Parmi les sels du genre chlorure, il en est que l'on peut administrer, en général, à de hautes doses, et dans lesquels il y a lieu, par conséquent, de considérer l'effet physiologique du chlore, comme dans les bromures et les iodures il y a lieu de considérer les effets du brome et de l'iode. Tels sont les chlorures des métaux alcalins. Il en est d'autres, au contraire, qui, renfermant un métal actif, ne peuvent être administrés qu'à de faibles doses, et ne produisent des effets physiologiques et thérapeutiques que par le métal qu'ils contiennent. Ici le chlore n'est rien: il ne sert que de support au métal actif qui est tout. C'est ainsi que le