

de l'urine. La croûte du pain peut être recommandée dans le même cas.

La saccharine peut être utile dans les limites que nous avons indiquées à propos de ce médicament.

Bouchardat et la plupart des auteurs (Gaethgens, Voit, Zimmer, etc.) attachent la plus grande importance aux exercices physiques, mais ceux-ci devront être réglés de façon à ne pas être suivis de fatigue. Ils seront modérés en cas d'azoturie ou de sueurs abondantes, et laissés de côté à la période avancée de la maladie. Ils ont pour but d'entraîner, par oxydation, la destruction du sucre. Le massage, l'hydrothérapie, sont soumis aux mêmes règles que l'exercice. Les frictions et les soins de la peau sont recommandés à toutes les périodes.

#### ART. 4. — MODÉRATEURS DE L'ASSIMILATION

Il est rare qu'on doive se proposer de modérer l'assimilation; cependant, l'indication s'en présente dans quelques cas. C'est encore le régime qui fait alors les frais de la médication.

1° ANÉVRISMES DE L'AOORTE. — Citons pour mémoire, dans cet ordre d'idées, le traitement des anévrismes de l'aorte par la méthode de Valsalva. En même temps que les malades étaient saignés et condamnés à un repos absolu, leur nourriture était parcimonieusement mesurée et réduite à 7 onces de pain, 3 de viande, 8 de liquides, ou encore à 60 grammes de solides<sup>1</sup>.

2° RÉGIMES DANS L'OBÉSITÉ. — Il en existe un assez grand nombre, connus sous les noms de leurs auteurs; ce sont les régimes de Harvey (ou de Banting qui était le malade de Harvey), d'Ebstein, de Voit, de Demuth, de Dancel, d'Oertel, de Schwenninger, de G. Sée, d'A. Robin et de Dujardin-Beaumetz. Il nous est impossible d'entrer dans les détails de tous ces régimes, nous nous bornerons à quelques indications.

1. Dujardin-Beaumetz, *Leçons de clin. thérap.*, t. I, p. 196.

La plupart reposent sur l'usage d'une ration insuffisante et peuvent alors avoir pour résultat d'affaiblir considérablement les malades. Le tableau suivant montre la valeur nutritive des principaux :

	MATIÈRES ALBUMINOÏDES	MATIÈRES GRASSES	MATIÈRES HYDROCARBONÉES
Ration normale (Munck). . . . .	100	56	450
Harvey ou Banting (Voit). . . . .	172	8	81
Ebstein (Voit). . . . .	102	85	47
Oertel. . . . .	155-178	25-40	70-110

Traitement de Dancel (1843). — Dancel était un médecin militaire servant dans la cavalerie; il avait étudié le régime en usage pour faire maigrir ou engraisser les chevaux, et avait essayé son système sur des officiers obèses qui éprouvaient de la difficulté à monter à cheval (C. Paul<sup>1</sup>). Le traitement prescrit par Dancel comprenait : 1° l'exercice au grand air, particulièrement celui du matin; 2° la suppression aussi complète que possible des corps gras, des farineux, des féculents et du sucre; 3° la réduction au minimum des boissons. Dancel ne permettait qu'un verre ou deux (200 à 400 grammes) de boisson à chaque repas (800 à 1000 grammes par jour), il proscrivait les aliments aqueux (soupes). En dehors de cela, les malades mangeaient à leur faim; Dancel ne rationnait pas la viande et tolérait la pomme de terre; 4° comme ce régime entraînait ordinairement la constipation, Dancel la combattait à l'aide des purgatifs, surtout la scammonée (1 à 2 grammes).

Méthode d'Oertel (1884). — La méthode d'Oertel se rapproche beaucoup de la précédente. Oertel prescrit beaucoup de matières albuminoïdes, diminue les matières grasses et les hydrocarbonées; il supprime la boisson pendant le repas afin de ne pas diminuer l'action des sucs digestifs, mais en permet l'usage après le repas; la quantité d'eau ne doit pas excéder 560 à 800 grammes en vingt-quatre heures. Oertel fait une distinction importante suivant que l'obèse a le cœur intact ou qu'il est arrivé à des troubles cardiaques par suite de la surcharge graisseuse. Dans ce dernier cas, on observe des troubles dans le mécanisme du cours du sang; d'où résultent des symptômes d'affection des appareils respiratoire et circulatoire (cyanose, hydrémie, hydropisie, etc.). La réduction des liquides a pour avantage de diminuer l'obstacle au travail du cœur; l'exercice musculaire concourt au même résultat, en favorisant la déperdition d'eau par les poumons et par la peau.

Méthode de Schwenninger. — Cette méthode a été, paraît-il, appliquée au fils de l'ancien chancelier de Berlin avec le plus grand succès. Elle diffère peu de la précédente; Schwenninger ne réduit pas autant les boissons, mais à condition que le malade ne boive que deux heures après le repas

1. C. Paul, *Soc. méd. des hôp.*, 14 mai 1886.

(C. Paul); c'est-à-dire suppression absolue des boissons aux repas et des aliments liquides.

**Régime de Demuth.** — Pas de diminution des matières azotées, point de diminution de la graisse au-dessous de la ration minima de 50 gr., mais réduction la plus grande, quoique non illimitée, des hydrocarbures.

**Régime de Banting (1872).** — C'est un régime presque exclusif de viandes maigres et de végétaux frais. Il fut appliqué par Harvey à un malade nommé Banting qui a laissé son nom à la méthode.

Harvey réduisait la graisse, chez son malade, à 8 grammes par jour; il rationnait les albuminoïdes à 170 grammes, et les hydrocarbonés à 80 grammes, mais laissait les boissons à discrétion. Trois repas par jour. Avec ce régime, les malades maigrissent, mais ne tardent pas à tomber dans un état évident de débilité (G. Sée).

**Régime d'Ebstein.** — C'est un régime albumino-graisseux modéré; à l'inverse des précédents, celui d'Ebstein comporte 85 grammes de graisse et 100 grammes d'albuminoïdes. La réduction porte sur les hydrocarbures qui ne doivent pas dépasser 80 à 100 grammes. Comme boisson (2 à 5 verres de vin léger et 3 grandes tasses de thé sans lait). Trois repas par jour. La graisse a pour but d'empêcher l'inanition de se produire par l'usage exclusif de la viande, elle permet une annexion plus complète des albuminates sans que ceux-ci soient dédoublés en graisse (G. Sée).

**Régime de G. Sée.** — Il comporte: 1° ration normale de viande (250 à 300 grammes); les graisses maintenues de 60 à 90 grammes si elles sont bien digérées; les hydrocarbures réduits au minimum; 2° les boissons augmentées; mais il faut proscrire les liquides alcooliques, la bière surtout et les eaux minérales; elles seront remplacées par les infusions théiformes chaudes<sup>1</sup>, afin de faciliter la digestion stomacale et d'activer la nutrition générale; 3° Exercices musculaires appropriés; pas d'équitation; sudations; hydrothérapie; iodure à petites doses et eaux alcalines.

**Régime de A. Robin (1886).** — A. Robin part de ce fait, établi par A. Genth, que l'eau introduite en grande quantité dans l'estomac augmente la quantité de l'urée et des sels de l'urine, ce qu'A. Robin attribue, pour une partie, à un lavage plus parfait des tissus, et pour une autre partie, comme conséquence, à une augmentation des oxydations organiques. Si l'on étudie le rapport de l'urée aux matériaux solides de l'urine, on voit que les liquides, pris en abondance, *augmentent les oxydations sans augmenter parallèlement la désintégration organique*, c'est-à-dire augmentent l'urée sans augmenter le chiffre des matériaux solides.

Cela établi, A. Robin divise les obèses en deux catégories: 1° obèses par excès d'assimilation; 2° obèses par défaut de désassimilation; chez les premiers, l'eau doit être interdite; chez les seconds, les liquides doivent être donnés en quantité notable. Or, comment reconnaître les premiers des seconds? Les obèses par excès éliminent beaucoup d'urée, ou bien en

1. G. Sée, *Du régime alimentaire*, 1887, p. 554.

rendent une quantité moyenne, mais alors présentent un fort coefficient de combustion, c'est-à-dire présentent un rapport élevé entre l'urée et les matériaux solides de l'urine; ces obèses seront condamnés à l'abstinence de boissons. Au contraire, les obèses par défaut de désassimilation éliminent peu d'urée, ou bien leur coefficient de combustion est faible. Ceux-ci devront boire beaucoup (Acad. de méd., 23 janv. 1836).

**Régime de Dujardin-Beaumez<sup>1</sup>.** — Après s'être assuré que les organes sont sains, en particulier qu'il n'y a pas de dégénérescence graisseuse du cœur, Dujardin-Beaumez prescrit: réduction des boissons, interdiction des vins liquoreux (liqueurs, eaux-de-vie) et de la bière; repousser les aliments trop aqueux (soupes); réduction à leur minimum des féculents, défense absolue de la pâtisserie; pain très léger, composé en partie de croûte; le malade doit peser avec soin tous ses aliments et se limiter à ce qui suit:

Premier déjeuner à huit heures. — Pain: 25 grammes; viande froide ou jambon: 50 grammes; thé léger sans sucre: 200 grammes.

Deuxième déjeuner à midi. — Pain: 50 grammes; viande: 100 grammes ou deux œufs (l'œuf privé de sa coque pèse 45 à 50 grammes); légumes verts: 100 grammes; fromage: 15 grammes; fruits à discrétion.

Dîner à sept heures: Pas de soupe; pain: 50 grammes; viande: 100 grammes; légumes verts: 100 grammes; salade; fromage: 15 grammes; fruits à discrétion.

Purgatifs répétés, exercices corporels, massage, sudation.

Ce traitement de réduction n'est applicable qu'aux obèses forts et vigoureux. Les obèses faibles et débiles, à chair molle et flasque, ne pourraient supporter le traitement.

En définitive, tous les traitements qui ne sont pas débilitants ont pour but: 1° d'assurer l'usure des graisses (exercice, séjour à l'air frais, hydrothérapie); 2° l'apport d'une nourriture suffisante, mais peu abondante. Mais il est très difficile d'obtenir des obèses l'application rigoureuse d'un traitement; aussi les guérisons sont-elles exceptionnelles.

## CHAPITRE IV

### MODIFICATEURS DU SANG

Les procédés thérapeutiques capables de modifier l'état du sang et de la circulation ne sont pas indépen-

1. Dujardin-Beaumez, *Hygiène therap.*, p. 14.

dants les uns des autres : la qualité et la quantité du sang ne peuvent pas être modifiées sans que la circulation le soit ; le cœur tient sous sa dépendance la circulation qui réagit à son tour sur le cœur ; cœur et vaisseaux sont eux-mêmes soumis à l'influence du système nerveux et l'impressionnent de leur côté. Mais, parmi ces effets associés, il en est qu'on recherche dans un but thérapeutique, tandis que les autres restent accessoires à ce point de vue. C'est le but thérapeutique qui servira, autant que possible, à séparer les modificateurs du sang de ceux de la circulation.

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

#### I. — Modificateurs qualificatifs

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 fermentent de 0 gr. 0053 à 0 gr. 0084 de fer.

I. **Préparations insolubles.** — 1° *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 nidoreuses 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° *Carbonate de fer*.  $\text{FeCO}_3$  (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.

3° *Oxyde de fer.* — a) *oxyde ferrique*,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (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, insipide, 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) — 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° *Protoxalate de fer.* — Poudre jaune, très fine, facilement soluble par le suc gastrique acide.

5° *Phosphate de fer.* — a) phosphate ferreux  $(\text{PhO}^4)_2\text{Fe}^3$  (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° *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*,  $\text{Fe}^2\text{Cl}^6$  (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° *Iodure de fer*,  $\text{FeI}^2$ , 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*,  $\text{C}^4\text{H}^4\text{O}^5(\text{FeO})\text{K}$ , 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* ( $\text{C}^3\text{H}^3\text{O}^3$ ) $^2\text{Fe} + 3\text{H}^2\text{O}$ , 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* ( $\text{PHO}^2\text{H}^2$ ) $^2\text{Fe}$ , 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<sup>gr</sup>.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:  $\text{C}^{600}\text{H}^{960}\text{Az}^{154}\text{FeS}^3\text{O}^{179}$  (Preyer). C'est un corps bien défini, qui cristallise dans certaines conditions; 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<sup>1</sup>.

*Migration 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'urine<sup>2</sup>, 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<sup>gr</sup>.05 par jour. La plus grande partie se trouve dans les fèces qui en renferment 0<sup>gr</sup>.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<sup>gr</sup>.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 des 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 (Dietsch): une alimentation semblable a pu rendre de jeunes chiens chlorotiques (Von Hösslin.).

1. Quinquaud, *Recherches d'hématologie clinique*, Paris, 1880.

2. 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 Dorpart) qui estime cette quantité de 0 milligramme 36 centimilligrammes à 1 millig. 15 centimilligr. Ces chiffres paraissent plus exacts que ceux de Hamburger (10 milligr.), Møller (7 à 15 milligr.), Walter (9 à 10 milligr.). L'urine de la nuit est particulièrement riche en fer (Damaskin).

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

Ces faits détruisent la théorie d'après laquelle le fer pénétrerait dans l'intérieur des cellules hépatiques pour y stimuler les fonctions hémato-poïétiques, 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 le lait (Von Hösslin). Après une hémorragie, le sang peut se reconstituer sans fer médicamenteux (Schmiedeberg<sup>1</sup>).

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<sup>o</sup> *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;

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

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 méso-araïques et 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<sup>1</sup>.

g) La question de la présence du fer dans l'urine après

1. Lépine, *Sem. méd.*, 1888, p. 61.

l'ingestion de ce médicament a été résolue par Tiedmann et Gmelin, Kölliker, Müller, Walter, Kumberg, Damas-kin, 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 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 partie<sup>1</sup> :

Foin. . . . .	0,236	pour 100	Intestin grêle. . . . .	0,138	p. 100.
Estomac. . . . .	0,058	—	Cœcum. . . . .	0,197	—
Feuillet. . . . .	0,070	—	Colon. . . . .	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 hématopoiétique, 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 les chlorotiques 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

1. Nothnagel et Rossbach, *Matière médicale et thérap.*, p. 113.

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 demandent 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 chlorose<sup>1</sup>.

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

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

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.

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

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. Les sesquioxides 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). 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 ferri-cyanures 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.

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 l'estomac, d'après l'expérience de Wild.

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, mais elle s'opère aussi par l'urine et par toutes les sécrétions.

*Action locale.* — Les préparations solubles sont astringentes; les solutions ferrugineuses concentrées sont même caustiques. La plus énergique d'entre elles, le perchlorure de fer, détermine localement une constriction des vaisseaux et la coagulation du sang<sup>1</sup> 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<sup>o</sup> 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<sup>o</sup> effets à distance (embolie, phlébite) qui, dans certains cas, ont occasionné la mort<sup>2</sup>.

1. Suivant Rosenstirn et Rossbach, 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 Rossbach, *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 succombait 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<sup>e</sup> 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 filiformes, 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. 485).