

Histoire de la médecine. De l'Antiquité au XVII^e siècle, la saignée régna massivement et sans partage sur la thérapeutique. Puis vint le temps des doutes pour une pratique dont il reste quelques indications très précises.

LA SAIGNÉE EN MÉDECINE : une très longue histoire qui n'est pas encore terminée

PIERRE BRISSOT*
* Professeur émérite de médecine, membre correspondant de l'Académie nationale de médecine, université de Rennes 1, unité Inserm 1241, Rennes, France, pierre.brissot@univ-rennes1.fr

P. Brissot déclare avoir des liens ponctuels avec Novartis et La Jolla Pharmaceutical Company.

L'auteur remercie les bibliothécaires de l'Académie nationale de médecine pour leur aide précieuse ainsi que l'association AFEMERS pour son soutien.

Il est difficile de situer avec précision les tout débuts de la saignée mais elle est déjà citée dans le papyrus Ebers (XVI^e siècle av. J.-C.). Une scène d'un vase grec du début du V^e siècle av. J.-C. montre aussi, de manière très explicite, sa pratique (fig. 1).

D'abord un règne sans partage

L'usage de la saignée s'est probablement d'abord appuyé sur des explications « surnaturelles », magiques ou religieuses. La tradition hippocratique et galénique lui a donné ensuite avec la théorie des humeurs des fondements plus « naturels » : la plupart des maladies étaient supposées être liées à un processus inflammatoire responsable d'une rétention de ces humeurs (sang, bile jaune, bile noire et phlegme) avec une évacuation insuffisante par les sites excréteurs naturels tels que la bouche, le nez, le rectum et l'urètre. D'où l'importance d'une saignée en cas d'inflammation majeure pour écouler le trop-plein d'humeurs. Cette conception a dominé la médecine pendant des siècles. L'apogée de la pratique se situant au XVI^e et surtout au XVII^e siècle, avec un usage marqué par de nombreuses dérives.

POUR TRAITER ET PRÉVENIR TOUTES LES MALADIES

La première dérive liée à la saignée fut son usage extensif. Censée traiter toutes les maladies, sa pratique se généralisa. Du Bellay la célèbre : « Ô bonne, ô sainte, ô divine saignée ! » ; pour Leonardo Botallo, médecin de Charles IX et de Henri III, elle est le « seul vrai remède de toutes les affections » ; pour Guy Patin, doyen de la faculté de

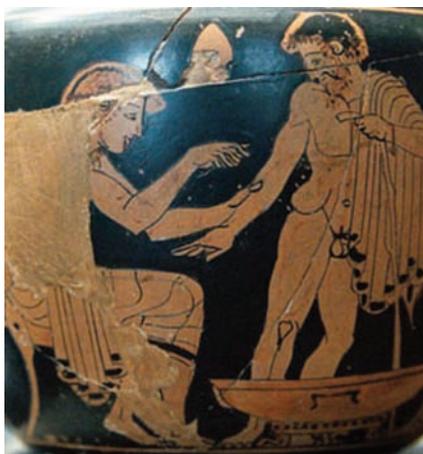


Figure 1. Première représentation explicite de l'acte de saignée médicale. Vase grec du début du V^e siècle av. J.-C., musée du Louvre, Paris.

médecine de Paris, il n'y a « point de remèdes au monde qui fassent tant de miracles ». Mais elle fut utilisée aussi à titre préventif : toutes les couches de la société avaient recours à la saignée « de précaution ». Les médecins de Louis XIII et Louis XIV et ceux de la noblesse en abusèrent. Mais les ouvriers « qui ne pouvaient s'offrir le luxe de tomber malades » y recouraient aussi le dimanche... Même le clergé était sensible à ce tourbillon déplétif. La saignée était proposée dans les monastères trois à quatre fois par an et les moines semblaient ne pas se faire trop « prier » pour l'accepter, d'autant – mais Dieu le leur pardonnait certainement – qu'elle permettait de bénéficier d'un repos de compensation et d'un repas amélioré...

DE MULTIPLES SITES POUR L'INCISION

Les autres dérives étaient liées à ses conditions de réalisation. Les barbiers-chirurgiens qui la pratiquaient avec des instruments dédiés, au premier rang desquels la lancette, s'ils saignaient les veines du pli du coude, multipliaient aussi les autres sites de prélèvement, au niveau du pied, de l'oreille, du cuir chevelu et de bien d'autres encore puisque certains schémas répertorient jusqu'à 53 sites potentiels (fig. 2)... Son usage était aussi volontiers forcené, comme en témoignent les 47 prélèvements faits en un an chez Louis XIII et surtout les 2000 saignées subies par Louis XIV durant sa vie...

SAIGNER DU CÔTÉ OPPOSÉ ?

Le choix du moment optimal pour la pratiquer pouvait aussi relever d'une forme d'ésotérisme mêlant rythme des saisons, signes du zodiaque et phases lunaires. La

Figure 2.
Répertoire
de 53 sites
potentiels
des saignées.



question de la latéralité du site de prélèvement était aussi débattue. Depuis Hippocrate et Galien, le dogme était que la saignée devait être réalisée en controlatéral (on saignait à droite en cas de pleurésie gauche...). L'émoi de la Faculté fut donc à son comble quand Pierre Brissot (1478-1522), professeur de philosophie et de médecine, conclut – après avoir retraduit les textes anciens – dans son livre *De Sanguinis missione in viscerum inflammationibus*, qu'il fallait que la saignée soit homolatérale. D'abord vertement vilipendé par la Faculté pour cette prise de position jugée quasi hérétique, il fut ensuite encensé, grâce à des résultats favorables et probablement fortuits.

Le grand déclin

Les excès de la saignée annoncèrent son déclin. Dans *Le Malade imaginaire* (1673), Molière tourne en dérision les médecins Diafoirus père et fils qui ne pensaient que par elle. Trois ordres de considérations expliquent ce reflux. Tout d'abord des considérations financières. N'y avait-il pas un lien entre soif de sang et soif d'argent, toutes deux soifs de... « liquidités » ? On cite ainsi le cas de ce grand préleveur de village qui, à raison d'une quinzaine de saignées journalières, s'était constitué une fortune appréciable. Mais si Toinette dans *Le Malade imaginaire* (acte 1, scène 5) déclare à Argan que son médecin Purgon avait dû « tuer bien des gens pour s'être fait si riche », cette dérivation ne devait concerner qu'une minorité de thérapeutes.

LES CRAINTES DES MÉDECINS

Mais ce sont surtout les découvertes de William Harvey sur la circulation sanguine (1628) et les avancées

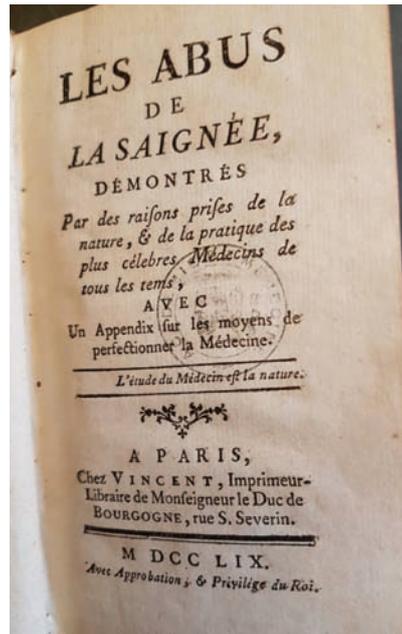


Figure 3.
Les Abus de la saignée..., ouvrage de Pierre Boyer de Brébandier (1759). Bibliothèque de l'Académie nationale de médecine, Paris.

scientifiques intervenues au XVII^e siècle qui achevèrent de ruiner la théorie des humeurs et ainsi les fondements mêmes de la saignée. D'autant que des considérations purement médicales apparurent. Les médecins commencent à s'inquiéter de ses effets indésirables. Si certains étaient modérés (hématomes, infections, blessures tendineuses voire artérielles), d'autres étaient beaucoup plus graves (collapsus, décès...). Des cas célèbres illustrent cette prise de conscience. L'état de Marie-Thérèse d'Autriche qui mourut à 45 ans à la suite d'un abcès de la région axillaire semble avoir été aggravé par les saignées. George Washington, le premier président des États-Unis, victime à 67 ans d'un syndrome d'allure grippale, se vit soustraire près de 4 litres de sang en trois jours, soit la quasi-totalité de sa masse sanguine, et mourut manifestement exsangue.

L'IMPLACABLE DÉMONSTRATION DE LOUIS

Face à tant de risques, des voix médicales finirent par s'élever. Pierre Boyer de Brébandier, médecin de la faculté de Montpellier, écrivit dans son ouvrage *Des Abus de la saignée* (1759) que « détruire ceux (les partisans) de la fréquente saignée ne serait pas l'un des moindres services rendus à l'humanité » (fig. 3) ! Deux grands maîtres de la médecine française s'illustrèrent dans ce combat. Pierre-Charles Alexandre Louis (1787-1872) [fig. 4], membre de l'Institut, pionnier de la médecine factuelle et numérique, publia aux éditions Jean-Baptiste Baillière en 1835 ses *Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires*, une démonstration très argumentée qui concluait à l'inutilité de la saignée dans la pneumonie (v. encadré). Louis avait comparé plusieurs groupes de malades qui avaient été saignés à des moments différents.

LA MÉTHODE NUMÉRIQUE À L'ASSAUT DE LA SAIGNÉE

EXTRAIT DU CHAPITRE III « EXAMEN DE LA MÉTHODE SUIVIE DANS LES CHAPITRES PRÉCÉDENS, POUR ARRIVER À LA DÉTERMINATION DES EFFETS THÉRAPEUTIQUES DE LA SAIGNÉE ET DU TARTRE STIBIÉ ».

« Ce qu'il nous importe surtout de connaître dans l'histoire des médicaments, ce n'est pas leur action immédiate sur notre économie ; mais leur action thérapeutique, à proprement parler ; ou leur influence sur la marche et l'issue de nos différentes affections [...] J'ai suivi, pour y arriver, une méthode qui me semble à-la-fois naturelle et rigoureuse. Que fallait-il faire, en effet, pour savoir si la saignée a une influence favorable sur la marche de la pneumonie, et connaître le degré de cette influence ? Évidemment, rechercher, si, toutes choses égales d'ailleurs, les malades saignés le premier, le deuxième, le troisième, le quatrième jour de l'affection, guérissent plus promptement et en plus grand nombre que ceux qui ont été saignés plus tard. Il fallait encore procéder de la même manière pour apprécier l'influence de l'âge, ou, plus, généralement, d'une circonstance quelconque, sur les effets appréciables de la saignée : c'est-à-dire rechercher si les sujets placés dans cette circonstance, guérissaient plus tôt, sous l'influence de la saignée, toutes choses égales d'ailleurs, que ceux qui se trouvent dans des circonstances différentes. Et quant au mécanisme de cette recherche, si je puis me servir de cette expression, il était pour ainsi dire obligé ; je devais grouper les sujets qui se trouvaient dans des circonstances semblables, puis ceux qui se trouvaient dans des circonstances un peu différentes ; prendre la moyenne de la durée de l'affection chez les uns et chez les autres ; comparer et conclure. Cependant, cette méthode, dont la simple exposition devrait suffire pour en démontrer la nécessité ; cette méthode a été critiquée par plus d'un médecin. [...] La première et, en apparence, la plus grave des objections faites à la méthode dont il s'agit, c'est qu'il est difficile de réunir un nombre suffisant de cas d'une même maladie, dont on puisse dire qu'ils sont identiques ; surtout si l'on prend garde qu'il n'existe peut-être pas deux cas d'une affection quelconque,



Figure. Page de titre de l'ouvrage de P.-Ch. A. Louis.

absolument semblables. Sans doute, si pour que deux cas d'une même maladie aient la ressemblance qui est nécessaire pour les grouper, ils doivent être relatifs à des individus d'un âge parfaitement égal, de force, de stature et d'embonpoint mathématiquement semblables, etc., etc. ; si l'affection doit être très exactement à la même époque de sa durée, ou d'une étendue identique (à supposer qu'on puisse la mesurer) ; si le mouvement fébrile qui l'accompagne doit être le même, au point que les pulsations artérielles ne soient pas plus nombreuses, même de deux ou trois, chez un sujet que chez l'autre ; si telles sont les conditions de la ressemblance dont il s'agit ; il sera à jamais

impossible de les trouver réunies ; pas plus qu'on ne trouve, sur un même arbre, deux feuilles de forme, de couleur et d'épaisseur exactement semblables. Et, comme la nécessité de réunir des faits semblables, pour les grouper et en conclure rigoureusement, n'est pas douteuse, il s'ensuivrait qu'il n'y aurait, en médecine, que des individualités ; qu'il y serait à jamais impossible de s'élever à un fait quelconque, même en pathologie ; qu'il n'y aurait pas moyen, non plus, de décrire une feuille d'arbre d'une manière générale. L'expérience, heureusement, nous permet d'apprécier la valeur de ces conséquences, et aussi celle de l'assertion d'où elles découlent. Une feuille d'arbre étant bien décrite, on peut toujours la reconnaître ; et les faits généraux de la pathologie une fois bien constatés, on les vérifie tous les jours, dans des circonstances, semblables à celles dans lesquelles se trouvaient les malades de l'histoire desquels on les a conclus. De manière qu'en réalité on peut réunir des faits assez semblables entre eux, pour en tirer des lois que l'expérience vérifie journellement. Raisonnablement a priori, comme l'ont fait les médecins qui se sont déclarés contre la méthode dont il s'agit, et qu'on désigne sous le nom de méthode numérique ; on pourrait, on devrait conclure de la diversité des tempéramens, de celle de la taille, de l'intelligence et de beaucoup d'autres circonstances, facilement appréciables chez l'homme ; on devrait conclure des différences non moins considérables relativement aux viscères profondément placés, et à leur action ; et soutenir, relativement à l'estomac, par exemple, qu'il faut autant d'espèces d'alimens qu'il y a d'individus. Et néanmoins, l'expérience montre que, malgré d'assez grandes différences qu'on ne saurait nier, entre les personnes qui se ressemblent le plus ; neuf cent quatre-vingt-dix-neuf sur mille de celles qui diffèrent par l'âge, le sexe, le tempérament, etc. etc., se nourrissent des mêmes alimens, accommodés de la même manière. »

Ce faisant, il s'opposait frontalement à Broussais dont le prestige était immense et qui était un adepte farouche de la déplétion sanguine moins par la saignée que par un recours immodéré aux sangsues. Il en « consommait » plus de 100 000 par an dans son service (sous son influence, la France en importait, dans les années 1830, plus de 40 millions par an...), ce qui faisait dire qu'il avait fait couler plus de sang que Napoléon pendant toutes ses campagnes !

Autre opposant, Philippe Pinel qui a libéré les aliénés de « leurs fers » (fig. 5), mais est moins connu pour avoir préservé les aliénés de « leur fer »... en supprimant chez eux l'indication des saignées, jusque-là considérées comme le seul traitement de la « folie ».

Toutes ces considérations finirent par calmer la frénésie évacuatrice, et la pratique des saignées décrut fortement et rapidement... sans toutefois totalement



Figure 4. Portrait de Pierre-Charles Alexandre Louis, pionnier de la médecine fondée sur la preuve. Académie nationale de médecine, Paris.

disparaître puisqu'aujourd'hui encore cet acte thérapeutique conserve de vraies indications.

Mais la saignée résiste encore...

Le champ des indications restantes peut être envisagé en deux temps.

LES INDICATIONS SEMI-RÉCENTES

Devenues obsolètes, elles ont cependant correspondu, à une période encore proche, à une réalité de l'exercice médical. Ainsi, au cours de l'anasarque du nouveau-né, la saignée a pu s'avérer efficace (communication du Pr Georges David, Académie nationale de médecine, qui en fut le pionnier). Surtout, nombre de médecins aujourd'hui conservent le souvenir, lors de leurs gardes, de l'efficacité spectaculaire de la soustraction sanguine au cours de l'œdème aigu du poumon.

LES INDICATIONS TOUJOURS D'ACTUALITÉ

Elles sont au nombre de quatre, se partageant les domaines de l'hématologie et de la génétique métabolique. En hématologie, la saignée demeure un atout thérapeutique dans la polyglobulie primitive ou maladie de Vaquez. De même, au cours de la drépanocytose, les saignées, qui doivent bien sûr être conduites avec discernement dans un contexte d'anémie chronique, ont montré leur efficacité pour diminuer la gravité et la fréquence des crises vaso-occlusives, parfois dramatiques, liées à l'effet obstructif vasculaire des hématies falciformes.

Dans le domaine des maladies métaboliques d'origine génétique, la porphyrie cutanée tardive reste une grande indication des saignées. En effet, la symptomatologie dermatologique (bulles des parties découvertes, fragilité

cutanée) est remarquablement améliorée par les saignées d'induction et prévenue par les saignées d'entretien. Mais ce sont bien sûr les hémochromatoses génétiques qui demeurent l'archétype des affections traitables par les saignées.

Hémochromatoses : le rôle de l'hepcidine

Ce champ génétique inclut avant tout la forme la plus fréquente, l'hémochromatose liée au gène *HFE* (hémochromatose de type 1). Mais plusieurs autres formes, beaucoup plus rares, dites non liées au gène *HFE*, sont concernées. Il s'agit des hémochromatoses dites juvéniles (hémochromatoses de types 2A et 2B) par mutations respectivement des gènes de l'hémojuvéline (*HFE2* ou *HJV*) et de l'hepcidine (*HAMP*), ou l'hémochromatose par mutations du gène du récepteur de la transferrine 2 (*TFR2*) [hémochromatose de type 3]. Au cours de ces différentes formes d'hémochromatoses (1, 2 et 3), c'est une baisse de la production hépatique de l'hormone du fer, l'hepcidine, qui est à l'origine de la surcharge en fer sanguine puis viscérale (essentiellement les parenchymes hépatique, pancréatique, hypophysaire et cardiaque). Une autre forme d'hémochromatose (hémochromatose 4B) correspond à de rares mutations du gène de la ferroportine (*SLC40A1*) qui sont responsables d'une résistance cellulaire à l'hepcidine (la ferroportine ne jouant plus son rôle de « récepteur » de l'hepcidine circulante). Ce caractère réfractaire à l'hepcidine a les mêmes conséquences qu'un déficit quantitatif en hepcidine. L'efficacité et la tolérance des saignées, conduites, en cas de surcharge massive, pendant de nombreux mois sur un rythme hebdomadaire et avec des volumes conséquents (400-500 mL à chaque soustraction), sont dans toutes ces affections remarquables (la réserve principale en termes d'efficacité concernant la fréquente non-réponse des symptômes articulaires). L'explication de ces excellents résultats d'ensemble réside probablement dans la performance fonctionnelle de la ferroportine, dont la grande propriété – à côté du rôle de récepteur de l'hepcidine précédemment évoqué – est d'être la seule protéine connue à ce jour pour assurer l'export du fer cellulaire dans le plasma. On peut ainsi remarquer que la baisse de l'hepcidine dans l'hémochromatose a deux conséquences relativement opposées pour le malade : d'une part elle est la source même de la surcharge en fer en favorisant l'entrée du fer dans le plasma à partir des entérocytes (hyperabsorption digestive du fer) et des macrophages spléniques (hyperlibération du fer splénique provenant de l'érythrophagocytose) ; d'autre part, elle permettrait, après la saignée, un recyclage très efficace du fer de la cellule dans le courant sanguin pour un adressage à la moelle osseuse afin de contribuer à y fabriquer de nouveaux érythrocytes de remplacement.

Il est toutefois une forme particulière d'hémochromatose pour laquelle les saignées peuvent être



problématiques. Il s'agit de la classique « maladie de la ferroportine » (ou hémochromatose de type 4A). Dans cette affection, les mutations de la ferroportine (*SLC40A1*) affectent la propriété d'export cellulaire du fer, rendant compte d'une surcharge en fer par rétention de fer intracellulaire (surtout macrophagique) et non, comme dans les autres formes d'hémochromatose, par hyperentrée de fer dans les cellules parenchymateuses. Cette donnée physiopathologique explique le risque de tolérance hématologique médiocre des saignées (risque d'anémie), la capacité de recyclage du fer en post-saignée étant réduite par le type d'atteinte fonctionnelle de la ferroportine (bridant la sortie du fer cellulaire). Une baisse du rythme et du volume des saignées permet cependant habituellement de mener à bien la déplétion viscérale en fer.

Figure 5. Pinel faisant tomber les fers des aliénés de Bicêtre en 1792 (Charles Louis Müller, 1815-1892). Académie nationale de médecine, Paris.

Bien que pour nombre de formes d'hémochromatose (types 1, 2 et 3) la manipulation thérapeutique de l'hepcidine représente une grande voie d'avenir, les saignées dans le traitement de l'hémochromatose ont sans doute encore de beaux jours, ou plutôt de belles années, devant elles.

LEÇONS ET PARADOXE

Cette évocation de l'histoire de la saignée permet d'adresser un clin d'œil à la théorie humorale qui a tant agité les médecins au cours des siècles, puisque la nature même des indications restantes de la saignée a pour but d'éliminer soit un excès de globules rouges normaux (maladie de Vaquez), soit de globules rouges anormaux (drépanocytose), soit de porphyrines (porphyrie cutanée tardive) soit de fer (hémochromatose). Mais d'autres leçons peuvent être tirées de cette histoire :

- une leçon d'humanité ; en effet, qu'ils aient été défenseurs ou pourfendeurs de cette pratique médicale, il est frappant de voir combien les médecins qui nous ont précédés ont été animés par une passion qui trouvait sa justification dans la conviction très forte qu'ils rendaient service à leurs patients ;
 - une évidente leçon d'humilité, cette histoire démontrant, s'il en était besoin, que l'intime conviction ne peut se substituer à la preuve : grâce à la méthode numérique de Louis, la saignée aura été un des tout premiers traitements véritablement évalués par une démarche anticipant la médecine fondée sur les preuves.
- Reportons-nous enfin trois siècles et demi en arrière. Nous sommes le 15 juin 1667 : Jean-Baptiste Denis qui est aussi le médecin de Louis XIV est fort préoccupé par l'état de santé d'un jeune homme de 15 ans apparemment exténué par de nombreuses saignées. Il eut alors l'idée de lui transfuser du sang d'agneau, ce qu'il affirma lui avoir été favorable... Ce n'est pas là le moindre des paradoxes de cette histoire que ce soient en définitive les excès de la saignée qui aient été à l'origine d'une autre aventure, tout aussi tourmentée mais qui devait s'avérer si bénéfique pour la santé humaine, celle de la transfusion sanguine... 

RÉFÉRENCES

1. Brissot P. Hémochromatose : un monde en pleine mutation. *Bull Acad Natl Med* 2016;200:309-25.
2. Chemla D, Abastado P. Pierre-Charles Alexandre Louis : un pionnier de la médecine fondée sur les preuves. *La Lettre du cardiologue* 2012;451:29-32.
3. François G. Histoire de la saignée. Association des Amis du patrimoine médical de Marseille (AAPMM). <http://patrimoine-medical.univmed.fr>
4. Héritier J. La sève de l'homme. De l'âge d'or de la saignée aux débuts de l'hématologie. Paris : Éditions Denoël, 1987.
5. Kim KH, Oh KY. Clinical applications of therapeutic phlebotomy. *J Blood Med* 2016;7:139-44.