

3° Anémies diathésiques. — Celles-ci sont ordinairement le premier signal d'une affection qui doit éclater plus tard, telles que la tuberculose et la diathèse cancéreuse. Si l'on administre du fer à un sujet anémique, présentant des symptômes de tuberculose, ce médicament fait galoper la maladie au lieu de l'enrayer. Des hémoptysies peuvent apparaître ou devenir plus fréquentes si elles existaient déjà. Ces accidents sont dus à la congestion que déterminent les préparations ferrugineuses. Aussi Trousseau s'est-il élevé, avec raison, contre l'emploi des ferrugineux dans la phthisie. Toutefois, il y a une distinction à faire. S'il s'agit d'une phthisie d'origine scrofuleuse, laquelle diffère de la phthisie ordinaire par la lenteur de sa marche et par la moindre intensité des symptômes inflammatoires, les ferrugineux pourront relever l'économie, au même titre que les toniques amers et une alimentation réparatrice. S'agit-il de la phthisie vulgaire? Les ferrugineux, nuisibles au début de la maladie, qu'ils font éclater parfois lorsqu'elle était latente, pourront néanmoins, au dire de Trousseau lui-même, être utiles dans des périodes plus avancées. Supposons, dit-il, que le malade ait été affaibli par des hémoptysies abondantes ou répétées, et que l'expectoration, les sueurs, la diarrhée, etc., l'aient jeté dans l'épuisement, dans l'anémie et la cachexie; c'est alors que les martiaux sont appelés à rendre quelques services, en ranimant un peu les fonctions digestives et assimilatrices, frappées de langueur et d'inertie.

Les ferrugineux, comme presque tous les agents de l'arsenal thérapeutique, ont été employés dans les affections carcinomateuses; ils n'en ont jamais guéri une seule, mais ils ont été souvent utiles dans la cachexie cancéreuse. On pourra donc les prescrire dans cet état. Mais il faudra faire un choix du médicament, car cette affection est loin de s'accommoder toujours des préparations martiales, à cause de l'altération des humeurs, des sécrétions et, par conséquent, de celle du suc gastrique.

Fièvres intermittentes. — Nous verrons plus loin que divers modificateurs de la nutrition, tels que les chlorures de sodium et d'ammonium, ont été employés dans les fièvres. Le fer, depuis longtemps déjà, a été préconisé dans les mêmes états morbides. Sydenham, Stoll et, à une époque plus rapprochée, Bretonneau ont reconnu que les ferrugineux étaient alors des adjuvants utiles du quinquina. Mais on se tromperait si l'on admettait, avec des médecins du commencement de ce siècle, avec Marc, Martin, d'Autier, que le fer pût exercer une action immédiate sur les fièvres et en prévenir, comme le sulfate de quinine, les accès à un moment donné. Les ferrugineux sont des médicaments à longue échéance; sous ce rapport, ils sont plus lents que d'autres mo-

dificateurs d'un ordre différent, les arsenicaux. Ils n'agissent qu'en modifiant le sang, en guérissant l'anémie paludéenne, en faisant disparaître peu à peu les engorgements de la rate, la leucophlegmatie, en reconstituant en un mot l'organisme, et prévenant ainsi le retour des accès.

Diabète. — Si l'on réfléchit que le fer active les oxydations, on trouve rationnel l'emploi de cet agent dans la glycosurie, puisqu'il doit favoriser la combustion de la glycose. Heine l'a déjà prescrit avec succès et, pour ma part, j'ai eu à me louer de l'avoir conseillé à des diabétiques. Les effets produits par les ferrugineux, dans cet état morbide, sont les mêmes que ceux du chlorure de sodium et de l'acide chlorhydrique dont le mode d'action sera étudié plus loin.

Affections diphthéritiques. — C'est à Aubrun, puis à Isnard, que nous sommes redevables de l'introduction du fer dans le traitement du croup (1). La méthode d'Aubrun consiste à toucher d'abord les fausses membranes accessibles avec une éponge imbibée d'une solution officinale de perchlore de fer en nature ou étendue d'une petite quantité d'eau, puis à administrer le perchlore à l'intérieur. L'usage interne de cet agent est la chose capitale dans le traitement qui, suivant les recommandations d'Aubrun, doit être suivi avec une régularité scrupuleuse pendant plusieurs jours de suite. S'agit-il d'un enfant, on met 20 gouttes de perchlore à 30° dans un verre d'eau froide et l'on fait prendre toutes les cinq minutes à l'état de veille, et de quart d'heure en quart d'heure à l'état de sommeil, une à deux cuillerées à café de cette solution, puis, immédiatement après, on fait boire à l'enfant une gorgée de lait froid non bouilli et non sucré.

Dans une période de vingt-quatre heures, un malade peut ingérer ainsi des quantités considérables de perchlore de fer, 200 à 300 gouttes par exemple. Il faut instituer le traitement aussi près que possible du début de l'affection. Sur 39 sujets traités de cette manière, Aubrun a obtenu 35 guérisons, dont deux seulement avec trachéotomie. Dans ces derniers cas, il s'agissait de diphthéries généralisées et très-graves.

Affections hémorrhagiques. — Le perchlore de fer a été employé avec avantage dans les hémorrhagies diverses, les hémoptysies, les varioles hémorrhagiques. Agit-il alors comme astringent lorsqu'il a pénétré dans le sang, en d'autres termes, suivant l'expression reçue, rend-il le sang moins diffusible et plus plastique?

(1) *Union médicale*, 1859 et 1860.

Une première question se présente ici. Comment le chlorure ferrique, ce médicament si astringent, peut-il fournir du fer à l'économie; en un mot, comment et sous quelle forme est-il absorbé? L'expérience m'a permis de mettre en lumière ce point de la science.

Le perchlorure de fer n'est pas aussi stable qu'on pourrait se l'imaginer. En effet, il possède la propriété de se réduire non-seulement au contact du sucre, par exemple dans un sirop comme l'ont reconnu les auteurs du Codex, mais il subit un phénomène de réduction au contact de toutes les matières organiques, au contact du papier lui-même (1). Dans le cours de mes recherches sur les chlorures, mes mains s'étant trouvées imbibées, par hasard, d'une solution de perchlorure de fer, je les ai vues bleuir au contact du ferricyanure de potassium, ce qui indiquait la transformation du premier sel en protochlorure. Cette même transformation s'opère sur la langue, dans l'abdomen d'une grenouille. Or, j'ai insisté précédemment sur la facilité d'absorption du protochlorure de fer; par conséquent, si le perchlorure administré à l'intérieur à petite dose agit bien, c'est précisément parce qu'il se transforme peu à peu en protochlorure facilement absorbable. C'est ainsi que nous pouvons nous expliquer les succès obtenus par l'emploi de ce médicament à l'intérieur, et la réputation méritée dont il jouissait au siècle dernier. Le reproche que l'on fait au perchlorure de fer de ne pas garder une composition constante est donc à son avantage; toutefois il est préférable d'administrer le protochlorure en sirop ou en élixir, car on a alors un médicament dont la composition est déterminée. Toujours est-il qu'il reste établi que le perchlorure de fer, administré à petite dose, se transforme en protochlorure et pénètre sous cette forme dans le torrent circulatoire. Il résulte de ces données que l'explication du rôle exercé par le perchlorure de fer dans l'hémoptysie est différente de celle qu'on admettait jadis, puisque ce médicament cesse d'être lui-même dans l'organisme. Sans doute, les sels ferriques et le perchlorure de fer en particulier (lorsqu'il est neutre) (2) coagule l'albumine et le sang avec une rapidité remarquable; mais ce dernier se transformant en protochlorure dans l'économie, on ne peut plus invoquer une action

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 11 décembre 1872; et *Journal d'anatomie et de physiologie* de Ch. Robin, 1873.

Les résultats auxquels je suis arrivé sont en opposition avec une assertion de Mialhe qui, sans s'appuyer sur aucune expérience, a écrit autrefois le contraire, parce que les choses devraient se passer ainsi dans un milieu acide. Mais l'organisme n'est pas un vase de verre; c'est un contenant dont les parois fonctionnent aussi bien que le contenu.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1873, p. 342.

coagulante pour en expliquer les effets dans les hémoptysies, les varioles hémorrhagiques, la diphthérie. L'explication réelle est donc à trouver.

CHOIX, MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES DES FERRUGINEUX.

Le nombre des préparations martiales est considérable. On pourrait compter par centaines les productions abusives créées par le génie pharmaceutique en cette matière. Cette multiplicité était le résultat nécessaire d'un empirisme aveugle ou d'idées erronées sur le rôle des ferrugineux. Mais aujourd'hui que la science possède des données précises sur l'absorption de ces agents et sur les métamorphoses qu'un certain nombre d'entre eux éprouvent dans l'organisme, il est possible de faire un choix, et d'éliminer ceux dont l'administration est aussi inutile qu'elle est irrationnelle.

Or il est une règle générale sur laquelle on doit toujours s'appuyer. Cette règle prescrit de placer les malades dans les conditions où la nature seule opère parfois la guérison. La chloro-anémie peut sans doute guérir sans l'administration de médicaments ferrugineux, mais ce n'est pas à dire qu'elle guérisse sans fer, car cet élément est nécessaire à la construction de l'édifice globulaire. Voyons donc comment le fer pénètre normalement dans l'organisme, et prescrivons les médicaments d'après les enseignements puisés dans cette étude.

On a vu précédemment que le sang de l'homme renferme en moyenne 2^{gr},267 de fer qui forme une partie intégrante de l'hémoglobine. Les humeurs autres que le sang, ainsi que les divers tissus, n'en contiennent que des traces.

Les herbivores puisent nécessairement le fer dans les aliments herbacés; d'ailleurs, l'analyse indique la présence de ce métal dans les cendres des végétaux. Les carnivores le trouvent dans le sang et dans les tissus des animaux dont ils font leur proie. L'homme le trouve à la fois dans les aliments d'origine végétale et d'origine animale, mais il est une autre source à laquelle il le puise également, et dont il importe de tenir compte; je veux parler des ustensiles de fer et de fonte dont il se sert pour préparer ses aliments.

On ne sait pas encore sous quelle forme le fer se trouve dans les végétaux. Peut-être y fait-il partie de combinaisons organiques définies, comme dans l'hémoglobine chez les animaux. Or, il est infiniment probable que le fer contenu dans l'hémoglobine et dans les tissus animaux passe à l'état de protochlorure de fer dans l'estomac des carnivores, pendant la digestion sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc

gastrique. D'ailleurs les réactifs indiquent alors, dans les produits de la digestion, la présence d'un protosel de fer (1).

Il n'est plus question de probabilité, mais de certitude, quand il s'agit des métamorphoses qu'éprouvent dans le suc gastrique les ferrugineux insolubles, tels que le fer métallique, les oxydes, les carbonates de ce métal. J'ai reconnu en effet, dans des expériences précises, qu'après l'ingestion de ces substances par des chiens qui étaient sacrifiés ensuite, l'estomac de ces animaux renfermait du protochlorure de fer (2). J'avais reconnu d'ailleurs auparavant que le suc gastrique mis en contact avec du carbonate de fer récemment précipité, et aussi pur que possible, décomposait ce sel en donnant lieu à un dégagement d'acide carbonique qui, malgré sa solubilité, apparaissait en bulles qu'il était possible de recueillir. Après l'ingestion du sesquioxyde de fer qui est très-difficilement attaqué par le suc gastrique, surtout lorsque cet oxyde est anhydre ou desséché (safran de Mars astringent, safran de Mars apéritif ou improprement sous-carbonate de fer), il se forme d'abord une faible quantité de perchlorure, mais ce sel se transforme aussitôt en protochlorure. Il résulte de ces données, qu'en définitive c'est toujours le protochlorure de fer qui est absorbé dans l'estomac après l'ingestion des oxydes de fer, ainsi qu'après l'ingestion de ce métal ou de son carbonate, lorsque toutefois la dissolution de ces substances a pu s'opérer.

Ces notions nous permettront bientôt de nous guider dans le choix des préparations martiales.

On divise généralement les préparations ferrugineuses en celles qui sont insolubles dans l'eau et celles qui sont solubles dans ce liquide.

Les préparations insolubles les plus vulgaires sont :

Le fer réduit et la limaille de fer.

(1) Lehmann dit même expressément qu'il existe normalement un peu de protochlorure de fer dans le suc gastrique (*Lehrbuch der physiologischen Chemie*). Mais il n'indique pas le procédé qui lui a permis de déceler la présence de ce sel.

(2) Le procédé que j'ai employé pour isoler le protochlorure de fer est le suivant : Le suc gastrique est filtré puis évaporé à siccité dans le vide de la machine pneumatique. Le résidu est traité ensuite par l'alcool amylique qui dissout bien le protochlorure de fer, mais qui ne dissout pas trace de sel marin et seulement des quantités très-faibles de chlorures de calcium et de magnésium qui peuvent se trouver dans le suc gastrique. Il est facile ensuite de reconnaître le protochlorure dans le résidu obtenu après l'évaporation de l'alcool amylique, ou même sans recourir à cette évaporation (*Société de biologie*, 1874).

Le carbonate de fer.

Le sesquioxyde de fer hydraté. (Cet oxyde se trouve dans l'eau ferrée.)

Le composé variable formé de sesquioxyde de fer simplement desséché et de carbonate de fer, auquel on donne le nom de sous-carbonate de fer ou de safran de Mars apéritif.

Le sesquioxyde de fer anhydre (safran de Mars astringent).

L'éthiops martial dont la composition est analogue à celle de l'oxyde de fer magnétique, et qu'on obtient en traitant le fer par l'eau pendant longtemps à la température de 25 à 30 degrés. On l'appelle encore oxyde noir de fer.

Les phosphates de fer.

Les préparations solubles les plus importantes sont :

Le protochlorure de fer.

Le perchlorure.

L'iodure de fer.

Le lactate, le citrate, le malate de fer.

Le tartrate ferrico-potassique qui est le principe actif des boules de Nancy.

Le pyro-phosphate de fer dissous dans le pyrophosphate de soude.

Enfin les eaux minérales ferrugineuses dont les plus importantes sont :

Les eaux de Bussang, de Contrexéville (Vosges), de Provins (Seine-et-Marne), de Vals (Ardèche), de Forges (Seine-Inférieure), d'Orezza (Corse), de la Bauche (Savoie), de Spa, non loin d'Aix-la-Chapelle, de Pymont (Westphalie), du Mont-Dore (Puy-de-Dôme), de Chabetout.

Ces eaux contiennent en général le fer à l'état de bicarbonate, parce qu'elles renferment de l'acide carbonique en excès. Elles contiennent en outre des sels divers, tels que des chlorures de calcium et de magnésium, des sulfates et carbonates de soude, de chaux, de magnésie. Les eaux de Vals sont alcalines ; c'est ce qui les rapproche des eaux de Vichy. Celles du Mont-Dore sont légèrement arsenicales.

Choix des ferrugineux. — Nous sommes maintenant arrivés à cette grave question dont la solution était naguère si difficile. Afin de la bien faire saisir dans toute son importance, il est nécessaire de la diviser. Je considérerai donc : 1° les préparations insolubles ; 2° le protochlorure de fer ; 3° les autres préparations solubles.

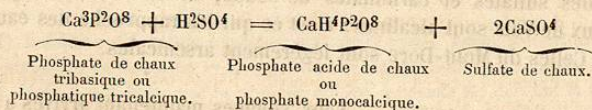
1° S'agit-il des préparations insolubles ? Toutes, excepté les phosphates de fer, doivent se transformer finalement en protochlorure avant d'être absorbées. Lorsque cette transformation n'a pas lieu, elles che-

minent le long du tube digestif en produisant le plus souvent la constipation, exceptionnellement la diarrhée. Elles déterminent fréquemment des aigreurs dans l'estomac, des sensations pénibles dans cet organe, des troubles de la digestion. Quant aux phosphates de fer, ils se transforment en phosphate acide soluble et en protochlorure sous l'influence de l'acide chlorhydrique du suc gastrique (1).

Donc administrer du fer réduit, du carbonate et des oxydes de fer, c'est administrer du protochlorure de fer; et prescrire des phosphates de fer, c'est encore prescrire à son insu le même protochlorure et du phosphate acide de fer. Toutefois la dissolution des préparations insolubles ne s'effectue qu'à la condition que le suc gastrique soit acide; ce qui n'a pas lieu toujours, comme on le sait d'après les recherches récentes de Leven sur la dyspepsie (2). De là les insuccès que l'on constate fréquemment après l'administration des préparations insolubles dans les états anémiques graves, alors que les ferrugineux sont le plus nécessaire.

2° Le protochlorure de fer nous apparaît dès lors comme le ferrugineux typique autour duquel viennent se grouper les composés insolubles. Nous avons vu plus haut combien l'absorption de ce sel est facile, et comment, en partant des données scientifiques, je suis arrivé à démontrer cette absorption (3). La nature s'est donc trouvée saisie sur le

(1) On sait que tous les phosphates sont solubles dans les acides, excepté deux ou trois, tels que le phosphate d'urane, le phosphate ammoniaco-molybdique. Mais il n'y a pas dissolution simple; il y a formation d'un phosphate acide soluble et d'un nouveau sel correspondant à l'acide ajouté. Par exemple, une molécule de phosphate de chaux tribasique, traitée par l'acide sulfurique, donne une molécule de phosphate acide de chaux et deux molécules de sulfate de chaux :



De même, une molécule, soit de phosphate de chaux bibasique ou phosphate neutre, soit de phosphate tribasique, étant traitée par l'acide chlorhydrique, donne une molécule de phosphate acide de chaux et une ou deux molécules de chlorure de calcium. Il en est ainsi des phosphates de fer.

(2) *Société de biologie*, février et mars 1874 et *Union méd.*, 1874, n° 31, p. 412.

(3) Afin de mieux préciser ce point capital, j'ai fait des expériences telles que les suivantes (*Union méd.*, mars 1872):

J'ai retiré chez des chiens 40 à 50 grammes de sang et dosé le fer qu'il

fait. Aussi ne devons-nous point nous étonner que ce même médicament soit si facilement toléré par le tube digestif (page 60), et qu'il ne produise pas de constipation. De même pouvons-nous comprendre cette pratique de Trousseau qui, après avoir administré des ferrugineux insolubles, donnait de l'acide chlorhydrique très-dilué, lorsqu'il ne trouvait pas dans le suc gastrique l'énergie nécessaire à la digestion. Trousseau administrait donc en réalité du protochlorure de fer, et, lorsque les préparations insolubles étaient efficaces, elles ne l'étaient que par ce dernier sel.

3° Si nous passons en revue les préparations solubles autre que le protochlorure de fer nous trouvons successivement :

Le *perchlorure*, qui se transforme lentement en protochlorure (p. 70), ce qui nous rend compte des effets de la teinture de Bestuchef qu'on prescrivait au siècle dernier. Ce sel est réservé spécialement aujourd'hui pour les usages externes.

L'*iodure de fer*, dont la décomposition dans l'organisme a été indiquée (page 58). J'ajouterai que le fer et l'iode sont en réalité des antagonistes. D'abord ils appartiennent à des groupes différents par leur action physiologique, l'un augmentant la richesse du sang, l'autre la diminuant. En second lieu, d'après les expériences de Cl. Bernard, les iodures favorisent l'élimination du fer; car, tandis qu'on ne trouve pas de fer ou qu'on n'en trouve que des traces impondérables dans la salive, même chez les sujets soumis à un traitement par les ferrugineux précités, on trouve facilement du fer dans ce liquide lorsqu'on a administré des iodures, notamment l'iodure de potassium (1). L'iode tend donc à détruire les effets qu'on veut obtenir à l'aide du fer, de sorte que l'on a une résultante efficace qui n'est pas aussi considérable qu'elle devrait l'être. C'est pourquoi l'iodure de fer tend fatalement à disparaître de la thérapeutique des chloro-anémies simples pour n'être plus administré que dans les chloro-anémies liées à la scrofule.

contenait à l'aide du procédé de Margueritte, lequel est d'une sensibilité si exquise qu'il permet de doser 1/500 000 de fer dans une solution aqueuse. Trois jours après, alors que cette perte de sang insignifiante était réparée, j'ai fait prendre à ces animaux 20 à 50 centigrammes de protochlorure de fer. Puis, deux ou trois heures après l'ingestion de ce médicament, les animaux étaient sacrifiés. L'estomac et les intestins ne contenaient plus que des traces du sel ferreux administré; le sang, au contraire, en contenait un excès sur les quantités trouvées dans les premières analyses.

(1) Nous verrons, dans l'étude des *Éliminateurs*, que les iodures alcalins favorisent considérablement l'élimination des métaux en général, d'où l'emploi des iodures dans les intoxications saturnines et mercurielles.

Le lactate, le citrate, le malate de fer, le tartrate ferrico-potassique, sont des sels dont l'étude physiologique n'a pas été faite et dont l'absorption paraît difficile, du moins en ce qui concerne le lactate qui a été seul l'objet de quelques recherches (page 58). Après leur absorption, si elle a lieu, ces substances doivent se décomposer comme la plupart des autres sels à acide organique, ainsi qu'il sera dit dans l'étude des *tempérants*.

Le pyrophosphate de fer, qui est insoluble dans l'eau, est administré dissous dans le pyrophosphate de soude. Ce sel n'a pas été l'objet de recherches expérimentales. Mais je dois faire remarquer à ce sujet que les pyrophosphates, que je croyais naguère aussi inoffensifs que les phosphates, sont dangereux, ainsi qu'il résulte de quelques expériences récentes que j'ai faites avec le docteur Bordenave (1).

Les *eaux minérales ferrugineuses*, ne contenant pour la plupart que du bicarbonate de fer, agissent de même, pour la plupart, en donnant naissance à du protochlorure de fer.

Ces eaux, administrées loin de leurs stations, sont très-négligées aujourd'hui. Elles se conservent d'ailleurs difficilement. Lorsque les vases qui les contiennent ne sont pas bouchés hermétiquement, elles laissent dégager de l'acide carbonique et donnent un dépôt ocreux de sesquioxyde de fer provenant de la décomposition du bicarbonate de fer qu'elles renfermaient lorsqu'elles avaient été puisées à leur source.

Modes d'administration et doses des ferrugineux. — S'il s'agit des préparations insolubles, il faut, de toute nécessité, les prescrire au moment même des repas. On sait que l'estomac n'est pas acide en dehors de la digestion, mais qu'il est très-acide pendant l'accomplissement de cette fonction. Les préparations insolubles peuvent alors se dissoudre plus ou moins bien dans l'acide chlorhydrique du suc gastrique.

(1) Bordenave, *Des effets physiologiques et thérapeutiques de divers composés du phosphore*, thèse de Paris, 1873.

D'après mes expériences, on peut injecter impunément dans les veines, chez un chien, 10 grammes de phosphate de soude, 15 et 20 grammes de sulfate de soude dissous dans 40 grammes d'eau. Or, 3^{es},30 de pyrophosphate de soude ont tué un chien instantanément après avoir été injectés dans les veines. Dans des expériences faites sur les lapins, nous avons vu, Bordenave et moi, l'un de ces animaux mourir après avoir reçu dans l'estomac 5 grammes seulement de ce même sel qui a paru agir comme un poison musculaire. — Ces expériences sont postérieures à l'apparition de la première partie de mes *Éléments de toxicologie*, où j'ai dit (page 130), sur la foi d'autrui, que l'acide pyrophosphorique et le pyrophosphate de soude n'étaient pas plus toxiques que l'acide phosphorique et les phosphates; ce qui n'est pas exact.

S'agit-il des préparations solubles, on peut les prescrire à un moment quelconque; toutefois, il est préférable de les administrer au moment des repas.

Parmi les ferrugineux, les uns sont inaltérables et peuvent être prescrits en nature; tels sont le fer réduit, le sous-carbonate, le phosphate de fer, etc. Il en est d'autres qui s'altèrent très-facilement, c'est pourquoi on est obligé d'en faire des préparations pharmaceutiques spéciales; tels sont le protochlorure, l'iodure, le lactate, le carbonate neutre de fer. On en fait des dragées, des sirops, des élixirs, dont l'excipient contient des substances réductrices (miel, sucres divers, manne, etc.) Les préparations pilulaires renferment en général 2 centigrammes et demi à 5 centigrammes de principe ferrugineux, et chaque cuillerée à bouche des préparations liquides en contient en général des quantités égales aux précédentes.

Je vais maintenant insister spécialement sur les préparations ferrugineuses les plus usitées et sur les doses auxquelles on les administre.

Le *protochlorure de fer*, FeCl_2 , se présente lorsqu'il est anhydre sous l'aspect de petites paillettes blanches, cubiques, solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther. On l'obtient en faisant passer de l'acide chlorhydrique gazeux sur du fer chauffé au rouge. Le protochlorure hydraté $\text{FeCl}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$ se présente, lorsqu'il est cristallisé ou pur, sous l'aspect de prismes obliques à base rhombe, de couleur légèrement verdâtre, solubles de même dans l'eau et dans l'alcool et insolubles dans l'éther. On l'obtient, sous cette forme, en dissolvant le fer chimiquement pur, par exemple le fil de clavecin, dans l'acide chlorhydrique également pur. Il se dégage de l'hydrogène. On doit opérer en ayant soin d'éviter le contact de l'air, surtout lorsque l'hydrogène qui est réducteur a cessé de se dégager. En effet, le protochlorure de fer, de même que tous les sels ferreux, tels que l'iodure de fer, est très-altérable au contact de l'air surtout lorsqu'il est en solution; il se forme du perchlorure de fer, en même temps qu'il se dépose, dans la solution, un sous-chlorure rouge jaunâtre.

C'est pourquoi on ne peut faire de ce médicament des préparations magistrales; en d'autres termes, on ne peut le délivrer en nature comme le sulfate de quinine, le bromure de potassium par exemple; il est de toute nécessité d'en faire des préparations officinales. Pour cela, j'ai présenté le protochlorure de fer sous deux formes: en dragées et en élixir, c'est-à-dire en sirop alcoolique et aromatisé, l'alcool et le sucre agissant comme substances réductrices. C'est sous ces deux formes que je l'ai employé dans mes expériences physiologiques et thérapeutiques.

effectuées, soit au laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine, soit dans les hôpitaux.

Chaque dragée et chaque cuillerée à bouche contient 2 centigrammes et demi de protochlorure de fer chimiquement pur. Doses : 4 à 6 dragées ou cuillerées à bouche d'élixir par jour.

L'iodure de fer (protoiodure ou iodure ferreux FeI^2), se prépare en traitant directement le fer par l'iode. On introduit dans un ballon de l'eau puis des quantités d'iode et de fer en limaille ou en fil dans les rapports de 2 atomes d'iode pour 1 atome de fer, c'est-à-dire dans les rapports de 254 d'iode et de 56 de fer, puis on chauffe légèrement.

Le protoiodure de fer est très-altérable à l'air; aussi est-on obligé également d'en faire des préparations dans lesquelles les excipients jouent le rôle de corps réducteurs.

Pilules d'iodure de fer (Codex) :

Iode.....	40 grammes (1).
Limaille de fer.....	20 —
Eau distillée.....	60 —
Miel.....	50 —
Poudre absorbante.....	q. s.

Filtrez la solution d'iodure de fer, lavez le filtre avec un peu d'eau miellée, ajoutez le reste du miel et évaporez de manière à réduire le produit à 100 grammes. Ajoutez ensuite parties égales de poudre de guimauve et de réglisse et faites 1000 pilules, qui seront roulées dans de la poudre de fer et recouvertes ensuite d'une couche de résine-mastic et de baume de Tolu dissous dans l'éther.

Chaque pilule contient 5 centigrammes de protoiodure de fer. — Doses : 4 à 8 par jour.

Les pilules ainsi préparées sont parfois tellement inaltérables qu'on les retrouve dans les fèces, comme les graines de gui dans les excréments des oiseaux.

Sirop d'iodure de fer (Codex).

Iode.....	4 ^{gr} ,25
Limaille de fer.....	2
Eau distillée.....	10
Sirop de gomme.....	785
Sirop de fleurs d'oranger.....	200

Après la dissolution du fer par l'iode dans l'eau à une douce chaleur, ajoutez les sirops à la liqueur colorée en vert par l'iodure de fer, et conservez à l'abri de l'humidité.

(1) La quantité d'iode est inférieure à celle qui a été indiquée précédemment. Mais le fer ne se dissout pas en totalité.

20 grammes de ce sirop contiennent 10 centigrammes d'iodure de fer. — Doses : 2 à 4 cuillerées à bouche par jour.

Le protoiodure de fer, recommandé dans le traitement de la scrofule et dans certaines formes de phthisie pulmonaire, devrait peut-être plus son efficacité à l'iode qu'au fer lui-même (Trousseau et Pidoux).

Le fer réduit par l'hydrogène se prescrit aux doses de 10 à 50 centigrammes par jour, à prendre dans les premières cuillerées de potage ou dans d'autres aliments. Le fer porphyrisé, c'est-à-dire la limaille de fer pur pilée, puis passée au tamis et porphyrisée de nouveau à l'abri de l'humidité, se prescrit aux doses de 20 centigrammes à 1 gramme de la même manière que le fer réduit.

Le carbonate de fer, qui est très-instable, attendu qu'il se transforme rapidement à l'air en sesquioxyde de fer, se prescrit en pilules contenant un excipient réducteur tel que le miel. Ce sel constitue le principe actif des pilules de Vallet où il est associé au miel et au sucre. Les pilules de Blaud diffèrent surtout des précédentes en ce qu'elles contiennent du sulfate de potasse provenant de la décomposition du sulfate de fer.

Pilules de Vallet.

Sulfate de fer cristallisé.....	50
Carbonate de soude.....	58

Dissolvez séparément dans de l'eau additionnée de 1/20 de sucre, mélangez ces solutions et laissez déposer le carbonate. Ajoutez ensuite au carbonate

Miel.....	} aa 30
Sucre de lait.....	
Sucre de canne.....	q. s.

et faites, à l'aide de poudres de réglisse et de guimauve, des pilules de 25 centigrammes qui devront être argentées.

Doses : 2 à 10 par jour.

Pilules de Blaud.

Sulfate de fer.....	} aa 30
Carbonate de potasse.....	
Gomme arabique.....	5
Sirop simple.....	45

Dissolvez la gomme dans l'eau, ajoutez ensuite le sirop et le sulfate de fer, puis le carbonate de potasse en remuant continuellement. Évaporez à consistance pilulaire et faites 200 pilules qui devront être argentées.

Doses : 2 à 10 par jour.

Le composé appelé improprement sous-carbonate de fer n'est que du sesquioxyde de fer retenant très-peu d'acide carbonique (8 pour 100 au

maximum), obtenu en lavant à grande eau et faisant dessécher à l'air le carbonate neutre de fer obtenu, comme précédemment, en décomposant par un carbonate alcalin le sulfate ferreux, ou un autre sel ferreux. Cette substance est rouge et ressemble au *sesquioxyde de fer anhydre* ou *safran de Mars astringent, colcothar, rouge d'Angleterre*.

On administre ce sous-carbonate de la même manière que le fer réduit, aux doses de 20 centigrammes à 1 gramme. — Le colcothar, qui se dissout très-difficilement dans le suc gastrique, n'est plus employé aujourd'hui.

Le *sesquioxyde de fer hydraté* est usité spécialement, ainsi que la magnésie hydratée, dans l'empoisonnement par l'acide arsénieux, les arsénites, les arsénates, comme neutralisant de ces poisons, lorsqu'ils se trouvent encore dans le tube digestif. On prépare extemporanément cet oxyde par le procédé ordinaire de la chimie, lequel consiste à verser de l'ammoniaque liquide dans une solution de perchlorure de fer, et à laver rapidement le précipité rougeâtre qui se forme. On le fait ensuite ingérer au plus vite à hautes doses, par exemple à celles de deux ou trois cuillerées à bouche pour le moins. — (La magnésie hydratée se prépare de même manière, en traitant le sulfate de magnésie par l'ammoniaque.)

Pendant l'administration des ferrugineux, on fait prendre souvent d'autres médicaments, soit pour favoriser l'action des premiers, soit pour en combattre les inconvénients; enfin, on fait suivre un régime spécial.

Les agents que l'on prescrit en général à titre d'adjuvants sont les amers purs, tels que le quassia, la gentiane, le colombo, etc., qui ne renferment pas de tannin. On conseille très-souvent le quinquina, substance qui contient du tannin (1). On a même cru réaliser un progrès en associant le fer au quinquina. Mais, dans ces derniers temps (2), Schlagdenhaufen a fait justice de cette prétention, en démontrant l'incompatibilité du fer et du quinquina dans le vin ferrugineux qui ne renferme que le dixième ou, tout au plus, le huitième des alcaloïdes des écorcées. Ce n'est point à dire pour cela qu'on doive proscrire toute substance contenant du tannin; s'il en était ainsi, il faudrait proscrire le vin qui renferme cette substance en quantité variable, et qui est néanmoins salutaire dans la chloro-anémie. Mais je ferai remarquer que le protochlorure de fer ne donne pas de précipité avec le tannin;

(1) Le tannin du quinquina, ou *acide quino-tannique*, fait partie du groupe des tannins qui donnent dans les sels ferriques des précipités verts, tandis que le tannin du chêne donne, dans ces mêmes sels, un précipité bleu noir (encore ordinaire).

(2) *Journ. de pharmacie et de chimie*, 1873, t. XVIII, p. 267 et 358.

que, par conséquent, on peut prescrire à la fois ce médicament et le quinquina, ou un amer quelconque, fût-il astringent. Toutefois, il est bon de ne faire prendre ces adjuvants qu'entre les repas, le médicament ferrugineux devant être ingéré d'ordinaire en même temps que les aliments.

Pour combattre la constipation que produisent souvent les préparations solubles, on associe parfois la rhubarbe, les solanées vireuses à ces préparations. Mais on oublie trop souvent que, si la rhubarbe est purgative à haute dose, elle ne purge pas à dose faible, et qu'elle agit alors simplement comme eupeptique, de sorte que lorsqu'on la prescrit en faible quantité avec le fer, le but qu'on se propose n'est pas atteint. On ignore de même trop souvent que l'abus de la rhubarbe, qui contient de l'acide oxalique, peut déterminer la formation de calculs d'oxalate de chaux. Quant aux solanées vireuses, on ne doit les employer qu'avec la plus grande réserve. Pour ces motifs, tout médecin judicieux s'appliquera surtout à choisir la préparation qui ne nécessite point l'emploi simultané des correctifs.

Le régime doit être essentiellement fortifiant, tonique, analeptique, comme on dit souvent, en employant des expressions synonymes. On prescrit donc les viandes et surtout celles qui sont rôties. De fait, la chair musculaire est l'un des aliments dont les cendres sont le plus riches en fer. Mais les chlorotiques refusent souvent ce régime corroborant, ou n'admettent que les viandes épicées et les aliments herbacés et acides. Or il existe à ce sujet une erreur contre laquelle je crois devoir mettre en garde, d'autant plus qu'elle était soutenue naguère et qu'elle est soutenue encore par des médecins instruits. Je me rappelle, comme un des exemples qui m'ont le plus frappé, celui de deux femmes du service de Grisolle à l'Hôtel-Dieu, l'une âgée de dix-huit ans environ et chlorotique au dernier degré, l'autre âgée de quarante ans environ, devenue profondément anémique à la suite de flux hémorrhoidaux qui avaient été répétés, mais qui n'existaient plus. Malgré l'administration des ferrugineux ordinaires usités à cette époque, et malgré les amers les plus efficaces, l'état pitoyable de ces deux malades ne s'améliorait pas; d'ailleurs elles ne voulaient que des aliments herbacés et vinaigrés ou de haut goût qui leur étaient refusés. La plus jeune, à laquelle j'apportais en secret du cervelas, et autres choses réputées mauvaises, telles que du poisson fumé, survécut; la plus âgée ne put récupérer les globules sanguins qui lui manquaient et mourut au bout d'un mois et demi environ. Cependant cette dernière, bien que plus âgée, aurait dû guérir mieux que la première, puisqu'elle était atteinte d'une anémie hémorrhagique, c'est-à-dire de celles que nous pouvons faire disparaître rapidement. Il en eût été autrement si l'on avait prescrit, à la

place des ferrugineux insolubles, le composé dans lequel le suc gastrique, sans doute anormal, était impuissant à les transformer, c'est-à-dire à les rendre efficaces, et si l'on avait laissé prendre à cette femme les aliments qu'elle réclamait. Désormais la nature et l'expérience nous serviront de guide. La nature réclame des aliments acides et de haut goût, c'est-à-dire des substances qui augmentent l'acidité du suc gastrique et favorisent la sécrétion de ce liquide; l'expérience nous apprend que le besoin des aliments herbacés est même rationnel chez les chloro-anémiques (1). Aussi dût-on alimenter une femme chlorotique comme un herbivore, il faut la nourrir d'abord; c'est la chose capitale. Bientôt, sous l'influence du fer et d'une alimentation même défectueuse, les malades pourront suivre un régime plus fortifiant, et la guérison aura lieu rapidement.

Durée du traitement par les ferrugineux. — Supposons qu'un sujet chloro-anémique ait perdu la moitié de ses globules rouges; son sang aura été dépouillé de plus de 1 gramme de fer. C'est cette quantité qu'il faut restituer pour opérer la régénération des nouveaux éléments globulaires. En supposant que 5 centigrammes de fer pénètrent chaque jour dans le sang et soient utilisés immédiatement, il faudrait 20 jours pour que le sang eût récupéré sa richesse normale.

Or l'observation a démontré qu'il fallait naguère un temps beaucoup plus considérable pour arriver à ce résultat. On a même échoué parfois. Mais, ce que l'observation m'a démontré également, et ce que je puis affirmer aujourd'hui avec hardiesse, c'est que chez un malade soumis d'ailleurs à un régime convenable, le protochlorure de fer agit rapidement et dans un temps qu'il est possible de préciser parfois avec une rigueur mathématique. Par exemple, chez un sujet qui a perdu environ le quart de ses globules rouges, c'est-à-dire environ 55 à 60 centigrammes de fer, il faut approximativement 15 à 20 jours de traitement par ce médicament à la dose de 40 centigrammes par jour, soit de quatre dragées ou quatre cuillerées à bouche d'élixir contenant chacune 2^{cent},5 de protochlorure pour que la guérison soit acquise. Que s'il s'agit non-seulement d'une aglobulie simple, mais d'un état anémique dans lequel le plasma et l'organisme entier ont éprouvé des altérations, il faut un temps un peu plus long, mais toujours moindre que sous l'influence des autres préparations ferrugineuses. Ces résultats se comprennent facilement, puisque les globules rouges se régénèrent avec

(1) Le suc gastrique est moins acide chez les herbivores que chez les carnivores. Il y a sans doute une corrélation entre cette différence d'acidité et le régime qui convient à ces animaux.

rapidité dans un milieu contenant les matériaux nécessaires à leur composition.

Résumé.

Le fer existe dans l'organisme, spécialement dans le sang qui, chez l'homme, en contient 4 à 2 grammes et demi. Il est localisé dans les globules rouges, car le plasma n'en donne à l'analyse que des traces infinitésimales, tandis que l'hémoglobine desséchée en donne 0,43 pour 100. Les cendres du sang sont rouges, parce qu'elles renferment du sesquioxyde de fer provenant de ce métal contenu dans les globules.

La propriété essentielle des ferrugineux est de contribuer, d'une manière efficace à la reconstruction des globules rouges; par conséquent d'activer la nutrition, puisque ces derniers sont les agents directs des oxydations. Les martiaux sont donc des *hématogènes* et, par suite, des *excitateurs de la nutrition*. Des expériences directes ont d'ailleurs démontré que ces agents augmentent l'urée, la température animale, et activent la circulation.

Parmi les composés ferrugineux solubles, le protochlorure est absorbé avec la plus grande facilité. Il existe encore de l'incertitude sur l'absorption des autres sels solubles. Quant aux préparations insolubles (fer réduit, carbonate, sesquioxyde de fer, etc.), elles ne peuvent être absorbées qu'après s'être dissoutes dans l'estomac, au contact de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Le fer réduit et le carbonate de fer donnent alors du protochlorure, le sesquioxyde de fer donne du perchlorure qui ensuite est ramené à l'état de protochlorure, sous l'influence des propriétés réductrices des matières organiques. C'est à la suite de ces métamorphoses que les composés précités deviennent efficaces.

Les ferrugineux autres que le protochlorure de fer produisent souvent des troubles de la digestion ainsi que de la constipation, parfois de la diarrhée.

L'élimination du fer s'effectue difficilement par les urines, beaucoup plus facilement par la bile qui renferme les matériaux de destruction des globules sanguins.

Les usages thérapeutiques des ferrugineux peuvent être divisés en *internes* et en *externes* ou *chirurgicaux*.

Les premiers, qui sont les seuls dont nous ayons à nous occuper pour le moment, s'expliquent très-bien aujourd'hui par les propriétés physiologiques des martiaux. En effet, du moment que ces agents ont pour attribut de contribuer à la reconstruction de l'édifice globulaire dont ils forment l'un des matériaux indispensables, on comprend qu'il soit nécessaire de les administrer dans tous les cas où les globules sanguins ont diminué, si toutefois il ne se présente pas de contre-indication, si, par exemple, il n'existe pas de fièvre, pas de symptômes congestifs que les ferrugineux ne feraient qu'aggraver. On les prescrira donc toujours dans les chloro-anémies, surtout dans les anémies hémorrhagiques et dans la *chlorose pure*. Ces états morbides guérissent souvent sans l'administration des préparations ferrugineuses, mais ce n'est pas à dire qu'elles guérissent sans fer; l'organisme trouve alors, dans une alimenta-