

ARCHIVES

DES

SCIENCES MÉDICALES

*Organe de l'Institut d'Anatomie et de Chirurgie
et de l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest*

PUBLIÉES SOUS LA DIRECTION DE

THOMAS JONNESCO

Professeur à la Faculté de médecine de Bucarest,
Directeur de l'Institut d'Anatomie et de Chirurgie.

V. BABÈS

Professeur à la Faculté,
Directeur de l'Institut de Pathologie
et de Bactériologie de Bucarest.

N. KALINDERO

Professeur
à la Faculté de médecine
de Bucarest.

Rédacteur en chef : **D^r CRITZMAN**

EXTRAIT

Les cirrhoses pigmentaires du foie (planches II et III),
par M. MAURICE LETULLE.

(Arch. des Sciences médicales — n° 2 — Mars 1897.)

PARIS

MASSON ET C^o, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain

Voir ci-contre la liste des collaborateurs.



PRINCIPAUX COLLABORATEURS

Des Archives des Sciences médicales

MM. Paul BERGER (Paris) — BOUCHARD (Paris) — BOUICLI (Bucarest) BRAULT (Paris)
BROUARDEL (Paris) — BUJOR (Bucarest) — CANTACUZÈNE (Jassy)
CHAPUT (Paris) — CHIPAULT (Paris) — CORNIL (Paris) — CZERNY (Heidelberg) — DEBIERRE (Lille)
LE DENTU (Paris) — DIEULAFUY (Paris) — MATHIAS DUVAL (Paris)
FÉLIX (Bucarest) — FERRIER (Londres) — GLUCK (Berlin) — GRANCHER (Paris)
HARTMANN (Paris) — HOMÉN (Helsingfors) — HORSLEY (Londres) — O. ISRAEL (Berlin)
ISTRATI (Bucarest) — JAUQUET (Bucarest) — JUVARA (Bucarest)
LANCEREAUX (Paris) — LEGUEU (Paris) — LETULLE (Paris) — LOEFFLER (Greifswald) — MAGNIER (Paris)
MANOLESCO (Bucarest) — MARIGLIANO (Gênes) — MARINESCO (Bucarest) — MIKULICS (Breslau)
MINOVICI (Bucarest) — NEISSER (Breslau) — NICOLAS (Nancy) — NOTHNAGEL (Vienne)
OBREJIA (Bucarest) — ORTH (Gœttingue) — PEYROT (Paris)
Z. PETRESCO (Bucarest) — PETRINI-GALATZ (Bucarest) — PICQUÉ (Paris) — PITRES (Bordeaux)
PONFICK (Breslau) — S. POZZI (Paris) — PROCA (Bucarest) — PUSCARIU (Jassy)
RAMON-Y-CAJAL (Madrid) — RETTERER (Paris) — RICARD (Paris) — ROLLET (Lyon)
SONNENBURG (Berlin) — STOICESCO (Bucarest) — THOMA (Magdebourg) — TIZZONI (Bologne)
TREVES (Londres) — VILLAR (Bordeaux) — VITZU (Bucarest)
WALDEYER (Berlin) — WEICHSELBAUM (Vienne) — ZUCKERKANDL (Vienne).

CONDITIONS DE LA PUBLICATION

Les Archives des Sciences médicales paraissent tous les deux mois, avec planches en noir et en couleurs, et figures dans le texte.

Elles forment chaque année un volume d'environ 600 pages

PRIX DE L'ABONNEMENT ANNUEL :

PARIS, 26 francs. — DÉPARTEMENTS, 28 francs. — ÉTRANGER, 30 francs

N. B. — MM. les Auteurs sont priés de nous faire parvenir autant que possible leurs mémoires en français.

Pour tout ce qui concerne la rédaction, on est prié de s'adresser au D^r Critzman, 45, avenue Kléber, à Paris.

LES CIRRHOSES PIGMENTAIRES DU FOIE

Par le D^r MAURICE LETULLE

PROFESSEUR AGRÉGÉ, MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE

(Planches II et III.)

Dans le cadre, encore mal délimité, des maladies générales dystrophiques, certaines altérations pigmentaires arrivent à tenir parfois une place prédominante. Il s'agit, d'ordinaire, de lésions chroniques, au cours desquelles l'organisme acquiert la propriété d'accumuler, en divers points de son territoire, d'innombrables amas de particules colorées, des *pigments*.

Ces granulations insolubles, non cristallisées, incrustent, à la façon de corps étrangers, soit la gangue interstitielle, soit les protoplasmas cellulaires des tissus et des organes. Les parties envahies par telle ou telle variété de poussières pigmentaires amorphes, subissent une sorte de tatouage spontané. L'origine, la nature exacte, le mode de formation des granules de pigment sont, pour le plus grand nombre, aussi complexes que difficiles à déterminer.

En se plaçant à un point de vue général, il est utile cependant de séparer en deux groupes assez distincts les pigmentations anormales, selon qu'elles atteignent surtout le revêtement tégumentaire (peau et muqueuses d'origine ectodermique) ou les parties profondes (tissus et viscères).

Les *mélanodermies*, qui constituent, presque à elles seules, le premier groupe, sont essentiellement constituées par un processus d'hypergenèse pigmentaire. Les cellules profondes de l'épithélium cutané, normalement colorées en brun par une fine poussière mélanique, apparaissent surchargées de grains de mélanine, à l'instar de la peau du nègre. Les mélanodermies temporaires, comme celle qui survient soit pendant la grossesse, soit au niveau des parties irritées par un corps étranger, par les rayons solaires, etc., démontrent l'intervention d'un travail anormal, toujours exagéré, des éléments chromatogènes (quels que soient, d'ailleurs, ces derniers, et quel que soit aussi leur rôle) chargés de la pigmentation des épithéliums du corps muqueux de Malpighi. De tels tatouages dermo-épidermiques passagers, ou acciden-

MAURICE LETULLE.

1

Biblioteka Główna WUM

Br.6539



000027483



www.dlibra.wum.edu.pl

tels servent de transition entre les hyperchromies cutanées à demi normales et les mélanodermies pathologiques, dont elles ne diffèrent que par l'étendue, l'intensité, voire la durée. Le vitiligo, avec la variabilité classique du ton de ses placards dyschromiques, les pigmentations cutanées et muqueuses des cachexies tuberculeuse, phthiriasique et autres, les dystrophies pigmentaires et papillaires de la peau (achanosis nigricans), satellites de certains cancers de l'abdomen, les hyperpigmentations mélaniques de la peau et des muqueuses buccale et conjonctivales associées à la maladie d'Addison, ne représentent qu'une exagération des fonctions chromatogéniques du revêtement épithélial. Les poussières de pigment mélanique qui infiltrent, dans tous ces cas, les épithéliums et certaines cellules isolées du derme, sont, cependant, moins abondantes encore que les incrustations de même nature tatouant la peau du nègre le plus sain.

La même notion, d'une hypergenèse de la matière mélanique, apparaît plus évidente, si possible, quand on considère les quelques autres lésions de l'organisme dans lesquelles la mélanine existe en excès : c'est ainsi que les cellules profondes de la substance corticale de la glande surrénale, cellules normalement infiltrées de granulations mélaniques, apparaissent quelquefois plus colorées, plus nombreuses que d'ordinaire ; elles vont jusqu'à y former des masses adénomateuses pigmentaires, d'une circonscription parfaite (1). De même, dans les mélanosarcomes de la choroïde, du foie ou d'autres organes, dans les nævi de la peau, l'hypergenèse pigmentaire atteint les plus extrêmes limites.

Le second groupe des pigmentations anormales diffère du premier par un caractère capital, pathognomonique : pour les variétés qui le constituent, il ne s'agit plus de l'hyperproduction d'une matière colorante déterminée, mais d'une dégénérescence de divers matériaux protoplasmiques vivants. La différence, on le voit, est radicale : ici, ce sera l'*atrophie* qui, dorénavant, dominera la scène, et non plus l'*hypergenèse*. A quelque variété de pigmentation anormale qu'on doive avoir affaire, on sera toujours en présence d'une dénutrition, d'une *cachexie pigmentaire*. Il faudra donc s'attendre à trouver des désordres plus profonds ; ceux-ci seront d'autant plus irréparables, que les matériaux colorés infiltrés parmi les tissus, principalement dans l'intimité des viscères, ne sont, à mon avis, que des résidus de la désintégration de certaines substances protoplasmiques, déjà normalement colorées tout à fait ou incolores.

La liste des pigments atrophiques en question est encore mal connue ; elle est loin d'être close. Deux d'entre eux commencent, toutefois, à s'isoler, sans être définitivement établis, au moins pour le second.

(1) Voy. les mêmes *Arch. des sciences médicales*, t. I, n° 1, p. 80, 1896.

Le premier, le *pigment ocre*, le mieux étudié en ce moment, semble résulter de la destruction anormale de l'hémoglobine et de sa non-utilisation par les organes habituels. Ce pigment, riche en fer, comme la matière colorante du sang, dont il dérive, se dépose dans les tissus par un procédé fort discuté. Il s'y fixe sous forme d'infiltrats granuleux, dont l'épaisseur et la conglomération acquièrent des proportions quelquefois extraordinaires : le foie, le pancréas, le cœur, la glande thyroïde sont les viscères les plus privilégiés à cet égard. Or, de tous les organes, c'est incontestablement le foie qui réalise le mieux, et le plus souvent, le type des lésions caractéristiques de cette variété de cachexie pigmentaire ocreuse, décrite autrefois sous le nom de « siderosis ».

Le diabète, l'alcoolisme chronique, les cancers viscéraux, les anémies graves, l'anémie pernicieuse, la tuberculose chronique, enfin la cachexie paludéenne deviennent dans certaines conditions, mal fixées, une sorte de terrain pathogénique très favorable au dépôt d'immenses réserves de pigment ocre (hématosidérosine, rubigine). De plus, par un mécanisme que nous aurons à discuter plus loin, les sujets cachectiques ainsi pigmentés sont ordinairement atteints d'affections chroniques viscérales, en particulier de cirrhose hépatique, de cancer du foie, de pancréatite fibreuse, de dilatation cardiaque ; autant de lésions imprimant à la maladie générale différents types cliniques fort intéressants, bien propres, comme on va voir, à dérouter l'observateur non prévenu. Ajoutons, pour ne rien dissimuler des difficultés du problème, qu'au pigment ocre (rubigine) s'adjoignent d'autres pigmentations anormales, qui compliquent la série des désordres matériels.

Cela nous amène au second des pigments, différent de la rubigine et régulièrement associé à elle, mais pouvant évoluer pour son propre compte dans certains cas. Ce *pigment brun* (hématofuscine, de Recklinghausen) caractérise, d'une manière générale, l'ensemble, sinon la totalité des lésions cellulaires décrites sous les termes d'atrophie brune, pigmentaire, granulo-pigmentaire, etc. Cette altération histologique peut atteindre, au cours des cachexies, de nombreux éléments cellulaires ; tels sont : la cellule musculaire du cœur, la cellule hépatique, les cellules fixes du tissu conjonctif, les croissants de Gianuzzi, les cellules nerveuses, les cellules musculaires lisses, les faisceaux musculaires striés. Les granulations pigmentaires brunes infiltrant les protoplasmas sont remarquables par l'absence du fer et la présence du soufre dans leur composition chimique ; du moins, les réactions ordinaires ne parviennent pas à déceler le fer.

Certains pigments bruns, granuleux et non cristallins, paraissent plutôt résulter de la désagrégation moléculaire, *in situ*, de certaines parties du protoplasma, à l'inverse du pigment ocre, qui ressemble à une infiltration de matériaux colorés déposés au sein des protoplasmas.

Le pigment brun, qu'on pourrait désigner sous le terme de *pellosine* (de *πελλος*, brun), par opposition avec celui de *rubigine*, ou de *sidérosine*, proposé pour le pigment ocre, semble une substance autochtone, alors que la rubigine est une matière importée.

Les maladies chroniques, le diabète, l'athérome, les néphrites chroniques, la cachexie cancéreuse, l'alcoolisme, la lèpre favorisent l'apparition de cette seconde dystrophie pigmentaire, que des recherches ultérieures rattacheront peut-être plus directement à la première.

Pour le moment, un détail intéressant mérite d'être noté à propos des trois pigments que nous venons d'esquisser. Les trois matières pigmentaires qui les constituent (mélanine, rubigine, pellosine) coexistent maintes fois, avec tous leurs caractères, sur le même sujet. L'étude que nous allons consacrer aux cirrhoses pigmentaires en fournira la démonstration. Toutefois, des trois pigments, ce sont la rubigine (pigment ocre) et la pellosine (pigment brun) qui s'associent le plus régulièrement dans les cachexies pigmentaires viscérales; les cachexies mélaniques évoluent plus souvent à part, d'une manière isolée.

Lorsque les trois pigments coexistent, ils choisissent, d'ordinaire, leurs cantonnements, et il est fort rare qu'ils deviennent simultanément les hôtes d'un même protoplasma cellulaire. Pour la mélanine, du moins, je ne connais pas encore un exemple bien caractérisé de sa cohabitation avec l'un des deux autres pigments.

La rubigine et la pellosine parviennent à infiltrer conjointement les cellules musculaires du cœur, parfois aussi les fibres musculaires lisses; les réactifs du fer en fournissent la preuve.

Certaines individualités élémentaires se révèlent même, à ce point de vue, d'une manière fort élégante; nous aurons l'occasion de le montrer à propos de l'anatomie pathologique.

Il me paraît bon de commencer par une esquisse destinée à résumer, dans leurs grandes lignes, les plus importants des types cliniques revêtus, sur le vivant, par la cirrhose pigmentaire. Ensuite, l'étude anatomo-pathologique démontrera l'identité presque constante des diverses lésions organiques, dans toutes les maladies compliquées de cirrhose pigmentaire hépatique.

Ainsi, à la variabilité des formes cliniques s'opposera, d'elle-même, l'uniformité méthodique et réglée des altérations matérielles; aussi les conclusions générales qui devront en découler seront faciles à formuler.

On pourra, muni de tous ces documents, aborder la discussion des théories pathogéniques proposées pour la cirrhose pigmentaire et l'on cherchera à expliquer cette singulière série de désordres, si régulièrement ordonnés, bien qu'il n'en paraisse pas ainsi à un premier examen.

PREMIÈRE PARTIE

ESQUISSE CLINIQUE

La clinique des cirrhoses pigmentaires est forcément incomplète, dans l'impossibilité où l'on est de tracer un tableau schématique général des signes, qui varient presque à l'infini, sauf pour quelques-uns d'entre eux, malheureusement inconstants.

Tout ce que l'on peut avancer, d'une façon certaine, au sujet de la symptomatologie, se résume en ceci : aucune affection n'est plus insidieuse, aucune n'a un début plus latent que la cirrhose pigmentaire. Trois caractères seuls, peut-être, lorsqu'ils sont bien groupés, et qu'ils coïncident en un laps de temps assez rapproché, permettent de poser, le diagnostic de cette maladie, très prochainement mortelle. Tels sont l'épuisement général, cachectique et rapide du sujet, la tuméfaction du foie et de la rate, avec induration de ces viscères, et enfin, la pigmentation diffuse, brunâtre ou ardoisée, des téguments.

A dire vrai, ces signes n'ont, individuellement, pas de valeur pathognomonique. Associés, de la façon que nous allons voir, ils créent, à mon avis du moins, une entité clinique, assez reconnaissable pour ne pas échapper toujours aux investigations soigneuses du praticien.

Toutefois, c'est surtout la série des antécédents pathologiques qui, au lit du malade, guide encore le mieux le médecin. Jusqu'à présent, en effet, dans la grande majorité des cas, c'est l'existence déjà connue ou la découverte du diabète, c'est la notion d'une intoxication paludéenne chronique, ou encore ce sont les preuves d'un alcoolisme invétéré qui semblent les meilleurs, les plus sûrs indices.

Ces antécédents éveillent la sollicitude du médecin, fixent son attention sur l'état du foie, de la rate et du tube gastro-intestinal. Ils lui permettent de constater la dureté et le volume anormal de la glande hépatique, ainsi que de l'organe splénique, et lui font, en dernière analyse, songer tout d'abord à leur importance. Le pronostic général d'une pareille maladie chronique, compliquée d'altérations avancées des viscères abdominaux, s'aggrave à ses yeux.

Qu'alors survienne un épuisement rapide, inexplicable eu égard à l'absence de changements dans les signes habituels, si l'amaigrissement s'accuse, par exemple, au cours d'un diabète jusque-là modéré, ou que le sucre disparaisse des urines, sans qu'une étude réitérée des poumons et de l'urine ne parvienne à en donner l'explication, les soupçons du praticien s'accusent. A l'affaiblissement rapide s'ajoute-t-il un ton terreux des téguments, qui deviennent, dans leur ensemble, d'un bleu gris ardoisé, ou d'un brun sale rappelant la peau du mulâtre, et le diagnostic d'une cirrhose pigmentaire secondaire au diabète s'impose,

pour ainsi dire, déjà de lui-même. Plus d'une fois, il sera bientôt confirmé par une mort rapide.

En d'autres circonstances, au contraire, l'apparition de la glycosurie, même légère, survenant à l'occasion d'une cachexie rapide avec cirrhose hépatique attire l'attention et force à un examen méticuleux de la peau, dont on découvrira seulement alors la pigmentation brune ou ardoisée. Une pigmentation partielle de la muqueuse buccale pourra même, en certains cas, ouvrir la voie au diagnostic ; car la cachexie bronzée d'Addison n'a, pour ainsi dire, rien à voir avec les observations, encore assez rares, de cirrhose pigmentaire développée chez des tuberculeux.

Ailleurs, comme l'ont soigneusement montré Kelsch et Kiener dans leurs remarquables études sur l'impaludisme, la cirrhose pigmentaire sidérosique sera un aboutissant, une manière de terminer un peu plus vite le cycle de la cachexie palustre. On devra toujours songer à cette complication accidentelle quand on sera en présence d'un paludéen affecté d'hépatomégalie, de splénomégalie et de pigmentation ardoisée de la peau. Toutefois, là, la cirrhose se confond nécessairement avec les autres lésions chroniques viscérales imputables à l'intoxication (hépatite nodulaire hyperplasique, dégénérescence amyloïde). Les poisons, dus aux vieilles cultures de l'hématozoaire de Laveran, semblent être la cause de tous les désordres.

Il n'en est pas de même pour quelques tuberculeux chroniques, certains cancéreux cachectiques, certains anémiques gravement touchés et épuisés ; tous ces genres de malades peuvent, rarement à la vérité, être atteints, par accident, de cette même complication pigmentaire sidérosique, et y succomber d'une façon plus ou moins rapide, sans que la déperdition d'une quantité quelconque de sang soit survenue pendant la maladie. Les observations de cette espèce, publiées jusqu'à ce jour, sont trop peu nombreuses, trop discutables aussi, pour qu'on puisse, en ces cas, affirmer ou nier la coexistence d'autres lésions viscérales (en particulier la cirrhose du foie, du pancréas, ou de la rate), et leur rôle pathogénique possible dans le développement de la maladie pigmentaire.

Tout autre est, je le crois, l'intérêt clinique de la cirrhose pigmentaire développée au cours et sous l'influence de l'alcoolisme chronique. De même que précédemment, la pigmentation diffuse de la peau, l'épuisement général, la déperdition des forces musculaires, l'amaigrissement, l'induration du foie et la tuméfaction de la rate, survenus en un temps fort court, peuvent éveiller l'idée de la cirrhose sidérosique et asseoir le diagnostic. La marche de la maladie se précipite, d'ordinaire, et la mort ne tarde pas à confirmer le pronostic.

Mais il est des cas ou les accidents imputables à la cachexie pigmen-

taire sont beaucoup plus complexes, plus déroutants, et, par cela même, méritent une attention plus soutenue.

La cirrhose peut, par exemple, revêtir chez un malade la forme ascitique et cacher l'état de la glande hépatique. Le foie, de même, loin de grossir, arrive quelquefois à s'atrophier et supprime ainsi l'un des éléments les plus commodes du tableau séméiologique.

Pour ma part, il m'a été donné de suivre une observation des plus complètes, où l'alcoolisme chronique s'est compliqué d'une tuméfaction considérable du foie et de dilatation chronique du cœur, tellement bien groupées, que le diagnostic de la cirrhose pigmentaire m'a échappé jusqu'à la fin. Dans ce cas, en effet, la cardiopathie chronique, non valvulaire, tenait la première place, voilant même, par le ton violacé de la peau, la teinte terreuse qui aurait pu, sans doute, nous mettre sur la bonne voie. Voici d'ailleurs le fait, rapporté en entier, car il nous servira utilement à propos de l'anatomie pathologique :

OBSERVATION I. — Alcoolisme chronique. Dilatation chronique du cœur. Cirrhose hépatique hypertrophique, reconnue pigmentaire seulement à l'autopsie. Cyanose chronique, asystolie. Absence de diabète.

I. Partie clinique. — Le 11 avril 1896, Jean T... , 43 ans, tonnelier, entre pour la huitième ou neuvième fois dans mon service à l'hôpital Saint-Antoine, sous le coup d'une attaque d'asystolie aiguë datant de quelques jours. Il s'agit d'un malade suivi par moi depuis trois années, et revu toujours dans les mêmes conditions.

Alcoolique impénitent et professionnel, T... était venu me trouver pour la première fois en 1893. Il se plaignait alors d'une tuméfaction de l'hypochondre droit, accompagnée de pesanteur et de palpitations violentes qui le réduisaient à l'immobilité. Homme vigoureux, d'une haute stature, il affichait sa passion pour le vin, et déplorait d'en être arrivé à compter la quantité quotidienne de sa boisson. A cette époque, et maintes fois depuis, nous découvrîmes les mêmes symptômes qu'aujourd'hui, moins violents peut-être, mais surtout moins durables. Les veines du cou et de la face tuméfiées et le visage violacé attiraient l'attention vers le cœur ; celui-ci paraissait gros et dilaté ; de plus, il était arythmique. Aucun souffle n'était décelable en aucun point de la région précordiale. Le foie débordait largement les fausses côtes ; sa matité occupait 18 à 19 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite. Sa consistance augmentée, jointe à la douleur éveillée par la percussion, même légère, permettait de poser le diagnostic de congestion hépatique à la fois alcoolique, c'est-à-dire active, et passive ou secondaire à la dilatation du cœur droit. La base de chaque poumon était très légèrement engouée, et les membres inférieurs se montraient à peine œdématisés. Ni sucre, ni albumine dans les urines, rares et riches en urates et en urobiline. Quelques ventouses sèches, un repos complet au lit, le régime lacté absolu pendant une huitaine de jours, avaient remis notre malade sur pieds, et, détail important, après cette première crise, le foie avait repris presque complètement, semblait-il, son volume normal.

A quelques semaines de là, les mêmes accidents reparaissaient et ramenaient le malade à l'hôpital : mêmes constatations, même traitement, mêmes résultats ; toutefois, la digitale, en teinture, dut être administrée plus d'une semaine, avant que le cœur ne reprit son allure régulière. En outre, le foie semblait se dégorger moins vite et demeurait tendu.

Dès cette époque, on commença à soupçonner une dilatation du cœur droit, d'origine gastro-hépatique. Les troubles digestifs, presque uniquement gastriques, étaient légers. La constipation était la règle ; mais le ventre ballonné, la tuméfaction chronique du foie, l'accalmie du cœur rapidement obtenue sitôt le repos et la diète bien établis, tout m'amenaient à un tel diagnostic. Aussi, lorsque, quelques mois plus tard, le malade revint encore, en pleine attaque de congestion hépatique avec dilatation du cœur, notre siège était fait.

Le foie, sous nos yeux, se mit à grossir en quelque jours de la façon la plus manifeste, et le cœur sembla ne se forcer qu'ensuite.

Il y avait près d'un an que j'avais examiné T... pour la première fois ; la glande hépatique conservait, même après le repos du cœur, des dimensions inusitées. La rate n'était pas encore hypertrophiée. Les urines présentaient des caractères précis : rares pendant l'attaque, sans albumine ni sucre, elles n'offraient pas les dépôts rosâtres habituels dans la cirrhose, et contenaient, à peu près en tout temps, de l'urobiline. L'estomac était béant, à l'ordinaire, l'appétit nul. Les pituites matutinales s'installaient d'une façon définitive. Les poumons se congestionnaient, chaque fois un peu davantage, aux bases.

Bref, le diagnostic anatomique semblait se tenir assez bien : 1° gros foie, alcoolique et cardiaque, évoluant vers la cirrhose hypertrophique ; 2° dilatation chronique du cœur, secondaire à l'affection hépatique et à l'intoxication chronique alcoolique. Seule, la pathogénie des accidents demeurait hypothétique.

L'autopsie devait démontrer bientôt qu'il s'agissait d'une cirrhose alcoolique du foie, à type hypertrophique, et que sa congestion chronique n'avait joué qu'un rôle très secondaire dans l'affection.

Enfin, l'autopsie révéla que cette cirrhose alcoolique hypertrophique était, de plus, pigmentaire, lésion que l'examen clinique ne m'avait même pas permis de soupçonner, dans l'ignorance où j'étais de l'existence d'une telle modalité morbide chez les alcooliques.

Le malade reparut de plus en plus souvent à l'hôpital. En 1894, je le retrouve trois fois dans mon service, autant en 1895. Chaque nouveau séjour se prolongeait davantage. Sitôt amélioré par la digitale et le lait, le malade retournait à ses excès de boisson. Vers la fin de 1895, en novembre, pour la première fois, l'œdème des membres inférieurs, déjà notable, ne disparut plus comme précédemment. Ce fut bientôt un œdème dur, tendu, bleu violacé, sans grande tuméfaction des téguments. Toute la surface du corps prit un ton bleuâtre persistant, cyanique, que l'on retrouvait sur les lèvres, aux ongles, et jusque sur la muqueuse bucco-pharyngienne, mais qui ne rappelait en rien la teinte ardoisée du diabète bronzé. L'albumine ne se montra dans l'urine que vers la fin, en avril 1896.

Cependant l'état général était resté assez satisfaisant. Le foie gardait ses fortes dimensions, tout en demeurant lisse et uni ; il mesurait 20 centimètres.

La rate devenait perceptible à la percussion, malgré la distension gastrique. Le cœur paraissait de plus en plus volumineux. Son rythme ne retrouvait plus sa régularité, même après un repos prolongé.

Entre temps, les signes d'alcoolisme chronique s'étaient accusés davantage : avec les pituites, devenues journalières, et les cauchemars troublant le sommeil, le tremblement des mains s'était installé à demeure. A force d'étudier ce cœur distendu, et troublé que nous étions par la longue durée, la répétition incessante des accidents, la résistance notable de l'organisme et ce je ne sais quoi d'obscur qui rendait impossible un diagnostic complet, nous arrivions à soupçonner quelque lésion hépatique anormale, quelque symphyse cardiaque scléro-tuberculeuse, épaisse et plastronnée... Néanmoins, comme à tout prendre, l'étude réitérée du foie et du cœur ne donnait rien de plus, nous revenions toujours au diagnostic ancien, de cirrhose cardio-alcoolique, avec ectasie totale du cœur.

Enfin, cette fois, le 11 avril 1896, le malade rentrait, s'avouant vaincu. Un œdème énorme distendait les bourses et tuméfiait la face ; les mains étaient gonflées et violette. L'urine faisait presque défaut, pendant qu'une diarrhée abondante succédait à la constipation habituelle. Le cœur affolé, surdistendu, était rebelle à toute médication : caféine, digitale, spartéine, lactose, furent tentées successivement, sans aucun effet. Le pouls devenu incomptable et présageant une mort imminente, nous pratiquons le 27 mai, à bout de ressources, une saignée copieuse, qui soulage un peu le patient, mais ne retarde la fin que de quelques jours. Les accidents se précipitent, la congestion pulmonaire est extrême, l'anurie absolue et la mort termine, le 8 juin, une agonie comateuse qui avait duré trois jours.

. . .

Sitôt que l'autopsie nous eut révélé la série des désordres inattendus qu'on va lire, ce nous fut un devoir d'interroger les antécédents, pour le cas où ils auraient pu nous éclairer. Je les transcris aussi complets que possible. On constatera leur valeur, presque négative dans l'état actuel de nos connaissances, encore si restreintes pour ce qui est de la pathogénie des cirrhoses pigmentaires.

Tout d'abord, T... n'était pas un diabétique. Disons mieux : pendant les trois années consécutives où j'ai pu l'observer, aucune trace de sucre n'apparut dans les urines. Ce buveur enragé, que rien ne put arrêter, n'était qu'un vulgaire ivrogne ; jamais il ne se plaignit de polydypsie ou de polyphagie. Au contraire, son inappétence était aussi absolue que conforme au type décrit, à l'ordinaire, chez les vieux buveurs dyspeptiques. En second lieu, notre malade n'avait pas d'antécédents paludéens.

Quant aux autres antécédents pathologiques, aucun d'eux, sauf l'alcoolisme, ne me paraît susceptible d'éclairer l'origine de cette bizarre maladie.

Fils d'un asthmatique mort à 69 ans, T... perdit sa mère, âgée de 41 ans, à la suite d'une affection indéterminée. Il se rappelle que son père resta, plusieurs années avant sa mort, malade d'une affection du foie.

Notre client, né à Paris, se porte bien jusqu'à 18 ans. Engagé volontaire en 1870, il souffre du froid, et a même les pieds partiellement gelés. Le début de

ses excès de boisson date de la guerre. A 26 ans, il est atteint de fièvre typhoïde, puis, successivement, d'une pneumonie et d'un ictère passager.

De 26 à 40 ans, bonne santé, malgré ses habitudes alcooliques invétérées. A 40 ans, il commence une névralgie sciatique gauche, qui guérit en trois mois. C'est à cette époque que l'affection cardio-hépatique, pour laquelle il allait devenir tant de fois notre hôte, l'amenait à l'hôpital Saint-Antoine. Depuis, aucun symptôme ne nous mit sur la voie du diagnostic exact. Il est vraisemblable que cette sorte de cachexie d'origine hémoglobinique, associée à la dilatation chronique du cœur, représenta plutôt un épiphénomène, une fin, et non la cause de tous les désastres viscéraux décrits plus haut. Nous tâcherons d'en juger par l'étude des lésions anatomo-pathologiques.

II. Anatomie pathologique. — Lésions macroscopiques. — On peut dire que cette autopsie réunit, à elle seule, la totalité des lésions décrites dans la cirrhose pigmentaire la plus typique.

A l'ouverture de l'abdomen, distendu à l'excès, une grande quantité de liquide ascitique, qu'on peut évaluer à 9 ou 10 litres, s'échappe : liquide clair, jaune citron.

Le *péritoine* est libre, sauf au niveau du foie et de la rate, qui adhèrent solidement à la paroi abdominale. En outre, dans l'excavation pelvienne, au fond du cul-de-sac recto-vésical, on découvre un vieux placard de péritonite chronique, de la largeur d'une pièce de cinq francs. Cette région n'est pas le siège d'adhérences anormales ; il s'agit plutôt d'un plateau de péritonite néomembraneuse offrant un caractère tout à fait particulier : sa couleur, d'un brun roux, rappelant la rouille de fer. Le péritoine, saturé de la sorte, est induré, plissé, dans tous les sens, concentriquement à la plaque rouge brique en question. Le reste du péritoine n'offre aucune trace de cette coloration anormale.

Pour enlever le *foie*, on est obligé de le sculpter littéralement dans de puissantes adhérences, surtout solides vers la partie moyenne de sa face antéro-supérieure, le long du ligament suspenseur. Ces adhérences, très vascularisées, sont parsemées d'un petit nombre de granulations fibroïdes, blanches et dures, qui paraissent être des granulations tuberculeuses ; il en existe pareillement quelques-unes au milieu des adhérences péri-spléniques. Pour le reste, le péritoine est indemne.

Extrait, le foie, apparaît très volumineux. Son poids est de 3170 grammes, ce qui représente, vu la grande taille du sujet, à peu près le double du poids normal. La couche de péritoine qui l'enveloppe est épaissie, un peu opalescente (dans les régions intermédiaires aux adhérences). En outre, surtout à la surface du lobe gauche, elle a un aspect chagriné des plus accusés. De place en place, la glande est quelque peu déformée et tend à dessiner des granulations, de dimensions variables, dont le petit nombre ne rappelle que de loin l'aspect heurté de la cirrhose atrophique de Laennec.

Mais le phénomène qui frappe surtout le regard, c'est la couleur absolument caractéristique de l'organe entier. Au lieu d'être pâle, gris rosâtre, jaune cuir, comme il est d'usage dans les cirrhoses ordinaires, ce foie est d'un brun

roux, tirant sur le ton acajou. Pour qui a vu déjà une cirrhose pigmentaire, il n'y a pas de doute possible (1).

Sur une coupe perpendiculaire à la surface, le parenchyme hépatique est d'une couleur encore plus typique.

Comme il est gorgé de sang, lorsqu'on a essuyé avec le couteau la surface de section, le tissu affecte un ton rouillé, pathognomonique (marron d'Inde fraîchement décortiqué). En étudiant les surfaces de coupe, à l'œil nu, et mieux encore à l'aide d'une faible loupe, on reconnaît la répartition irrégulière, et par îlots confluents, de la matière pigmentaire dans la substance glandulaire indurée. On aperçoit des points, des taches, où les placards de rouille sont d'un brun presque noir, d'autres où le ton roussâtre est beaucoup plus clair. Le doigt donne, aussi bien que la vue, la sensation d'un parenchyme morcelé en petites granulations, peu saillantes sur la coupe.

Ajoutons que la cirrhose ne peut faire, non plus, le moindre doute. L'organe est dur, ferme, et résiste victorieusement à l'ongle qui veut l'entamer. Enfin, la totalité de la glande est prise, au même degré, dans les deux lobes. Le bord inférieur, moins coupant, plus arrondi que normalement, paraît comme retroussé en avant et en haut, car la partie de la face antéro-supérieure qui l'avoisine s'aplatit d'une manière notable, à quelques centimètres au-dessus de lui.

La vésicule biliaire et les canaux biliaires sont normaux, jusqu'à l'ampoule de Vater; une petite quantité de bile jaune pâle existe dans la vésicule.

La *rate*, que des adhérences partielles retiennent à la paroi abdominale, est plus volumineuse qu'elle ne paraissait au premier abord. Son extrémité inférieure est repliée en dedans, sur sa face interne, et se trouve, par le fait, raccourcie de cinq bons centimètres. Cette plicature ne s'explique pas par des adhérences. Vers la partie moyenne de la face externe, on aperçoit une vieille cicatrice brunâtre, à peu près arrondie, large de deux centimètres; elle ressemble à celle qui résulterait d'un infarctus ancien totalement résorbé, mais ayant laissé des placards de matière colorante incrustés dans le tissu fibreux qui lui a succédé. Le poids de l'organe est de 315 grammes, le double environ de la normale. La pulpe splénique ne paraît que congestionnée; elle est ferme et rouge brun (*rate betterave*), comme chez les cardiaques asystoliques.

Ganglions lymphatiques et canal thoracique. — En procédant à l'examen du hile du foie et pendant que l'on constate l'intégrité du tronc de la veine porte, l'œil est attiré par la couleur chocolat foncé de tous les ganglions lymphatiques normalement logés au hile de l'organe et dans l'épaisseur de l'épiploon gastro-hépatique. Ces ganglions sont certainement plus gros qu'à l'état normal; mais leur consistance loin d'être augmentée paraît plutôt ramollie, moins ferme qu'on n'est accoutumé à la trouver. Sur la coupe, chacun des ganglions en question montre cette couleur rouge brique foncé, chocolat, déjà visible avant toute incision. Le scalpel, en grattant la surface, enlève une bouillie pulpeuse, couleur de rouille, qu'un examen microscopique extemporané permet de spécifier: il s'agit de granulations de pigment ocre, ferru-

(1) Voy. *Cirrhose hypertrophique alcoolique pigmentaire* (avec figures en couleurs), in *Presse médicale*, Paris, mars 1897.

gineux (réaction par ferro-cyanure de potassium et acide chlorhydrique, ou par sulfhydrate d'ammoniaque), soit libres, soit agglomérées dans l'intérieur de globules blancs, munis encore ou dépourvus de noyau.

Poursuivant l'examen des chaînes ganglionnaires, voici ce que l'on reconnaît : Les ganglions lymphatiques logés autour de la tête, du corps et de la queue du pancréas sont atteints de la même infiltration pigmentaire ; leur teinte est aussi foncée que celles des pléiades voisines.

Les chaînes des ganglions pré-lombaires, qui s'élèvent en avant de la colonne vertébrale, faisant escorte à l'aorte abdominale, à la veine cave inférieure et à l'œsophage, sont également pigmentées. Au contraire, les ganglions du mésentère sont presque absolument normaux, d'une pâleur jaune rosé caractéristique ; ceux qui, depuis l'insertion mésentérique, descendent avec l'aorte abdominale jusqu'à l'origine des deux iliaques primitives, sont encore un peu colorés, mais d'une manière manifestement décroissante.

Les ganglions de l'aîne sont tout à fait normaux. En remontant dans la cavité thoracique, tout le long du médiastin postérieur, les chaînes ganglionnaires péri-aortiques et péri-œsophagiennes se montrent vigoureusement teintées en brun roux.

Bien plus, les ganglions péri-trachéo-bronchiques, ceux même du hile de chaque poumon sont à la fois anthracosiques et pigmentaires, et cette double coloration ne manque pas d'une certaine élégance : sur une coupe du ganglion parallèle à son grand axe, la répartition du pigment ocre a lieu à la périphérie de l'organe.

Enfin, les ganglions de la base du cou, ceux qui gagnent la région axillaire, surtout du côté droit, se montrent aussi tatoués que ceux de la partie inférieure de l'abdomen. Nous n'avons pas trouvé les ganglions épitrochléens ; mais les pléiades rétro-sternales, qui accompagnent les artères mammaires internes, sont fort pigmentées. Le canal thoracique, ouvert dans toute son étendue, est libre, non pigmenté.

Le *pancréas* est teinté d'une façon très marquée ; en outre, il est gorgé de sang, à la façon de tous les viscères provenant d'une asystolie chronique. Il présente, de ce fait, une couleur beaucoup plus foncée. A l'œil nu, on voit déjà la congestion considérable de sa gangue conjonctive inter-lobulaire. La loupe montre que les lobules proprement dits, encadrés par des gros vaisseaux gorgés de sang, sont brunâtres, d'un brun café au lait très foncé, beaucoup moins briqueté que le parenchyme hépatique et surtout que la pulpe des ganglions pigmentés. On peut donc affirmer que la pigmentation de la glande pancréatique est très avancée. La consistance de l'organe est normale, ainsi que sa forme et ses dimensions. La graisse abondante qui l'entoure est d'un ton brun sale qui permet d'augurer de son infiltration par du pigment. D'ailleurs, les ganglions ocreux qui l'accompagnent ont l'air d'avoir laissé autour d'eux une atmosphère de matière brunâtre, fortement tinctoriale pour le tissu cellulo-adipeux voisin.

Œsophage, estomac. — Terminons l'étude des organes abdominaux, en signalant l'état sain de l'œsophage, ainsi que celui de l'estomac dont la muqueuse paraît gorgée de sang, sans ulcérations ni pigmentations d'aucune sorte.

Le *duodénum* est normal aussi; du moins, à l'œil nu, il ne présente aucune altération apparente.

Le reste de l'*intestin grêle* montre une congestion passive intense de la muqueuse. En outre, par place, la surface externe du canal intestinal paraît plus brune que normalement, sans toutefois arriver à ces tons noirâtres de l'intestin signalés dans plusieurs observations de diabète pigmentaire. La longueur de l'intestin grêle ne dépasse pas 4 mètres; le jéjunum est élargi, car il mesure plus de 15 centimètres de circonférence.

Le *gros intestin* paraît, de même, raccourci; le *cæcum*, muni d'un long appendice de 12 centimètres, a un ton brun fauve quand on le regarde par sa face péritonéale; sa muqueuse, au contraire, hypérémiée, n'est pas foncée, ou en tout cas ne paraît pas brunâtre.

Le *rectum*, à part un assez grand nombre de paquets hémorroïdaires, est intact.

La *vessie*, la *prostate*, les *vésicules séminales* n'offrent rien à signaler; mais les *testicules*, un peu plus durs que normalement, montrent leur parenchyme brunâtre (pigmentation des tubes spermatiques).

Les *reins*, 150 grammes et 175 grammes, sont congestionnés à l'extrême; les glomérules font autant de reliefs rouges, saillants à la surface de section. Les pyramides ont un ton violacé caractéristique. Deux petits infarctus récents, à la surface du rein droit. Les ganglions lymphatiques voisins du hile de chaque rein sont quelque peu pigmentés, par îlots discrets.

Les *capsules surrénales* congestionnées, montrent sur leurs coupes, que la substance corticale, au-dessous même de l'enveloppe de l'organe, est infiltrée de pigment ocre. Ce tatouage dessine une mince bordure, brune, très fine, parallèle à la surface. La substance médullaire paraît aussi plus foncée que normalement.

Les organes de la cavité thoracique sont ensuite passés en revue. Le *péricarde* n'est pas pigmenté; sa cavité contient une notable quantité de liquide citrin, au milieu duquel flottent quelques rares flocons fibrineux, fausses membranes toutes récentes, à peine adhérentes à la face antérieure du cœur. A la base du cœur, autour de l'origine de l'aorte et de l'artère pulmonaire, on trouve des adhérences nombreuses, anciennes, très résistantes. Le reste de la cavité péricardique est libre.

Le *cœur*, gorgé de sang, est dilaté aux dépens de ses quatre cavités. Vide, il pèse 350 grammes, ce qui n'est pas une forte hypertrophie, et ne donne en aucune façon l'impression de l'ectasie considérable, dont il était atteint. Arrondi dans son ensemble, l'organe est flasque; sa pointe, à peine accusée, se perd dans la masse des ventricules. Le ventricule gauche est plus dilaté peut-être qu'hypertrophié, et l'on se rend aisément compte que l'augmentation de poids porte surtout sur le ventricule droit, dont le myocarde est beaucoup plus ferme et mieux coloré que le gauche. La musculature du cœur ne semble pas beaucoup plus foncée que normalement.

Aucune altération valvulaire; les orifices auriculo-ventriculaires ne sont que béants, relâchés d'une façon très appréciable. Plusieurs gros caillots cruoriques, accolés à la paroi du ventricule gauche, cachent trois ou quatre végétations globuleuses, grisâtres, kystiques, enchevêtrées entre les colonnes charnues de la pointe. Les valvules sigmoïdes sont suffisantes.

Le cœur droit est atteint d'une dilatation extrême, et ses parois sont plus épaisses que normalement; les valvules sont normales. L'oreillette droite renferme, elle aussi, quelques végétations globuleuses, toutes insérées au voisinage ou dans la cavité même de l'auricule.

L'aorte ne contient qu'un petit nombre de plaques graisseuses.

Les *poumons* présentent des lésions circonscrites. Le gauche (520 grammes) était immobilisé par quelques adhérences au voisinage de la plèvre interlobaire. Au sommet, deux petits placards de pneumonie ardoisée, corticale, au niveau de laquelle il est impossible de trouver traces de tubercules. Le lobe inférieur, congestionné, présente l'aspect caractéristique de la carnisation.

Le poumon droit (660 grammes) est entouré aussi de quelques adhérences interlobaires; il contient, de plus, deux nodules tuberculeux caséo-anthracoïques logés à la partie moyenne du lobe supérieur. La carnification du lobe inférieur est extrême. La plèvre pariétale, du côté droit, montre quelques traînées pigmentaires parallèles aux espaces intercostaux.

L'*encéphale* est sain, dans son ensemble. Cependant il fournit une lésion intéressante, déjà signalée par Frerichs dans le diabète: La *toile choroïdienne* et les *plexus choroïdes* des ventricules sont fortement teintés en brun rouillé; leur ton chocolat ne le cède en rien aux ganglions lymphatiques les plus tâtoués. Le reste des méninges n'est que congestionné. La *glande pituitaire* est brunâtre et la *glande pinéale* semble normale. Le *bulbe* et la *moelle* sont sains.

Les glandes *sous-maxillaires* et *parotides* sont colorées en jaune-brun (teinte café au lait); leurs ganglions lymphatiques adjacents sont très bruns.

La *glande thyroïde*, plus dure qu'à l'état normal, est extrêmement colorée en brun roux.

Les *os* examinés ont, tous, leur moelle très foncée. Un grand nombre de *muscles* recueillis avec soin ne sont pas foncés en couleur. Le diaphragme, en particulier, est très pâle.

La muqueuse buccale est décolorée. La *peau*, blafarde, paraît saine.

* *

Examen microscopique. — L'étude microscopique de la presque totalité des tissus et organes a été pratiquée, l'œil, la glande lacrymale et la glande pinéale exceptés.

Les altérations les plus profondes et les plus graves sont, sans contredit, celles qui atteignent le foie, le pancréas et le cœur. C'est d'ailleurs la règle dans presque toutes les observations récemment recueillies de cirrhose pigmentaire, diabétique ou autre.

Le *foie* est coururé de placards scléreux, développés au niveau des espaces portes, d'une part, et, de l'autre, aux dépens du système des veines sus-hépatiques. Les travées fibreuses, cicatricielles en somme, qui découpent ainsi la glande en tous sens sont gorgées d'amas pigmentaires et parcourues par d'innombrables néo-canalicules et pseudo-canalicules biliaires, eux-mêmes infiltrés de granulations ocreuses (Pl. II, fig. 1). Les cellules hépatiques, mal ordonnées, qui se logent dans les intervalles irréguliers compris entre les cloisonnements cirrhotiques, sont à peu près complètement atrophiées, surchargées de grains pigmentaires; elles ont, pour la plupart, perdu leurs noyaux.

Bref, la lésion est arrivée presque partout à sa dernière limite et le foie est surchargé de poussières ferrugineuses infiltrées. Tout est pris : parois vasculaires, endothéliums, cellules hépatiques, et cellules connectives, sauf les épithéliums tapissant les canaux biliaires, qui demeurent indemnes, ce qui établit un contraste remarquable avec les infiltrations colorées voisines.

Le *pancréas* est profondément pigmenté; les lobules sont, pour la plupart, méconnaissables, défoncés par les lésions inflammatoires chroniques ambiantes. On les devine, cependant, encore aux énormes placards pigmentaires, anguleux, espacés, qui parcourent la coupe, et aux travées fibro-graisseuses surchargées de pigment ocre qui les entourent. De plus, les canaux excréteurs de diverses dimensions, sont faciles à retrouver, dessinés qu'ils sont par des traînées de cellules connectives remplies d'un pigment brun, non ferrugineux (hémofuscine, pellosine), et disposées concentriquement à la lumière centrale. Dans la cavité, on retrouve quelques rares cellules épithéliales cubiques intactes.

Les *ganglions lymphatiques* ocreux sont, tous, lésés de la même façon; les follicules qui les composent se laissent envahir peu à peu, des espaces péri-folliculaires à leur centre, par les apports successifs de granulations pigmentaires, embolisées avec les leucocytes migrateurs. Même dans les cas les plus avancés, la disposition pluri-folliculaire du ganglion demeure appréciable et permet un diagnostic anatomique positif.

Le *canal thoracique* est libre de pigment ocre; par contre, ses fibres musculaires lisses et nombre des cellules connectives qui entrent dans sa texture sont en voie d'atrophie pigmentaire brune, non ferrugineuse, déjà avancée.

Le *cœur* est gorgé de pigment ocre; ce dernier occupe surtout la substance contractile des cellules musculaires, mais il s'est épanché aussi dans les espaces interstitiels péri-musculaires. En outre, dans la plupart des cellules musculaires, aux deux pôles du noyau, on aperçoit un amas de pigment brun; ce second pigment n'est pas ferrugineux, point facile à établir grâce à la réaction ferro-cyanique chlorhydrique. La cellule myocardique est le seul élément que j'aie, jusqu'à présent, trouvé susceptible de cette double altération pigmentaire.

Un grand nombre des *fibres musculaires lisses* de l'organisme, surtout celles des vaisseaux et du canal gastro-intestinal, sont atteintes par cette atrophie brune, non sidérosique, en question; et toutes sont demeurées inaccessibles au pigment ferrugineux. De leur côté, aucune des nombreuses *fibres musculaires striées* du corps, examinées par moi, ne contenait un pigment quelconque.

Les *glandes*, dans ce premier cas, se divisent en deux groupes bien distincts : celles qui sont atteintes par la pigmentation sidérosique, et celles demeurées intactes. Dans le premier groupe, se range tout d'abord la *glande thyroïde*, remarquablement tatouée. Toutes, ou presque toutes ses cellules épithéliales sont, on peut le dire, gorgées de pigment ocre. De même, pour la *glande pituitaire*, la *glande surrénale* et le *testicule* très imprégnés, et pour les *glandes sous-maxillaire*, *sublinguale* et *parotide*, qui en sont surchargées. Il est bon de noter, à ce propos, que les cellules en croissant des acini salivaires sont, en majorité, frappées d'atrophie brune, non ferrugineuse : contraste intéressant avec le plus grand nombre des cellules salivaires cubiques, qui apparaissent remplies de granulations ferrugineuses. Par contre, les épithé-

liums des canaux excréteurs des glandes restent à peu près constamment à l'abri des dépôts pigmentaires.

Le rein, dans son ensemble, est à peine pigmenté : on ne trouve que quelques rares épithéliums sombres de certains tubes contournés et des anses de Henle très légèrement saupoudrés de fines granulations ocreuses (fig. 5, pl. III).

Le second groupe comprend les glandes intactes. Il suffit de les citer : les glandes de l'estomac, les glandes de *Lieberkühn*, la prostate, les glandes des canaux de *Wirsung*.

L'intégrité absolue des canaux de *Wirsung* et de leurs épithéliums, quant au pigment ocre, a été la règle dans toutes nos observations (v. fig. 2, pl. III), de même, d'ailleurs, que l'atrophie brune de leurs cellules interstitielles.

La rate est très peu altérée. Les amas de pigment ocre qu'on y observe, en petit nombre, se sont principalement accumulés au voisinage des travées interstitielles, non loin des follicules lymphatiques qui les engainent. On remarque que les cellules volumineuses de la pulpe splénique sont plus particulièrement chargées des détritits sidérosiques. De place en place, quelques leucocytes contiennent des grains ocreux, très sensibles à la réaction ferrugineuse.

La toile choroïdienne et les plexus choroïdes ne contiennent de graines pigmentaires que dans leurs épithéliums cubiques de revêtement. Certaines de ces cellules en sont tellement surchargées, qu'elles ont perdu leur forme et que leur noyau a disparu. Les grains colorés noirâtres qui existent, à peu près normalement, dans un grand nombre des épithéliums choroïdiens sont faciles à différencier des granulations ocreuses : ils ne prennent pas la réaction ferrugineuse, sont d'un brun noir brillant, d'une forme régulièrement arrondie, et rappellent bien plutôt des grains calcaires que des pigments concrétés.

La moelle des os est normale, à part la présence d'un nombre assez considérable d'amas pigmentaires accumulés dans ses grandes cellules médullaires éparses au milieu des éléments adipeux, lymphatiques ou hémoglobiniques. L'os proprement dit est partout normal.

Le poumon est intéressant à étudier. Sans parler des lésions congestives chroniques, de l'emphysème et de l'œdème disséminés, la question de la pigmentation de l'organe méritait quelque attention. A ce point de vue, le seul qui nous arrêtera, il faut noter plusieurs choses : 1° les grains pigmentaires épars dans les couches interstitielles sont très peu abondants, même au niveau des placards fibreux cicatriciels, et au niveau des îlots lymphatiques péri-bronchioliques ; 2° les épithéliums alvéolaires, dans les quelques points où on les a pu retrouver, ne contiennent pas de grains pigmentaires ; 3° les endothéliums des vaisseaux capillaires des alvéoles renferment assez fréquemment des amas pigmentaires ferrugineux ; 4° sur quelques points, très peu nombreux, il m'a semblé qu'on pouvait reconnaître des amas pigmentaires libres dans la cavité des capillaires alvéolaires, distendus même, peut-on dire, en ces points précis (v. fig. 4, pl. III). Il est toujours difficile d'affirmer, dans ces cas, que le bloc pigmentaire soit un amas embolisé pendant la vie, et non un endothélium surchargé de pigment, puis tombé, après la mort, dans la cavité vasculaire.

L'arbre trachéo-bronchique ne contient de pigments qu'en deux endroits :

1° au fond des culs-de-sac des acini des glandes sous-muqueuses, profondément cachées dans les parois molles des grosses ramifications bronchiques (bronches cartilagineuses); 2° à la périphérie même des lames cartilagineuses, où l'on trouve du pigment infiltré dans les espaces conjonctifs du périchondre et dans la cavité de rares chondroplastes superficiels. L'épithélium cylindrique des bronches est, partout, indemne de pigment ocre.

Enfin, la *peau* est remarquable à plusieurs points de vue. Le pigment ocre a respecté absolument les épithéliums du revêtement des canaux excréteurs des glandes sudoripares, comme aussi des glandes sébacées. De même, pour le canal du poil et les épithéliums du poil lui-même. Mais le pigment ocre infiltre les cellules épithéliales sudorigènes et remplit, en beaucoup d'endroits, la cavité des tubes sécréteurs de la sueur. Le derme proprement dit est partout intact. Quant à l'épiderme, les cellules de la dernière rangée de la couche muqueuse de Malpighi, normalement infiltrées, ainsi qu'on sait, par une fine poussière mélanique, non ferrugineuse, en sont, dans ce cas, plus chargées qu'à l'ordinaire. Et les granulations mélaniques leur donnent un ton brunâtre foncé, sans qu'une seule trace de pigment ocre s'y vienne adjoindre.

La muqueuse buccale ne contient pas de pigment. La moelle et le bulbe sont sains, mais plusieurs de leurs vaisseaux capillaires sont tatoués par le fer.

..

Nous reviendrons sur cette première observation à propos de l'anatomie pathologique générale des cirrhoses pigmentaires, quelques détails, que nous omettons à dessein ici, nous paraissant de premier ordre en vue de la discussion pathogénique.

Telle quelle, elle suffira pour donner l'impression de l'importance qu'il y a à pratiquer l'examen méthodique et aussi complet que possible de tous les organes. Faute d'une pareille étude analytique, certains auteurs ont basé leurs théories et leurs doctrines sur des hypothèses trop hasardées, étant trop peu compréhensives.

Il ne faudrait cependant pas ne juger, au point de vue clinique, que d'après les données précédentes et espérer reconnaître, dans tous les cas, soit le diabète bronzé, soit la cachexie paludéenne sidérosique, soit enfin la cirrhose alcoolique pigmentaire. Ce serait aller au devant d'erreurs probables. Au lit du malade, la règle, jusqu'à présent du moins, est la suivante : toute cirrhose pigmentaire a bien plus de chances d'être méconnue que soupçonnée, pour peu que la teinte bronzée ou ardoisée de la peau fasse défaut, ou ne soit que minime.

Inversement, toute mélanodermie n'est pas le satellite habituel d'une cirrhose pigmentaire : la cachexie bronzée d'Addison, les pigmentations anormales de la peau chez les tuberculeux, les femmes grosses et les phthiriasiques, les dystrophies papillaires et pigmentaires décrites sous le terme d'achantosis nigricans et secondaires à des cancers abdominaux, enfin les formes très étendues du vitiligo, en fourniraient immédiatement la démonstration.

Certes, à l'heure actuelle, le diagnostic de la cirrhose pigmentaire, sur le vivant, demeure entouré de grandes, parfois même d'insurmontables difficultés. En l'absence de la glycosurie, si le malade suspecté n'a pas un gros foie dur, si sa peau n'est pas pigmentée, ou au moins teintée en gris bleuâtre terne, de manière à forcer l'attention, la cachexie pigmentaire viscérale peut être déjà extrême et échapper au diagnostic. Seul, un accident mortel, par exemple une pneumonie, une grippe infectieuse, en amenant la mort rapide du sujet, révélera l'état organopathique en question, et montrera, par là, qu'il a été plus ou moins longtemps compatible avec une vie peu troublée.

Deux de mes observations récentes viennent à l'appui de cette remarque. Elles sont, de plus, assez complètes pour mériter de figurer parmi les documents utilisables en vue de l'anatomie pathologique et de la pathogénie. L'une a été une surprise d'autopsie; l'autre, bien que développée sur un alcoolique mourant de pneumonie, a failli nous échapper, même après l'examen méthodique des pièces anatomo-pathologiques fraîches.

OBSERVATION II. — Grippe à forme typhoïde terminée par pneumonie. Cirrhose hypertrophique pigmentaire (foie roux) méconnue pendant la vie. Absence de diabète, de paludisme et d'alcoolisme. Pas de mélanodermie. — L..... (Léon), 58 ans, maçon, entre dans mon service, salle Malgaigne, n° 28, le 6 février 1896. Il raconte qu'il est malade depuis une quinzaine de jours. Sa maladie a débuté par une sorte de courbature générale, avec douleurs sourdes dans les flancs, sans toux, ni expectoration, mais avec perte d'appétit, nausées et diarrhée peu abondante. L'insomnie, la céphalalgie complétèrent bientôt le tableau.

Dès le jour de son arrivée, le malade donna l'impression d'un état typhoïde relativement grave. La température rectale était de 40°,4; le pouls battait 100, il était mou, dépressible, régulier. Le ventre ballonné, avec gargouillements au niveau de la fosse iliaque droite, la rate volumineuse, donnant 6 centimètres à la percussion, la diarrhée jaunâtre peu abondante, la peau sèche et la langue un peu rôtie, les urines légèrement albumineuses, étaient autant de signes: bien groupés dès les premiers jours, ils firent pencher le diagnostic vers la fièvre typhoïde.

Cependant, au bout de quarante-huit heures, la température tombait brusquement à 38°, sans que l'état général s'améliorât d'une façon notable. A l'auscultation des poumons, on notait une rudesse assez grande de la respiration au sommet gauche, en arrière; et les hésitations commencèrent. S'agissait-il d'une tuberculose à marche aiguë, survenant chez un ancien bacillaire? N'était-ce pas plutôt une grippe à forme typhoïde, et s'accusant surtout par des accidents intestinaux?

Bientôt, les phénomènes fébriles reparaissent, la température monte, de nouveau, vers 40°.

Le cœur faiblit, le pouls devient misérable, la langue se dessèche de plus en plus, en même temps que le ballonnement de l'abdomen augmente. Et cependant, la diarrhée s'arrête et fait place à la constipation.

Terminons l'examen des organes et réservons le foie et la rate. Le poumon gauche (420 grammes), est très emphysémateux. Au sommet, la plèvre présente une petite plaque fibroïde, non tuberculeuse, lisse et non adhérente à la plèvre pariétale. Le lobe inférieur est le siège d'une congestion légère, sans œdème notable.

Le poumon droit (1300 grammes) est envahi, dans toute la hauteur du lobe supérieur, par une pneumonie tournant déjà à l'hépatisation grise. Le reste du parenchyme est le siège d'un œdème considérable; on voit un noyau d'hépatisation rouge dans le lobe inférieur. Quelques fausses membranes légères et récentes sont à la surface du lobe supérieur, dont le bloc pneumonique affleure à la plèvre.

Le cœur est ferme, l'endocarde normal. Le poids de l'organe est de 330 grammes. Les artères coronaires et l'aorte sont saines.

Les deux reins, de 180 et 220 grammes, sont congestionnés. La capsule du rein adhère assez fortement.

Les centres nerveux sont sains.

Le péritoine est normal, nullement tatoué.

Les capsules surrénales, en partie ramollies, ne sont pas pigmentées, du moins à l'œil nu. Le canal thoracique, examiné dans toute son étendue, est normal, non pigmenté.

La rate est fort grosse, congestionnée; elle mesure 15 centimètres de long, paraît presque arrondie, mal formée; quelques placards de périsplénite fibroïde la recouvrent; son poids est de 450 grammes.

Le foie est énorme. Sa surface est régulière, ainsi que sa forme. Mais on voit que l'organe est atteint, dans toute son étendue, d'une cirrhose à petits grains, cirrhose pigmentaire, d'un ton brun roux très uniformément répandu. Il pèse 2 500 grammes.

Cette couleur du foie est caractéristique : sur un fond général rouillé, rouge brun, comparable au ton du chocolat récemment délayé, se montrent, de place en place, assez rapprochées, de petites taches d'un blanc jaunâtre, paraissant d'autant plus claires que le parenchyme qui les entoure a une couleur plus fauve.

L'examen microscopique montrera qu'il s'agit d'îlots d'hépatite nodulaire hyperplasique, au niveau desquels l'infiltration pigmentaire des cellules hépatiques est nulle, ou à peu de chose près.

Ces taches décolorées, assez régulièrement arrondies, ne se voient bien que sur les coupes de la glande; à la surface du foie, elles sont inappréciables. On les retrouve dans toute l'étendue du parenchyme, irrégulièrement répandues, mais à peu près d'égales dimensions (grosse tête d'épingle).

La vésicule biliaire, petite, contient quelques grammes d'une bile pâle, jaune clair, sans aucun calcul.

Au hile du foie, les ganglions lymphatiques contenus dans l'épiploon gastro-hépatique sont gorgés de pigment ocre et paraissent plutôt ramollis. La séreuse péritonéale n'est pas pigmentée. La glande thyroïde semble normale, quoiqu'un peu foncée.

Cette cirrhose pigmentaire, découverte après la mort, nous engagea à

poursuivre une enquête soignée auprès de la veuve du malade, et chez son médecin. Elle nous permit d'établir, d'une manière absolument certaine, que l'urine avait été examinée à de fréquentes reprises, longtemps avant l'admission du malade à l'hôpital, et que le sucre y avait fait régulièrement défaut. Avant la dernière maladie, le médecin n'avait été appelé qu'à de très rares intervalles, et pour des affections insignifiantes, n'ayant aucun rapport présumable avec le diabète.

Il n'existait, en outre, aucun antécédent paludéen; le patient ne faisait jamais abus d'alcool. Sa santé était régulièrement bonne et sa vie professionnelle ne l'exposait à aucune sorte d'intoxication chronique.

Bref, aucune cause appréciable n'existait, à laquelle on pût rattacher, même d'une façon très indirecte, cette maladie pigmentaire. L'infection aiguë qui venait de tuer le malade révélait, par hasard, un degré avancé de lésions viscérales graves, tout à fait latentes jusque-là et, dans l'état actuel de nos procédés d'investigation clinique, parfaitement inaccessibles.

L'étude microscopique des organes confirma le diagnostic porté, à l'œil nu, au moment de l'autopsie.

Foie. — C'est bien d'une cirrhose pigmentaire diffuse qu'il s'agit, et l'hépatite chronique qui la caractérise est hypertrophique, ou soi-disant telle. En effet, la glande est découpée en tous sens par de larges travées connectives, richement vasculaires, et néo-cellulaires.

Les foyers de cette sclérose encore jeune sont disséminés partout, aussi bien autour des espaces portes, grands ou petits, qu'au voisinage des espaces péri-sus-hépatiques.

D'innombrables pseudo-canalicules biliaires et d'aussi abondants néo-canalicules parsèment les travées conjonctives qui ont supplanté les trabécules hépatiques et, presque partout, occupent une grande étendue des lobules de Kiernan.

Tous ces départements connectifs de nouvelle formation et la presque totalité des éléments qui y sont logés présentent les caractères, aujourd'hui classiques, du tatouage pigmentaire ferrugineux : cellules fixes des espaces interstitiels, endothéliums des vaisseaux sanguins (les capillaires, aussi bien que les veineux et les artériels), épithéliums atrophiés ou déformés des pseudo- et des néo-canalicules biliaires, rares îlots de tronçons trabéculaires des lobules hépatiques encore reconnaissables, tout apparaît gorgé de grains pigmentaires ocreux, d'un brun jaune ou d'un marron terne, très caractéristiques.

Les parois mêmes des gros vaisseaux sanguins et des canaux biliaires préexistants sont infiltrés des mêmes poussières irréductibles.

Seuls, peut-être, au milieu de cette invasion générale, les épithéliums cubiques des canaux biliaires lobulaires fondamentaux sont remarquablement intacts et résistent à cette sorte de tatouage universel. Du moins, sur toutes nos coupes, cette intégrité des cellules de revêtement était constante. Ajoutons que les canaux biliaires étaient, d'ailleurs, bien conservés et n'offraient aucune trace d'angiocholite.

Dans les foyers décrits au moment de l'autopsie, et constitués par des îlots de parenchyme hépatique demeurés incolores, ou plutôt non pigmentés, on constate quelques détails curieux.

Il s'agit de zones d'hyperplasie nodulaire, au niveau desquelles les trabécules hépatiques tuméfiées, désordonnées, ont subi des altérations profondes. Les cellules sont plus pâles, mal nucléées, ou dépourvues de leurs noyaux et en voie de mortification, sinon même mortifiées. Le fait de la non-pénétration des poussières ferrugineuses dans ces protoplasmas malades est des plus remarquables.

En outre, et par opposition, les capillaires sanguins inter-trabéculaires qui les accompagnent dans tous les sens sont, dans ces mêmes zones, curieusement pigmentés. Leurs cellules endothéliales font une saillie fusiforme, voire hémisphérique, dans la lumière du vaisseau. Enfin, la plupart des cellules rameuses interstitielles et péri-capillaires logées dans les espaces, autour des capillaires sanguins (cellules de Küpfer), sont, à l'instar des endothéliums vasculaires, parfaitement tatouées de grains pigmentaires. Le contraste est des plus démonstratifs (PL II, fig. 1).

Rate. — La rate est remarquablement peu altérée. A part quelques îlots d'apoplexie sanguine, disséminés dans l'étendue de la pulpe splénique et tout à fait récents, l'organe est normal, en tout cas peu pigmenté.

De place en place, on découvre au milieu des travées de la pulpe, hors des follicules lymphatiques péri-vasculaires, de gros éléments cellulaires gorgés de grains pigmentaires ferrugineux. Ces larges cellules de la pulpe étaient encore vivantes, munies qu'elles sont d'un noyau volumineux, alors même que leur protoplasma apparaît farci d'amas pigmentaires. En outre, les divers vaisseaux capillaires contiennent quelques globules blancs pigmentifères; mais les endothéliums des vaisseaux m'ont paru généralement intacts.

A l'intérieur des follicules lymphatiques, on ne compte que de très rares cellules blanches pigmentées. Par contre, les grandes travées fibreuses péri-vasculaires (logées d'ordinaire au centre ou sur le bord des follicules lymphatiques), contiennent souvent de belles trainées pigmentaires, déposées presque toujours dans les cellules fixes et dans les espaces interstitiels du tissu conjonctif fibreux.

La capsule fibreuse de la rate est normale et ne contient qu'un petit nombre d'îlots pigmentaires incrustés dans les espaces inter-lamellaires.

En résumé, la rate se montre l'un des organes les moins pigmentés. Conformément à la règle qui domine la pathologie des pigmentations sidérosiques, la pulpe splénique ne paraît jouer qu'un rôle secondaire dans la formation ou en tout cas dans l'emmagasinement des granulations colorées.

Pancréas. — Le pancréas montre deux sortes de lésions microscopiques, distinctes, et ne semblant pas corrélatives : d'une part, ce sont des altérations pigmentaires, et de l'autre c'est une inflammation parenchymateuse chronique, nodulaire et kystique, laquelle mérite une courte description.

Pour ce qui est de la pigmentation, il faut tout d'abord noter qu'elle est double. Les cellules fixes, logées dans les interstices des parois vasculaires et des canalisations de plus en plus ténues du conduit de Wirsung, sont, pour le plus grand nombre, atteintes d'atrophie brune, non ferrugineuse : leur protoplasma appa-

ralt comme boursoufflé, granuleux, d'un brun jaune mat; leur noyau est atrophié, souvent même il disparaît au milieu des grains de pigment (hémofuscine, pellosine) farcissant la substance protoplasmique.

L'intensité de cette teinte brônâtre est telle, que les parois des canaux et des vaisseaux se dessinent en relief, sur les coupes non colorées; le pigment ocre déposé dans le voisinage, semble plus brillant et moins foncé.

Le reste de la glande, imprégné par les granulations ocreuses, ferrugineuses, s'est tatoué suivant les procédés ordinaires. En effet, on trouve dans un grand nombre d'acini glandulaires, une foule de cellules épithéliales sécrétantes comme saupoudrées de granulations très fines, éparses autour du noyau.

Tous ces éléments sont encore bien constitués, et leurs noyaux prennent vivement les couleurs appropriées. La réaction ferro-cyanique-chlorhydrique bleuit, plus ou moins vivement, toutes les cellules épithéliales pigmentées; elle respecte absolument la totalité des épithéliums excréteurs des canaux de Wirsung, ainsi que les nombreuses glandes muqueuses annexées aux principaux rameaux de ce système excréteur. Le contraste est même curieux, sur un grand nombre de points, où les glandes muqueuses en question étalent leurs acini (reconnaissables à leurs épithéliums cubiques allongés) jusqu'au contact des acini pancréatiques fortement sidérosiques.

Enfin, dans les espaces connectifs, souvent élargis, et même quelque peu sclérosés, disposés au pourtour des canaux lobulaires de différents ordres, les amas pigmentaires ocreux se sont déposés en maints endroits, sous forme de taches, de trainées sombres. Les granulations ferrugineuses y sont beaucoup plus inégales et plus grosses, en général, que dans les cellules épithéliales.

La seconde altération microscopique du pancréas consiste en une série de lésions nodulaires, isolées, qui découpent les lobules pancréatiques en segments inégaux, de forme habituellement arrondie. De cette disposition topographique anormale résulte une véritable dislocation de la glande, dislocation qui respecte cependant de nombreux lobules, et même, dans un seul lobule, de nombreux départements. Là où se montre cette sorte de pancréatite nodulaire, voici en quoi elle consiste presque toujours: un certain nombre d'acini semblent plus isolés, dans la masse générale d'un lobule, et plus rapprochés les uns des autres; ils se groupent en un amas irrégulièrement arrondi. Les cloisonnements conjonctifs inter-acineux qui les entourent sont plus denses que les autres. En outre, individuellement, chaque acinus ainsi mis en relief est déformé, sa cavité est plus grande qu'à l'état normal, limitée par une bordure de cellules pancréatiques moins irrégulières et moins granuleuses qu'ailleurs. La couche épithéliale qui circonscrit de la sorte la cavité de l'acinus y forme un pavage régulier, cubique, d'un grand relief. Le protoplasma cellulaire est plus ou moins chargé de granulations ocreuses; le noyau vivement coloré, plutôt amoindri, ne fait pas défaut. La cavité de l'acinus est remplie d'un liquide d'apparence séreuse, souvent mélangé à quelques éléments cellulaires volumineux, pâles, mal nucléés, parfois vacuolaires. Je n'ai pu rencontrer ici de ces petits blocs brillants, hyalins, sortes de calculs acineux, fréquents dans les cas de pancréatite chronique atrophique.

Autour de ces îlots de pancréatite nodulaire, les travées conjonctives épaissies

le plus souvent contiennent d'assez abondantes coulées de poussières pigmentaires sidérosiques.

Les cellules centro-acineuses ne prennent aucune part au processus nodulaire. Elles sont, aussi, assez largement tatouées de pigment ferrugineux. Les vaisseaux pancréatiques sont sains.

L'examen microscopique des autres organes n'offrait rien de notable, en dehors de leur pigmentation discrète. Seuls, les ganglions pré-lombaires, sous-hépatiques et péri-pancréatiques étaient remarquables par leur richesse en pigment ferrugineux.

*
* *

Dans l'observation qui procède, il est impossible d'établir, même approximativement, le rôle pathogénique qui revenait à l'imprégnation des organes par les détritiques pigmentaires, incrustés un peu partout. L'infection aiguë, qui a causé la mort, est elle-même restée indéterminée.

Le rôle nocif de ces sortes de lithiases microscopiques, intra- et péri-protoplasmiques, généralisées paraît plus évident dans le fait qui va suivre. Là, l'alcoolisme chronique avait touché à fond le foie et la rate. Une pneumonie, survenue d'une manière tout accidentelle, trouva l'organisme mal préparé à sa défense et causa la mort en quelques heures.

OBSERVATION III. — Alcoolisme chronique. Pneumonie du lobe supérieur gauche. Mort. Cirrhose hypertrophique, pigmentaire et graisseuse. Pigmentations viscérales généralisées. Intégrité du myocarde gauche.

Observation clinique. — Le 25 février 1897, au soir, entrant dans mon service, salle Bichat, n° 18 bis, à l'hôpital Saint-Antoine, le nommé H..., Emmanuel, 28 ans, pour une affection aiguë qui l'immobilisait depuis trois jours à la chambre.

Le lendemain, à la visite, nous trouvions un garçon assez robuste, un peu agité, qui nous donnait, avec un peu de peine, les quelques détails suivants : Il y a une quinzaine de jours, étant à son travail, dans une fabrique de pianos, il avait commencé à souffrir d'un grand malaise, bientôt suivi d'un point de côté gauche, sous-mammaire. Il ne se rappelait pas bien la date exacte du début de ce point de côté ; la seule notion précise était que le 23 février, c'est-à-dire trois jours avant son entrée, il avait été obligé de se mettre au lit, terrassé par un violent mal de tête, accompagné de frissons subits et prolongés. Les deux nuits qui précédèrent son admission, l'insomnie avait été complète, à cause de la céphalalgie et des sueurs profuses.

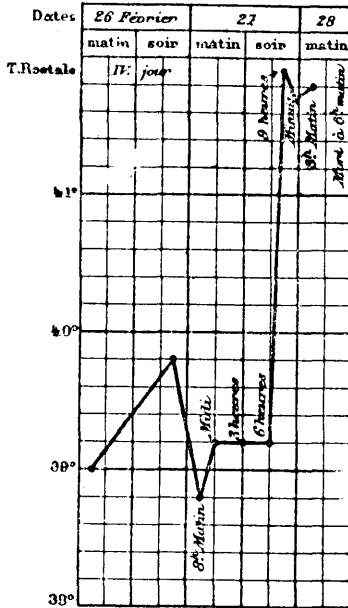
De prime abord, l'état général ne semble pas mauvais. La face est un peu animée, les yeux sont brillants ; le pouls plein et régulier bat 90 à la minute. La langue est à peine saburrale. Le point de côté est bien moindre que la veille. Bref, la situation ne paraît pas immédiatement inquiétante, n'étaient certains points sur lesquels l'attention est attirée après examen attentif et méthodique du malade.

Tout d'abord, à l'auscultation de l'aisselle gauche, on entend, dans le loin-

tain, d'énormes bouffées de râles crépitants fins, à demi couverts par une expiration soufflante, tubaire, encore éloignée. Pas de submatité, mais exagération des vibrations thoraciques dans toute la région sous-axillaire.

Nous sommes donc en présence d'une pneumonie centrale et le pronostic prend une formule redoutable, encore aggravée, comme on va voir, par quelques renseignements complémentaires.

L'urine, il est vrai, ne contient ni sucre ni albumine, et le cœur bat énergiquement, sans aucun trouble dans son rythme non plus que dans ses bruits valvulaires ; mais la rate est grosse, et sa matité mesure au moins 10 centimè-



tres sur la ligne pré-axillaire ; la diarrhée existe, avec un certain ballonnement du ventre. Le foie paraît normal comme dimensions.

L'autopsie, à la vérité, démontrera l'existence d'une cirrhose hépatique que nous ne pouvions soupçonner pendant la vie et qui était la cause la plus importante de la tuméfaction de la rate.

Cliniquement, une grosse rate dans la pneumonie est un signe grave, qui doit faire craindre les accidents hyperinfectieux de la pneumococcie. Aussi, cette constatation nous engagea-t-elle à regarder de plus près encore l'état de notre malade.

Dès nos premières questions concernant ses habitudes hygiéniques, il ne se fait pas prier pour avouer l'abus quotidien de liquides alcooliques. Nous avons ainsi affaire à un vieux buveur, dont l'intempérance et les excès de boisson incorrigibles l'ont fait abandonner par sa femme, fort peu de temps après son mariage, il y a près de trois ans déjà.

En présence d'une pneumonie chez un alcoolique, notre inquiétude redoublait encore. Du reste, le patient est plutôt d'une constitution médiocre. Il a perdu une dizaine de dents, cariées. Son nez est affaissé, à la façon du nez en lorgnette des syphilitiques héréditaires; le tibia gauche est tuméfié, saillant en bosse étalée, et, bien que le malade prétende qu'il s'agit d'anciens coups reçus, nous ne pouvons nous empêcher de songer à l'hérédité spécifique, d'autant plus que vers l'âge de huit ans, le sujet fut soigné pour une kératite interstitielle double, de longue durée, dont on trouve traces apparentes surtout du côté gauche.

Aucun renseignement important ne peut être obtenu de lui au sujet de son enfance: il se souvient seulement d'avoir eu beaucoup de gourme pendant toute sa jeunesse. Son père est mort à l'âge de soixante-quinze ans, et sa mère à quarante-neuf ans, atteinte d'une paralysie avec laquelle elle traina plusieurs années.

Pour lui, la seule maladie dont il se souvienne est une bronchite aiguë, à l'âge de quatorze ans, pour laquelle il resta alité un mois entier. Il est donc impossible d'affirmer, chez lui, la syphilis héréditaire. Quoique de petite taille, il paraît bien conformé.

On le met au traitement classique par l'alcool à hautes doses et l'opium: vin laudanisé, potion de Todd, chlorhydrate de morphine la nuit.

L'évolution de la maladie ne tarda guère à justifier les réserves faites dès le premier examen. Bien que le lendemain matin, la température fût descendue à 38°,8, l'état général était des plus mauvais. La nuit avait été agitée, délirante, et l'excitation cérébrale, momentanément calmée pendant la visite, reprenait dès l'après-midi. La température fut prise de trois en trois heures, en prévision d'une hyperthermie, que nous désirions juguler grâce aux bains froids. Comme on peut le constater sur la courbe, c'est à partir de 9 heures du soir que les hautes températures se montrèrent; mais, déjà, le malade était perdu, presque moribond, et la surveillante n'osa prendre sur elle de donner le premier bain froid, déconseillé par l'interne de garde, à cause de l'affolement cardiaque et de la cyanose extrême.

La mort survint à 6 heures du matin, le 28 février, deux jours et demi après l'entrée du malade dans nos salles.

..

Anatomie pathologique. — De même que pour les observations qui précédent, l'autopsie nous révéla une série de lésions anciennes, préexistantes à la pneumonie, et déjà appréciables à l'œil nu, mais que les coupes microscopiques allaient mettre mieux encore en valeur.

L'autopsie, faite de bonne heure, confirme, en premier lieu, le diagnostic de la pneumonie. Le *poumon* gauche (900 grammes) est le siège d'une hépatisation rouge presque généralisée à la totalité du lobe supérieur; seul, le sommet, en avant, n'est encore atteint que d'un état de splénisation avancée, donnant bien l'impression de l'engouement pré-pneumonique. La partie postérieure du sommet est, au contraire, déjà en voie d'hépatisation grise. La base est très congestionnée.

Le *poumon* droit (600 grammes) est atteint d'une splénisation très avancée du bord postérieur de son lobe inférieur. Quelques îlots de broncho-pneumonie lobulaire gris rougeâtre parsèment les coupes des régions splénisées.

Ensuite, l'examen méthodique des autres organes montre l'existence d'une affection hépatique chronique encore peu avancée, mais compliquée de pigmentation sidérosique, le tout logiquement imputable à l'intoxication alcoolique chronique.

Le *foie* (1 650 grammes) apparaît volumineux, très lisse, avec son bord inférieur bien tranchant et d'une couleur plutôt pâle, non uniforme mais comme moucheté de taches jaunâtres séparées par des lignes plus foncées, d'un brun roux. Cette distinction du parenchyme en deux teintes est beaucoup plus nette encore sur les coupes perpendiculaires à la surface. Là, la glande semble cloisonnée par un début de sclérose; mais, notification saisissante, le parenchyme non scléreux, rappelant assez bien les lobules vasculaires de Kiernan, fait saillie notable sur la coupe, tandis que les trainées scléreuses dessinant l'ébauche de la cirrhose sont d'un brun roux très marqué, et non pas vascularisées et gorgées de sang.

Cette segmentation du foie en lobules n'est qu'une apparence; on peut s'en rendre aisément compte, en examinant même avec une loupe faible. On voit les soi-disant lobules formés d'îlots vaguement arrondis, souvent poly-cycliques, et morcelés sur leurs bords par d'autres travées fibreuses brunâtres plus fines. L'aspect général de l'organe n'en est pas moins remarquable et rappelle, d'une manière très nette, ce que l'on était convenu, jadis, d'appeler la cirrhose monolobulaire.

L'organe est ferme, plus dur que normalement, et résiste assez au doigt, qui n'arrive à le déchirer qu'au prix d'un certain effort.

Il n'existe pas trace de périhépatite. Par contre, l'examen attentif du hile du foie démontre que les *ganglions lymphatiques*, normalement logés dans le repli de l'épiploon gastro-hépatique, sont un peu plus gros, moins durs et beaucoup plus colorés que de coutume. Sur la coupe, ils se montrent vivement teintés en brun roux, et leur ton ocre est tout à fait caractéristique. Cette pratique de l'étude soignée des ganglions du hile, ne saurait être trop recommandée. Dans le cas actuel, c'est elle qui nous a permis de ne pas méconnaître ce cas, où la sidérose hépatique semblait plutôt minime, à la vérité, au moins pour ce qui était de l'aspect macroscopique des organes. Nous verrons que les données microscopiques sont beaucoup plus formelles.

Les pléiades des ganglions pré-lombaires, sous-hépatiques et péri-pancréatiques sont aussitôt examinées; elles apparaissent fortement colorées en brun ocre. Cependant, dans l'observation actuelle, les adénopathies pigmentaires sont moindres que dans les cas précédents. Ici, en effet, aucun ganglion n'est ramolli, ni friable; tous sont encore tachetés partiellement de mouchetures blanchâtres, indice de l'intégrité relative du centre de nombreux follicules lymphatiques, encastés à leur périphérie par des trainées pigmentaires.

Les ganglions du reste de l'organisme sont recueillis et fournissent presque tous des résultats négatifs: les aines, les aisselles, les régions du cou et les sous-maxillaires ont les ganglions mésentériques incolores; le microscope démontrera pourtant le tatouage léger d'un certain nombre d'entre eux

Seuls, peut-être, les ganglions qui, à la base du médiastin, longent la gouttière costo-diaphragmatique, sont plus nettement pigmentés, et d'une coloration rouillée, par taches rapprochées.

La *rate* est plutôt petite (110 grammes) et molle, sans être diffluite. Ces caractères sont à noter, vu la pneumonie et la cirrhose hépatique. Pas d'adhérences péri-spléniques. La pulpe ne paraît pas très foncée, et le microscope montrera cependant la grande richesse de la pulpe en granules pigmentaires sidérosiques.

Le *pancréas*, peu volumineux, entouré de ganglions lymphatiques pigmentés, offre une teinte un peu plus brunâtre que normalement, mais qui est loin de rappeler les tons, café au lait clair ou foncé, signalés dans les observations antérieures. La consistance de l'organe, sa lobulation, n'ont rien d'anormal. On peut déjà affirmer, de par l'examen macroscopique, l'absence de sclérose pancréatique.

L'*estomac*, déjà envahi par les altérations cadavériques, n'est pas dilaté et ne paraît pas pigmenté. Sa surface extérieure, intacte, n'est pas brunâtre.

L'*intestin grêle* et le gros intestin, dans toute leur étendue, n'offrent comme lésion qu'une hyperémie notable, régulièrement répartie sur la surface de la muqueuse.

La *vessie* et les organes génitaux sont sains. Le *canal thoracique* est normal, non pigmenté.

Les *glandes* sous-maxillaires, la glande thyroïde, paraissent saines, à peine plus colorées que normalement.

Les *reins* sont fortement congestionnés. Le droit (160 grammes) ne paraît pas pigmenté. La capsule fibreuse adhère quelque peu à la substance corticale. Le gauche (140 grammes) paraît plus cyanosé que le droit, et également adhérent à la capsule.

Les deux *glandes surrénales* sont peu volumineuses, très pâles par suite d'une dégénérescence grasseuse avancée de la substance corticale. A l'œil nu, aucune trace de pigmentation anormale de ces organes.

L'*encéphale* (1 360 grammes) est normal. Les méninges sont hyperémées. La toile choroïdienne et les plexus choroïdes ne semblent pas plus foncés qu'à l'état habituel.

La *glande pituitaire* est ferme, assez fortement colorée.

Le *cœur* (280 grammes) est ferme, rempli de caillots cruoriques. Le myocarde ne paraît pas notablement plus brun que d'ordinaire. Le péricarde et, d'une façon générale, toutes les séreuses ne sont pas pigmentés.

L'*aorte*, plutôt petite, est intacte.

* .

Étude microscopique. — L'examen microscopique de la totalité des organes a été pratiqué. Il nous suffira de ne rapporter en détails que les points importants des coupes, afin d'éviter les répétitions inutiles.

Le *foie* est atteint d'une cirrhose encore peu avancée. Les bandes fibreuses, minces, découpent le parenchyme hépatique dans tous les sens : à un faible grossissement, sur les coupes traitées par le ferro-cyanure de potassium puis

par l'eau chlorhydrique, de même que sur celles qui ont passé par le bain de sulfhydrate d'ammoniaque, on reconnaît les grands espaces portes élargis et plus colorés que le reste de l'organe. Ces espaces semblent envoyer autour d'eux, en plusieurs sens, des prolongements très vivement teintés en bleu, ou en noir, suivant le réactif employé. On note, en outre, que les dépôts pigmentaires s'accroissent plus abondamment dans ces prolongements fibreux détachés de l'espace porte que dans l'espace lui-même. Enfin, les néo- et les pseudo-canaux biliaires parsèment, assez nombreux, les placards conjonctifs formés aux dépens de la bordure des lobules hépatiques.

Un détail intéressant, qui frappe dès l'abord, est la stéatose très accusée d'une foule de cellules hépatiques. Cette lésion adipeuse des épithéliums sécrétateurs du foie, sans être absolument circonscrite, prédomine néanmoins d'une manière très évidente au centre des amas de trabécules hépatiques engainés par les bandes incomplètes de tissu fibreux. Lorsque la disposition structurale des lobules est encore à peu près conservée, on note aussi que la stéatose est toujours centro-lobulaire.

Inversement, il semble manifeste que la surcharge des cellules hépatiques en pigment ferrugineux affecte, de préférence, les portions de trabécules les plus voisines des bandes cirrhotiques. D'ailleurs, les épithéliums glandulaires les plus adipeux sont, d'ordinaire, plus ou moins pigmentés aussi, et les poussières colorées forment autour du globule de graisse, une couronne complète ou non, encore assez épaisse, et repoussée à la périphérie du protoplasma, en même temps que le noyau.

Les parois des veines portes sont, sur beaucoup de points, surchargées de pigment; l'endothélium de tous ces vaisseaux est fort pigmenté, lui aussi. Par contre, les épithéliums de revêtement des canaux biliaires sont remarquablement indemnes de poussières sidérosiques.

La conclusion de ces détails est qu'il n'y a guère de cellules épithéliales glandulaires non altérées, soit par les dépôts pigmentaires, soit par la graisse, soit par les deux processus, concomitamment.

La capsule d'enveloppe du foie est, sur quelques points, fortement pigmentée, en particulier au niveau de la capsule surrénale droite qui lui adhère d'une manière très intime. Là, les travées fibreuses sont bourrées de traînées sidérosiques qui leur donnent une couleur brun opaque des plus remarquables.

Rate. — De toutes les observations que j'aie vues, tant celles recueillies par moi, que celles publiées depuis quelques années en France et dont il m'a été donné d'examiner, pour la plupart, les préparations, la rate présente est certes la plus fortement pigmentaire. La pulpe splénique est remplie de blocs colorés ferrugineux. Au premier examen, on constate cependant que les follicules lymphatiques sont les seules régions intactes, à cet égard. Les granules pigmentaires abordent à peine, et pas sur tous les points, les éléments cellulaires de la périphérie du follicule, le centre est presque toujours indemne. Tout au contraire, les cellules de la pulpe, les gros éléments nucléés rappelant les cellules hémoglobiniques de la rate, les petits éléments mono- ou polynucléés identiques aux lymphocytes, enfin les endothéliums des lacs vasculaires sont, sur une foule d'endroits, littéralement farcis de grains ocre, dont le sulfhy-

drate d'ammoniaque révèle sur-le-champ, autant qu'il le peut, la nature ferrugineuse.

Les colonnes fibreuses elles-mêmes de la gangue interstitielle et les plaques fibreuses qui composent l'enveloppe épaisse de l'organe sont largement teintées par le pigment.

Le cœur offre un caractère particulier qui, s'il était confirmé dans plusieurs autres observations, revêtirait une valeur sérieuse. Le myocarde droit (oreillette et ventricule), intact pour le reste de ses parties, montre, par la réaction sulfhydrique, qu'un grand nombre de ses cellules musculaires contiennent des amas pigmentaires ferrugineux assez discrets, répartis au centre de l'élément cellulaire, autour du noyau et principalement au voisinage de ses deux pôles. En outre, un très petit nombre de grains pigmentaires ne noircissent pas par le sulfhydrate d'ammoniaque et constituent la lésion, ici bien légère, décrite sous le nom de pigmentation brune des cellules myocardiques. L'intérêt du fait réside toutefois en ce que le cœur gauche est surchargé de pigment brun, *non ferrugineux*, accumulé au centre des cellules musculaires, bien entendu, tandis que le pigment ocre, sidérosique, y fait totalement défaut. A plusieurs reprises, j'ai refait l'expérience. Les fragments du myocarde droit et gauche avaient été placés dans des conditions de conservation et de coloration identiques; il me semble donc qu'il n'y a pas d'erreur possible dans la technique, si facile d'ailleurs, qui a été suivie. J'ajouterai au reste que, pratique très recommandable, j'avais eu soin, au moment de l'autopsie, d'essayer, sur des fragments de tous les viscères encore frais, la double épreuve du ferrocyanure et du sulfhydrate, et que, déjà, cette investigation grossière m'avait fourni le même renseignement; je n'avais pas cru devoir alors en tenir compte, par crainte d'une faute de technique.

Le *pancréas* est, on peut le dire, classique; car, sans être sclérosé, il est fortement teinté par le pigment. Les poussières ferrugineuses sont déposées, en assez grande abondance, surtout à l'intérieur des protoplasmas épithéliaux glandulaires de la périphérie des lobules pancréatiques. Il semble même, en bien des endroits, que le pigment affecte une préférence pour la périphérie des lobules les plus périphériques par rapport à l'axe de la glande. (Pl. III, fig. 3.)

Un grand nombre de cellules centro-acineuses cependant sont également saupoudrées de pigment ocre; mais elles sont le petit nombre, eu égard aux acini pancréatiques. Cette surcharge pigmentaire n'a produit aucune lésion grossièrement appréciable ni dans la structure, la forme, le volume, ni dans la lumière des acini.

Aussi, ne trouve-t-on qu'une très modeste imprégnation du tissu interstitiel, inter-acineux comme inter-lobulaire, par les granulations pigmentaires.

Les canaux excréteurs, les plus ténus aussi bien que les plus volumineux (Wirsung), sont intacts quant au pigment ocre: aucun épithélium de revêtement, aucune des glandes muqueuses cylindriques (en tubes ramifiés) qui sillonnent les parois des canaux de premier ordre ne contiennent traces de pigment ocre.

Mais les couches fibreuses qui limitent ces parois canaliculées, de même que les couches des vaisseaux sanguins parcourant les interstices de la glande pancréatique sont, pour un grand nombre, imprégnées de granulations de pig-

ment brun, non ferrugineux. Nous avons vu, dans les observations précédentes, le même processus réalisé. Nous savons aussi qu'il en est de même pour une foule d'observations autres, diabétiques, paludéennes, anémiques (Recklinghâusen, Buss, J. Kelsch, Kiener, Jeanselme, etc.).

Le rein ne manque pas d'intérêt, car il montre, outre un état d'intégrité à peu près parfaite de l'organe, un petit nombre d'épithéliums sécréteurs pigmentés par la sidérose. Ce sont surtout quelques tubes contournés, quelques pièces intermédiaires, rarement une branche de Henle, qui contiennent une douzaine de cellules pigmentées, mais demeurées en place, et pourvues de leurs noyaux. Les glomérules sont respectés, presque d'une façon absolue, sauf pour une ou deux cellules migratrices, contenues dans les anses vasculaires, et surchargées de grains pigmentaires. (Pl. III, fig. 5.)

La réaction sulhydrique, si fine et si pénétrante, montre cependant en quelques points des cellules épithéliales sombres, dans les tubes contournés, qui paraissent avoir gardé leur ton brun brillant, alors que les autres, qui semblaient atteintes de la même pigmentation, sont devenues franchement noires. La même différence a lieu, mais bien moins nette, après l'action du ferrocyanure de potassium. Ce détail a une certaine importance.

La *glande surrénale* est à peu près normale. A peine si, au-dessous de l'enveloppe fibreuse, par-ci par-là, quelques cellules épithéliales de la zone corticale noircissent-elles par le sulhydrate. Même au voisinage de quelques foyers d'apoplexie sanguine sous-capsulaire, les cellules sont indemnes de pigment ocre.

Il n'en est plus de même pour les éléments cellulaires constituant la moelle de l'organe surrénal. Là, on trouve aussi un certain nombre de cellules pigmentées (n'appartenant pas à la zone normalement pigmentée de la couche corticale); leur ton est brun, leur noyau vivement coloré et la réaction du fer ne prend pas sur elles. Mais à côté d'elles, au milieu des réseaux cellulaires, normaux ou un peu hémorragiques, un certain nombre des cellules fondamentales, ressemblant d'ailleurs tout à fait à des cellules lymphatiques, apparaissent notablement chargées de poussières pigmentaires, bien ferrugineuses.

La *glande thyroïde* ne contient qu'un très petit nombre de cellules épithéliales pigmentées. Les acini, pour la plupart déjà déformés par l'accumulation de matière colloïde dans leur cavité, montrent seulement quelques amas pigmentaires. L'organe est, sauf cela, vraiment intact.

La *glande sous-maxillaire* est modérément pigmentée. Seules, les cellules sécrétoires des culs-de-sac sont tatouées de fines poussières sidérosiques; encore ne sont-ce pas tous les acini, mais un petit nombre d'entre eux qui se trouvent touchés. Quant aux canaux excréteurs, aucun de leurs épithéliums de revêtement ne possède la moindre parcelle de pigment. Le tissu conjonctif interacineux et péri-canaliculaire est intact.

La *glande pituitaire* est, de même, envahie déjà par les dépôts ferrugineux. Toutefois, les cellules épithéliales non pigmentées sont au moins aussi nombreuses que les autres. Le dépôt ocre n'a rien d'ordonné dans son mode de distribution: les logettes qui contiennent les cellules épithéliales pituitaires sont incrustées d'une façon absolument irrégulière. Point important, il n'existe pas trace de transformation hyaline ou colloïde des épithéliums pituitaires,

et l'on ne rencontre, parmi eux, aucune évolution kystique. Le tissu interstitiel n'est pas pigmenté.

Les *ganglions lymphatiques* sont intéressants à étudier. Règle générale, tout ganglion pigmenté est fort augmenté de volume, et plus ou moins ramolli. Les chaînes ganglionnaires du foie et du pancréas, décrites plus haut, sont remarquables par leur richesse en masses ferrugineuses. On constate cependant, dans tous ces ganglions, que la texture générale de la glande est conservée. Les follicules lymphatiques constitutifs demeurent reconnaissables : leur périphérie s'accuse, mise en relief par l'énorme accumulation de pigments qui s'y est produite; leur centre, au contraire, est tantôt indemne, tantôt et le plus souvent tatoué d'une manière discrète, et l'on peut établir alors que les endothéliums des vaisseaux capillaires sanguins y sont les éléments les plus accessibles aux dépôts ferrugineux.

Les sinus lymphatiques péri-folliculaires sont béants, remplis, à l'ordinaire, par d'énormes cellules nucléées, dont le protoplasma, à l'instar des endothéliums qui tapissent la paroi de la cavité lymphatique, retient plus ou moins difficilement les poussières pigmentaires.

Détail qui a son importance, aucun de ces gros ganglions ocreux n'est sclérosé, aucune inflammation chronique interstitielle ne s'est éveillée autour de ces lourdes surcharges de poussières irréductibles, incrustées si profondément dans les globules blancs et dans les mailles lymphatiques du tissu réticulé folliculaire. En somme, adénopathie sidérosique, sans adénite chronique, au sens précis du mot.

La chaîne des ganglions pré-vertébraux contient encore beaucoup de pigment. Quelques ganglions se trouvent accolés à la face inférieure du diaphragme, non loin du sternum, et leurs follicules lymphatiques sont assez notablement pigmentés.

Les ganglions du hile du poumon, très anthracosiques et non tuberculeux, ne renferment pour ainsi dire pas trace de pigment ocre. Inversement, les ganglions de l'aisselle, ceux des régions cervicales profondes et superficielles, bien qu'incolores à la simple vue, se montrent très légèrement tatoués, si l'on a soin de passer leurs coupes microscopiques par le bain de sulfhydrate d'ammoniaque, beaucoup plus fidèle, à cet égard, que le ferro-cyanure de potassium.

Les ganglions de l'aine, eux-mêmes, petits et non indurés, normaux à tout autre point de vue, contenaient aussi quelques grains de pigment ocre, épars en quelques points.

Le canal thoracique est remarquablement sain.

L'*appareil respiratoire* est indemne, autant qu'on en peut juger sur les coupes. Les alvéoles sains, comme ceux remplis de fibrine et d'éléments cellulaires, ne contiennent pas de poussières pigmentaires reconnaissables. Malheureusement, pour le poumon, la technique du sulfhydrate d'ammoniaque est défectueuse, les poussières de charbon incrustées dans l'organe se confondant tout à fait, ou peu s'en faut, avec les poussières ocreuses noircies par le réactif sulfhydrique. D'autre part, les très légères quantités de ce pigment sont, d'ordinaire, mal bleuies par le ferro-cyanure; et l'examen direct des coupes histologiques est, trop souvent, insuffisant à révéler les petits blocs colorés en

jaune ocre et logés dans les vaisseaux ou dans les éléments cellulaires eux-mêmes. Tout ce que je puis dire, c'est qu'il ne m'a pas été possible d'en trouver trace, sur les nombreuses préparations de ces poumons étudiées à ce point de vue.

Dans les *bronches*, au contraire, surtout les grosses bronches, l'examen a été plus formel. La muqueuse bronchique est intacte, sauf au niveau de ses glandes muqueuses, dont les acini contiennent, en maints endroits, des dépôts assez abondants de pigment ocre. Les fibres musculaires lisses sont indemnes, les cartilages également.

Le *tube digestif*, malgré un état de putréfaction cadavérique avancé, ne paraît pas touché par les dépôts pigmentaires; mais l'étude en est tout à fait défectueuse.

Les *centres nerveux*, les nerfs périphériques, le système sympathique ne fournissent aucun détail intéressant, au sujet de la cachexie pigmentaire.

Un grand nombre de fragments de *muscles striés*, provenant de l'abdomen, du thorax, du diaphragme, et des membres, soumis à un examen attentif, ne décelent aucune lésion, et en particulier aucune trace de dépôts pigmentaires.

Le *tissu osseux*, après décalcification, n'a donné que peu de pigments incrustés dans les cellules de la moelle.

Quant à la *peau*, qui n'est pas pigmentée d'une manière anormale, elle montre sa couche pigmentaire, du corps muqueux de Malpighi, absolument normale.

Sur les coupes de la peau de la paroi abdominale et du sein, on ne trouve, à un premier examen, aucune autre altération notable. Les cellules pigmentées de la couche profonde du corps muqueux de Malpighi sont peu teintées. Les éléments du derme, sous-jacents ou profondément situés, ne contiennent pas de granulations mélaniques.

Si l'on traite par le sulfhydrate d'ammoniaque quelques coupes bien fines, on découvre cependant des granulations ferrugineuses, infiltrées non seulement dans les parois des vaisseaux du derme (capillaires, veinules, artérioles), mais encore dans les couches connectives péri-vasculaires et péri-glandulaires. Seules, les glandes sudoripares sont aussi enserrées par des poussières pigmentaires. Quelques rares cellules épithéliales des tubes sudorigènes contiennent, de même, des grains ocreux, très fins.

Cette infiltration discrète passerait presque inaperçue, sur les coupes colorées à l'hématéine même légère, ou au carmin d'alun. Elles sont absolument indistinctes après coloration des coupes par le micro-carmin.

L'examen microscopique de la prostate, du testicule, de la glande lacrymale et de la glande pinéale n'a pu être pratiqué.

Le bilan de cette observation démontre que, malgré l'époque encore peu avancée de la maladie pigmentaire, l'imprégnation générale de l'organisme était déjà accomplie, et cela dans les régions habituelles, les plus privilégiées pourrait-on dire. Nous aurons l'occasion d'utiliser plus loin tous ces documents.

*
**

La dernière observation que nous rapporterons ici, bien qu'incom-

MAURICE LETULLE.

plète, est digne de figurer dans le présent chapitre, à cause de sa valeur réelle, même au point de vue clinique.

Elle a trait à un cancer primitif du foie, méconnu pendant la vie, par suite de son siège profond, à la partie postéro-supérieure de l'organe, et par le fait de la courte durée du séjour du malade à l'hôpital. Le cas mérite considération, en montrant que la cirrhose pigmentaire, s'associe parfois au carcinome du foie, dont elle constitue, sans doute, une complication, peut-être aussi une conséquence. L'examen attentif de la pièce m'a permis, en effet, d'accepter, dans ce cas, le développement primitif d'un épithélioma tubulé de la glande hépatique et, consécutivement, l'apparition d'une hépatite subaiguë pigmentaire, à type hypertrophique, généralisée à toute l'étendue des régions non cancéreuses de l'organe. J'aurai, du reste, l'occasion de revenir sur les lésions de cette observation, à propos de l'anatomie pathologique et de la pathogénie des cirrhoses pigmentaires.

OBSERVATION IV. — Cachezixie abdominale, à marche rapide et de cause indéterminée. A l'autopsie, cirrhose hypertrophique pigmentaire, avec cancer primitif circonscrit au bord postérieur de la glande hépatique; forte pigmentation générale de l'organe, à l'exception des seules masses cancéreuses. — Il y a quelques mois, je recevais, au laboratoire des travaux pratiques d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine, un foie fort curieux, qui m'était confié par MM. Péron et Gouget, internes de M. le professeur Bouchard. Il s'agissait d'un cancer primitif du foie enté sur une cirrhose lisse, hypertrophique, et que je reconnus, à sa teinte chocolat foncé, également pigmentaire.

Le malade qui avait été le sujet de cette observation extrêmement intéressante, était un homme d'une cinquantaine d'années qui était venu mourir, en trois jours, à la Charité. Tout ce que l'on avait pu savoir de lui se résumait en peu de mots. Depuis trois mois, cet homme s'amaigrissait d'une manière rapide et, vers la même époque, il avait commencé à souffrir de l'estomac. Ces douleurs épigastriques n'avaient pas de localisation bien précise et le malade ne se plaignait pas de vomissements.

A l'examen de l'abdomen, on ne trouvait pas trace d'une tumeur stomacale; mais le foie était gros, descendant au-dessous du rebord des fausses côtes; la rate paraissait appréciable. Aucune autre lésion apparente, dans le reste de l'organisme; pas de pigmentation anormale de la peau, mais une anémie très profonde. Les urines ne contenaient ni sucre, ni albumine, ni peptones. Enfin, il n'existait aucun antécédent pathologique appréciable; en particulier, le malade n'était ni alcoolique, ni paludéen, ni tuberculeux, et l'on ne pouvait relever trace de quelque signe d'un diabète antérieur.

On soupçonnait donc le développement rapide d'un cancer de l'abdomen, dont le siège exact était encore à déterminer, lorsque, le matin du troisième jour qui suivit son entrée, le malade fut atteint, en quelques heures, d'accidents diarrhéiques suraigus, auxquels il succomba.

Sans avoir pris aucun médicament autre que du lait, des vomissements incoercibles étaient survenus, en même temps qu'une diarrhée séreuse abon-

dante, cholériforme à vraiment dire ; bientôt, le facies grippé, le teint terreux, annonçèrent la fin, qui survint dans la journée.

L'autopsie ne révéla pas la cause de cette mort si rapide. N'ayant eu que le foie à ma disposition, il m'est impossible de fournir des renseignements plus précis à cet égard. Je sais seulement qu'il n'existait aucun cancer autre part que dans cet organe.

La glande hépatique est très grosse, manifestement hypertrophiée, lisse ; sa surface est unie, régulière, sauf au niveau de la partie droite du bord postérieur, où l'on voit faire saillie une tumeur.

Cette tumeur est un cancer, de la grosseur d'un fort limon ; à peu près arrondie, elle est entourée de quelques nodules secondaires, bien reconnaissables sur la coupe et logés dans des cavités veineuses portes. La consistance de la tumeur et sa couleur font, par comparaison avec le reste de la glande, un contraste saisissant. Autant, en effet, la tumeur et ses noyaux annexés sont d'un blanc laiteux et d'une mollesse, d'une friabilité grandes, autant le parenchyme hépatique est, dans toute son étendue, d'une dureté fibroïde et d'une couleur marron chocolat foncé.

Le diagnostic de cirrhose hypertrophique pigmentaire est donc des plus faciles. Le poids du foie dépasse 2150 grammes, tumeur comprise, car quelques fragments prélevés au moment de l'autopsie ne me sont pas parvenus. Dans cette évaluation, la tumeur proprement dite ne compte pas pour plus de 300 grammes, 400 grammes au maximum. Si bien, qu'en tenant compte des parties qui manquent, je ne crois pas exagérer en évaluant à 2400 grammes le foie et sa tumeur.

Pas traces d'adhérences péri-hépatiques, sauf à la surface du cancer, où le péritoine viscéral, joint au ligament, a entraîné avec lui quelques lambeaux musculaires du diaphragme.

La vésicule biliaire, normale, ainsi que les gros canaux, sont vides, la couleur de la bile ne peut donc être indiquée. Mais, détail capital qui, à lui seul, suffirait pour le diagnostic du foie pigmentaire, les ganglions lymphatiques du hile de l'organe apparaissent volumineux et d'un brun roux foncé, très appréciable avant toute incision. Leurs coupes montrent une pulpe ganglionnaire assez molle et marron chocolat.

Nous avons vu que de telles adénopathies pigmentaires ocreuses péri-angiocholiques et logées dans l'épiploon gastro-hépatique sont pathognomoniques. Le tout est de penser à les rechercher au moment de l'autopsie du foie, puisqu'elles ne font jamais défaut, même au début des lésions du foie pigmentaire. Ajoutons qu'aucune infection cancéreuse n'était venue, ici, déformer les ganglions sous-hépatiques.

Examen microscopique. — Malgré ses lacunes, ce cas est, à mes yeux, on ne peut plus précieux, par l'association qu'il montre d'un carcinome et d'une cirrhose pigmentaire, combinés dans le même organe. Il m'a permis de rechercher l'action réciproque de l'une et de l'autre affection hépatique.

Un premier point ressort nettement de l'étude histologique : les cellules cancéreuses échappent à la pigmentation ferrugineuse. Déjà, rien qu'à l'œil

nu, soit sur les morceaux conservés dans la solution aqueuse de formol à 1^{er},50 p. 100, soit sur les fragments imprégnés de liquide de Müller puis, finalement, durcis par l'alcool, on peut distinguer les détails précis de cette dissociation des deux processus. Les îlots carcinomateux font des taches ou des placards d'un gris blanc mat, uniforme, à peine entamés de place en place par quelques travées fibreuses, d'un brun roussâtre, dessinant les cloisonnements interstitiels de la colonie cancéreuse. Avec un peu d'attention, on y reconnaît, en effet, la gangue interstitielle du foie, épaissie et pigmentée, à l'inverse des cellules cancéreuses libres de toute pigmentation.

Sur les coupes microscopiques, la démonstration est plus formelle encore. Après coloration appropriée, surtout après l'action du carmin aluné, qui laisse aux granulations pigmentaires ocreuses tout leur reflet jaune ocre brillant, les îlots cancéreux apparaissent d'un bleu lilas, ou rosé très fin, mais très vif (pl. II, fig. 2). Les noyaux énormes et multiformes de ces éléments monstrueusement développés tranchent, d'une manière remarquable, sur le reste de la glande. On constate ainsi qu'il s'agit d'un carcinome trabéculaire, dont les cellules épithéliales, déformées et polymorphes, ne ressemblent plus à leurs congénères, les cellules hépatiques, et se sont groupées en travées grosses et désordonnées. Ces travées sont séparées les unes des autres par des cloisons conjunctivo-vasculaires, dont les plus minces ne sont pas pigmentées. Les grandes travées conjonctives, celles qui logent de gros vaisseaux encore normaux ou déjà thrombosés par des cellules cancéreuses, tracent au contraire, parmi les fusées épithéliomateuses, des traînées brun sombre, opaques sur quelques points, et d'un effet typique.

Pour ce qui est des éléments cancéreux donc, aucun de leurs protoplasmas n'est pigmenté; il est impossible, même avec le sulfhydrate d'ammoniaque, d'y trouver un seul grain ferrugineux, même dans les points où la masse tumorale commence à se désagréger et à se caséifier.

Le foie proprement dit, non cancéreux, mais cirrhotique, est, par contre, gorgé de pigment. Le plus grand nombre, sinon la totalité des cellules hépatiques, les travées fibroïdes inflammatoires qui découpent les lobules d'une manière fort irrégulière, jusqu'à une foule de néo-canalicules biliaires encastés dans les bandes inflammatoires, tout est profondément imprégné de poussières sidérosiques. Sur certains endroits même, en pleins placards scléreux, le dépôt en est si dense qu'il forme des taches opaques.

La cirrhose est linéaire; elle trace des bandes fibroïdes à mailles allongées, inégales, irrégulières, presque toujours péri-portales, mais souvent aussi péri-sus-hépatiques. Les trabécules marginales sont défoncées, désorientées surtout; elles laissent, non loin d'elles, se former une grande quantité de néo-canalicules et de pseudo-canalicules biliaires (Pl. II, fig. 2). Les canaux biliaires vrais sont tous, ou à peu près tous, indemnes de pigment. Il n'existe presque pas de cellules hépatiques qui ne soient tatouées par le pigment dans des proportions variables; les plus atteintes sont, comme toujours, celles qui avoisinent les placards de sclérose.

Les ganglions lymphatiques du hile du foie sont farcis d'amas pigmentaires au point d'avoir presque perdu leur disposition pluri-folliculaire. Ils ne contiennent aucune cellule cancéreuse.

Les fragments de diaphragme adhérents au foie montrent leurs faisceaux musculaires normaux, intacts, en particulier, quant à la pigmentation ferrugineuse.

*
* *

Les observations qu'on vient de lire se ressemblent toutes par deux points : l'impossibilité où l'on fut, pendant la vie des sujets, de reconnaître la pigmentation ferrugineuse des organes, et la difficulté qu'il y eut, cliniquement, à soupçonner l'existence d'une cirrhose hépatique, bien qu'hypertrophique. Encore, dans ces cas, le foie était-il gros, et la rate plutôt volumineuse. Que dire des observations, assez rares à la vérité, où la sclérose du foie se caractérise par une diminution de volume de l'organe, par l'atrophie ?

Il est cependant une forme clinique de la cirrhose pigmentaire, qui souvent paraît justiciable d'un diagnostic à peu près assuré, voire facile, assez longtemps avant la mort : c'est la cirrhose diabétique hypertrophique pigmentaire, dont l'étude détaillée a été surtout bien faite, en France, dans ces quinze dernières années, par Hanot, Chauffard, Schachemann, Letulle, Rendu, Brault, Galliard, Barth, Mossé, Potier, de Massary, Dutournier, Marie, Auscher et Lopicque, Caramanos, etc. La première observation, indiscutable, date de 1871, et est due à Troisier, qui la publia dans les *Bulletins de la Société anatomique de Paris*. Ensuite, une des premières observations consacrées par Quincke à l'anémie et à la sidérose, quelques faits rapportés par Frerichs dans ses *Études sur le diabète* passèrent à peu près inaperçus, jusqu'au jour où mon regretté maître et ami Hanot, dans son excellent travail de 1882, en collaboration avec A. Chauffard, parvint à isoler du cadre des cachexies diabétiques un remarquable type clinique, « le diabète pigmentaire », que nombre d'observateurs, à sa suite, ne tardèrent pas à retrouver. Il est inutile de rapporter ici l'une quelconque des observations plus ou moins récemment publiées. Presque tous les cas ont été, depuis lors, sauf ceux de Palma, de Buss, recueillis en France. On peut en compter, aujourd'hui, près d'une quarantaine, tous calqués, ou peu s'en faut, sur le même modèle.

L'histoire clinique en est simple. Souvent, il s'agit d'un vrai diabétique, reconnu et classé comme tel, depuis un nombre variable de mois ou d'années, qui prend, un jour, l'allure grave du diabète maigre. En même temps que l'amaigrissement, survient un affaiblissement notable. La peau, plus d'une fois, brunit, tourne au mulâtre, ou au ton ardoisé sale. Le foie, d'ordinaire, se tumélie, s'il n'était déjà gros, et s'indure, tandis que la rate se gonfle et durcit de même. Bientôt, les accidents se précipitent et, en quelques semaines, le malade succombe au milieu d'un état de cachexie, encore glycosurique ou non, quelquefois asc-

tique, mais presque toujours associée à la diarrhée. Cette évolution s'est plus d'une fois compliquée de tuberculose, pulmonaire ou péritonéale.

Quelques unes des observations publiées signalent, au contraire, l'apparition tardive de la glycosurie. Il semblerait, dans ces cas, pour certains auteurs, que le syndrome diabète sucré n'apparaisse qu'à la fin de l'affection pigmentaire, comme si, en même temps, le foie et le pancréas, gorgés de pigment ocre, étaient devenus incapables d'assurer les évolutions chimiques du sucre organique. Pour le moment, réservons cette question de la subordination ou de la prédominance pathogénique du diabète glycosurique dans le développement des lésions du foie et du pancréas. La discussion de la pathogénie sera simplifiée grandement, je crois, après l'exposé critique des diverses lésions anatomo-pathologiques qui sont, si l'on peut ainsi dire, les satellites obligatoires de la cirrhose pigmentaire.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHES II ET III

FIG. 1. — *Coupe d'un foie atteint de cirrhose hypertrophique pigmentaire (obs. 2) Coloration par le picro-carminate d'ammoniaque. (Grossissement 55/1.)*

La partie supérieure de la préparation montre, à droite comme à gauche, des trabécules hépatiques encore bien ordonnées, mais dont les cellules sont fortement incrustées de fines poussières de pigment ocre. En bas et à droite, un flot semblable, dont le bord supérieur est côtoyé par de nombreux néo-canalicules biliaires, d'un rouge vif, exempts, ou à peu près, de pigment.

La partie moyenne de la préparation est occupée par un espace porte très agrandi à cause des nombreuses travées conjonctives inflammatoires qui l'entourent de tous côtés, particulièrement par en bas et à gauche. Autour de la veine porte béante, une foule d'flots pigmentaires se sont fixés, soit dans les mailles interstitielles, soit dans l'intimité de pseudo-canalicules biliaires, reliquats eux-mêmes des dislocations subies par les trabécules hépatiques.

En bas, et à gauche, large placard scléreux et pigmentaire, au milieu duquel apparaissent encore plusieurs néo-canalicules biliaires.

À droite, partie moyenne, un large espace peu coloré, occupé par des trabécules hépatiques indemnes de pigment et subissant un début d'hyperplasie nodulaire. La plus grande partie de ces cellules hépatiques est, de plus, en voie de nécrobiose, tandis que les endothéliums vasculaires inter-trabéculaires sont vivants encore et fortement pigmentés.

FIG. 2. — *Coupe d'un foie atteint de cancer primitif, compliqué de cirrhose pigmentaire hypertrophique (obs. 4). Coloration par l'hématéine. (Grossissement 45/1.)*

La moitié droite de la figure est occupée par les masses carcinomateuses, trabéculaires, séparées par des travées fibreuses légèrement tatouées de grains pigmentaires. Toutes les cellules cancéreuses sont indemnes de pigment.

A gauche, le foie, avec ses placards cirrhotiques irréguliers, allongés, péri-portaux pour le plus grand nombre. La répartition de pigment se fait partout, mais d'une manière prédominante au pourtour des espaces portes agrandis. La presque totalité des cellules hépatiques sont chargées de granulations pigmentaires ocreuses.

FIG. 3. — *Coupe d'un fragment de pancréas en voie de pigmentation (obs. 1). Coloration par le ferro-cyanure de potassium et par l'eau chlorhydrique. (Grossissement 10/1.)*

Au centre de la figure, on reconnaît une branche importante du canal de Wirsung absolument respectée par le pigment. A droite, en haut et en bas, d'autres coupes de canaux secondaires également incolores.

Les lobules pancréatiques vus ainsi, à ce faible grossissement, apparaissent comme autant d'îlots fortement pigmentés (bleuis) sur leurs bords, beaucoup moins atteints vers les parties moyennes de leur masse. Une disposition très élégante en résulte, surtout bien appréciable sur les points où, comme en haut et à droite, les lobules ont été sectionnés presque parallèlement à leur axe (indiqué par la coupe longitudinale d'un canal excréteur).

Aucune trace de cirrhose pancréatique.

FIG. 4. — *Deux alvéoles pulmonaires (obs. 1) vus à un fort grossissement (300/1).*

L'alvéole central, à peu près vide, est normal quant à son contenu; il présente à droite, vers sa partie moyenne, un bloc volumineux de pigment ocre, manifestement logé dans un capillaire sanguin alvéolaire. Il est impossible, on le voit, de décider si le bloc en question provient d'un embolus capillaire immobilisé en ce point, ou d'un endothélium vasculaire surchargé de pigment et devenu partiellement thrombotique.

Dans le capillaire de gauche, même alvéole, on voit, à la partie supérieure, un petit amas de pigment, qui semble bien véhiculé par un globule blanc.

Enfin, l'alvéole supérieur, comblé par des éléments cellulaires de toute sorte (épithéliums, globules blancs et rouges), contient aussi quelques grains pigmentaires, bien différents du charbon, noir, logé à la partie supérieure.

FIG. 5. — *Un fragment de rein (obs. 1) contenant quelques amas pigmentaires discrètement répartis. (Grossissement 80/1.)*

Le glomérule, au centre, est normal; quelques grains (traités par le ferro-cyanure et l'acide chlorhydrique), passent dans les capillaires. Au-dessus et au-dessous de de lui, cinq ou six tubes contournés contiennent quelques dépôts pigmentaires enclavés dans le protoplasma des épithéliums sombres. La gangue interstitielle est normale.

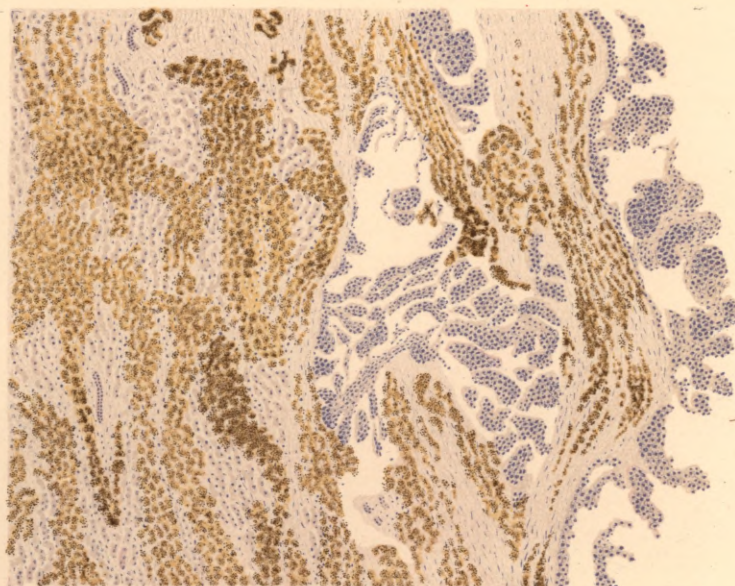


Fig. 2.

$\frac{55}{1}$



Fig. 1.

$\frac{55}{1}$

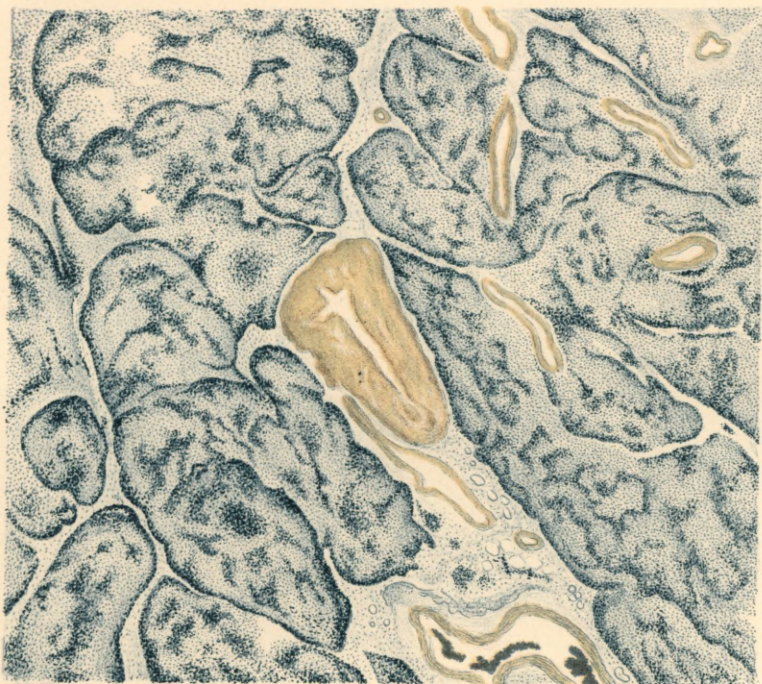


Fig. 3.

$\frac{10}{1}$



Fig. 4.

$\frac{300}{1}$

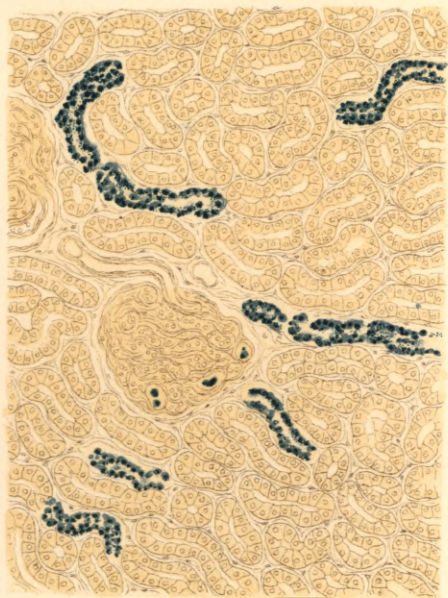


Fig. 5.

$\frac{80}{1}$

**Biblioteka Główna
WUM**



Traité de Médecine, publié sous la direction de MM. CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD, par MM. BABINSKY, BALLEZ, P. BLOCH, BRISSAUD, BRAULT, CHANTEMESSE, CHARRIN, CHAUFFARD, COURTOIS-SUFFIT, DUTIL, GILBERT, Georges GUINON, L. GUINON, HALLION, LAMY, LEGENDRE, MARFAN, MARIE, MATHIEU, NETTER, OËTINGER, André PETIT, RICHARDIÈRE, ROGER, RUAULT, THIBIERGE, THOINOT, FERNAND WIDAL. 6 forts volumes grand in-8, avec nombreuses figures dans le texte..... 425 fr.

Traité de Chirurgie, publié sous la direction de MM. Simon DUPLAY, professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris, et Paul RECLUS, professeur agrégé, chirurgien des hôpitaux, par MM. BERGER, BROCA, DELBET, DELENS, DEMOULIN, GÉRARD-MARCHANT, HARTMANN, HEYDENREICH, JALAGUIER, KIRMISSON, LAGRANGE, LEJARS, MICHAUX, NÉLATON, PEYROT, PONCET, QUÉNU, RICARD, SEGOND, TUFFIER, WALTHER. *Deuxième édition, revue et augmentée*. 8 forts volumes grand in-8, avec nombreuses figures. En souscription..... 450 fr.

Leçons de clinique médicale (Hôtel-Dieu, 1894-1895), par le D^r Pierre MARIE, professeur agrégé à la Faculté de médecine. 1 volume in-8 avec 57 figures dans le texte..... 6 fr.

Précis de Bactériologie clinique, par R. WURTZ, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. *Deuxième édition*, avec figures et tableaux synoptiques. 1 volume in-16. Cartonné toile, tranches rouges. 6 fr.

Leçons de thérapeutique, par le D^r Georges HAYEM, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 5 volumes grand in-8 avec nombreuses figures. — Les quatre premiers volumes comprennent l'ensemble des MÉDICATIONS et sont vendus, les tomes I, II, III : 8 fr. ; le tome IV : 12 fr.

Le cinquième volume comprenant les AGENTS PHYSIQUES est vendu..... 12 fr.

Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, fondées par CHARCOT. Publiées par MM. GRANCHER, JOFFROY, LÉPINE. — Secrétaire de la rédaction : R. WURTZ. — *Neuvième année*. — Les *Archives* paraissent tous les deux mois et forment chaque année un volume in-8 avec planches noires et en couleurs.

Abonnements : Paris, 24 fr. Départements, 25 fr. Union postale, 26 fr.

Archives de physiologie normale et pathologique, fondées par BROWN-SÉQUARD. Publiées par MM. Ch. BOUCHARD, A. CHAUVEAU, J. MAREY, avec le concours de MM. D'ARSONVAL, CHARRIN, DASTRE, FRANÇOIS-FRANCK. Secrétaire de la rédaction : E. GLEY. — *Trentième année*. — Les *Archives de physiologie* paraissent tous les trois mois et forment chaque année un fort volume in-8 avec planches noires et en couleurs.

Abonnements : Paris, 24 fr. Départements, 25 fr. Union postale, 26 fr.

Annales de l'Institut Pasteur, fondées par PASTEUR, publiées par M. DUCLAUZ, membre de l'Institut, directeur de l'Institut Pasteur, et un comité de rédaction composé de MM. CHAMBERLAND, GRANCHER, METCHNIKOFF, NOCARD, ROUX. — *Onzième année*. — Les *Annales* paraissent le 25 de chaque mois, avec figures et planches hors textes.

Abonnements : Paris, 18 fr. Départements et Union postale, 20 fr.

Archives d'anatomie microscopique, publiées sous la direction de MM. BALBIANI et RANVIER, professeurs au Collège de France. Secrétaire de la rédaction : F. HENNEGUY. — Les *Archives d'anatomie microscopique* formeront par an, 4 fascicules in-8 d'environ 150 pages, avec figures dans le texte et planches hors texte en noir et en couleurs.

Abonnements : Paris et départements, 36 fr. Union postale, 38 fr.



MASSON et C^{ie}, Éditeurs, Libraires de l'Académie de Médecine

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Traité des Maladies de l'enfance, publié sous la direction de MM. J. GRANCHER, professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades; J. COMBY, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades; A.-B. MARFAN, agrégé, médecin des hôpitaux. 5 vol. gr. in-8°, avec figures dans le texte, en souscription au 1^{er} mai 1897..... 90 fr.

Traité de Pathologie générale, publié par Ch. BOUCHARD, membre de l'Institut, professeur à la Faculté de médecine de Paris. Secrétaire de la rédaction: G.-H. ROCHU, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux, 6 volumes grand in-8° d'environ 900 pages, avec nombreuses figures dans le texte. Prix en souscription au 1^{er} mai 1897..... 102 fr.

L'ŒUVRE MÉDICO-CHIRURGICALE

D^r CRITZMAN, Directeur

Suite de Monographies Cliniques

sur les Questions Nouvelles

en Médecine, en Chirurgie et en Biologie

La science médicale réalise journellement des progrès incessants, les questions et découvertes vieillissent pour ainsi dire au moment même de leur éclosion. Les traités de médecine et de chirurgie, quelle qu'en soit l'étendue, quelque rapides que soient leurs différentes éditions, auront toujours grand-peine à se tenir au courant.

C'est pour obvier à ce grave inconvénient, auquel les journaux, malgré la diversité de leurs matières, ne sauraient remédier, que nous fondons, avec le concours des savants et des praticiens les plus distingués, un recueil de monographies dont le titre général, *l'Œuvre Médico-Chirurgicale*, nous paraît bien indiquer le but et la portée.

Nous publierons, aussi souvent qu'il sera nécessaire, des fascicules de 30 à 40 pages dont chacun résumera et mettra au point une question médicale à l'ordre du jour, et cela de telle sorte qu'aucune ne puisse être omise au moment opportun.

Nous tenant essentiellement sur le terrain pratique, nous essaierons de donner à chaque problème une formule complète. La valeur et l'importance des questions seront examinées d'une manière critique de façon à constituer un tout, digne de figurer dans le meilleur traité médico-chirurgical. Cette nouvelle publication pourrait être intitulée aussi: « *COMPLÈMENT DE TOUS LES TRAITÉS DE PATHOLOGIE DE CLINIQUE ET DE THÉRAPEUTIQUE* ».

Chaque Monographie est vendue séparément 1 fr. 25.

Il est accepté des abonnements pour une série de 10 Monographies au prix à forfait (port compris) de 10 francs pour la France et 12 francs pour l'étranger.

MONOGRAPHIES PUBLIÉES

N° 1. **L'Appendicite**, par le D^r FÉLIX LEGUÉ, chirurgien des hôpitaux.

N° 2. **Le Traitement du Mal de Pott**, par le D^r A. CHIPAULT.

EN PRÉPARATION

Le Myxœdème, par le D^r THIBERGE.

Le Séro-diagnostic dans la fièvre typhoïde, par le D^r FERNAND VIDAL.

Le Lavage du sang, par le D^r LEJARS.

L'Hérédité, par le D^r DEBIERRE.

L'Alcoolisme, par le D^r JAQUET.

Les Myélites infectieuses, par le D^r ROGER, etc., etc.

