

que présentait le foie d'un individu mort d'une fièvre bilieuse. Stoll (1) décrit une pigmentation foncée existant dans le cerveau et le foie d'une femme qui avait succombé à des accès de fièvre répétés. Des documents plus riches nous ont été transmis par Bailly (2) : « Le foie tout entier, dit-il, était noirâtre, semblait composé de sang noir, etc., etc., la couleur du cerveau beaucoup plus foncée. » Dans le même temps, Billard décrivit une altération identique dans le cerveau de trois malades ayant succombé à des affections cérébrales aiguës (3). Monfalcon rapporte des observations analogues (4).

Pendant l'épidémie qui, en 1826, régna sur les côtes de la mer du Nord, on eut maintes fois occasion d'observer une pigmentation noire de la rate, du foie et du cerveau (5).

Richard Bright (6) nous a donné le dessin parfaitement exécuté d'un cerveau, dont la couche corticale était d'une couleur sombre et semblable à celle du graphite. Ce cerveau provenait d'un homme mort d'une paralysie consécutive à la fièvre. Les médecins qui ont pu observer dans les pays chauds les fièvres intermittentes et rémittentes, ont souvent noté la coloration noirâtre de la rate et du foie. (Annesley (7), Haspel (8), Stewardson (9) et autres.)

Toutes ces observations étaient restées sans grands résultats, parce qu'on avait négligé de suivre avec précision le mode de développement et de distribution du pigment. Pour la première fois, en 1837, Meckel (10) reconnut que la coloration sombre des organes dépendait d'une accumulation du pigment dans le sang. Deux ans plus tard, Virchow découvrit de nombreuses cellules de pigment dans le sang et dans la rate d'un homme mort hydropique, à la suite d'accès persistants de fièvre intermittente (11). Heschl (12) et Planer (13) ont publié un grand nombre de faits ayant trait au sujet qui nous occupe.

(1) *Ratio medendi*, t. I, p. 196.

(2) *Traité anat.-pathol. des fièvres intermittentes*. Paris, 1825, p. 181, etc.

(3) *Archives générales de médecine*. Paris, 1825, t. IX, p. 492.

(4) *Hist. médic. des marais*, p. 306-322.

(5) Popken, *Historia epidem. malignæ Jeveræ observ.* Bremæ, 1827. — Fricke, *Bericht über seine Reise nach Holland im Jahre 1826*.

(6) It was almost of the colour of black lead. (*Reports of med. cases*, chap. VI, pl. XVII - XIX.

(7) C. II, p. 482. Liver of very dark colour.

(8) *Maladies de l'Algérie*. Paris, 1850, I, 335; II, 318.

(9) *The American Journ.*, avril 1841, p. 42.

(10) *Zeitschr. für Psychiat.* von Damerow. 1847. — De plus, *Deutsche Klinik*. 1850.

(11) Damerow, *Archiv für patholog. Anatom.* 1849 et 53.

(12) *Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte in Wien*. 1850.

(13) *Ibidem*. 1854.

#### Art. 1<sup>er</sup>. — Anatomie du foie pigmenté.

Chez les individus qui, soumis à l'influence miasmatique, succombent au milieu des accès d'une fièvre grave, intermittente, rémittente ou continue, on découvre souvent certaines lésions du foie, liées à des troubles fonctionnels de cet organe et des parties dans lesquelles se distribue la veine porte. Le foie présente une teinte gris d'acier ou noirâtre, parfois chocolat; sur un fond sombre, on remarque des figures brunes isolées. (Pl. IX, fig. 1; pl. XI, fig. 2.) Ce changement de coloration est dû à des matières pigmentaires qui s'amassent dans l'appareil vasculaire de la glande. Sur des coupes minces de la substance préalablement durcie, on reconnaît, dans le réseau capillaire de la veine porte et des veines hépatiques, ainsi que dans leurs rameaux ayant déjà un certain volume, des amas pigmentaires qui tantôt sont uniformément répartis, et tantôt s'accumulent de préférence dans certaines régions. Parfois les lobules de couleur brunâtre semblent entourés d'un liséré noir; cet aspect est dû à la réplétion des veines interlobulaires par des particules colorées. (Pl. IX, fig. 4.) Le plus souvent, les matières pigmentaires sont plus également distribuées : elles s'étendent de la périphérie du lobule jusqu'à son centre, là où commencent les veines hépatiques, et de là elles se répandent au loin jusque dans la veine cave, etc. (Pl. IX, fig. 4; pl. XI, fig. 1, 2, 3.)

Après l'appareil veineux, c'est l'appareil artériel qui est le plus intéressé. Les branches de l'artère hépatique contiennent une grande quantité de matière colorante noire (1). (Pl. XI, fig. 4.) Les cellules hépatiques sont épargnées; dans aucun cas, je n'ai pu observer qu'elles fussent le siège d'une pigmentation semblable à celle qu'a décrite Virchow (2). Leur texture est normale, ou bien elles sont pleines de matière biliaire brune; parfois elles sont infiltrées de graisse; rarement, et seulement après que la maladie a duré longtemps, elles contiennent des matières colloïdes ou lardacées.

(1) Ce n'est pas seulement ici que l'artère hépatique contient du pigment noir; cette altération se rencontre aussi très-fréquemment dans d'autres circonstances, comme la cirrhose, les carcinomes, les échinocoques, etc., du foie, où, selon toute apparence, elle est occasionnée par des troubles dans la circulation capillaire du vaisseau.

(2) A la suite d'épanchements de sang dans le parenchyme du foie, on voit souvent les cellules colorées par du pigment rouge, brun ou noir. Dans un cas de cirrhose, je rencontrais cette particularité à un très-haut degré.



Dans les cas à marche aiguë, le volume de l'organe paraît normal ou bien est augmenté, la glande présente une tuméfaction hyperhémique, çà et là existent des extravasations sanguines et du ramollissement. A une période plus avancée, le volume du foie diminue, il se produit une atrophie véritable quand, ce qui du reste m'a paru fort rare, il ne se fait pas une infiltration colloïde.

§ 1<sup>er</sup>. — EXISTENCE DU PIGMENT DANS LA RATE, LE CERVEAU, LES REINS ET LE SANG.

En même temps que ces lésions du foie, on en trouve constamment d'analogues dans la rate. Celle-ci est également d'un brun sombre, de temps en temps d'un noir bleuâtre, et cette couleur est tantôt uniforme, tantôt répandue par taches; dans son parenchyme, on découvre en grandes quantités les mêmes matières pigmentaires que l'on rencontre dans le foie. En même temps, la grosseur et la consistance de la rate sont modifiées; dans les cas aigus, cette glande est ordinairement molle, pleine de sang et notablement hypertrophiée; quand l'évolution morbide est moins impétueuse, on ne trouve d'habitude que des changements de volume peu considérables, à moins, ce qui est rare, qu'il n'y ait dégénérescence lardacée, car alors le volume et la consistance sont très-augmentés. On observe dans les glandes lymphatiques des changements analogues.

Le foie et la rate sont les organes où, dans les circonstances en question, on rencontre le pigment noir de la manière la plus constante. Cependant on le trouve fréquemment dans d'autres viscères, où il est porté par le sang, quand il pénètre en forte proportion dans le courant circulatoire.

Le pigment noir existe ordinairement en grandes quantités dans les capillaires des poumons. Chez les individus d'un certain âge, la démonstration précise de son existence est difficile à administrer, par suite des pigmentations de nature diverse qui ont lieu dans cet organe.

Il est bien plus facile de le reconnaître dans le cerveau, où ses amas, pour peu qu'ils soient importants, se trahissent par la coloration foncée de la substance corticale. Celle-ci prend la couleur du chocolat ou celle du graphite, tandis que la substance médullaire n'est pas modifiée; on voit cette dernière, dans le cas seulement où la pigmentation est très-intense, prendre une teinte grisâtre tandis que les ramuscules vasculaires forment des stries brunâtres. (*Atlas*, pl. X, fig. 2.) L'examen au microscope fait voir alors les capillaires pleins de granules et

de particules noires tantôt uniformément répartis, tantôt accumulés en groupes. (Pl. X, fig. 1.) Souvent à côté des particules de pigment on découvre des concrétions incolores et hyalines qui obstruent certains vaisseaux capillaires et sont reconnaissables à leur puissance réfringente.

Assez souvent les reins prennent part d'une manière notable à la pigmentation. Leur substance corticale est ponctuée de gris, plus rarement on aperçoit dans les pyramides des lignes obscures dont la direction est celle des vaisseaux et des tubes urinaires. Avec le microscope on découvre les pigments dans les capillaires de la substance corticale et surtout dans les glomérules (pl. X, fig. 5); en outre dans les tubes urinaires on voit quelques fragments isolés. Les autres organes et tissus, comme la peau, les muqueuses, les muscles, etc., ne restent pas non plus exempts; on peut s'en convaincre à la simple vue par leur coloration grise; mais l'accumulation y est rarement aussi grande que dans les organes dont nous nous sommes occupés d'abord; en outre elle n'a pas ici la même importance parce que la valeur physiologique de ces parties n'est pas aussi considérable. On peut dire d'une manière générale que, dans les formes parfaites de la maladie, le pigment existe partout où le sang pénètre et qu'en exceptant les organes glandulaires de l'abdomen, la rétention des particules pigmentaires est d'autant plus facile que les capillaires des parties sont plus étroits.

Le pigment est porté dans les organes et les tissus par le sang (1); il existe en abondance dans ce liquide surtout dans celui de la veine porte, où il est le plus aisé de reconnaître ses divers caractères, tels que la couleur, les réactions chimiques, etc. La forme qu'affecte d'habitude le pigment, est celle de granules petits, arrondis ou anguleux, qui tantôt ont des contours bien arrêtés et tantôt sont entourés par un liséré brunâtre ou incolore. Rarement ces granules sont isolés, la plupart du temps plusieurs sont réunis en groupes au moyen d'une substance pâle, soluble dans l'acide acétique et dans les alcalis caustiques. (*Atlas*, pl. IX, fig. 2, b, c.) Ces conglomerats présentent des formes très-diverses, il en est de ronds, de longs; d'autres ressemblent à des boudins ou sont irrégulièrement ramifiés. Il n'existe pas de limites membraneuses bien nettes, la substance unissante hyaline qui possède les propriétés de la fibrine, enveloppe ces conglomerats d'un liséré tantôt mince, tantôt plus large, mais dont les contours restent indécis.

Outre les granules et les conglomerats granuleux on découvre aussi,

(1) Dans l'artère hépatique, et çà et là aussi dans les capillaires de la veine porte, le pigment paraît incrusté dans les parois vasculaires.



mais en bien plus petit nombre, de véritables cellules pigmentaires. Par sa forme et son volume une partie ressemble aux corpuscules blancs du sang, une partie consiste en cellules grosses, fusiformes ou en masse, à noyau rond, à parois bien précisées, offrant de l'analogie avec ces corps que l'on trouve ordinairement dans la rate à côté des granules libres. A l'intérieur de ces cellules sont logés les grains noirs en nombre plus ou moins grand. (Pl. IX, fig. 2, a.) Planer n'a pu se convaincre de la présence de ces cellules pigmentaires décrites déjà antérieurement par Virchow; quant à moi, j'ai presque toujours pu en découvrir dans le sang de la veine porte. Dans la plupart des cas, on peut sans peine éviter de confondre ces cellules avec les conglomerats granuleux, agglutinés au moyen d'une matière unissante fibrineuse.

On trouve encore de petits amas pigmentaires dont la forme est le plus souvent irrégulière, et qui ressemblent à des fragments détachés de masses plus volumineuses. Quelquefois ils sont cylindriques, ils présentent deux faces dont la direction est parallèle tandis que leurs extrémités paraissent avoir été rompues; dans cet état ils rappellent la forme de la cavité des petits vaisseaux dont ils ont l'air d'être l'empreinte. (Pl. IX, fig. 2, c.) Le volume de ces amas pigmentaires est souvent assez notable, j'en ai vu qui mesuraient  $\frac{1}{100}$  lign. de large sur  $\frac{1}{20}$  lign. de long. Leur périphérie est ordinairement entourée d'un liséré plus ou moins large, formé par une substance translucide; quelquefois ce liséré n'est apparent que sur un seul côté.

La couleur du pigment est d'habitude d'un noir foncé, plus rarement elle est brune ou ocreuse, par exception seulement elle paraît d'un jaune rouge. Ces teintes représentent les divers stades par lesquels passe l'hématine pour se transformer en matière mélanique. Les progrès de cette métamorphose ne sont pas seulement révélés par la couleur, ils le sont encore par le mode d'action des réactifs. La résistance que les substances noires opposent aux acides et aux alcalis caustiques, est fort variable. Si ces produits sont de formation récente, ils blanchissent, et perdent plus ou moins rapidement leur couleur; s'ils sont anciens, ils résistent bien plus longtemps à l'action chimique; il m'est fréquemment arrivé de laisser de la soude caustique en contact avec ces pigments pendant plusieurs jours, sans que leur couleur en fût attaqué.

On découvre aussi dans le sang des concrétions hyalines dépourvues de matière colorante. Par leur forme elles ressemblent aux amas pigmentaires que nous venons de décrire; étant incolores elles échappent facilement à l'attention.

Les corpuscules sanguins ne présentent rien d'extraordinaire, parfois le nombre des corpuscules blancs paraît être augmenté ainsi que Mec-

kel l'avait observé, mais cela n'a rien de constant. Dans la plupart des cas notamment dans ceux dont la marche est aiguë, on n'a constaté rien d'anormal sous ce rapport.

#### Art. 2. — Développement du pigment.

Tels sont les résultats fournis par l'inspection anatomique des individus mélanémiques. La question qui maintenant se présente à nous est la suivante : Où et comment se développe le pigment? puis ensuite : Quelles sont les conséquences qu'entraîne ce corps, relativement à l'activité fonctionnelle et à la structure des divers organes?

La plupart des observateurs ont répondu à la première question, que la rate était le foyer où se formaient les matières mélaniques. En faveur de cette opinion il existe des présomptions nombreuses, mais rien ne prouve que cette propriété appartienne exclusivement à la rate.

L'expérience nous enseigne, que la transformation de l'hématine en pigment noir peut s'opérer partout, à l'extérieur ou en dehors du système vasculaire. Si par sa texture et par son mode de circulation, la rate nous paraît particulièrement propre à cette élaboration, nous devons cependant croire *a priori* que cette même métamorphose du sang est possible dans les autres parties du corps, et il ne nous est loisible de nous prononcer en faveur de la rate d'une manière exclusive, que si nous ne pouvons découvrir un autre point du système vasculaire qui participe à ce travail.

Sans aucun doute la majorité du pigment se forme dans la rate, et de là, passant dans la veine porte, une partie va s'arrêter dans les capillaires du foie, une autre est entraînée dans le domaine de la circulation générale. Une foule d'arguments peuvent être fournis à l'appui de cette manière de voir. Déjà à l'état normal on rencontre dans la rate de l'homme et des animaux, surtout dans celle des amphibiens nus, des espèces de cellules contenant des corpuscules sanguins ou des molécules de pigment. On observe à la vérité, de temps en temps, quelque chose d'analogue à ces corps dans d'autres parties de l'organisme, par exemple dans les extravasations sanguines du cerveau, etc., mais cela n'y est pas aussi fréquent que dans la rate. Lorsque la mélanémie existe, l'accumulation du pigment n'est nulle part aussi constante que dans la rate, sa présence dans cet organe est une règle presque sans exception. Après la rate, relativement à la fréquence et à l'intensité de la pigmentation vient le foie, puis suivent par ordre les autres organes tels que les poumons, le cerveau, les reins, etc. Il n'est pas rare de voir la rate



seule pourvue de pigment; dans d'autres cas il n'y a que la rate et le foie qui contiennent une quantité notable de matières colorantes foncées, les autres organes conservant alors leur teinte normale. Jamais je n'ai vu le pigment s'accumuler dans le sang du cœur, les capillaires du cerveau, des reins, etc., etc., sans que les principaux organes glandulaires de l'abdomen prissent part à cette altération. Un fait qui paraît encore plaider en faveur de l'opinion qui place dans la rate l'origine du pigment chez les mélanémiques, c'est la forme que la matière noire présente dans le sang. Nous y avons vu servir de gangue au pigment, non-seulement des fragments de coagulums sanguins, mais encore les éléments mêmes que l'on rencontre dans la pulpe splénique, tels que des corpuscules blancs du sang, pourvus d'un noyau simple ou divisé, et des épithéliums en massue provenant des sinus caverneux de la rate.

Les recherches faites sur les autres organes ne viennent pas d'ordinaire confirmer l'idée que ceux-ci participent à la formation du pigment. Les épithéliums de l'endocarde, et de la paroi interne des vaisseaux ramifiés dans les diverses parties du corps ne présentent rien d'inaccoutumé; l'accumulation pigmentaire siégeant dans le foie, le cerveau, les reins, etc., etc., était toujours bornée aux capillaires les plus fins; nulle part on n'a pu découvrir de foyer de production assez considérable pour surcharger le sang de matière colorante. Dans un cas seulement résidait la preuve évidente que la formation du pigment noir n'est pas exclusivement réservée à la rate, mais qu'elle peut aussi avoir lieu dans le foie. Chez un individu atteint depuis longtemps de fièvre quarte compliquée d'albuminurie et qui mourut dans le marasme, la rate hypertrophiée et infiltrée de matière lardacée était tout à fait exempte de pigment, et cependant il en existait des quantités considérables accumulées dans le foie. Dans cet organe, il remplissait non-seulement les capillaires les plus tenus des veines hépatiques et de la veine porte, mais encore il avait envahi des rameaux importants de ce dernier vaisseau. A l'aide de la loupe ou même à la vue simple on pouvait suivre leur trajet, et en plusieurs points de leur parcours ils étaient complètement bouchés par des concrétions noires et friables. Dans ce cas outre le foie, le parenchyme rénal contenait aussi beaucoup de pigment, tandis que le cerveau en était complètement dépourvu.

Ainsi donc nous regardons la rate comme la source ordinaire où se forme le pigment; à cette formation, et par exception seulement, participent d'autres organes, notamment le foie.

Quel est le mode de production du pigment? C'est là une question à laquelle il est encore plus difficile de répondre. Elle ne

pourra recevoir une solution satisfaisante que quand la structure intime de la pulpe splénique sera mieux connue qu'elle ne l'est actuellement. Si nous admettons, comme les recherches contemporaines le rendent très-vraisemblable, que le sang de l'artère splénique est versé par les capillaires dans un système de vastes cavernes d'où il est repris par les veines, alors nous pourrions expliquer la genèse du pigment de la manière suivante. Dans l'état normal déjà, le sang, passant tout à coup de capillaires étroits dans de larges cavernes veineuses, s'écoule avec plus de lenteur, parfois même en certains points il stagne; alors se forment des conglomerats de corpuscules sanguins qui peu à peu se métamorphosent en pigment. Dans les hyperhémies que l'on voit se produire dans la rate à la suite des fièvres intermittentes, ces stagnations sont extrêmement marquées et il en résulte la formation de masses de pigment. Notre avis est donc que le pigment se développe aux dépens du sang qui séjourne dans les sinus veineux; les cellules en fuseau et en massue sont formées par l'épithélium de la paroi interne des sinus, imbibé d'hématine décomposée; les cellules globuleuses sont des corpuscules blancs du sang chargés de molécules de matière colorante, les amas pigmentaires sont des fragments détachés des concrétions. Pourquoi la production du pigment manque-t-elle ou du moins n'est-elle pas aussi considérable avec un grand nombre d'autres hyperhémies de la rate, avec celle du typhus, de la pyémie, de la fièvre intermittente simple (1); pourquoi la métamorphose de la matière colorante du sang en substances mélanotiques paraît-elle être bien plus rapide dans la rate que partout ailleurs? Ce sont là des questions auxquelles on ne peut encore répondre d'une manière satisfaisante. Il se pourrait que la composition acide du liquide splénique eût sur la transformation de l'hématine une influence essentielle.

Un travail très-important pour arriver à l'interprétation clinique des conséquences dérivant de cet état morbide, serait l'étude chimique des produits de transformation qui se forment lors de la décomposition des corpuscules sanguins, dont le pigment nous représente les vestiges morphologiques. Il n'est guère probable qu'au moment où s'opère une dissociation aussi considérable des éléments du sang, il ne se forme pas quelques produits de transformation que le microscope ne peut découvrir. Ces produits doivent passer dans la circulation avec le pigment, et leur présence pourrait bien contribuer à expliquer les accidents nerveux que nous voyons accompagner les fièvres intermittentes malignes (2).

(1) Voyez Observat. XIII et XVI.

(2) Boerhaave et Van Swieten (*loc. cit.*, III, p. 496) admettaient déjà une putré-