

plus excitante, fruits, pain non bluté) et par des dérivatifs légers, au cas seulement où les premiers moyens ne réussiraient pas.

CHAPITRE DEUXIÈME.

ANÉMIE ESSENTIELLE PERNICIEUSE.

(Anémie pernicieuse progressive. Forme grave de l'anémie essentielle).

Définition et étiologie. Nous appelons *anémie pernicieuse* (v. p. 665), cette forme d'anémie essentielle qui ne se termine pas, comme la chlorose, par la guérison ou qui s'arrête quand elle est arrivée à une limite d'intensité relativement légère, mais qui marche fatalement en avant et, en de nombreux cas, conduit directement à la mort par le degré considérable d'anémie auquel elle parvient. Le mot « essentiel » indique de plus qu'il s'agit d'une anémie *primitive*, dont le développement ne s'explique que par une cause morbide qui entrave l'hématopoèse ou vicie le sang lui-même. Nous devons nous en tenir rigoureusement à cette manière de voir, surtout à l'encontre des tentatives répétées faites en ces derniers temps pour rayer totalement l'anémie pernicieuse du cadre nosologique, en tant que maladie idiopathique, et pour ne la considérer que comme une *anémie secondaire* grave, due aux causes les plus disparates.

Convenons toutefois que l'existence d'une anémie primitive est parfois admise à la légère et qu'une exploration plus scrupuleuse finirait par découvrir à l'anémie une cause particulière. Est-on tombé dans quelque grosse erreur de diagnostic, l'autopsie viendra éclaircir le problème. Assez souvent, pour en donner un exemple, un cas morbide envisagé pendant la vie comme une « anémie pernicieuse », s'est révélé à l'amphithéâtre avoir été un carcinome de l'estomac (v. t. I). Dans d'autres circonstances, la cause première de l'anémie est beaucoup plus difficile à trouver. C'est ainsi que l'anémie grave des ouvriers du tunnel Saint-Gotthardt fut prise au début pour une anémie essentielle, jusqu'à ce que des recherches plus minutieuses ont démontré que c'était l'affection anchylostomateuse (v. t. I) qui en avait déjà imposé souvent pour le tableau symptomatique de l'anémie essentielle. En outre on (REYHER, RUNEBERG) a fait remarquer que la présence du *Bothriocéphale large* (t. I) dans l'intestin, a donné lieu au tableau morbide d'une anémie grave, parfois d'apparence primordiale. Enfin dans ces derniers temps on a relaté une foule d'observations où les recherches d'autopsie avaient donné comme cause d'une inanition et d'une anémie

progressives, une *atrophie* étendue des *parois gastriques et intestinales*, quelquefois avec participation évidente des plexus sympathiques rénaux. Ces cas si intéressants en eux-mêmes n'ont également rien de commun avec l'anémie pernicieuse essentielle, pour autant qu'il ne s'agit pas d'altérations *secondaires*, analogues aux autres dégénérescences graisseuses (v. plus loin). Sous le rapport clinique aussi ils s'en écartent considérablement, et nous ne serions par conséquent pas d'avis d'admettre une « forme soi-disant gastro-intestinale de l'anémie pernicieuse ». Ces anémies *secondaires* sont susceptibles d'être groupées et divisées d'après la diversité de leurs causes, mais pas les *anémies essentielles primitives* dont l'unité clinique doit nécessairement être maintenue.

C'est à BIERMER (1868) que revient le mérite d'avoir le premier étudié l'anémie pernicieuse comme forme morbide particulière, quoique quelques cas de cette maladie fussent connus depuis longtemps. GUSSEROW en signala le premier l'existence chez les femmes enceintes.

L'*étiologie* spéciale de l'anémie essentielle pernicieuse est aussi peu connue que celle de la chlorose. Il est vrai que KLEBS et récemment FRANKENHÄUSER ont trouvé dans le sang des anémiques des microorganismes (*cercomonas globulus* et *c. navicula*) auxquels ils ont attribué une valeur pathogénésique. Cependant cette découverte demande plus ample confirmation. En tout cas ce fait remarquable concorde le mieux avec l'hypothèse de la nature infectieuse de la maladie, étant donné que l'anémie pernicieuse est infiniment plus fréquente dans un pays que dans l'autre, en Suisse par ex., que dans l'Allemagne septentrionale. A Leipzig on l'a souvent observée, passé quelques années, tandis que dans ces derniers temps elle semble devenue remarquablement plus rare. — Il n'y a pas moyen de lui trouver de *causes occasionnelles* particulières. L'idée de mettre la maladie sur le compte de conditions extérieures mauvaises, du manque de nourriture etc., est vraie pour quelques cas peut-être, mais pas pour tous. Nous pouvons même, ainsi que pour la chlorose, considérer comme caractéristique, que l'anémie grave se manifeste souvent en dépit des circonstances ambiantes les plus favorables. Un seul élément causal paraît avoir une valeur particulière, c'est l'influence de la *grossesse* et de l'*accouchement*. Il arrive fréquemment que chez la femme cette cause donne la première impulsion à l'évolution morbide. Les cas où la maladie se rattache à une *hémorragie grave*, unique ou répétée, présentent un vif intérêt, mais ne sont pas faciles à interpréter. Il semble quelquefois que l'organisme soit dans l'impuissance de se relever d'une perte aussi abondante de sang et alors l'anémie aiguë fait place à une anémie qui persiste malgré tous les soins, toutes les

tentatives thérapeutiques, et marche progressivement jusqu'au terme fatal. Quant à savoir si l'on est en droit de faire tout bonnement de ces cas des anémies pernicieuses véritables, c'est là une question qui est, à tout le moins, douteuse.

En ce qui concerne l'âge et le sexe des malades, disons encore que la plupart des cas tombent au milieu de la vie (de 20 à 40 ans), que les deux sexes sont à peu près également atteints, le sexe féminin un peu plus cependant, à raison de l'influence manifeste que les fonctions sexuelles semblent avoir sur la genèse de la maladie.

Anatomie pathologique. Comme l'issue funeste de l'anémie pernicieuse donne souvent l'occasion de pratiquer un examen anatomique approfondi, on en a naturellement profité pour acquérir quelques points de repère destinés à jeter de la lumière sur la maladie. Nous n'insisterons pas sur les altérations qu'éprouve le liquide sanguin lui-même, parce qu'on peut les vérifier du vivant du malade et que nous en reparlerons à propos de la description des symptômes cliniques. Les modifications des organes internes comprennent deux groupes, les premières, de nature consécutive, ne sont que des résultats de l'anémie, les autres qui peuvent vraisemblablement revendiquer une valeur pathognostique primordiale. Au premier groupe appartient avant tout, en dehors naturellement de l'anémie parfois excessive de tous les organes internes, la dégénérescence graisseuse de ces mêmes organes. Celle-ci atteint d'ordinaire, avec le plus d'évidence, le muscle cardiaque, puis le rein, le foie, la paroi gastrique et intestinale, la tunique interne des artères etc. Nous avons démontré plus haut que l'adipose doit être considérée comme une conséquence directe de l'anémie, surtout en suite de l'apport moins considérable d'oxygène aux tissus (v. p. 672), de même que nous avons fait voir que la destruction plus forte de l'albumine organique, qui a lieu au cours de la dégénérescence graisseuse, est en relation immédiate avec l'augmentation de l'élimination d'azote par l'urine.

La deuxième révélation anatomique par ordre d'importance qu'on rencontre dans les cadavres de ceux qui ont succombé à l'anémie pernicieuse, ce sont les nombreuses extravasations sanguines, d'ordinaire de petite dimension, et rarement plus considérables, qui sont disséminées dans les organes les plus divers. Les plus intéressantes parmi ces hémorragies sont celles de la rétine, parce qu'elles sont les plus fréquentes, et qu'on peut les démontrer à l'ophthalmoscope du vivant du malade. On rencontre très souvent encore de petits épanchements sanguins dans les membranes séreuses (plèvre, péricarde), le cerveau, les muqueuses, assez rarement dans l'enveloppe cutanée. Comme nous le ferons remarquer plus loin, ces

épanchements dépendent probablement de petites embolies capillaires, provoquées par la présence du ferment fibrineux dans le sang.

Un troisième phénomène d'ordre secondaire, mais dont la recherche relève du microscope et de la microchimie, c'est l'abondant dépôt de fer qui se fait dans les cellules de beaucoup d'organes, surtout dans les zones périphériques des lobes du foie, et aussi dans d'autres viscères (rein, pancréas). QUINCKE qui a le mieux étudié ce phénomène, a trouvé de plus que la masse absolue du fer contenue dans le foie avait considérablement augmenté dans l'anémie pernicieuse. L'explication obvie et la plus probable de ce fait c'est que ce fer dérive de la forte destruction des globules rouges.

Si les altérations anatomiques susmentionnées sont une conséquence de l'anémie et se rencontrent dès lors au même titre dans toutes les anémies primitives graves, quelque soit leur mode d'origine, on a d'autre part recherché des altérations spécifiques pouvant être considérées comme lésions fondamentales, et dans ce but on s'est naturellement adressé de préférence aux organes qui sont en rapport avec la formation du sang. Les ganglions lymphatiques ne présentent généralement aucune altération particulière dans l'anémie pernicieuse. Quand ils sont fortement modifiés, il s'agit toujours, selon toute apparence, d'une affection d'une nature toute différente, que nous apprendrons à connaître par la suite (v. la pseudo-leucémie). La rate est également intacte dans beaucoup de cas. En quelques circonstances cependant elle est manifestement tuméfiée, quoique pas d'une manière notable et sans que le tissu splénique présente des lésions histologiques appréciables. On désigne parfois ces cas d'anémie pernicieuse avec tuméfaction marquée de la rate, du nom d'anémie splénique (v. y.); toutefois, à notre avis, il n'y a aucun motif pour les séparer en principe des anémies pernicieuses sans gonflement de la rate. Les altérations les plus constantes se trouvent dans la moelle osseuse, organe dont l'importance au point de vue de la fabrication du sang est manifestement plus considérable que celle de la rate. C. WOOD le premier et après lui COHNHEIM ont fait remarquer que dans l'anémie pernicieuse la substance médullaire des os présente presque toujours, en place de sa teinte jaune normale, une coloration d'un rouge sombre, semblable à de la gelée de framboises. Cette anomalie tient surtout à ce que les nombreuses cellules adipeuses de la moelle disparaissent totalement ou à peu près, ce qui est d'autant plus frappant que c'est précisément dans l'anémie pernicieuse que le tissu graisseux du reste du corps se conserve le mieux et le plus longtemps. En outre, les éléments cellulaires spécifiques de la moelle montrent une remarquable tendance à l'hyperplasie et on y rencontre souvent (quoique pas toujours) une multitude de globules rouges nucléés. COHNHEIM incline à

envisager l'affection médullaire comme de nature spécifique et à y placer le point de départ de la maladie. Cependant il faut avouer que beaucoup de motifs s'opposent à cette manière de voir et tendent à faire croire que les altérations médullaires ne sont peut-être qu'un phénomène de second ordre, lequel serait en rapport avec la vive stimulation imprimée par l'organisme au travail de réparation et de régénération des hématies. D'après les recherches de NEUMANN, ces globules rouges nucléés seraient, selon toute probabilité, des globules jeunes en voie de développement, et ces processus vivaces de régénération, ainsi que les altérations médullaires qui y correspondent, se rencontreraient également dans d'autres anémies graves, incontestablement de nature secondaire.

Dans ces conditions, l'affection médullaire ne peut, à tout le moins pas avec certitude, être considérée comme une altération anatomique primitive, et alors il ne reste plus qu'à prendre l'anémie essentielle pour une maladie du sang même, c'est-à-dire pour une lésion originelle des hématies (par des agents infectieux?).

Symptômes cliniques. L'anémie pernicieuse débute le plus souvent, comme il a été dit, sans cause occasionnelle apparente, chez des personnes d'une santé parfaite, et d'une manière si insidieuse et si graduelle qu'on ne parvient pas à fixer le commencement précis de la maladie. Cela est surtout le cas quand la maladie, comme il peut arriver, atteint des personnes qui sont faibles et pâles auparavant, sans être positivement malades. Ce n'est que par exception que l'anémie pernicieuse s'inaugure par un début plus aigu chez les femmes gravides.

Les premiers symptômes se rapportent presque toujours directement à un commencement d'anémie. Par conséquent, ce sont exactement les mêmes malaises subjectifs et les mêmes altérations objectives que dans la chlorose commune : l'abattement et la prompte fatigue musculaire, la tendance aux maux de tête, les vertiges, les palpitations et les bourdonnements d'oreille, l'anorexie et les nausées fréquentes, en outre et surtout la pâleur objective frappante de la peau et des muqueuses. Tandis que ces divers symptômes en cas de chlorose se maintiennent ordinairement à un niveau peu élevé ou mitoyen, ils prennent dans les formes graves de l'anémie essentielle une intensité redoutable. Il nous est impossible de décrire en détail tous les différents stades que parcourt la maladie, nous nous bornerons à donner un aperçu sommaire des phénomènes qui font presque toujours partie, à un degré plus ou moins considérable, du tableau morbide accompli de l'anémie pernicieuse.

Si l'anémie atteint son apogée, la faiblesse est telle que le malade doit

constamment *garder le lit*. Il est incapable de se lever ou de se redresser pour quelque temps hors de la position horizontale, par cela seul qu'immédiatement son cerveau s'anémie davantage et surtout qu'il lui prend envie de faiblir. Le *facies* du malade, qui est la plupart du temps couché sur le dos, la tête dans une position assez basse, est *pâle comme de la cire*, tirant légèrement sur le jaune. Par-ci par-là, quoique rarement, l'enveloppe cutanée présente quelques taches sanguines. La *muqueuse* des lèvres, des genives, de la conjonctive est également pâle et décolorée à un haut degré. Le malade conserve sa *présence d'esprit*, mais il répond négligemment, lentement, sans vivacité et à voix étouffée. Il est incapable de tout travail intellectuel un peu soutenu. Les mouvements, notamment l'action de se redresser et d'autres efforts physiques de faible intensité, provoquent chez lui les *lipothymies* dont nous venons de parler et qui sont quelquefois accompagnées d'un état d'extension convulsive particulière de tout le corps. A part l'affaiblissement général, les *principaux malaises subjectifs* dont se plaignent les malades, sont surtout une *céphalalgie* violente qui prend quelquefois la forme de battements et siège de préférence au front et aux tempes. En même temps il existe presque toujours de forts *bourdonnements* d'oreille, qui ressemblent à un bruissement, à un mugissement ou à un « aboiement ». Quelques autres sensations subjectives, l'état *nauséux*, l'*oppression précordiale*, les *douleurs osseuses*, etc. seront exposées plus bas.

En procédant systématiquement dans l'examen objectif, on rencontre d'abord les *yeux*. Les *pupilles* sont souvent un peu dilatées, mais elles réagissent bien. La *vue* est parfois troublée par des mouches volantes. On n'a pas encore signalé, dans l'anémie pernicieuse, l'*amaurose* anémique telle qu'elle se rencontre après une hémorragie grave qui se fait d'un seul coup. L'*examen ophtalmoscopique* du fond de l'œil a une grande importance diagnostique. Il fait voir dans la plupart des cas, mais pas constamment, des *taches apoplectiques rétinienne*s en nombre plus ou moins considérable. Si elles sont étendues et qu'elles comprennent la tache jaune ou la papille, il en résulte nécessairement des troubles notables de la vision. Les hémorragies de la rétine sont toujours un indice d'anémie *grave* et valent à juste titre jusqu'à un certain point comme marque distinctive entre la chlorose et l'anémie pernicieuse.

Quant aux symptômes du côté du *système pulmonaire*, il faut avant tout avoir égard à l'état de la *respiration*. Celle-ci est d'ordinaire précipitée, et dans l'anémie grave, parfois remarquablement profonde et bruyante (*dyspnée anémique*, v. plus haut). De cette dyspnée dépend évidemment la sensation souvent très intense et très pénible d'*oppression thoracique*, d'*angoisse*