

morrhagique consécutive aux ménorrhagies, aux pertes hémorrhoidaires, si communes lors de la ménopause.

La menstruation tient une grande place dans l'étiologie de la chlorose, parce que le travail d'OVULATION, qui détermine dans l'économie des modifications profondes, exige une réparation active; dès qu'il y a disproportion entre les recettes nutritives et la dépense nécessitée par la fonction génésique, le sang s'appauvrit en globules et la chlorose se manifeste. — On a voulu rapprocher de cette *chlorose menstruelle* la *chlorose de la grossesse*. Mais les modifications que le sang subit chez les femmes enceintes, surtout dans les cinq derniers mois, sont tellement complexes que l'état morbide qui leur succède doit être considéré comme une *pseudo-chlorose*, l'anémie globulaire n'ayant ici qu'un rôle tout à fait accessoire. En dehors de l'aglobulie fort peu marquée d'ailleurs (95 à 120 de globules pour 1000 parties de sang (Andral et Gavarret, Becquerel), la pseudo-chlorose puerpérale présente des modifications propres : c'est l'augmentation des globules blancs ou leucocytose, laquelle est constante; puis le sérum est moins riche en parties solides, l'albumine diminue progressivement et tombe jusqu'à 66, dans les derniers mois il y a donc hydrémie absolue; la fibrine augmente légèrement (4, 8 pour 1000), la caséine prend des proportions inusitées (Natalis Guillot).

L'ALLAITEMENT prolongé ou répété est une cause aussi fréquente que certaine d'épuisement et de chlorose; enfin l'HÉRÉDITÉ peut être justement invoquée dans quelques cas.

Certaines conditions telles que la séquestration, le cloître, le séjour dans des lieux privés de soleil et de lumière, la privation de mouvement, une mauvaise alimentation, les émotions morales vives, les passions tristes, les mauvaises lectures, l'onanisme, contribuent au développement de la maladie; mais il faut reconnaître qu'on la rencontre assez souvent chez des jeunes filles qui ont un genre de vie diamétralement opposé. En toute circonstance, l'insuffisance habituelle d'un air pur convenablement renouvelé est une cause puissante de la maladie; elle la provoque comme *maladie acquise*, et elle favorise plus que toute autre condition la réalisation de la *maladie héréditaire* ou *innée*.

Il serait sans doute fort intéressant de rechercher le mode d'action de ces diverses causes sur les fonctions hématopoiétiques. Mais je l'ai dit déjà, nous ne pouvons encore pénétrer plus avant dans la genèse de la maladie, et nous devons nous borner à constater le fait de la diminution quantitative des globules, sans essayer de préciser le processus intime qui lui donne naissance. Cependant, si les expériences de Hannover recevaient confirmation, s'il devenait certain que la production d'acide carbonique est exagérée dans la chlorose, il y aurait lieu de penser que l'anémie globulaire résulte d'une destruction exagérée plutôt que du

renouvellement insuffisant des globules, puisque ce sont précisément les corpuscules rouges du sang qui ont mission de porter dans les tissus l'oxygène nécessaire aux combinaisons diverses, d'où doit résulter enfin l'acide carbonique. Si en effet la formation des globules était amoindrie, les cellules oxygénifères étant en plus petit nombre, les combustions interstitielles devraient être diminuées, et partant la quantité d'acide carbonique affaiblie. Si, au contraire, la production des globules restant normale, la destruction en devient plus active, les oxydations seront exagérées et la formation d'acide carbonique accrue. On comprendrait alors comment l'hémaphéine, jetée en abondance dans la circulation par la destruction exagérée des hématies (Gubler), donne à la peau cette teinte jaune verdâtre spéciale, qui a valu à la maladie sa dénomination. Malheureusement ces données sont encore trop incertaines pour servir de base à une théorie pathogénique.

#### ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

La chlorose peut être considérée avec Vogel comme une oligocythémie relative; c'est-à-dire que dans une quantité donnée de sang, les globules rouges sont diminués. Les chiffres par lesquels l'analyse exprime la proportion des globules dans le sang peuvent être contestés quant à leur exactitude absolue, vu l'imperfection des procédés mis en usage; mais ils conservent leur valeur quant à la comparaison à établir entre le sang des chlorotiques et le sang normal.

Les chiffres classiques de 127 à 130 pour 1000, indiqués par Lecanu, puis par Andral et Gavarret, sont encore, malgré les objections faites à l'analyse indirecte des globules par voie de dessiccation, ceux qui se rapprochent le plus de la vérité; car en les multipliant par 4 comme le veut Schmidt, ou par  $3\frac{1}{3}$  comme le propose Sacharin, on arrive à représenter la partie liquide contenue dans les globules, et à retrouver les chiffres de 450 à 520 pour 1000 que fournit le pesage des globules à l'état humide. — En adoptant comme étalon physiologique le nombre 128, le chiffre des globules dans la chlorose est représenté en moyenne par 63.

Mais outre cette diminution numérique, les recherches entreprises par Duncan, dans le service d'Oppolzer, obligent à tenir compte d'une altération qualitative des hématies; il a eu recours à la numération directe sous le microscope, et à l'observation chromométrique comparative du sang chlorotique avec du sang normal. Les principaux faits constatés par cet observateur sont les suivants :

I. La puissance colorante du sang malade a été à celle du sang sain comme 0,30 : 1, — 0,31 : 1 — 0,37 : 1. La numération directe des hé-

matis a donné un rapport à peu près semblable entre le liquide sanguin normal et le sang chlorotique.

De ces deux résultats, l'auteur déduit que la diminution numérique des globules n'est pas la cause principale de la coloration particulière aux chlorotiques, mais que chaque globule rouge de chlorotique contient moins de matière colorante (*hémoglobine*) qu'un globule sain.

II. D'après la précipitation plus lente des globules chlorotiques dans leur sérum, Duncan conclut que le poids spécifique des hématies chlorotiques est abaissé, et que l'hémoglobine absente n'est remplacée par aucune autre substance.

III. Les globules de chlorotiques placés dans une solution de chlorure de sodium laissent sortir leur matière colorante plus rapidement que les globules sains.

Il est facile de saisir le grand intérêt de ces observations. L'altération caractéristique n'est plus seulement une absence relative de globules; *les hématies restantes sont malades elles-mêmes*, et en fait on peut dire que *les globules sont chlorotiques*.

De là la possibilité qu'un individu soit profondément chlorotique avec une diminution numérique très faible des hématies. En outre, il y a dans ces faits une nouvelle preuve de l'erreur qui est commise, lorsqu'on s'obstine à vouloir rapporter toute la chlorose à une dépense trop forte ou à une recette trop faible de globules.

La DIMINUTION DE L'HÉMOGLOBINE est la vraie lésion, et cette diminution a *deux sources*: l'une est l'abaissement du chiffre des hématies en bloc; l'autre, plus importante, selon Duncan, est la diminution de l'hémoglobine dans chacun des globules restants.

Les résultats obtenus par Duncan ont été vérifiés deux ans plus tard par Corazza, qui a fait de nombreuses expériences sur ce sujet.

Un peu plus tard les recherches de Quincke ont fourni sur ce point des notions non moins précises; cet observateur, dosant l'hémoglobine par la méthode de Preyer, a établi que si l'on représente par le chiffre 1 l'état normal du sang, la proportion de cette substance dans la chlorose peut s'abaisser à 0,36, et il a montré que chez cette même malade, après dix semaines de traitement par le fer, la proportion était remontée à 0,65. La conformité de ces résultats avec ceux de Subbotin et de Duncan est d'autant plus intéressante que ces derniers s'étaient servis d'une autre méthode, celle de Hoppe, pour l'évaluation de l'hémoglobine. Quincke a confirmé en outre les conclusions de Duncan en ce qui concerne la double modalité de l'altération du sang; comme lui, il reconnaît deux formes anatomiques de chlorose, l'une avec diminution de l'hémoglobine sans diminution notable des globules rouges, l'autre avec diminution numérique notable des hématies, l'hémoglobine des globules restants étant d'ailleurs normale ou diminuée. Dans l'année même qui a vu pa-

raître les recherches de Quincke, Naunyn et Convert ont annoncé des résultats identiques; et l'année suivante Quinquaud, inaugurant les recherches d'hématologie qu'il a poursuivies depuis avec une si grande habileté, a fixé la quantité normale de l'hémoglobine à 125 ou 130 grammes pour 1000 grammes de sang, et il a montré que dans la chlorose cette quantité peut s'abaisser de 72 jusqu'à 48 grammes pour 1000, en même temps qu'il a établi l'importance de ce fait pour le diagnostic de la phthisie commençante où le poids de l'hémoglobine se maintient autour de 100 grammes.

Dès lors la question était résolue, elle l'était en réalité depuis 1867, grâce au travail trop ignoré de Duncan, et c'est parce que j'avais connaissance de ce travail et de celui de Corazza qui date de 1869, que j'ai pu, dès la première édition de ce livre en 1870-71, assigner à la chlorose comme caractéristique anatomique la diminution de l'hémoglobine et asseoir la symptomatologie non plus seulement sur l'insuffisance du fer, mais surtout sur l'insuffisance de l'oxygène, la capacité du sang pour ce gaz, diminuant naturellement en proportion de l'abaissement de l'hémoglobine. De 1870 à 1875 les recherches analysées ci-dessus ont complété et précisé nos connaissances sur le sujet, et les travaux ultérieurs n'y ont vraiment rien ajouté d'essentiel. Pourquoi cette première phase a-t-elle été laissée dans l'oubli? Par quelle étrange erreur quelques médecins en sont-ils venus à dater des travaux postérieurs de Hayem cette période nouvelle de l'hématologie, je ne puis le concevoir; la vérité est que la filiation réelle est exprimée par les noms et par les dates qui suivent: Duncan, Subbotin, 1867. — Corazza, 1869. — Jaccoud, 1871. — Quincke, 1872. — Naunyn, Convert, 1872. — Quinquaud, 1873.

Quant à la question connexe mais accessoire de la numération des globules, l'histoire n'en a pas été mieux respecté; il me suffira pour le prouver de dire que ces études commencent en 1852 avec Vierordt, et que dans la période de 1852 à 1872 l'histoire doit compter avec les travaux de Welcker, de Cramer et de Mantegazza.

Le fer, partie constituante des globules rouges, doit diminuer dans le sang des chlorotiques en même proportion que ces globules. D'après les analyses de Becquerel, il y en a normalement 0,55 centigrammes dans un kilogramme de sang, ce qui représenterait environ 2,75 grammes de fer pour la masse sanguine totale, évaluée par Bischoff à 5 kilogrammes. Cette quantité se serait trouvée réduite en moyenne à 0,31 pour 1000 dans la chlorose, c'est-à-dire diminuée de près de moitié.

On a également tenté d'établir que le sang chlorotique manquerait d'une notable proportion du manganèse qui y est normalement contenu (Burin du Buisson); mais, comme le sang ne contient que des traces de ce métal, on ne peut attacher grande importance à ces évaluations.

La mort est rare dans la chlorose. A l'autopsie d'individus chlorotiques

morts d'une maladie intercurrente, on a trouvé une décoloration générale des tissus; le système artériel est presque complètement vide; les veines elles-mêmes contiennent peu de sang. Dans les chloroses très anciennes, les artères ont paru avoir des parois plus minces et plus faibles qu'à l'état normal (Bouillaud); on a même constaté dans certains cas, dans la tunique interne des gros vaisseaux, les signes d'une dégénérescence graisseuse simple (Niemeyer). Pareille dégénérescence a été signalée dans les viscères et dans les tissus.

Il est fort vraisemblable que la stéatose des petits vaisseaux est étrangère à la chlorose commune; elle appartient à cette forme beaucoup plus rare que Biermer a décrite sous le nom d'*anémie pernicieuse progressive*. En revanche, Virchow regarde comme constantes certaines anomalies des gros vaisseaux consistant en un développement insuffisant; c'est l'aorte qui est le plus souvent le siège de cette altération, le diamètre de l'artère est trop petit, et les parois dans les trois couches présentent une minceur insolite. Avec ces modifications marche souvent de pair l'altération graisseuse de la tunique interne, et même de la tunique moyenne; mais cette dernière est plus rarement affectée.

#### SYMPTOMES ET MARCHE.

L'hémoglobine est le seul agent fixateur de l'*oxygène* dans le sang, c'est le seul principe qui contienne du *fer*. Conséquemment, la diminution notable et persistante de l'hémoglobine doit nécessairement avoir pour effets l'*insuffisance de l'hématose* pulmonaire et interstitielle, la *perturbation fonctionnelle* de tous les organes, la *pâleur et la déchéance nutritive* de tous les tissus. Cette formule pathogénique contient tous les symptômes de la maladie; ils sont tous, en effet, du premier au dernier, l'expression directe de la dyscrasie spéciale. Les phénomènes qu'engendre l'oligocythémie sont le plus souvent très complexes; leur multiplicité, la diversité des fonctions auxquelles ils se rapportent, enfin leur groupement varié donnent au tableau morbide une physionomie changeante. Aucune fonction ne peut entièrement échapper au désordre général, quelques-unes cependant ont le privilège de perturbations plus hâtives et plus prononcées: ce sont celles dont l'exercice exige le plus impérieusement le concours du sang oxygéné et le conflit des globules avec les tissus, telles les fonctions des muscles et du système nerveux (Potain). Mais la pénurie globulaire ne retentit pas moins énergiquement sur les fonctions circulatoires et respiratoires, ainsi que le dénote la série des phénomènes vraiment caractéristiques de la chlorose: pâleur des téguments, diminution de la force du cœur, faible tension artérielle, mollesse et amplex du pouls, palpitations, bruits de souffle cardiaques et

vasculaires, syncopes, essoufflement et dyspnée. Les troubles digestifs et sécrétoires viennent compléter cet ensemble que les perturbations utéro-ovariennes achèvent de spécialiser.

Le symptôme le plus frappant est la pâleur, la DÉCOLORATION DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES. Les chlorotiques ont habituellement le visage blême, les lèvres pâles; toute la peau revêt une teinte blafarde, dès longtemps comparée à celle de la cire vieillie. C'est souvent aux oreilles que la pâleur est le plus prononcée; et parmi les muqueuses, celles des yeux et des gencives se distinguent entre toutes par leur décoloration.

La cause de cette teinte est facile à saisir, la diminution des globules et de l'hémoglobine a été justement invoquée. Mais toutes les chlorotiques sont loin de présenter un tel degré de pâleur; il en est même dont le visage conserve des couleurs vives (*chlorosis fortiorum*); sous l'influence de la moindre impression morale, de la marche ou de l'action de la chaleur, les vaisseaux de la face s'injectent, les joues deviennent rouges; mais cette belle apparence n'est que passagère, et, sous ces couleurs brillantes, un examen attentif permet de reconnaître des trainées ou des lignes pâles au-dessous des paupières, autour des ailes du nez; la pâleur mate caractéristique se dessine sous forme de croissant blanc jaunâtre dans le cul-de-sac conjonctival inférieur. Ces phénomènes de congestion faciale, passagère ou permanente, sont sous la dépendance des nerfs vaso-moteurs, qui, en raison de la débilité de l'organisme, arrivent facilement à la parésie par épuisement; on voit alors apparaître les effets de la section du sympathique au cou: injection des téguments, augmentation de chaleur, distension des capillaires, qui, recevant plus de sang, déterminent une coloration plus marquée. — Les chlorotiques sont débiles, indolentes, capables parfois d'un effort vigoureux, mais impuissantes à le soutenir; le plus faible mouvement les fatigue, le moindre exercice les épuise, la moindre marche les met hors d'haleine, la plus légère ascension ou le moindre effort les oppresse et les fait palpiter. Ce défaut d'énergie musculaire frappe d'autant plus, chez ces malades, que les muscles n'ont rien perdu de leur volume, et que l'embonpoint est souvent entièrement conservé. Quelquefois même la graisse du tissu conjonctif est extrêmement développée; ce fait n'est pas sans valeur pour le diagnostic différentiel de la chlorose et de l'anémie symptomatique, qui présente l'amaigrissement au nombre de ses symptômes les plus précoces.

Les MUSCLES sont constamment sous l'imminence de la fatigue; par cela même qu'ils reçoivent un sang pauvre en globules, ils subissent facilement les effets de l'énervation; les éléments nutritifs leur font défaut, les échanges gazeux ne s'y font plus que d'une manière incomplète, et, pour ce double motif, le fonctionnement normal suffit à les surmener,