

M. Hayem conseille de s'adresser à un *protosel* quelconque, facilement transformable dans le tube digestif, de préférence à l'oxalate de protoxyde de fer. Le chlorure ferreux, le lactate de fer, le protoiodure sont également de bonnes préparations.

L'oxalate de protoxyde de fer étant particulièrement bien toléré, on commencera par donner 10 centigrammes avant ou pendant le repas de midi et du soir; après huit ou dix jours on donnera 15 centigrammes; on ne dépassera pas 20 centigrammes.

Tel est le traitement de choix.

On ne peut le comparer en aucune façon à la cure par les *eaux minérales ferrugineuses* (Forges-les-Eaux, Auteuil-Passy, Orezza, Bussang, Schwalbach, Pyrmont, Spa, etc.). Cette cure, comme toutes les cures hydrominérales, produit une modification de la nutrition, et par suite une modification de l'état apparent des chlorotiques; mais le bénéfice qu'on en obtient est incomplet et passager, parce que la lésion du sang persiste, l'eau minérale étant incapable de faire pénétrer, pendant la durée de la cure, une dose de fer suffisante dans l'organisme (Hayem).

Nombre d'auteurs ont vanté les bons effets de l'*arsenic* (Trousseau et Pidoux, Dujardin-Beaumetz, Wilks, de Renzi, von Noorden, etc.

M. A. Robin le recommande surtout dans les variétés de chlorose où les échanges et les oxydations azotées sont supérieurs à la normale. M. Hayem ne le donne volontiers que dans la chlorose des garçons.

On a également proposé le manganèse (1) (Petrequin) et le cuivre (Mendini, Liégeois).

Ch. Eloy préconise l'emploi du manganèse, quand on constate l'intolérance pour le fer et qu'on redoute son action excitante chez les chlorotiques, avec éréthisme nerveux ou en imminence de tuberculose.

Trousseau reprochait à la médication martiale de provoquer parfois une excitation trop vive, et craignait ses effets dans la pseudo-chlorose, dans l'anémie tuberculeuse. Il avait vu des hémoptysies survenir, la phtisie torpide prendre une marche galopante. « Je n'accuse pas le fer d'avoir produit ces malheurs, disait-il; mais je m'accuse d'avoir guéri l'anémie, qui peut-être était une condition favorable au maintien de l'affection tuberculeuse à l'état latent. »

M. Hayem reconnaît que dans les cas de ce genre le fer est plutôt nuisible qu'utile. Lorsque, par contre, on a affaire à une chloro-anémie tuberculeuse, plus la chlorose est prononcée et prédominante, mieux le fer est toléré. Mais au début il est préférable de s'abstenir de préparations martiales. On prescrira de préférence les agents de la médication reconstituante et particulièrement l'arsenic, s'il est

(1) HANNON (1850) décrivait trois variétés de chlorose : 1^o par diminution du fer; 2^o par diminution du manganèse; 3^o par diminution de ces deux métaux en même temps.

bien supporté. C'est également à l'arsenic qu'on devra recourir, quand la chlorose rappelle par quelques-uns de ses caractères l'anémie pernicieuse.

Opothérapie. — Divers observateurs ont expérimenté l'*opothérapie ovarienne* (ovaires de brebis à l'état frais, ovarine, suc ovarien). MM. Muret, Spillmann, Étienne ont employé l'ovarine chez six chlorotiques et disent avoir obtenu trois résultats satisfaisants; mais ils signalent des douleurs abdominales vives, une céphalée intense, une augmentation de la température. M. Fredeli prétend en avoir obtenu de meilleurs effets. MM. Gilbert et E. Weil n'ont observé que des résultats assez peu favorables.

David a donné l'*extrait de rate* à plusieurs chlorotiques, qui s'en seraient bien trouvées. Mais ses observations ne sont appuyées par aucun examen du sang.

Enfin Billings ne craint pas d'avancer que « l'*extrait de la moelle des os* peut donner dans les cas ordinaires de la chlorose les mêmes résultats que le fer ». Son observation n'est rien moins que démonstrative, et on peut en dire autant de celle de Dixon Mann. Du reste, dans leur communication à la Société de biologie, MM. Gilbert et Garnier ont montré la valeur exacte de l'opothérapie médullaire dans cette maladie. « Il semble, disent MM. Gilbert et Garnier, que la moelle des os n'ait aucune action spécifique sur la réparation du sang dans la chlorose; les augmentations que nous avons constatées et qui portent surtout sur le nombre des globules plutôt que sur l'hémoglobine, ont peu de valeur, si l'on tient compte de l'influence du repos et du régime hospitalier. Le traitement habituel par le fer nous a, au contraire, donné dans ces mêmes cas des améliorations toujours plus rapides et plus manifestes (1). »

De la connaissance des données étiologiques il est facile de déduire le traitement prophylactique. On peut en dire autant des moyens à appliquer pour éviter les rechutes et les récidives. On surveillera le régime, les conditions hygiéniques, on évitera les fatigues physiques, et on reviendra à l'usage du fer et du repos à la moindre menace d'anémie.

ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE.

Anémies extrêmes symptomatiques.

HISTORIQUE. — En 1868, à Dresde, et quatre ans plus tard, à Zurich, Biermer (2) appelait l'attention : « Sur une forme particu-

(1) GILBERT et GARNIER, De l'opothérapie médullaire dans la chlorose (*Soc. de biologie*, 8 avril 1898).

(2) BIERMER, Congrès des Naturforscher, siégeant à Dresde, 22 septembre 1868. Société des médecins de Zurich, 1872 (*Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*, n^o 1, 1872).

lière d'anémie progressive pernicieuse, qui s'accompagne d'habitude de dégénération graisseuse des voies circulatoires et secondairement d'hémorragies de la peau, de la rétine, du cerveau, de ses membranes et d'autres séreuses. » Se basant sur quinze observations, recueillies avec une singulière prédilection dans le canton de Zurich, Biermer insistait sur les caractères symptomatiques, l'évolution fatale et sur les conditions étiologiques de cette maladie : misère, privations, déperditions séreuses, parfois hémorragies, enfin plus grande fréquence chez les femmes d'une trentaine d'années, surtout si l'influence puerpérale vient s'ajouter aux mauvaises conditions hygiéniques.

On sait quelle fut la fortune de l'anémie pernicieuse progressive de Biermer. S'agissait-il donc de faits jusqu'alors inconnus, d'une nouvelle entité morbide ?

On l'a cru tout d'abord. Et cependant l'on ne peut guère discuter l'anémie « essentielle » d'Andral, de Piorry, la « chlorose particulière post-puerpérale » de Lebert (1854), la « diathèse séreuse des nouvelles accouchées » de Stoltz et de ses élèves, Lauth (1852) et Chalot (1858), l'anémie grave décrite par Trousseau : « Il est une anémie survenue lentement à la suite de fatigues... Cette anémie ne peut en général être modifiée par les martiaux et s'accompagne d'une faiblesse excessive, d'une inappétence invincible. Quoi que nous fassions, les malades meurent avec un insurmontable dégoût, avec une fièvre vive, une soif ardente, et les recherches anatomiques ne nous révèlent rien, si ce n'est une pâleur universelle des tissus et une profonde altération du sang.

Addison n'est pas moins explicite. « Pendant une longue période de temps, dit-il, j'ai rencontré par-ci par-là une forme très remarquable d'anémie générale, se présentant sans cause déterminée : forme dans laquelle il n'y avait pas eu de pertes de sang antérieures, de diarrhée affaiblissante, de chlorose, de purpura, ni de maladie rénale, splénique, miasmatique, glandulaire, strumeuse ou maligne. C'est pourquoi, en parlant de cette maladie dans mes cours, je lui ai donné, peut-être sans grande raison, le nom d'idiopathique, pour la distinguer des autres formes d'anémie où l'on peut rencontrer quelques-unes des causes ordinaires ou occasionnelles de cette affection. » Comme on le voit, Addison avait esquissé la description de l'anémie « idiopathique ». Elle fut complétée en Angleterre par Samuel Wilks, Habersohn, King.

Pendant ce temps, en Allemagne, Zenker, Wagner, Ponfick, Perl s'intéressaient à l'étude anatomique et expérimentale des dégénérescences viscérales liées à l'anémie, auxquelles Perroud (1) (1865) atta-

(1) PERROUD, Polystéatose viscérale (*Mém. de la Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1865). Note sur un cas d'anasarque cachectique due à l'altération graisseuse du foie (*Lyon médical*, 1859).

chait la plus grande importance. Cet auteur, renversant les termes du problème, va même jusqu'à voir dans la « polystéatose viscérale », la cause première de l'anémie et de l'anasarque consécutive.

Les faits n'étaient donc pas nouveaux. Il n'en est pas moins vrai que la communication de Biermer marqua l'éclosion d'une série de travaux sur ce qu'on appela dès lors l'anémie pernicieuse progressive (Gusserow, Immermann, Schuele, Krieg, Pepper, Fede, Quincke, Eichhorst, etc.).

Mais quelle devait être sa place en nosologie ?

Immermann et Quincke (1) la considéraient comme un aboutissant, comme le produit ultime de processus morbides différents, réalisant le tableau commun de l'anémie extrême. D'autres auteurs allèrent plus loin et crurent à une nouvelle entité morbide.

Les critiques furent nombreuses.

M. Ricklin rejette résolument la dénomination d'anémie pernicieuse progressive, qui implique l'idée d'essentialité : car elle expose par là même à perdre de vue la lésion causale, qu'il a toujours constatée à l'examen des organes et à la lecture des observations (1877).

On ne retrouve pas la même intransigeance dans les communications de M. Lépine et de M. Ferrand à la Société médicale des hôpitaux (1877). L'observation de M. Ferrand contient une note très complète de M. Hayem sur l'examen du sang, dans laquelle sont signalées déjà la proportion relativement très grande des globules rouges hypertrophiés et l'augmentation de la valeur globulaire en hémoglobine.

M. Lépine, reprenant la question au point de vue critique (1877), conclut (2) que l'anémie pernicieuse n'est pas une unité morbide. Il en distingue plusieurs variétés, notamment : 1° l'anémie progressive splénique et médullaire ; 2° l'anémie gastro-intestinale ; 3° l'anémie gravidique.

Dès lors, les travaux se multiplient en France et à l'étranger, provoquant toujours de nouvelles discussions. On peut citer les recherches hématologiques de Quinquaud (1880), les thèses de Raymond (1887), de Planchard (1888), de Plicot (1895), les mémoires de Jacquart et Destrée (1882), de Banti, Uhthoff, Eichhorst, Botkine, Laache, les observations anatomiques de Lichtheim, Nonne, Lenoble, les essais bactériologiques de Frankenhäuser, Petrone, Bernheim et Henrot (1886), les rapports de Birsch-Hirschfeld et d'Ehrlich sur les anémies graves au congrès de Leipzig (1892).

Les études cliniques, hématologiques et anatomiques de M. Hayem, exposées dans son livre sur le sang et dans de récentes leçons faites à l'hôpital Saint-Antoine, contiennent des documents précieux pour l'histoire de l'anémie progressive.

(1) QUINCKE, *Wolkmann's Sammlung*, n° 100.
(2) LÉPINE, *Revue de médecine*, 1877.

ÉTIOLOGIE. — I. Cette maladie survient le plus souvent chez les adultes ou chez les personnes âgées, soixante-sept ans (Hayem), soixante-treize ans (Laache), exceptionnellement chez les enfants. Quelques auteurs l'ont signalée à l'âge de onze ans (Quinke), cinq ans (Kjellberg), deux ans (d'Espine et Picot).

La plus grande fréquence chez la femme paraît dépendre du rôle que joue la puerpéralité dans son apparition.

Elle a été observée surtout chez des gens misérables et mal nourris, dans les contrées pauvres de la Suisse, de l'Allemagne du Nord, de la Suède. A Paris, à Lyon, on ne la voit guère que dans la classe ouvrière.

II. Addison disait qu'elle n'avait pas de cause appréciable. Il faut avouer que de nos jours on n'est guère mieux renseigné sur la cause intime de cette pernicieuse anémie.

Le plus souvent elle se manifeste au milieu d'une santé bonne suivant toute apparence, robuste même. La chlorose a cependant été notée parmi les antécédents morbides (H. Muller et Laache), ainsi que l'anémie chronique, consécutive à une dyspepsie méconnue. M. Hayem a en effet montré que l'anémie à marche lente, chronique, peut exister pendant longtemps et atteindre même une grande intensité, sans que la santé soit sensiblement troublée. Ainsi l'aggravation d'un état ancien, sous l'influence de causes en apparence insignifiantes, peut être facilement prise pour le début d'une maladie nouvelle. Témoin cet ancien militaire qui, avec une richesse globulaire inférieure à un million de globules sains, était dans un état de santé assez satisfaisant pour faire à l'hôpital le métier d'infirmier. « Un état d'anémie déjà très considérable est donc conciliable avec une vie assez active. » (Hayem.)

Cela dit sur l'anémie insoupçonnée, circonstance favorable à l'éclosion de l'anémie progressive et pernicieuse, il n'en est pas moins vrai que bien souvent on ne découvre rien d'anormal dans le passé des malades. Ces cas rentrent dans la forme appelée *primitive* par Eichhorst et M. Hayem, par opposition avec la suivante.

III. La forme secondaire, *deutéropathique*, comprend les faits qui reconnaissent sinon une étiologie précise et suffisante, au moins quelque cause à incriminer. Il faut s'expliquer sur ce point.

Anémie pernicieuse progressive n'est pas synonyme d'anémie grave, bien que la distinction entre les deux états ne soit pas toujours facile à saisir. Il existe d'ailleurs des cas intermédiaires qui, suivant les auteurs et les traités de pathologie, sont rangés dans le cadre de l'une ou de l'autre. L'anémie par botriocéphale ou par tricocéphale de l'intestin est du nombre. Mieux vaut la ranger parmi les anémies symptomatiques.

Il convient de n'accepter comme anémies pernicieuses progressives, que les cas dans lesquels les circonstances étiologiques connues

ne suffisent à expliquer ni la gravité ni les progrès de l'aglobulie. Ici, la suppression de la cause n'empêche pas toujours l'évolution fatale. Cette disproportion manifeste entre les causes apparentes et les effets constitue un caractère important qui différencie l'anémie pernicieuse progressive protopathique et même deutéropathique des anémies secondaires extrêmes symptomatiques et organopathiques (cancer, tuberculose, hémorragies, parasites intestinaux, etc.).

De ce désaccord entre les circonstances étiologiques et la maladie elle-même ressort la nécessité d'admettre pour cette forme secondaire et pour la forme primitive le concours de facteurs intermédiaires, tels que la prédisposition, l'imperfection acquise ou originelle de l'appareil hématopoiétique, la chlorose ancienne ou une ancienne dyspepsie méconnue.

Indépendamment des faits dont l'étiologie nous échappe, l'anémie pernicieuse progressive peut être consécutive aux causes suivantes :

- 1° Fatigues psychiques, causes morales, influence nerveuse ;
- 2° Fatigues physiques, surmenage ;
- 3° Misère, misère physiologique, maladie grave antérieure ;
- 4° Troubles digestifs ;
- 5° Petites hémorragies et déperditions séreuses ;
- 6° Gravidité, lactation prolongée, grossesses répétées.

Souvent la plupart de ces causes, sinon toutes, se trouvent réunies chez le même sujet.

L'*influence nerveuse* ne peut guère être discutée aujourd'hui. De grands chagrins, de cruelles déceptions, le surmenage intellectuel, de vives excitations psychiques ont été maintes fois signalés à l'origine de l'anémie pernicieuse progressive. Une femme enceinte de quatre mois était occupée au lavoir, quand une de ses voisines lui jeta un baquet d'eau sur les épaules. L'anémie pernicieuse se déclara et la malheureuse victime de ce stupide accident vint mourir, une dizaine de jours après l'accouchement, dans le service de M. Hayem, où j'ai pu l'observer.

Aux travaux excessifs, aux *fatigues physiques*, s'ajoute bien souvent quelque autre cause, et surtout la *misère*, l'alimentation déficiente, le séjour dans des ateliers peu aérés et encombrés et même toutes ces causes à la fois. Un cas de Gusserow concerne une Alsacienne qui, fuyant devant l'invasion allemande en 1870, dut faire à pied un long trajet, pendant lequel elle endura mille privations et mille fatigues.

Une femme gravide également, dont parle M. Tarnier, travaillait dans une boyanderie, au milieu d'une pièce remplie de vapeurs chaudes et infectes. Certains malades de Gusserow, de Biermer, de Quinke vivaient de pommes de terre et de mauvais café ou de pain et d'eau. Un malade de M. Hayem ne mangeait que du pain ou des légumes mal préparés.

Beaucoup de sujets, dit M. Lépine, étaient atteints depuis un temps plus ou moins long de *dyspepsie grave*, quelquefois accompagnée d'une *diarrhée* interminable, et se trouvaient par là même dans les conditions de misère physiologique.

Les *perles sanguines* répétées, hémorroïdes, ménorragies, métrorragies, sont parfois relevées parmi les accidents. Mais seules, elles ne peuvent suffire à expliquer le développement de l'anémie pernicieuse progressive. Du reste, assez rarement ces hémorragies répétées atteignent le quatrième degré, caractérisant l'anémie extrême.

La *grossesse* et les vomissements incoercibles, la multiparité, la lactation prolongée, les hémorragies *post partum*, la misère sont des causes simultanées ou successives de cette maladie.

Fréquemment les grossesses se sont multipliées dans un laps de temps assez court, cinq en cinq ans (Corazza), sept en sept ans, dix en dix ans (Gusserow), huit en treize ans (Hayem). Une malade de Gusserow était enceinte pour la sixième fois à l'âge de vingt-huit ans. Et ces grossesses étaient suivies de lactation épuisante.

Parfois c'est au cours de la première ou de la deuxième grossesse que l'anémie se déclare; elle est alors aggravée par les troubles dyspeptiques, en particulier par les vomissements incoercibles, la mauvaise hygiène, les fatigues, les privations, et, plus tard, par les hémorragies de la délivrance et l'allaitement, si la gestation parvient à terme.

Exceptionnellement on ne trouve aucune cause d'anémie. Tel est le cas de cette femme de chambre qui, pendant sa première grossesse, fut prise, sans raison connue, de vomissements répétés, de perte d'appétit et des forces; pendant les trois semaines précédant la délivrance, elle eut une diarrhée très abondante et finalement elle succomba quatre mois après l'accouchement, avec tous les signes de l'anémie pernicieuse progressive (Hayem).

SYMPTOMES. — Le plus souvent le *début* est insidieux. Peu à peu, la maladie s'accuse par la pâleur de la face, la perte des forces, l'essoufflement, les palpitations, les vertiges, les troubles digestifs, plus rarement surviennent des épistaxis. Parfois ces symptômes apparaissent dès les premiers jours; mais d'ordinaire, l'affaiblissement, ou mieux les troubles gastriques, l'anorexie, les vomissements et la diarrhée ouvrent la scène.

Une fois constitué, le tableau morbide est assez uniforme.

La *pâleur* de la peau et des muqueuses attire aussitôt l'attention. C'est une pâleur de cire ou de cadavre (Hayem), bien distincte de la teinte jaune paille du cancer ou de la teinte cireuse de la chlorose, sur laquelle tranche à peine la légère coloration rosée des muqueuses, des lèvres, des gencives, de la langue, des conjonctives.

Quelquefois les téguments présentent une teinte grisâtre ou brunâtre et les sclérotiques une légère teinte subictérique.

Les sécrétions cutanées sont diminuées; la peau, sèche à la vue et au toucher, a de la tendance à desquamier.

Les ongles sont épaissis, fendillés, friables; les cheveux, ternes, cassants, tombent parfois rapidement.

Chose singulière, l'*amaigrissement* est loin d'avoir l'importance qu'on s'attend à constater; s'il est parfois considérable, il est aussi peu accusé dans bien des cas, et même l'embonpoint peut être conservé jusqu'à la fin.

Par contre, l'*œdème* est fréquent. On le trouve aux extrémités inférieures, aux parties déclives, aux grandes lèvres, au niveau des paupières et de la conjonctive, même dès le début. Variable, léger à la première période de la maladie, il devient permanent et plus intense dans la suite. La bouffissure du visage, le gonflement des extrémités s'accompagnent souvent alors d'un épanchement hydro-pique peu abondant des cavités séreuses (plèvre, péricarde, péritoine), à peine appréciable pendant la vie.

Les *hémorragies* cutanées sont précoces; elles apparaissent de bonne heure aux membres inférieurs sous forme de pétéchies, plus rarement d'ecchymoses, ou de raies (vibices), au niveau de la pression exercée par les vêtements, au niveau du siège. Ces mêmes taches hémorragiques, petites ou grandes, se retrouvent sur la muqueuse de la langue, des joues, des conjonctives. Les épistaxis, les gingivorragies accompagnent quelquefois les taches purpuriques des téguments; les métrorragies, les hématomés et le mœlena sont plus rares.

Depuis Biermer, on attache une grande importance aux *hémorragies rétinienes*. On les rencontre dans la majorité des cas. Elles ne constituent pas un signe pathognomonique, comme on l'a prétendu; car on les observe aussi dans le purpura hémorragique et dans les anémies extrêmes symptomatiques. Ces hémorragies rétinienes, ne troublant pas la vue en général, doivent être recherchées à l'aide de l'ophtalmoscope. Plus ou moins nombreuses suivant les cas, parfois d'une telle abondance qu'on en a compté sur le cadavre plus de 120 sur un quart de rétine, elles siègent de préférence autour de la papille et affectent une forme allongée, rayonnante. Leurs dimensions sont variables, leur couleur passe progressivement du rouge rubis au rouge brunâtre et au jaune clair. Elles apparaissent rapidement et persistent pendant deux ou trois semaines ou davantage.

On a signalé également des taches jaunes rangées en étoile autour de la macula lutea, comme dans le mal de Bright.

Plus rarement que les hémorragies, se produisent au niveau de la rétine et de la papille optique des phénomènes de stase. La rétine

prend une teinte gris rougeâtre, voilée, avec des limites confuses. La papille devient proéminente ; les veines rétiniennees sont fortement distendues et tortueuses, tandis que les artères, extraordinairement rétrécies, cessent même d'être visibles par places (Eichhorst).

Le pouls est mou, petit, parfois filiforme, accéléré par intervalles ou d'une façon permanente.

Les carotides sont animées de battements. La jugulaire est le siège d'un pouls veineux vrai ou faux, et quelquefois d'un bruit de mouche. La jugulaire interne permet d'entendre un bruit de diable et un frémissement cataire. Il existe aussi assez souvent, au niveau du bulbe de la veine crurale, un *souffle veineux* qui, à l'opposé de celui de la veine du cou, faiblit à l'inspiration et se renforce à l'expiration.

Les malades se plaignent toujours de palpitations par accès, survenant sans cause apparente, ou à l'occasion de la moindre fatigue, de la plus légère émotion. Il n'est pas rare d'observer une légère dilatation du cœur droit et d'entendre un souffle systolique au premier temps, à la pointe ou à la base, quelquefois à tous les orifices ; exceptionnellement on perçoit un souffle diastolique cardio-pulmonaire.

Ces signes *cardio-vasculaires*, qui rappellent ceux de la chlorose, sont moins constants que dans cette maladie ; ils disparaissent, pour peu que l'affection ait une certaine durée, car la tension sanguine devient insuffisante. Aux accès de palpitations se joignent fréquemment des accès de dyspnée, spontanés ou provoqués par l'effort, qui ne trouvent leur explication dans aucune lésion matérielle des poumons.

Les *troubles digestifs*, qui bien souvent marquent l'éclosion de l'anémie pernicieuse, prennent une importance de plus en plus grande, à mesure qu'elle évolue. L'inappétence est absolue, surtout pour les viandes, et l'haleine est fétide. Quelques malades ont une faim exagérée et une soif très vive. La plupart se plaignent de pesanteur épigastrique, de douleur, d'une sensation de constriction, de renvois acides, de ballonnement du ventre. Les vomituritions sont fréquentes, les vomissements peuvent aller jusqu'à une véritable intolérance gastrique, qui contribue pour une large part à accélérer la marche de la maladie. La diarrhée est signalée dans presque toutes les observations. Séreuse et incoercible parfois, elle est d'ordinaire intermittente, à répétition, ou encore elle n'apparaît qu'à la période terminale.

D'après Cahn et von Mering, l'acide chlorhydrique fait défaut dans le suc stomacal. M. Hayem a constaté dans tous les cas, sauf un, une hypopepsie intense, voisine de l'apepsie.

Le foie et la rate ont un volume normal. On a déjà constaté cependant une légère hypertrophie du foie avec sensibilité à la pression et un certain degré d'hypermégalie splénique.

Les ganglions lymphatiques ne sont pas hypertrophiés.

L'urine est abondante et souvent fort colorée ; mais la quantité subit des oscillations remarquables, qui ne peuvent que difficilement s'expliquer par l'alimentation (Eichhorst). Le poids spécifique s'écarte peu de la normale et la réaction reste acide. La recherche de l'albumine et du sucre est presque toujours négative. Quant à la composition, elle varie suivant les cas et les périodes de la maladie. L'urée, les phosphates sont en général abaissés, l'acide urique est un peu plus abondant ; à la période terminale, les chlorures tombent au-dessous du taux normal.

C'est ainsi qu'un malade de Strümpell rendait 25 grammes d'urée dans les vingt-quatre heures, et une malade de Reymond 9 à 10 grammes par litre, soit 12 grammes environ par jour. Mosler a dosé l'acide urique pendant trente-cinq jours et l'a trouvé normal, en rapport avec la quantité d'urine et le chiffre d'urée. D'autre part, une malade de M. Planchard rendait 2^{es},50 de phosphates dans les vingt-quatre heures.

On a constaté la peptonurie. La leucine, la tyrosine, la créatinine, l'indican, l'urohématine, l'urobiline se trouvent fréquemment dans l'urine. L'urobiline, que Quincke attribue à la destruction des hématies, est due, suivant M. Hayem, à l'insuffisance fonctionnelle du foie (dégénérescence graisseuse).

L'intelligence peut rester intacte jusqu'au dernier moment. Quelques malades ont une insomnie persistante ; d'autres, plongés dans la somnolence, répondent lentement, avec hésitation, aux questions qu'on leur pose. Pendant la nuit, ils ont du subdelirium avec marbotement continu ou avec gémissement. Parfois enfin, ils sont atteints d'une véritable confusion mentale, avec idées de persécution et accès de manie.

Tous ont un profond sentiment de faiblesse et d'anéantissement et gardent dans le lit l'immobilité absolue.

Les *phénomènes nerveux* ont été surtout étudiés depuis que Lichtheim, en 1887, a signalé la fréquence des lésions médullaires (Nonne, James Taylor, Lenoble (1)).

La céphalalgie, les vertiges, les bourdonnements d'oreilles s'observent dans presque tous les cas. Souvent la vue se trouble (hémorragie, stase papillaire). Plus rarement, on observe la perte de l'odorat, du goût, et même la cécité subite.

En même temps, il existe des troubles de la sensibilité générale, de l'hyperesthésie ou de la paresthésie des téguments, quelquefois des douleurs en ceinture, des douleurs à la pression des os, du sternum, des tibias.

(1) E. LENOBLE, Contribution à l'étude des lésions médullaires dans l'anémie pernicieuse protopathique et sur les anémies symptomatiques de l'adulte (*Revue de méd.*, 1897).