

Dans le paludisme aigu, les lésions sont souvent à peine appréciables à l'œil nu. La mélanémie, que nous décrirons plus loin, en est l'altération caractéristique. Elle est due à la présence dans le sang d'éléments pigmentés si abondants dans les capillaires de la rate, du foie et parfois même du cerveau, que ces organes prennent une coloration brunâtre spéciale. « Les éléments pigmentés qui existent en si grand nombre dans les vaisseaux ne sont autres que les parasites du paludisme ou des leucocytes mélanifères, résultant de leur destruction » (Laveran). C'est en cherchant à se rendre compte du mode de formation du pigment dans le sang que Laveran fut amené à constater qu'à côté des leucocytes mélanifères on trouvait d'autres éléments pigmentés, qui jusqu'alors avaient été confondus avec des leucocytes mélanifères et qui n'étaient autres que des hématozoaires.

Paludisme aigu. — LÉSIONS DU SANG. MÉLANÉMIE. — Nous devons nous occuper tout d'abord des caractères que présente le sang sur le cadavre ou sur le vivant, chez les individus frappés d'accidents aigus. Cette étude préalable nous rendra facile la compréhension des lésions organiques de la malaria; nous en empruntons la description de la monographie de MM. Kelsch et Kiener.

La masse du sang est en général diminuée. On n'observe pas dans la malaria au même degré que dans d'autres maladies aiguës, comme la fièvre typhoïde, une hyperémie généralisée de tous les organes. Le sang est en général fluide et lent à se coaguler, et dans les cas très aigus peut présenter une coloration brusque lorsque la mélanémie est très intense.

Sous l'influence des accès de fièvre, le chiffre des globules rouges décroît rapidement et diminue de 100 000 à 1 million par millimètre cube et par 24 heures. Les globules rouges sont en général déformés. Leur diamètre moyen, d'après Kelsch, est augmenté et varie entre 8 et 9 μ ; il peut même atteindre 12 μ . On trouve également des formes très petites variant entre 2 et 6 μ . Des globules rouges à noyau ont été trouvés dans le sang de certains anémiques (Marchiafava et Celli, Kiener). Ils jouent sans doute un rôle dans la régénération des hématies.

Dans les jours d'apyrexie qui suivent les accès graves, le sang des malades renferme une quantité anormale des petits éléments décrits par M. Hayem sous le nom d'hématoblastes. C'est ce que M. Hayem a appelé la crise hématoblastique.

Dans les accès pernicieux, le chiffre des hématoblastes peut s'élever de 8000 par millimètre cube (chiffre normal), à 10000 et même à 55000. Cette crise est toujours de courte durée.

PIGMENT MÉLANIQUE. — Le sang contient du pigment mélanique en quantité variable. L'étude du pigment est le point le plus intéressant de l'hématologie de la malaria. Découvert par Meckel en 1847, il fut tout d'abord considéré par Virchow et Frerichs comme formé dans la rate, et cette opinion resta accréditée jusqu'en 1874.

Cette année-là, Arnstein (de Kasan) essaya de démontrer que le pigment se forme dans le sang en circulation, aux dépens de l'hémoglobine dissoute et se dépose ultérieurement dans les organes. Kelsch, dans différents travaux publics en 1875, 1876 et 1880, soutient cette opinion et montre que, dans les cas de

mélanémie les plus intenses, le microscope ne saisit dans la rate aucune lésion qui puisse être interprétée comme la source première du pigment. Il émet également l'opinion que les particules colorées de la malaria se répartissent dans la rate, le foie, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques comme les poussières injectées dans les veines.

Actuellement, l'opinion la plus généralement admise est la suivante : les granules pigmentaires se forment dans le sang, mais ils peuvent être considérés comme des produits élaborés dans le corps du parasite. Nous avons insisté plus haut sur la présence de grains pigmentaires dans certaines formes de l'hématozoaire de la malaria. D'après Laveran, le parasite vivant accolé à la surface des globules rouges se nourrirait de leur substance, et le pigment noir qui apparaît dans leur intérieur serait le résidu de la digestion de l'hémoglobine. Marchiafava et Celli ont donné une interprétation un peu différente de la formation du pigment. Pour eux, nous l'avons vu, le corps parasitaire vivrait non pas accolé, mais incorporé au globule rouge, dont il pourrait sortir pour circuler librement dans le plasma.

La mélanémie peut se rencontrer dans toutes les périodes et dans toutes les formes bénignes ou malignes de la malaria. Elle est une manifestation constante et assurément des plus caractéristiques de l'intoxication aiguë. En dehors de la malaria, il n'existe aucune maladie, aucune intoxication produisant la mélanémie.

Dans le cancer mélanique, il est vrai, on a rencontré quelquefois dans le sang des cellules pigmentées (Nepveu); mais il s'agit là d'un phénomène transitoire, accidentel, occasionné par la pénétration dans le sang d'un pigment ayant pris naissance manifestement en dehors de l'appareil vasculaire.

D'autre part, le Dr Schwalbe, au Congrès des naturalistes allemands, en 1844, annonça qu'en injectant sous la peau ou dans l'estomac des lapins une solution de sulfure de carbone il produisait, au bout de 1 à 2 mois, une mélanémie de la plupart des organes.

Les recherches de Kiener et Engel (*Académie des sciences*, 1886) n'ont pas été confirmatives de celles de Schwalbe. Ces auteurs ont produit, par la technique de Schwalbe, un sidérosis assez prononcé, c'est-à-dire la production d'une grande quantité d'un pigment en gouttes réfringentes jaune d'or, noircissant par le sulfure de carbone, mais ils n'ont pas vu de trace de mélanémie.

Recherche du pigment mélanique. — Quels sont donc les caractères physico-chimiques qui permettent de reconnaître le pigment malarique?

Il se présente sous forme de petits grains arrondis, ou un peu irréguliers, avec des contours mous mesurant au plus 1 μ de diamètre. Les granules ont une couleur variant du brun ou du sépia au noir foncé. Quand ils sont agglomérés en certain nombre, ils forment des masses plus ou moins noires, volumineuses, à contour irrégulier, mamelonné, quelquefois anguleux.

Les acides forts, chlorhydrique, sulfurique, même concentrés et bouillants, restent sans action sur le pigment. Au contraire, les alcalis, notamment la potasse et l'ammoniaque, l'attaquent assez facilement et font pâlir sa nuance jusqu'au brun clair ou au jaune chamois (Kelsch et Kiener). Kiener donne le sulfure ammoniacal comme un dissolvant énergique de cette substance. Sous son action, les granules deviennent d'abord brun clair et finissent par disparaître sans laisser de traces.

On ne sait rien sur la composition chimique élémentaire de la substance mélanique. En tout cas, on ne peut la confondre avec le pigment à réaction noir si commun dans les poumons hyperémisés.

Le pigment mélanique ne présente d'analogies physico-chimiques qu'avec le pigment des tumeurs mélaniques.

Les éléments pigmentés se trouvent dans tous les organes, dans tous les tissus qui renferment des vaisseaux sanguins. Ils communiquent aux parenchymes une teinte ardoisée ou brunâtre absolument caractéristique; mais ces éléments ont une prédilection évidente pour la rate, le foie et la moelle des os.

PIGMENT OCRE. — Kelsch et Kiener ont attiré l'attention sur la présence d'un pigment ocre peu décrit par les auteurs, et sans doute souvent confondu par eux avec le pigment mélanique. Contrairement à ce pigment mélanique, il ne séjournerait pas dans les vaisseaux, mais on le rencontrerait infiltré dans les éléments propres des tissus, et particulièrement dans les éléments anatomiques du foie, du rein, de la rate, de la moelle des os, où il produirait des troubles trophiques variables, suivant sa quantité.

Ce pigment se présente sous forme de granulations de volumes divers, dont la teinte varie du jaune d'or à l'ocre. Variable également est la forme de ces granulations, qui peuvent parfois s'agglomérer. Elles peuvent ainsi former des blocs dans les cellules hépatiques qu'elles infiltrent, ou des cylindres dans les tubuli rénaux.

Le pigment ocre est insoluble dans l'eau et dans l'alcool; il résiste à l'action des acides forts et de la potasse. Il renferme du fer qui devient seulement apparent dans les produits de date ancienne. Il peut entrer en combinaison avec la substance organique qui le contient; les cellules où il est déposé peuvent modifier incessamment sa composition chimique, aussi peut-il présenter des caractères variables dans chaque organe où il est déposé. Pour Kelsch et Kiener, ce pigment n'est qu'un précipité dérivé de l'hémoglobine ou de la méthémoglobine, dans le protoplasma de la cellule.

Dans le foie, à côté des colorations gris de fer, bleu d'acier, graphite, dues au pigment mélanique, on observe une gamme variant du brun sombre au jaune clair; due au pigment ocre contenu dans les cellules hépatiques.

Dans le rein, le pigment ocre détermine, au niveau de la substance corticale, des mouchetures de plusieurs millimètres carrés, de coloration brune ou marron.

RATE. — La rate est fortement augmentée de volume et de poids; elle pèse souvent de 700 à 800 grammes, et même plus; ses bords sont arrondis et elle a tendance à prendre une forme globuleuse. Elle a une teinte brunâtre qui a été comparée à celle du chocolat à l'eau (Maillot). Au moindre effort, on déchire sa capsule, qui est amincie et tendue. La pulpe splénique, de teinte brunâtre, est très ramollie et réduite quelquefois à l'état de boue splénique. Dans les grandes cellules arrondies de la rate, l'examen microscopique montre le pigment sous forme de granules bruns ou noirs, plus ou moins nombreux. Dans les leucocytes et les cellules lymphoïdes de la pulpe, les granules peuvent exister, mais en petit nombre.

Sur les coupes, on voit les grandes cellules mélanifères répartis uniformément dans les trouées pulpaires et dans les sinus veineux. Les cordons fibreux

de la charpente sont indemnes. L'examen des vaisseaux montre le pigment plus fréquent dans les orifices veineux que dans les orifices artériels.

On ne trouve que peu ou pas de pigment dans les gaines du tissu lymphoïde qui entourent les artérioles. Le tout se dégage sur un fond uniforme constitué par un mélange d'éléments lymphoïdes, d'hématics, d'éléments pigmentés.

Dans la pulpe splénique examinée au microscope quelques heures après la mort, on retrouve les éléments parasitaires et notamment les corps en croissant. La rate, dit Laveran, est le repaire des hématozoaires. Les parasites ne tardent pas à se déformer et on les confond alors facilement avec les leucocytes mélanifères (Laveran). Dans certains cas où le sang périphérique ne contient pas de parasite, on peut en trouver dans la rate ou dans la moelle des os.

Le sang contenu dans la veine splénique est très riche en cellules mélanifères. On trouve aussi ces grandes cellules mélanifères dans le tronc de la veine porte, mais en moins grand nombre que dans la veine splénique.

FOIE. — Le foie est augmenté de volume, il est diminué de consistance et présente une teinte brunâtre absolument caractéristique, d'après Laveran, et qui permet à première vue d'affirmer la présence de la malaria. Au microscope, les vaisseaux portes et les réseaux capillaires apparaissent encombrés de grandes cellules mélanifères. Elles obstruent souvent d'une façon complète la lumière des capillaires. Parfois le pigment remplit une partie du réseau capillaire des lobules, dans lequel il se meut comme le ferait une injection bien réussie. Les cellules hépatiques et le tissu conjonctif périlobulaire sont indemnes dans les cas aigus.

REINS. — Les lésions rénales sont constantes dans les fièvres pernicieuses, alors même qu'il n'y a pas eu hémoglobinurie pendant la vie; elles sont plus étendues lorsque le malade a souffert de cette complication. Ces lésions ont été bien étudiées par Kelsch et Kiener.

Les reins ne sont pas, en général, augmentés de volume et leur coloration varie du rouge brun sombre au jaune brun clair, café au lait. Les nuances claires s'observent chez les individus ayant subi des pertes globulaires considérables. Quand la nuance est pâle on voit des mouchetures brunes disséminées dans la surface corticale, mouchetures qui sont dues à des dépôts pigmentaires (Kelsch et Kiener).

Au microscope, on voit le protoplasma des tubes sécréteurs infiltré de cellules pigmentaires. La lumière des tubes est encombrée d'une sécrétion faite du mélange de ces granules pigmentaires, de matière amorphe et de cylindres.

Les taches brunes de l'écorce sont constituées par les groupes de tubuli dont l'épithélium et la lumière sont obstrués par de pareils amas pigmentaires très denses, formés d'hémoglobine et de ses dérivés pigmentaires. Dans les reins de sujets ayant eu pendant la vie des atteintes fréquentes d'hémoglobinurie, on observe, au lieu de fines granulations pigmentaires, des granulations beaucoup plus volumineuses.

On constate fréquemment une accumulation de cellules mélanifères dans les anses capillaires des glomérules et l'on voit assez souvent entre le glomérule et la capsule une couche épaisse de granulations incorporées en partie dans les granulations et, en partie, restées à l'état de liberté (Kelsch et Kiener).

On rencontre dans les pyramides le moule des produits qui prennent naissance dans la portion sécrétoire de la glande; ainsi trouve-t-on facilement des moules de substances pigmentaires.

Avec notre maître, M. Dieulafoy, nous avons fait l'autopsie, que nous croyons unique dans la science, d'un sujet mort en pleine attaque d'hémoglobinurie paroxystique essentielle et nous avons trouvé dans les différentes parties du rein des dépôts pigmentaires, qui, pour être beaucoup plus abondants que dans les reins paludéens, n'en ressemblaient pas moins par leur caractère et leur topographie à ceux décrits par MM. Kelsch et Kiener dans leur traité récent⁽¹⁾ et figurés dans la planche IV annexée à leur livre. L'hémoglobinurie paroxystique de nos pays, dont la pathogénie est loin d'être encore élucidée, présente donc, au point de vue anatomique aussi bien qu'au point de vue étiologique et clinique, plus d'une analogie avec la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

La néphrite s'observe en tant que complication inflammatoire résultant du passage de l'hémoglobine et de ses dérivés dans plus de la moitié des cas, soit sous formes de sclérose, soit sous forme d'hypertrophie épithéliale (Kelsch et Kiener). Cornil et Brault ne croient pas à la prolifération de l'épithélium sécréteur.

Dans l'autopsie d'hémoglobinurie paroxystique essentielle à laquelle nous venons de faire allusion, il y avait sclérose rénale consécutive sans doute au passage répété de l'hémoglobine par le filtre rénal.

Os. — MUSCLES. — La *moelle des os* présente une teinte brunâtre. Les cellules mélanifères infiltrent surtout la moelle des os spongieux. Les muscles sont en général sains. On y observe cependant parfois la dégénérescence granulo-vitreuse.

PIGMENT DANS LES RÉSEAUX CAPILLAIRES. — D'une façon générale, le pigment est plus abondant dans les réseaux capillaires que dans les grosses branches vasculaires. On le trouve surtout dans les réseaux très riches, où la circulation est ralentie par suite de la disproportion de calibre entre les vaisseaux afférents et efférents. Tels sont les réseaux des vaisseaux pulmonaires, ceux des glomérules du rein, de la pie-mère, du cerveau, etc.

POUMONS. — Les *poumons* sont congestionnés et parfois hépatisés. Au microscope, on constate des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre dans l'intérieur des vaisseaux. On trouve parfois du sang épanché dans l'intérieur des alvéoles.

Kelsch a montré que, dans les *ganglions lymphatiques* des régions périphériques (crurale, inguinale, axillaire, sous-maxillaire), le pigment est exclusivement contenu dans les vaisseaux, tandis que, dans les ganglions siégeant au niveau du foie ou dans son voisinage, le pigment est réparti surtout dans les follicules de la substance corticale.

CENTRES NERVEUX. — Le *cerveau* est, après la rate et le foie, l'organe qui présente le plus nettement la coloration ardoisée caractéristique de la malaria. Sur les coupes histologiques des circonvolutions cérébrales, les réseaux

(1) KELSCH et KIENER, *Traité des maladies des pays chauds*.

capillaires apparaissent ponctués par des granules noirs. On croirait, dans certains cas, dit Laveran, que les vaisseaux cérébraux ont été injectés avec une substance transparente tenant en suspension une matière noirâtre pulvérulente. La teinte normale de la substance blanche du cerveau, du bulbe et de la moelle est un peu modifiée, parce que les vaisseaux y sont rares.

On constate les mêmes altérations dans le bulbe et dans la moelle.

La pie-mère et la choroïde sont en général fortement injectées.

L'existence du pigment mélanémique dans le sang, sa présence surtout dans les réseaux capillaires, où il forme de véritables embolies, son infiltration dans le parenchyme de la rate et dans la moelle des os, organes destructeurs des globules sanguins altérés, ainsi que dans les petits vaisseaux des centres nerveux, voilà en quoi se résume toute l'anatomie pathologique du paludisme aigu.

L'obstruction des vaisseaux capillaires ne se fait pas seulement par des poussières inertes, comme le pensait Frerichs, mais encore par les hématozoaires. On peut facilement le constater sur les capillaires cérébraux des sujets ayant succombé à des accès pernicieux à forme délirante ou comateuse, (Laveran), ou sur les capillaires des muqueuses intestinales et gastriques chez les sujets morts d'accès pernicieux cholériformes. Le fait que le thrombus est formé d'éléments parasitaires permet de comprendre que l'obstruction puisse se dissiper assez rapidement.

Lésions du paludisme chronique. — Il faut distinguer, au point de vue anatomique comme au point de vue clinique, l'état chronique et la cachexie. Il y a, dans le paludisme, entre ces deux états, la même opposition qu'entre l'asystolie et la cachexie cardiaque dans les maladies du cœur.

Les lésions anatomiques de la malaria chronique naissent le plus souvent à la suite de fièvres, d'accès prolongés, mais elles peuvent se développer primitivement par action silencieuse du miasme paludique, qui n'a pas développé d'accidents aigus. La première forme s'observe surtout chez les nouveaux arrivés dans un foyer à malaria, la seconde chez les indigènes des pays à fièvre (Kelsch et Kiener).

On conçoit qu'à la longue, l'irritation produite par la présence des parasites et par les congestions répétées qui en sont la conséquence se traduise par des phlegmasies chroniques dont le siège d'élection est naturellement dans les viscères qui servent plus spécialement d'habitat aux parasites (Laveran).

Lésions de l'état chronique. — Elles sont caractérisées surtout par une congestion permanente des viscères; aussi Kelsch et Kiener appellent-ils la période qu'elles caractérisent, période hypéréémique ou congestive. On pourrait peut-être mieux l'appeler période inflammatoire. Les congestions répétées et déterminées par la présence des parasites finissent par occasionner des phlegmasies chroniques sur la rate, le foie, le rein.

La *rate* est très augmentée de volume; ses dimensions moyennes sont de 20 centimètres sur 25: son poids varie entre 400 et 1500 grammes. Sa capsule est épaissie, parsemée de plaques et de brides, de consistance fibreuse. Le parenchyme est ordinairement ferme; sa teinte rappelle celle de la chair musculaire. Les grosses travées fibreuses sont épaissies et les follicules de Malpighi sont plus apparents.

Au microscope, les travées fibreuses apparaissent épaissies. Le pigment

mélanique ne s'observe plus seulement dans la pulpe et dans les capillaires veineux, mais on le trouve aussi dans les gaines périartérielles. Les cellules parenchymateuses sont augmentées de nombre et imprégnées de pigment ocre.

Le foie est hypertrophié, mais dans des proportions moindres que la rate. Son poids varie entre 2 et 4 kilogrammes. Le parenchyme est gorgé de sang et sa consistance est ferme. Parfois la glande, au lieu d'être lisse, présente déjà un aspect mamelonné sur les coupes. Ces mamelons, un peu jaunâtres, font saillie sur le fond hyperémié; c'est l'hépatite parenchymateuse, si bien décrite par Kelsch et Kiener, qui commence à se dessiner. Le foie est, dans certains cas, induré parce que l'épaississement de la gaine de Glisson constitue un léger degré de cirrhose.

Le microscope montre que le foie est augmenté de volume parce que les trabécules et les capillaires sanguins des acini sont élargis.

Les trabécules sont une fois et demie ou deux fois plus épaisses qu'à l'état normal. Parfois elles ont perdu leur arrangement régulier; elles se touchent, formant des nappes épithéliales presque continues, sillonnées seulement par quelques fentes linéaires représentant les capillaires effacés par compression.

L'épaississement est dû à l'hypertrophie et aussi, dans une certaine mesure, à l'hyperplasie des cellules hépatiques. L'épithélium est granuleux et trouble; les noyaux sont manifestement multipliés (Kelsch et Kiener).

Des granulations pigmentaires de couleur jaune ocre apparaissent dans le protoplasma. Le sulfhydrate d'ammoniaque y fait apparaître des teintes variant du rouge brun au noir, mais la sidérose est loin d'être constante, disent Kelsch et Kiener.

Les capillaires, élargis, contiennent de nombreux éléments cellulaires, accumulés parfois au point d'obstruer la lumière des vaisseaux. Quelques-uns de ces éléments ont les caractères des globules blancs du sang. Les autres éléments sont des cellules de forme et de dimensions variables, parfois fixées sur la paroi du capillaire, à la façon d'un endothélium. Elles sont souvent libres dans la cavité vasculaire, irrégulières dans leur forme, quelquefois en fuseau, imprégnées d'une fine poussière ocre. Kelsch et Kiener inclinent à penser que ces éléments sont des cellules spléniques momentanément arrêtées par l'étroitesse du réseau capillaire hépatique. Les gaines de Glisson sont épaissies; des éléments embryonnaires sont interposés entre les fibres; des grains de pigment jaune ocre, noircissant par le sulfhydrate d'ammoniaque, sont épars çà et là entre les faisceaux fibreux.

En résumé, l'augmentation du volume du foie s'explique suffisamment par l'accumulation de pigment dans les cellules hépatiques, par l'accumulation dans les vaisseaux capillaires de leucocytes et de cellules migratrices probablement d'origine splénique, par l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules hépatiques, par la surcharge conjonctive des gaines de Glisson et par la cirrhose commençante.

Les reins sont fortement hyperémiés, augmentés de volume et de poids (400 à 500 grammes), de coloration rouge ocre, de consistance normale.

L'épithélium des tubes sécréteurs présente une teinte hématiche brune ou sépia due à la présence de très fines granulations jaune ocre ou brunâtres, parfois à une sorte d'imprégnation diffuse de la matière colorante extrêmement divisée. Tous ces produits, dérivés de l'hémoglobine, que l'on observe çà et là dans quelques cellules épithéliales sous forme de petites gouttelettes sphé-

riques, sont en voie de digestion dans le protoplasma cellulaire, et sont dans certains tubes tellement abondants qu'ils en obstruent le passage (Kelsch et Kiener).

Il est rare que sous l'influence du sulfhydrate d'ammoniaque quelques granulations éparses çà et là ne deviennent pas franchement noires.

L'épithélium des tubes collecteurs est peu altéré.

Les capsules de Bowmann présentent des altérations identiques à celles des tubes contournés. Leur épithélium tuméfié et coloré par des granulations jaune ocre sécrète abondamment des globules muqueux.

Les réseaux capillaires dilatés sont gorgés de sang riche en globules blancs et la congestion occupe uniformément tout le système artériel.

Le tissu conjonctif est peu modifié. On n'observe qu'un léger épaississement des cloisons intertubulaires, et parfois une légère transformation fibreuse de quelques glomérules.

Les altérations du rein sont identiques, on le voit, à celles du foie et de la rate.

Durozier, en 1870, et Lancereaux, en 1875, ont consacré des mémoires sur l'endocardite végétante ou ulcéreuse qu'on observerait dans le paludisme chronique. Kelsch et Kiener voient dans la malaria une cause prédisposante à l'endocardite.

Cachexie paludéenne chronique. — D'après Kelsch et Kiener, la cachexie, au point de vue anatomique, est la conséquence, soit de l'accumulation dans certains organes et particulièrement dans le foie des résidus ferrugineux provenant de l'incessante destruction globulaire, soit d'une atrophie générale des organes et particulièrement du foie, soit enfin de la dégénérescence amyloïde des organes.

1^o CACHEXIE AVEC SURCHARGE FERRUGINEUSE DES ORGANES (*sidérosis*). — On trouve dans les éléments des organes un pigment possédant les réductions des sels de fer; ces granulations sont en général volumineuses; elles noircissent par l'action du sulfure d'ammoniaque et bleuissent par l'action des cyanures doubles de fer et de potassium. Pour la plupart des auteurs, le pigment prendrait naissance dans les leucocytes du sang, qui incorporeraient des fragments d'hématie dans leur protoplasma. Kelsch et Kiener, n'ayant jamais trouvé le pigment ferrugineux dans l'intérieur des vaisseaux, si ce n'est dans le domaine spléno-hépatique où il est incorporé, disent-ils, non dans les leucocytes, mais dans les cellules spléniques, admettent que ce pigment prend naissance exclusivement dans les tissus, dans la rate et dans la moelle osseuse, et secondairement dans le foie et les reins.

Les premiers dépôts du pigment ferrugineux ont toujours lieu dans la rate et dans la moelle osseuse. A l'état normal, la destruction des globules rouges se fait surtout dans ces organes, et les résidus ferrugineux sont éliminés par la bile et par l'urine; à l'état pathologique, lorsque la destruction globulaire est achevée, une partie des débris globulaires s'accumule dans la pulpe médullaire ou splénique.

Le poids de la rate varie de 1 kilogramme à 2^{kg},500.

L'organe est hyperémié et ses sinus sont considérablement dilatés; il est atteint de sclérose interstitielle et parenchymateuse. Le pigment ferrugineux est