minés, l'altération sanguine disparaît si elle n'est pas arrivée à un degré irréparable. On ignore encore parfaitement la façon dont ces causes agissent sur le sang. Il faut considérer qu'elles ne produisent pas toujours l'anémie pernicieuse, et qu'en dehors de l'ankylostome, peut-être la perte de sang, ne la produit pas davantage. Il y a donc là un facteur tout à fait particulier. Il est très intéressant de remarquer que les bothriocéphales russe et finlandais provoquent plus souvent l'anémie grave que le suisse. Dehio a fait la communication curieuse que dans le bothriocéphale la mort du ver survenant dans l'organisme a son importance, car les toxines résorbées provoqueraient l'anémie.

Les phénomènes chez le malade sont identiques dans les formes primitives et secondaires. On peut donc admettre que le sang est influencé de la même manière.

On est d'autant plus autorisé à le faire que, même dans l'anémie pernicieuse secondaire, on trouve des mégaloblastes, éléments figurés que le pathologiste considérait auparavant comme primaires.

Cette altération prononcée du sang peut donner lieu à de nombreuses conjectures, telles que la diminution des propriétés constitutives du sang ou l'accentuation de son dépérissement, ou bien deux causes réunies. Nous pourrions avancer plus rapidement dans la discussion si nous étions mieux renseignés sur les éléments sanguins, car au lieu de *sang* nous ne pouvons jamais dire que *hématies*.

On peut presque dire avec certitude que ces corpuscules se développent dans l'anémie, non pas dans de petites, mais dans de grandes proportions. Nous posons en principe que les hématies n'ont pas une longue existence mais qu'elles sont détruites peu de temps après leur naissance pour être remplacées par de nouvelles. Il faut donc aussi que chez l'adulte il se forme de nouvelles hématies.

Où et comment cela se produit, nous ne le savons pas, malheureusement. Mais ce que l'on sait avec certitude, c'est qu'il se crée des hématies dans la moelle rouge de l'os et que cette production persiste chez l'homme sain dans la moelle de l'os plat aussi bien que dans le tissu spongieux. Or, les sections exactement opérées dans les cas observés par nous ont démontré l'extension de la moelle rouge de la tête du fémur par-dessus toute la diaphyse et ensuite sur d'autres surfaces nombreuses des os longs. On trouve dans cette moelle de nombreuses hématies nucléaires.

Aussi sceptique que l'on soit, on sera bien tenu de considérer cette modification de la moelle des os comme une expression de régénération. En tout cas, on ne saurait prétendre que la formation des hématies dans la moelle de l'os est particulièrement réduite. J'avoue que l'on peut opposer quelque objection à cette conclusion. On pourrait dire qu'il y a d'autres lieux de production d'hématies et que cette formation y est réduite. Mais cette assertion est dépourvue encore de tout point de départ, on ne saurait tabler dessus.

D'autre part, il est vrai, la moelle rouge de l'os ne représente rien de caractéristique dans l'anémie pernicieuse; Neumann et Birch-Hirschfeld ainsi que Litten et Orth nous enseignent qu'elle est altérée dans les nombreuses anémies et cachexies, exactement de la même façon que dans l'anémie pernicieuse. Ce fait présente péremptoirement l'affection de la moelle de l'os comme

l'expression d'une régénération. Chez les chiens, on peut provoquer l'apparition de moelle rouge de l'os par la simple saignée. Mais il faut convenir de ceci, c'est que même si l'on considère la modification de la moelle de l'os comme réparatrice, elle n'en pourrait pas moins rester pathologique si la régénération ne se poursuit pas par les voies normales.

Rindfleisch et Ehrlich sont d'avis, en effet, que les mégaloblastes de la moelle de l'os portent en eux le tableau de l'affection, donc que la néoformation morbide d'hématies est une cause de l'anémie pernicieuse. Cette hypothèse nous semble trop spécieuse pour que nous l'épousions, car, suivant l'avis de la moitié des anatomo-pathologistes, nous ne sommes même pas en mesure de distinguer les diverses formes de moelle rouge. Les grandes hématies nucléaires s'y trouvent constamment en un grand nombre qui varie simplement suivant les régions.

Où en est maintenant la seconde conjecture suivant laquelle c'est le sang qui est directement altéré et que les hématies périssent en si grandes masses que malgré leur régénération active le sang contracte le caractère anémique pernicieux?

On peut invoquer d'abord en faveur de la destruction des corpuscules dans les anémies graves, l'augmentation du fer dans le foie, donc dans un organe où le sang est détruit à l'état sain. Ensuite, il y a la présence du fer dans le rein par où les combinés ferrugineux sont certainement éliminés.

Sans doute, les recherches sur la contenance ferrugineuse des organes pourraient être sujettes à caution, car elles n'ont pas été effectuées en assez grand nombre

ni sur un nombre suffisant d'organes (foie, rein, rate, tractus intestinal) ni ensuite en ayant égard à l'administration médicamenteuse du fer. Étant donné le degré minimum d'assimilation du fer, cet inconvénient est encore le moindre. Mais ces recherches ne tiennent jusqu'ici aucun compte de l'élimination du fer par le rein et l'intestin.

Du moins, quant à moi, je ne connais aucun travail où l'on ait comparé les proportions d'élimination du fer chez les anémiques et chez les gens sains. Ce travail serait d'une grande importance.

Il est plausible que le fer des hématies détruites transmigre dans des combinaisons solubles (albuminates de fer) et qu'alors il soit expulsé de l'organisme ou qu'il soit utilisé dans les organes appropriés pour de nouvelles formations de sang.

Le quantum extrêmement minime de fer dans le foie sain semble prouver que le fer s'échappe de cet organe à l'aide des vaisseaux sanguins ou biliaires. Lorsque la sortie du foie est obstruée, il emmagasine du fer. Ce qui diminue notablement la valeur des expériences c'est que l'on a omis de doser le fer dans le sang sorti du foie.

On peut aussi très bien invoquer la présence fréquente de pigmentations et d'ictère en faveur de la théorie d'une destruction étendue des hématies. En tout cas, ces phénomènes sont plutôt un argument pour, que contre la destruction plus grande du sang.

On pourrait objecter qu'il doit se trouver alors de graves symptômes d'intoxication avec des fibrinogènes histologiques.

A cela il est facile de répondre que l'absence de coagulation n'est aucunement démontrée et qu'ensuite,

ici il n'arrive jamais à la fois que de faibles quantités de fibrinogène dans la circulation, qu'elles peuvent être détruites sans inconvénient et qu'elles ont un effet immunisant.

Ensuite les fibrinogènes n'ont aucunement besoin d'arriver dans la circulation lorsque les hématies meurent dans l'intérieur d'autres cellules, par exemple des leucocytes. Donc les affections trouvées effectivement (pigmentations et ictère) sont un argument plus en faveur d'une destruction accentuée du sang que d'une diminution de formation. Le rapport d'Ehrlich démontre qu'il se présente en même temps des cas d'anémie grave, là où la formation du sang est diminuée. Il a vu dans une anémie grave toutes les hématies nucléaires (normoblastes et mégaloblastes) faire défaut. Il en conclut à une activité défectueuse de la moelle de l'os et la trouva en effet à l'autopsie.

Ce qui est parfaitement inconnu, ce sont les altérations qui, dans les anémies, détruisent le sang. Nous avons développé quelques conjectures au début. Mais on ne sait pas encore quel est le rapport entre la lésion des hématies et la nature de la maladie. Il faut bien que nous pensions toujours à la possibilité qu'elle n'en soit que le symptôme le plus marquant.

II

LES LEUCOCYTES

Pour s'occuper de la pathologie des leucocytes, il faut posséder la connaissance de leurs diverses formes. Il

n'est plus utile désormais d'en faire le tableau depuis l'apparition des bonnes monographies de Limbeck et Rieder. On peut s'y reporter.

Le nombre proportionnel des leucocytes dépend tout d'abord de l'état général de la nutrition ; les hommes bien nourris ont environ 8,000 leucocytes par millimètre[1], les enfants environ 9,000.

Chez l'homme sain le nombre proportionnel des leucocytes présents est déjà variable. Il augmente sensiblement après l'absorption de certains aliments (leucocytose physiologique) baisse dans la faim. Il augmente dans la grossesse et est très élevé chez les nouveau-nés.

Dans ces leucocytoses physiologiques on ne trouve pas dans le sang d'autres formes de leucocytes que celles qui y étaient déjà ; l'augmentation est environ de 30 p. 100 pendant la digestion, chez les enfants elle s'élève jusqu'à 100 p. 100.

Le coefficient entre les leucocytes uninucléaires et polynucléaires reste invariable ; on ne sait pas exactement par quel processus les leucocytes parviennent dans le courant sanguin ; on ne sait même pas s'il s'agit d'une augmentation réelle ou bien d'une répartition anormale des leucocytes accompagnée d'une augmentation de remplissage du domaine périphérique. A mon avis, cela n'est pas probable bien qu'on ne puisse pas trouver dans les organes formateurs du sang une augmentation de leucocytes. Il est tout aussi difficile de dire par quel

[1] Malheureusement on a la fâcheuse habitude de comparer la proportion des leucocytes à celle des hématies. Comme nous devons admettre que ces deux catégories de formes n'ont entre elles aucun rapport quantitatif, il résulte de cette habitude de nombreuses erreurs.