Incontinence d'urine, Soc. fr. de dermatol., 1898. — E. Fournier : *Stigmates dystrophiques de l'hérédo-syphilis*, Paris, 1898. — G. Küss : *Hérédité parasitaire de la tuberculose* (ce travail renferme une bibliographie très complète). Paris, 1898. — Levaditi et Paris : *Le rôle des tares de la mère dans la genèse des prédispositions morbides des rejetons*. Journ. de phys. et de path. génér., 1899. — Lenoble : *Étude clinique sur cinq cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse développés dans la même famille*, Arch. provinc. de méd., 1899. — Legrain : *Sur un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse*, Rev. méd. de l'Afrique du Nord, Alger, 1899. — Kourneff : *Contribution à l'étude de l'alcool et de son influence néfaste sur la descendance*, Thèse, Bordeaux, 1899. — Jeamerat : *Contribution à l'étude de l'hérédité paratuberculeuse*, Paris, Jouve, 1899. — Buisson : *Contribution à l'étude de la névrite optique rétro-bulbaire familiale et héréditaire*, Thèse, Paris, 1899. — Garnier et Santenoire : *Note sur un cas d'hérédité régressive*, Arch. de neurol., 1899. — Le Dantec : *Les néo-darwiniens et l'hérédité des caractères acquis*, Rev. philos., 1899. — Béclère, Chambon, Ménard et Coulomb. *Transmission intra-utérine de l'immunité vaccinale et pouvoir antivirulent du sérum* (C. R. juillet 1899). — Anthony : *A propos d'un cas possible de télégonie accumulative*, France méd., Paris, 1900. — Genglaire : *Mariages consanguins et folie*, Indép. méd., 1900. — Le Dantec : *Les caractères dans l'hérédité*, Rev. scientif., 1900. — Coulomb : *La transmission intra-utérine de l'immunité vaccinale*, Thèse, Paris, 1900 (ce travail renferme de nombreuses indications bibliographiques).

CHAPITRE III

TROUBLES ATROPHIQUES DE LA NUTRITION CELLULAIRE. DÉGÉNÉRESCENCES.

De l'ovule fécondé sortent, par multiplications successives et différenciations, les cellules et les tissus. Dans les éléments cellulaires, le protoplasma, chargé de fonctions variables, a cependant toujours la constitution d'une substance albuminoïde douée d'un ensemble commun de caractères et de propriétés physico-chimiques. A ces caractères familiaux de constitution chimique correspondent, dans les cas pathologiques, des troubles élémentaires communs à tous les tissus de l'organisme. Tissus et organes n'étant que des composés cellulaires, les modifications consistent en dernière analyse en des altérations des cellules et de leurs dérivés.

La pathologie cellulaire est donc la clef de toute connaissance générale des processus pathologiques, de toute compréhension de la nature d'une maladie ou d'un organe ; c'est la pierre fondamentale sur laquelle s'élève la science de la médecine.

Basant son étude sur les modifications pathologiques de l'élément le plus simple de la matière vivante, de l'unité de construction des tissus, Rudolf Virchow, en 1858, jeta les fondements de la pathologie cellulaire. Il écarta délibérément le principe de Schwann, qui invoquait la naissance des cellules dans un blastème, et il se rattacha à la doctrine de Remak : toute cellule provient d'une cellule déjà préexistante. Son axiome « *Omnis cellula e cellula* » devint le drapeau de la *pathologie cellulaire*, opposée à la *pathologie humorale*. Les recherches ultérieures n'ont fait que confirmer et développer dans les détails l'idée fondamentale de Virchow, qu'on peut résumer ainsi : *tout processus pathologique a pour base les modifications anatomiques des cellules et de leurs dérivés; connaître la cellule, c'est pénétrer dans le secret de la vie normale et de la vie pathologique*. La révolution apportée par la doctrine nouvelle était grande, comme on le voit, et elle apparaissait plus grande encore qu'elle n'était en réalité, car étudier la cellule, c'est aboutir à la connaissance de ses fonctions, de ses sécrétions, c'est retourner, en un mot, après une in-

cursion dans le domaine de l'anatomie, aux analyses de la chimie organique et aux conceptions de l'Humorisme.

Nous considérons chaque cellule comme étant douée d'une triple fonction : se nourrir, se multiplier, élaborer un travail spécifique. Chez quelques races ou espèces cellulaires, la dernière fonction, le travail spécifique, est réduit au minimum : certains épithéliums de revêtement, certains groupes de formations conjonctives ne témoignent qu'une activité de labeur bien spéciale; la vigueur de leur pouvoir de nutrition et de multiplication est, en revanche, très développée (voir, plus loin, le chapitre des Régénérations).

Les diverses anomalies de la vie cellulaire se présentent sous des formes variables, qu'il faut classer. La base d'une classification naturelle doit envisager tout d'abord la fonction cellulaire la plus importante, celle qui régit les autres, le *processus de la Nutrition* (ἡ τροφή). Plus que tous les autres, les phénomènes d'assimilation et de désassimilation sont intimement liés aux modifications de la morphologie cellulaire et permettent de saisir le lien de corrélation intime qui rattache les troubles du fonctionnement des tissus et des organes aux altérations anatomiques constatées dans les éléments cellulaires.

L'état normal de la vie d'une cellule dont l'accroissement est terminé réside dans la stabilité plus ou moins parfaite de sa nutrition, dans un certain équilibre des forces d'assimilation et de désassimilation. Pendant la période d'accroissement de l'être, l'édification de la matière organisée, aux dépens des substances inorganiques qui la baignent, surpasse les actes de destruction. Une partie des matériaux assimilés augmente la masse totale de la matière vivante et par conséquent de la cellule; l'accroissement peut s'étendre au delà des limites de l'individualité et aboutir à la division. La nutrition exagérée conduit à l'hypertrophie.

C'est l'inverse qui se produit pendant la période où la cellule se flétrit et perd son individualité. Quand les actes d'édification et d'assimilation se ralentissent, le volume de la cellule diminue, son fonctionnement s'affaiblit : elle s'atrophie.

Autant qu'il est permis de chercher dans la composition des urines une mesure de l'activité de la vie et des métamorphoses nutritives, il semble (Carron de la Carrière) que l'intensité de la vie cellulaire de l'enfant dépasse du tiers celle de l'adulte et que l'utilisation de l'azote alimentaire soit chez lui plus parfaite. D'après Parrot et A. Robin, un kilogramme du corps d'un nouveau-né utilise plus d'oxygène et deux fois plus d'azote que ne le fait le même poids d'un corps d'adulte, tandis que le taux d'urée est, chez le premier, égal au sixième de ce qu'il est chez le second. Non moins

démonstratif, au point de vue des différences d'intensité de vie chez l'enfant et chez l'adulte, est le tableau suivant, dressé par Rubner, où sont consignés la mesure de la surface du corps, son poids, le nombre total de calories produites. Le chiffre est rapporté au kilogramme de poids.

	Nombre total de calories.	Nombre de calories par kil. de poids.	Surface du corps en centimètres carrés.
	—	—	—
Enfant de 4,03 kil.....	368	91,3	3013
— 11,8 —	966	81,5	7191
— 16,4 —	1213	73,9	7681
— 23,7 —	1411	59,5	10156
— 30,9 —	1784	57,7	12122
Adulte de 40,4 —	2106	52,1	14491
— 67 —	2843	42,4	20305

Les phénomènes d'assimilation et de nutrition sont donc plus intenses chez l'enfant que chez l'adulte. Ils sont en rapport avec l'activité plus grande de la circulation et de l'hématopoèse. Le cœur d'un nouveau-né représente le 1/120 du poids du corps et celui de l'adulte le 1/146, et les contractions, chez le premier, sont plus fréquentes. La véritable raison de la fragilité des enfants vis-à-vis des infections ne réside pas dans une moindre vitalité des éléments, mais plutôt dans le noviciat des éléments de résistance, c'est-à-dire leur défaut d'adaptation à un but défensif. L'instruction de l'armée des phagocytes n'est pas faite.

Les anomalies de la nutrition cellulaire se divisent naturellement en deux groupes. L'un comprend les états pathologiques de la cellule, caractérisés par l'affaiblissement, la défaillance de la nutrition, l'insuffisance du travail d'édification de la matière vivante ou l'utilisation anormale de la substance déjà organisée : c'est le groupe des troubles régressifs, des processus atrophiques et dystrophiques. Les caractères de ces troubles s'impriment dans l'abaissement de l'activité vitale de la cellule; ils peuvent être classés sous le nom générique de phénomènes d'*Hypobiose*.

Le second groupe comprend les anomalies de la nutrition caractérisées par une augmentation du pouvoir d'édification de la cellule, par une exagération dans le temps et dans le lieu des processus d'assimilation, lesquels aboutissent à l'augmentation du volume de l'élément cellulaire ou à sa multiplication. Les phénomènes sont ici hypertrophiques; on peut les désigner sous le nom générique d'*Hyperbiose*.

En soi, les actes d'atrophie et d'hypertrophie ne sont pas des phénomènes totalement étrangers à l'anatomie et à la physiologie cellulaires normales; des organes devenus inutiles s'atrophient, et d'autres s'hypertrophient, dont l'activité physiologique s'accroît. Ce qui dessine le caractère pathologique de ces processus, c'est leur mode d'apparition intempestif et déplacé, leur localisation, leur intensité, leur nocivité.

Soumis à l'action d'une cause morbide quelconque, un tissu laisse reconnaître d'abord des modifications d'ordre purement passif, soit insignifiantes, soit graves et parfois mortelles. Plus tard, la *réaction* du tissu apparaît, ou, s'il a été frappé de mort, la réaction du tissu avoisinant, réaction provoquée par l'élément causal ou par les modifications que celui-ci a déjà fait naître. Par son essence même, l'acte réactionnel se compose de modifications diverses, destinées à accommoder de nouveau les fonctions de l'organisme à l'action des puissances externes et à permettre la continuation de la vie. Un groupe cellulaire est-il atteint mortellement, le groupe cellulaire voisin devient le siège d'une réaction salutaire commandée par l'organisme; il témoigne ainsi du principe de la division du travail, qui a servi de guide à la construction des organismes multicellulaires et qui préside aux manifestations de toute la matière vivante.

Les ATROPHIES sont quantitatives ou qualitatives, suivant que la cellule présente une simple diminution de son volume, ou bien que sa variation volumétrique est accompagnée d'une altération physico-chimique du protoplasma. Le nom d'*Atrophie* sans autre qualificatif s'applique à la simple diminution de volume des cellules et des organes. Dans l'*hypoplasie*, le nombre des cellules est diminué dans un organe ou dans une partie d'organe; la raréfaction résulte d'un arrêt de développement ou d'un défaut dans la production de cellules destinées à remplacer celles qui ont péri. L'insuffisance de formation ou l'arrêt de développement portant, non plus sur des cellules, mais sur des parties entières du corps (monstruosités, arrêts de développement, etc.), sont désignés sous le nom d'*Aplasie*.

Les altérations régressives où prédominent les modifications *qualitatives* des cellules et des tissus portent le nom de *Dégénérescences*, de *Dystrophies*. Quand la dégénérescence s'accompagne de la pénétration dans la cellule de substances étrangères non assimilables, elle prend le nom de *Dépôts* ou d'*Infiltrations*.

Il est difficile d'établir une barrière infranchissable entre les dégénérescences et les dépôts. Dans nombre de dégénérescences, on constate sans doute la transformation d'un état physico-chimique du protoplasme dans un autre; mais il y a, de plus, accumulation, dans le protoplasme, de substances provenant du sang ou des tissus, substances qui sont véritablement inassimilables. Tel est le cas pour les dégénérescences amyloïde, hyaline, pigmentaire.

Dans beaucoup d'infiltrations, la modification de la structure physico-chimique du protoplasme ne relève pas exclusivement de la pénétration

de particules étrangères non assimilables. Ce ne sont pas les dépôts uratiques qui constituent la première anomalie de la nutrition dans les cellules des goutteux; l'infiltration a été précédée d'une dégénérescence hyaline et d'une tuméfaction trouble. On doit cependant maintenir la distinction qui repose sur la prédominance, dans un cas, des modifications préalables des molécules protoplasmiques, et, dans l'autre, des infiltrations de particules étrangères venues de l'extérieur, car la différence s'accuse aussi sur le terrain physiologique. Dans le premier cas, la fonction est modifiée, parce que le dédoublement des molécules albuminoïdes se fait irrégulièrement, anormalement; dans le second, c'est l'entrave apportée par la présence de corps étrangers inassimilables qui trouble la fonction.

Le degré le plus élevé des modifications passives est représenté par la *nécrose*, c'est-à-dire par l'état cellulaire dans lequel les processus vitaux sont complètement abolis. Quel que soit le degré de dégénérescence d'une cellule ou d'un tissu, tant que la nutrition persiste, cette cellule ou ce tissu ne constituent pas pour l'organisme un corps étranger; ils restent capables de fournir une réaction vitale. *La cellule nécrosée, au contraire, devient un corps étranger qui provoque de la part des tissus vivants périphériques la même réaction que toute substance inanimée, introduite dans l'organisme.*

Les processus de dégénérescence aboutissent fréquemment à la mort graduelle de la cellule. Toutefois, pour désigner non seulement ce résultat, mais aussi la lenteur avec laquelle il a été obtenu, on emploie souvent le mot de *nécrobiose*. Cette expression (vie-mort) possède dans le langage pathologique un sens précis qui lui a été donné arbitrairement; elle s'applique à la désignation de la mort des cellules se faisant d'une manière graduelle et progressive.

L'atrophie ne frappe pas seulement le protoplasme cellulaire, elle atteint aussi le noyau, et fréquents sont les cas où la lésion du cytoplasme est consécutive à celle du noyau. Les détails dans lesquels nous sommes entrés (voyez page 12) au sujet de la physiologie cellulaire nous fournissent de cet accident une explication suffisante.

Atrophies simples ou quantitatives.

L'atrophie simple, c'est-à-dire la diminution pure et simple des dimensions de la cellule, est extrêmement rare. L'atrophie est accompagnée le plus souvent d'une altération plus ou moins manifeste de la molécule cellulaire, altération portant sur le noyau et sur le cytoplasme. Celui-ci présente un état trouble, des granulations très fines de pigment jaune,

des grains analogues à ceux de la graisse, de la lécithine, etc. Toutefois, la diminution du volume de la cellule représente la lésion la plus apparente, le trouble régressif quantitatif. Lorsque l'amoindrissement du volume cellulaire est dû à l'apport insuffisant de matériaux nutritifs, le cytoplasme est infarci de très fines granulations pigmentaires jaunes brunâtres. Cette pigmentation anormale est particulièrement visible dans l'atrophie des muscles.

Le *prototype physiologique* de l'atrophie simple se rencontre dans les tissus du vieillard. Chez lui, les exemples sont nombreux de l'atrophie portant sur les cellules glandulaires et nerveuses, sur les fibres musculaires de l'intestin et de la peau ; sur les os, les cartilages, la graisse, sur le calibre d'un grand nombre de capillaires qui s'oblitèrent. On constate aussi dans les tissus du vieillard une série de modifications morphologiques du protoplasme cellulaire même (aspect fauve, dessiccation, induration); leur évolution peut se résumer en un mot : l'équilibre est rompu ; les phénomènes de désassimilation, c'est-à-dire de destruction, l'emportent sur les processus d'assimilation; il en résulte une diminution du poids. La peau, les muqueuses, les glandes, les ganglions lymphatiques s'amincissent ; leur travail s'affaiblit. En général, le tissu conjonctif s'hypertrophie, les éléments du mésoderme prédominent et, par contre, les cellules de provenance ectodermique s'atrophient et disparaissent. L'appétit diminue notablement, traduisant le déclin de l'énergie vitale cellulaire. L'anorexie progressive du vieillard est un symptôme de mort physiologique prochaine.

On donne le nom d'*atrophie sénile* ou de *marasme sénile* à un ensemble de phénomènes de régression qui se présentent dans la vieillesse avancée et qui se caractérisent surtout par la diminution de volume des cellules, l'oblitération d'un grand nombre de capillaires, la diminution de l'extensibilité et de l'élasticité des tissus, le raccourcissement et l'augmentation d'épaisseur des fibres élastiques, le ralentissement de leur nutrition et l'abaissement de tous les processus d'oxydation de l'économie. Le résultat de toutes ces modifications, au point de vue physiologique, est l'apparition rapide de la fatigue au moindre effort, la prédisposition aux maladies, aux fractures, etc. Metchnikoff a émis récemment une théorie fort ingénieuse sur les causes anatomiques réelles du vieillissement.

Parfois, à une période moins avancée de l'existence, on voit survenir des modifications de tissus analogues à celles qu'on observe chez le vieillard. C'est ce qu'on appelle la *sénilité précoce*, laquelle peut devoir son origine à diverses causes et, en particulier, aux anomalies de la vie sexuelle.

Une suspension précoce du fonctionnement des glandes génitales, leur atrophie ou leur ablation, provoquent, en effet, dans l'économie une série de modifications atrophiques (adipose, etc.) qui rappellent le *marasme sénile*. On peut faire apparaître celui-ci expérimentalement, en enlevant aux animaux les glandes génitales. Les *eunuques* et les *castrats*, en général, constituent des exemples de vieillesse précoce. Il semble bien, comme l'a soutenu Brown-Séquard, que la spermine, élaborée par les glandes génitales, soit un des principaux excitants physiologiques de l'organisme.

Tous les auteurs (Glaewecke, Brodnitz, Repreff, Curatulo, Popel) qui ont étudié dans ces derniers temps l'influence de la castration sur l'organisme de la femme, aboutissent à cette conclusion unanime que l'ablation des glandes génitales provoque des modifications profondes dans les mutations nutritives et facilite l'accumulation de la graisse. D'après Repreff, dans l'organisme privé des glandes génitales se fabrique et s'entasse une surproduction d'hydrates de carbone provenant des substances albuminoïdes. Cette opinion est confirmée par le travail récent de Popel (1897), qui a étudié les conditions de l'utilisation de l'azote chez des lapins castrés. Ses conclusions sont que les animaux opérés éliminent plus d'azote qu'ils n'en reçoivent et que l'azoturie s'accompagne chez eux de dislocation de la molécule albuminoïde avec surproduction graisseuse.

Sous la désignation d'*atrophie sénile*, il faut entendre un ensemble de troubles régressifs qualitatifs et quantitatifs, mais non la diminution seule du volume des cellules. Les troubles qualitatifs de la nutrition se caractérisent en premier lieu par la *dégénérescence hyaline du tissu connectif*, *l'artériosclérose*, *la dégénérescence pigmentaire;* on constate aussi le dépôt de sels calcaires dans les parois des vaisseaux et dans les différentes régions conjonctives du corps. L'*endo* et la *périartérite* progressives des petits vaisseaux, phénomènes très fréquents dans la vieillesse, constituent une des causes principales de l'atrophie sénile en général (Demange, Seidel, etc.). Un grand nombre de cellules nerveuses de l'écorce cérébrale subissent en même temps la dégénérescence graisseuse et pigmentaire et la vacuolisation, tandis que les fibres nerveuses s'atrophient. Dans les glandes, on constate un développement exagéré du tissu connectif, amenant parfois la compression des éléments parenchymateux (sclérose sénile).

La *distension* (*emphysème*) *des poumons*, qui survient dans la vieillesse, est due en grande partie à des *modifications régressives des fibres élastiques* des parois des alvéoles pulmonaires (Villemin). Récemment, Boulatoff a trouvé ces fibres épaissies, ondulées, raccourcies et comme déchirées.

D'après les recherches de Cornil et Ranvier, Patenôtre, M. Schmidt, Reizenstein et, plus récemment, d'Orbant (1896), la *peau* subit dans la *vieillesse* l'atrophie de toutes ses parties constituantes. La texture des fibres connectives devient plus grossière, les faisceaux en sont plus rapprochés et plus serrés, aussi le derme est-il plus mince que dans le jeune âge. La couche sous-épithéliale des fibres élastiques s'épaissit et dégénère, la direction des fibrilles se modifie : elles présentent des ondulations irrégulières. Les capillaires et les petites artères subissent la dégénérescence hyaline; dans les glandes sébacées se développent des kystes par rétention. Le ratatinement de la peau des vieillards est dû surtout aux altérations régressives des fibres élastiques.

La dégénérescence hyaline des parois vasculaires et de la membrane propre des