glandes chez les vieillards se manifeste avec le plus de netteté dans le testicule. Les enveloppes des vésicules séminales et des canalicules s'épaississent et se transforment en masses hyalines brillantes, à tel point que les canalicules séminaux s'affaissent et se transforment en des cordons hyalins homogènes épais, rappelant l'aspect des vaisseaux sanguins oblitérés et en voie de dégénérescence hyaline (M. Pavloff). En même temps que la prolifération et la sclérose conjonctives, on constate dans les organes des vieillards une modification de l'apparence macroscopique qui devient fauve et pigmentée, tandis qu'on reconnaît au microscope l'état trouble du protoplasme, la vacuolisation et même la déhiscence en amas des cellules (Pilliet, Vas, Hodge, Solger, etc.). Parfois on trouve dans les *noyaux* des cellules hépatiques et rénales des *cristaux* isolés, de composition organique non définie (Grandis les rattache à la neuridine). Marchand a décrit ces cristaux dans les noyaux de l'épithélium rénal chez les individus empoisonnés par le chlorate de potasse; Lapeyre a observé des cristaux analogues dans les noyaux des cellules hépatiques au voisinage d'une blessure du foie.

L'un de nous a constaté à Kiew la présence de cristaux isolés dans les noyaux de l'épithélium rénal, chez des chiens intoxiqués par la cantharidine.

Dans leurs belles expériences sur l'intoxication saturnine expérimentale, Charcot et Gombault ont décrit, depuis longtemps, l'infiltration calcaire des cellules des tubes contournés.

L'*atrophie physiologique* et *l'aplasie*, allant jusqu'à la mort complète des cellules, des tissus et même des organes, se manifeste avec une netteté particulière, dans le cours du processus de *développement rétrograde*, chez les animaux inférieurs (larves d'insectes, etc.) et chez quelques vertébrés à sang froid, pendant leurs transformations évolutives. Des parties entières du corps, la queue par exemple, des groupes entiers de muscles disparaissent, soit par simple diminution de volume des cellules, consécutive à l'arrêt des processus d'assimilation, soit surtout par un phénomène de destruction (phagocytose) exercé par des cellules jeunes, pleines de vie et de force, aux dépens d'éléments qui ne fonctionnent plus, dont le développement est arrêté et qui sont dépouillés de résistance vitale (Kovalewsky, Metchnikoff, Nussbaum, Barfurth, Korotneff, Eberth, Loos, Noetzel, etc.). Chez les animaux supérieurs et chez l'homme on observe, sous l'influence du même processus de résorption, l'atrophie des diverses parties du corps : par exemple, chez l'enfant, de la glande thymique; chez le vieillard, de la rate (Pilliet) et du corps thyroïde; des glandes mammaires, chez les femmes qui n'allaitent pas; des fibres musculaires de l'utérus après l'accouchement, etc.

Dans tous les cas d'*atrophie physiologique*, sauf l'atrophie sénile, la diminution du volume ou la disparition complète des éléments cellulaires est un phénomène utile à l'organisme. A la place des cellules en voie de disparition se développent d'autres éléments plus utiles à l'économie, ou bien encore du tissu conjonctif qui se substitue aux

cellules disparues. *La disparition, par résorption, des organes inutiles est une des sources de perfectionnement et de progrès dans le monde organisé.*

L'étude histologique des phénomènes de l'*atrophie physiologique* du muscle utérin en voie d'involution a fait l'objet, en ces derniers temps, d'une série de recherches. Sänger a constaté que les fibres lisses diminuaient de volume, se raccourcissaient et s'amincissaient, en même temps qu'apparaissaient des modifications qualitatives : état trouble et dégénérescence graisseuse d'une partie du protoplasme. L'involution utérine postpuerpérale a été étudiée particulièrement par Mayor, en France, et A. Silvansky (1897), en Russie. L'atrophie simple des fibres musculaires y prédomine, bien qu'on constate çà et là la disparition des noyaux musculaires, les dégénérescences albuminoïde du protoplasme et hyaline des fibres conjonctives, enfin l'oblitération des vaisseaux. La résorption phagocytaire subie par les cellules musculaires atteintes joue un rôle important.

L'atrophie du *tissu graisseux* se traduit microscopiquement par la diminution du volume des cellules adipeuses et la formation, à leur périphérie, de très fines gouttelettes de graisse qui disparaissent graduellement.

Les phénomènes qui se déroulent pendant la résorption de la queue du têtard présentent les conditions d'étude les plus propices pour pénétrer la nature des actes intimes de la régression et de l'*atrophie physiologique*. Le point de départ du travail qui va s'exécuter dans cette partie du corps consiste en premier lieu dans la diminution de l'apport de sang. Pendant ce temps, l'animal se trouve soumis au jeûne et ne prend aucune nourriture (par suite de l'adaptation insuffisante de l'appareil digestif qui est en voie d'évolution). Cet état d'inanition favorise la résorption et la dissolution progressive des éléments cellulaires (queue) dont la vitalité est affaiblie. La matière alimentaire qui en résulte est assimilée par des cellules dont l'activité est considérable et le rôle physiologique particulier. La résorption et la digestion des cellules affaiblies a lieu grâce à la fonction phagocytaire des cellules du mésoderme (Metchnikoff, Kovalewsky, etc.). Cependant l'action dissolvante directe des sucs des tissus et du sang joue aussi un rôle dans ce processus de disparition des cellules dépouillées de leurs fonctions (Loos, Eberth, Nætzel). La disparition des fibres musculaires dans l'involution de certains insectes peut avoir lieu indépendamment de la digestion de la substance musculaire par les leucocytes et ne se produire que par *dissolution progressive*, *histolyse*, *sarcolyse*. D'origine phagocytaire, la résorption des cellules musculaires est rapide et n'exige que quelques jours pour s'effectuer; elle est lente, au contraire, et demande plusieurs semaines, lorsqu'elle s'exécute sans la participation des leucocytes, exclusivement sous l'influence de l'action dissolvante des sucs de l'organisme (Korotneff).

Les atrophies simples pathologiques sont produites par des altérations diverses de la nutrition des cellules et relèvent de conditions internes et externes variées, lesquelles ont pour caractère commun d'affaiblir l'énergie vitale cellulaire. Envisageant les causes qui provoquent ces atrophies, on peut les distinguer en quatre variétés : *atrophie par compression, par insuffisance de nutrition, par altération de la fonction et par trouble de l'innervation.*

1° *L'atrophie par compression* est l'exemple le plus pur de l'atrophie

quantitative simple, sans adjonction de phénomènes de dégénérescence cellulaire. Le volume des cellules et des parties entières du corps diminue sous l'influence d'une compression plus ou moins prolongée, exercée soit de dehors en dedans par des corps étrangers, soit de dedans en dehors, au sein de l'organisme même, sous l'effort excentrique d'autres parties anormalement hypertrophiées. Les cellules, les tissus et les organes diminuent de volume, sous l'influence de la pression mécanique, ou sous celle de l'insuffisance de l'irrigation sanguine, consécutive à la compression des vaisseaux et à l'aplatissement de leur calibre. Aussi *l'atrophie par compression n'est-elle très souvent, au point de vue du mécanisme, qu'une atrophie par insuffisance nutritive.* L'examen histologique des cellules et tissus atrophiés par la compression ne permet pas d'ordinaire d'y trouver les caractères anatomiques d'une dégénérescence; on y constate une simple diminution du volume, une dépression du corps cellulaire, transformé parfois en une plaquette extrêmement mince. L'introduction d'un corps étranger en forme de pointe dans le foie transforme par compression les cellules polyédriques en des plaquettes longues et minces, étalées le long de la tige étrangère et dans lesquelles il est difficile de reconnaître les éléments hépatiques. Le pied des Chinoises qu'on atrophie, au nom de l'esthétique, sous des bandages, peut servir d'exemple d'atrophie artificielle par compression. Chez quelques peuplades nègres, le crâne présente sur les pariétaux des dépressions provoquées par l'application prolongée de bandages compressifs spéciaux. Chez les races plus civilisées, l'exemple de ces lésions se rencontre dans les *bandes atrophiques du foie* chez les femmes qui font abus du corset.

L'atrophie par compression d'origine excentrique se voit dans l'amincissement du thorax sous l'effort expansif d'un *anévrysme* du cœur ou de l'aorte thoracique, dans l'atrophie du *tissu rénal* par le liquide de l'hydronéphrose, dans *l'atrophie de la substance cérébrale* provoquée par l'hydropisie des ventricules cérébraux, dans l'*atrophie des circonvolutions* sous l'influence d'une ossification prématurée des sutures craniennes, dans l'atrophie *des cloisons interalvéolaires*, dans l'emphysème pulmonaire, etc., etc.

Parfois un obstacle s'oppose à l'extension de parties en voie d'accroissement physiologique; plus précoce est le stade d'accroissement où l'obstacle se fait sentir et plus considérables sont les atrophies et les hypoplasies. Des parties d'organes et des organes entiers peuvent ainsi subir un arrêt de développement : c'est l'*aplasie*, l'*agénésie*. Au nombre des aplasies et atrophies par compression dans le cours de la vie intra-utérine se rangent beaucoup de monstruosités, comme l'ont établi les recherches de tératologie expérimentale de Dareste, Fol, Féré, etc.

Dans ces cas de monstruosités provoquées et dans ceux où il existe de l'aplasie, de l'hypoplasie et de l'atrophie, résultats d'une entrave apportée au développement ou de la compression, on constate des modifications régressives des cellules presque exclusivement d'ordre quantitatif. La composition chimique du protoplasme cellulaire n'est pas modifiée; la fonction d'accroissement est seule entravée; la *qualité des mutations nutritives* ne semble pas atteinte. Exception est faite pour les atrophies par compression, qui tirent leur origine d'une stase veineuse (atrophie rénale par ligature de l'émulgente, etc.), dans les organes où les fentes lymphatiques susceptibles de se dilater pendant ces stases n'ont qu'un faible volume. Dans ce cas on reconnaît, en même temps que l'atrophie des cellules parenchymateuses comprimées par le sang, la présence d'altérations qualitatives, car les éléments ne peuvent se débarrasser complètement des produits qui résultent des échanges; le protoplasme qui souffre de l'insuffisance d'oxygène et de l'excès d'acide carbonique dégénère graduellement. Ces atrophies mixtes, qualitatives et quantitatives, se montrent en particulier dans le foie, lorsqu'il y a stase veineuse d'origine cardiaque ou pulmonaire. C'est dans la zone centrale lobulaire que les phénomènes atrophiques se manifestent avec le plus d'intensité. Les cellules hépatiques, diminuées de volume, subissent les divers degrés de dégénérescence parenchymateuse et graisseuse (*foie muscade*). Dans les stases veineuses, les organes revêtent une teinte bleuâtre, ce qui a valu aux atrophies de cette nature l'épithète de *cyanotiques*.

2° *L'atrophie par inanition* peut être générale, étendue à tout l'organisme ou limitée à un certain groupe cellulaire. Généralisée, elle s'observe dans les cas d'insuffisance qualitative ou quantitative des matériaux nutritifs, dans les divers degrés de l'inanition, dans les troubles graves des appareils digestif et respiratoire, et enfin dans les lésions des organes de l'hémopoèse. Les hémorrhagies copieuses et fréquentes, les pertes d'albumine, les ulcérations chroniques, les suppurations, la glycosurie abondante, l'insuffisance de la sécrétion gastrique, les catarrhes gastro-intestinaux, le rétrécissement de l'œsophage, les états fébriles, les maladies chroniques pleuro-pulmonaires qui retrécissent l'étendue du champ respiratoire, les intoxications chroniques par des substances qui altèrent la nutrition (plomb, mercure, etc.), enfin les auto-intoxications de diverses sources (ictère, urémie, etc.) — tous ces états morbides peuvent provoquer à la longue l'apparition de phénomènes atrophiques généralisés, l'affaiblissement des fonctions et la diminution du volume des cellules prises isolément. Chez les organismes en voie de croissance, de telles conditions exercent une action

dépressive qui aboutit à des arrêts de développement plus ou moins marqués. Limitées à certaines régions du corps, ces variétés d'atrophies sont occasionnées le plus souvent par la diminution de calibre de l'artère afférente, sous l'effort compressif d'une tumeur de voisinage ou sous l'influence de la prolifération d'une endo-vascularite (syphilis). Si la lésion frappe un grand nombre d'artères de l'organisme, plusieurs régions se nourrissent insuffisamment et les phénomènes atrophiques peuvent se généraliser.

Sous le nom de troubles nutritifs dus à l'inanition, on entend une série de modifications atrophiques des cellules, consécutives à la suppression de certaines substances nécessaires à l'alimentation. On peut supposer théoriquement l'existence de formes d'inanition azotée, hydrocarbonée, graisseuse, saline, oxygénée, hydrogénée, etc., qui doivent se traduire par des troubles fonctionnels et des lésions anatomiques particulières. Toutefois, la plupart de ces altérations spécifiquement déterminées échappent à nos moyens actuels d'investigation. Les perfectionnements apportés à la technique histologique ont cependant beaucoup élargi le cadre de nos connaissances touchant les modifications morphologiques provoquées par l'inanition. Les recherches récentes de Lukjanoff et de ses élèves montrent que l'inanition s'accompagne d'une diminution de volume du cytoplasme cellulaire et aussi des noyaux; parfois même l'atrophie du noyau est indépendante de toute modification protoplasmique. Pendant le jeûne le poids du corps, le volume de l'organisme et celui des cellules diminuent progressivement; cependant, ces modifications atrophiques ne se produisent pas avec la même uniformité dans tous les tissus, cellules et organes. Les uns sont le siège d'une atrophie considérable; les autres sont à peine modifiés dans leurs dimensions.

La conclusion qui découle du grand nombre de recherches et de mensurations peut se formuler ainsi : *le degré d'atrophie des tissus, mesuré par la diminution de poids, est inversement proportionnel au degré de différenciation cellulaire et d'importance vitale.* En d'autres termes, à la suite d'un jeûne prolongé, la perte de poids du système nerveux et du cœur est beaucoup moindre relativement que celle des systèmes adipeux, conjonctif et musculaire. Le système nerveux subit l'atteinte la moins profonde pendant l'inanition. Dans le laboratoire de l'un de nous, M. Tarassevitch a eu l'occasion d'examiner le cerveau d'un homme mort après une période d'inanition qui avait duré plus de vingt-cinq jours. A l'exception d'une légère pigmentation, les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale et du cervelet ne présentaient aucun changement. Les corpuscules de Nissl étaient même conservés dans le protoplasme de la cellule.

Déjà, en 1843, dans ses mémorables recherches sur l'inanition, Chossat avait signalé que, chez les animaux privés d'aliments, la graisse disparaissait en premier lieu et dans la proportion des neuf dixièmes. L'atrophie portait ensuite plus spécialement sur le sang, les muscles et les viscères abdominaux. Le squelette et l'encéphale étaient les parties qui résistaient le mieux. Le processus de formation des follicules de de Graaf et la multiplication cellulaire de la membrane granuleuse qui le détermine s'accomplissent chez les animaux même pendant la période la plus avancée du jeûne (V. Petroff).

Les atrophies par insuffisance nutritive ne sont pas exclusivement quantitatives : la diminution de volume s'accompagne de phénomènes de dégénérescences parenchymateuse, graisseuse et pigmentaire; nous y reviendrons plus loin.

3° Les processus atrophiques n'impliquent pas toujours l'idée d'une insuffisance dans les matériaux d'alimentation; les conditions de repos ou d'activité cellulaires jouent un rôle important dans les actes d'assimilation des cellules et régissent les lois qui fixent leurs dimensions. Tel est le cas pour l'*atrophie fonctionnelle.*

Une des conditions de la vie normale de la majorité des cellules et des tissus est la production d'un travail. Ce travail est continu pendant toute la durée de l'organisme (cœur, quelques portions du système nerveux central) ou interrompu par des alternatives de repos et d'activité (muscles, glandes). Les dépenses d'énergie peuvent être très grandes sans que les échanges organiques cellulaires sortent des limites physiologiques et sans qu'il en découle aucune altération. Le contraste est frappant entre l'activité des systèmes nerveux et musculaire du gymnaste, du soldat en campagne, de l'écrivain, du savant — et celle dont fait preuve le malade cloué au lit pendant des semaines ou le paresseux traînant son indolence physique et intellectuelle. Cependant des variations excessives dans le fonctionnement cellulaire ne laissent pas que de provoquer des modifications stables dans l'état morphologique de la cellule et de troubler la marche normale des mutations nutritives. Ranvier a décrit depuis longtemps les changements que subit la glande sous-maxillaire quand ses cellules ont quitté l'état de repos pour fonctionner activement. Des recherches récentes ont constaté des modifications de même ordre dans les fibres et les cellules nerveuses soumises à un fonctionnement excessif (Yakimowitsch, Koribout-Daschkewitsch, Lukjanoff, Nissl, Marinesco, Chantemesse, Van Gehuchten, Pugnat, etc.).

Pour que l'équilibre physico-chimique ne soit pas trop profondément troublé et que des modifications pathologiques stables et essentielles ne puissent s'installer, il faut que les états de repos et d'activité de la cellule