d'origine palustre. (Arch. de méd. et de pharmacol. milit., Paris, 1896.) — LAVERAN : *Au sujet de l'hématozoaire du paludisme.* (C. R., 1896.) — LAVERAN : *Comment prend-on le paludisme?* (Rev. d'hygiène, 1896.) — LAVERAN : *Au sujet de l'emploi préventif de la quinine contre le paludisme.* (Acad. de méd., 1896.) — LAVERAN : *Géographie médic. du paludisme.* (Janus, Amst., 1896.) — MARCHOUX : *Le paludisme au Sénégal.* (Arch. médic. nav.., 1897.) — ANTONY : *Fièvre bilieuse hématurique.* (J. de méd. de Bordeaux, 1897.) — DESMIER : *De l'impaludisme dans les marais de la Basse-Vendée.* (Thèse, Paris, 1897.) — FERRIER : *De la rate paludéenne.* (Arch. de méd. expériment., Paris, 1897.) — REMLINGER : *Les déterminations du paludisme sur le sujet nerveux.* (Gaz. des hôpit., 1897.) — REY et BOINET : *De la folie paludique.* (Arch. de neurol., 1897.) — LAPASSET : *Le traitement spécifique du paludisme d'après la biolog. de l'hématozoaire.* (Arch. de méd. et de pharm. milit., Paris, 1897.) — CARAMANOS : *Des cachexies pigmentaires.* Paris, 1897.) — LAVERAN : *Traité du paludisme.* (Paris, Maloine, 1897.) — LAVERAN : *Du rôle de la rate dans le paludisme.* (Ac. de méd., 1897.) — LAVERAN : *Bleu de méthylème dans les fièvres palustres.* (Ac. de méd., 1897.) — LAVERAN : *Des fièvres palustres larvées.* (Rev. génér. de clin. et de thér., Paris, 1897.) — SAKHAROFF (Arch. de PODWYSSOTSKY, 1896-1897.) — QUEYRAT : *Transmission du sarcome mélanique de l'homme au singe.* (Médec. mod., 1898, n° 29.) — N. IANSKO : *Histol. Unters. bei einig. Fälle von Malaria pernicioso-comatosa.* (Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1898, Bd. 60.) — BRAULT : *Les malad. des pays chauds, leur étude, leur enseignement.* (Arch. de parasit., Paris, 1898.) — CORONADO : *Le paludisme, maladie contagieuse.* (Dauphiné méd., 1898.) — CLARAC : *Note sur le paludisme observé à Dakar* (Ann. d'hyg. et de méd. colon., Paris, 1898.) — KARDAMATIS et KANELLIS : *Étude clinique sur le typhisme, sur la fièvre continue paludéenne et sur la fièvre typho-malérienne.* (Progr. médic., 1898.) — KARDAMATIS et KANELLIS : *Pourquoi le paludisme se présente sous des formes d'intensité diverses.* (Méd. mod., 1898.) — LAVERAN : *Existe-t-il une variété d'hématozoaire particulière au paludisme intertropical ?* (Arch. de parasit., 1898.) — LAVERAN : *De quelques troubles paludéens de l'appareil respiratoire.* (Acad. de méd., 1898.) — LE DANTEC : *Paludisme en général ; son action sur les races humaines ; son rôle dans la colonisation.* (Arch. cliniq. de Bordeaux, 1898.) — DEL LUNGO : *Les nouvelles découvertes sur la malaria en Italie.* (Cosmos., Paris, 1899.) — DUMAS : *L'hématozoaire du paludisme en dehors du corps humain.* (Thèse, Lyon, 1899.) — BIGNAMI : *Comment on prend les fièvres paludéennes.* (An. d'hyg. et de médec. colonial ; traduction Gouzien, Paris, 1899.) — BERTRAND : *Sur un cas de fièvre bilieuse hémoglob.* (Acad. de méd., 1899.) — BATTAUDIER : *La malaria.* (Cosmos., Paris, 1899.) — ROSSIGNOU : *Fièvre remittente paludéenne compliquée d'accès hémoglobinuriques.* (Clin. Bruxelles, 1899.) — VICENTE : *Le paludisme à Paris.* (Paris, 1899.) — LEGRAIN : *L'état actuel de la question de l'hématozoaire du paludisme.* (Rev. médic. de l'Afrique du Nord, Alger, 1899.) — LAVERAN : *Sur un travail du Dr R. Ross, intitulé note pour l'histoire du parasite du paludisme en dehors de l'organisme humain.* (Acad. de méd., 1899.)

CHAPITRE VIII

TROUBLES ATROPHIQUES DE LA NUTRITION CELLULAIRE (*Suite*)

INCRUSTATIONS. DÉPOTS. CONCRÉTIONS

Dans cette catégorie rentrent tous les processus atrophiques de l'organisme *dus à l'infiltration, à l'incrustation des éléments des tissus par des particules plus ou moins denses et par des sels insolubles.* L'infiltration, comme nous l'avons signalé déjà, joue un rôle important dans l'origine de certaines dégénérescences, surtout dans les atrophies pigmentaires. Toutefois, dans les lésions dégénératives, la modification physico-chimique de la cellule est le résultat de l'activité moléculaire du protoplasme lui-même, tandis que, dans les dépôts calcaires, il y a pénétration dans la substance cellulaire et dans le tissu de corps étrangers venus du dehors, ou encore précipitation entre les molécules d'albumine de sels insolubles qui, à l'état normal, restent en dissolution dans les sucs du tissu ou en combinaison avec le protoplasme lui-même. Les substances solides qui infarcissent les cellules et les fibres reconnaissent une *double origine* : elles peuvent se former dans l'organisme même, aux dépens des sucs cellulaires soumis à une modification quelconque de leur composition chimique, ou bien pénétrer du dehors par les voies digestives ou pulmonaires. Nous étudierons séparément les *dépôts endogènes* et les *dépôts exogènes.*

Dépôts endogènes.

L'infiltration par des sels insolubles et des corps d'origine endogène s'exerce dans les cellules, dans les fentes et dans les cavités des tissus. Elle se rattache à la précipitation des *sels calcaires, de la cholestérine, du pigment biliaire, des urates.* Plus rarement *se dépose l'acide oxalique*, formé en quantité surabondante. Lorsque des régions entières sont infarcies de cristaux salins précipités, on dit qu'il y a *pétrification.*

La précipitation des sels sous la forme insoluble, dans l'intimité des cellules et des tissus de l'organisme, peut s'effectuer sous les conditions suivantes :

1° A l'état normal, l'albumine du protoplasme vivant contracte avec la charpente minérale une combinaison intime qui empêche le dépôt des molécules salines; pour que la précipitation se fasse, il faut que l'intimité de la combinaison soit détruite par un trouble quelconque de la nutrition du protoplasme, et que des molécules d'albumine d'un élément donné se trouvent, sinon mortifiées, au moins dans un état de tuméfaction granuleuse ou de dégénérescence hyaline. Tel est le premier facteur.

2° Il faut encore, pour la formation d'un précipité, que les conditions qui maintenaient la solubilité des sels de chaux, de magnésie, de l'acide urique et de la cholestérine, aient subi des modifications plus ou moins profondes.

3° Il faut enfin que l'élimination des substances salines dont nous venons de parler ait rencontré un obstacle quelconque. La conséquence de cette entrave est la concentration des sels qui demeurent dans le sang et dans les sucs de l'organisme.

L'analyse d'une observation d'infiltration des tissus par des sels insolubles laisse toujours reconnaître la coexistence de ces trois conditions causales ou seulement la présence de l'une d'entre elles.

Pour bien saisir les éléments qui concourent à la précipitation des sels insolubles dans l'organisme, il faut avoir présentes à l'esprit les conditions qui assurent leur solubilité et en déterminent le degré. *Les sels que les métaux alcalino-terreux forment avec les acides carbonique et phosphorique sont solubles dans l'eau* quand ils sont acides, *insolubles* quand ils sont neutres ou basiques. Le carbonate tribasique de calcium est insoluble dans l'eau; mais, dans l'eau chargée d'acide carbonique, il se transforme en un sel acide, c'est-à-dire en bicarbonate de calcium, et devient soluble. Ce phénomène est encore plus nettement accusé en ce qui concerne les sels calcaires de l'acide phosphorique. Le phosphate de calcium acide se dissout très facilement dans l'eau; au contraire, le phosphate de calcium basique reste absolument insoluble dans ce liquide.

Les sels uratiques offrent des exemples de solubilité inverse : l'acide urique lui-même est presque insoluble dans l'eau (1 : 14 000). Les sels acides de K et de Na se dissolvent très difficilement, à savoir : l'urate acide de soude se dissout dans 1 200 parties d'eau, l'urate acide de potasse dans 800 part. d'eau; au contraire, les urates neutres sont solubles : le sel de sodium dans 120 part. d'eau, le sel de potassium dans 80 part. d'eau.

Il en résulte que la diminution de l'alcalinité des tissus favorisera la précipitation des urates et de l'acide urique, tandis que son accroissement manifestera la même tendance en faveur des dépôts de phosphates et de carbonates.

Dépôts magnésiens et calcaires (*Pétrification et chalycose des tissus*).

La précipitation des sels de calcium dans les tissus se manifeste avec une intensité remarquable même *à l'état physiologique*. L'exemple le plus typique se rencontre dans les modifications qui précèdent, ou plutôt

qui accompagnent le processus de *l'ossification* normale des cartilages et du tissu conjonctif. La trame des cartilages s'imprègne de très minimes granulations de phosphate acide et de carbonate de chaux, grâce auxquelles elle change d'aspect : d'uniforme et mate, elle devient brillante et finement granuleuse. Peu à peu, les grains de calcium entrent dans une combinaison, mal définie chimiquement, avec l'albumine de la trame fondamentale. Ils disparaissent pour former une substance osseuse dure dans laquelle toute trace des granulations fait défaut. Mais le processus d'imprégnation de la base cartilagineuse par le calcium, c'est-à-dire la précipitation dans ces régions de sels tenus jusque-là en solution dans les plasmas, a été précédé et commandé par des phénomènes d'atrophie survenus dans la substance même du cartilage. Le relâchement et la division de la substance hyaline, la mort des cellules cartilagineuses ont été des actes précurseurs.

Le fait anatomique observé par L. Neymann, visant les rapports particuliers entre le système vasculaire et les premiers points d'ossification, intéressent le pathologiste. Neymann a vu que les capillaires artériels qui amènent le sang à la région ossifiée ont un faible calibre, tandis que les veines qui en partent sont très larges. Cette disposition facilite le ralentissement de la circulation et prédispose au développement d'altérations régressives dans la substance fondamentale du cartilage. Le fait qu'il survient alors des changements de la substance albuminoïde du cartilage se manifeste visiblement par des modifications dans le mode de coloration de ces parties, sous l'influence de diverses teintures. En effet, les régions ossifiées s'emparent de couleurs qu'elles ne fixaient pas avant l'ossification (hématoxyline, indigo, carmin et plusieurs couleurs d'aniline, et, d'une manière générale, tous les colorants du noyau). La teinte n'est pas due à la présence des grains de calcium; elle apparaît de la façon la plus nette quand la chaux a été éliminée des régions ossifiées.

Le processus de la *calcification sénile* des cartilages peut être considéré comme un stade transitoire entre les dépôts physiologiques et pathologiques des sels de calcium. La nature intime du processus est celle de l'ossification normale. En divers points des cartilages (larynx, etc.) apparaissent de petites granulations de calcium qui peu à peu forment des plaques calcaires. Le ralentissement de la circulation, dû à l'affaiblissement du cœur, à l'artériosclérose, contribue sans doute à assurer l'ossification des cartilages, en dehors même des lésions des tissus (condensation, ratatinement) qui sont le propre de la vieillesse.

Le dépôt pathologique des sels de chaux représente une altération anatomique fréquente. Il s'observe dans tous les cas où, la nutrition des

tissus et leur fonctionnement étant profondément affaiblis, le courant sanguin apporte à ces éléments en nécrobiose des combinaisons organiques de Ca et Mg, des phosphates et des carbonates calcaires. Le pouvoir que possédaient jusqu'alors les éléments des tissus d'assimiler ces sels et de les faire entrer en combinaison avec la matière albuminoïde, est détruit. La chaux se dépose dans les cellules et dans les tissus, sous la forme de très fins granules de phosphate et de carbonate basiques. La nature chimique intime de ce processus n'est pas encore élucidée jusqu'à présent. On ignore en effet les étapes des mutations minérales alcalino-terreuses dans l'organisme; on connaît imparfaitement les formes sous lesquelles ces sels sont absorbés par le tube digestif et circulent dans le sang. *Les combinaisons organiques de calcium et de magnésium* (albuminates, saccharates, lactates, glycéro-phosphates, etc.) jouent un rôle important dans les échanges de ces sels. Leur précipitation dans les tissus se produit, semble-t-il, bien plus souvent, sous l'influence d'une dislocation de ces combinaisons, provoquée elle-même par l'affaiblissement du processus vital, que par le fait du passage à l'état basique de sels inorganiques acides et neutres. Si la précipitation des sels alcalino-terreux dans les tissus reconnaissait pour cause la transformation des phosphates et des carbonates solubles en sels insolubles, ce phénomène ne pourrait avoir lieu dans les régions engorgées par une stase veineuse; les sels basiques insolubles ne tarderaient pas à passer de nouveau, sous l'influence de l'excès d'acide carbonique, à l'état de sels solubles. Or les régions qui sont le siège d'une stase veineuse ne sont pas exemptes de dépôts calcaires. *La condition essentielle de la précipitation des métaux alcalino-terreux dans les tissus vivants ne réside donc pas dans la pauvreté de ces derniers en acide carbonique, mais bien dans la stabilité variable des combinaisons organiques du calcium et du magnésium effectuées par le protoplasma vivant.* Cette stabilité est, vraisemblablement, sous la dépendance de l'intensité des processus d'oxydation et de réduction dans la cellule même. Les causes qui président au dépôt de sels calcaires dans les tissus morts et dans les cavités reconnaissent sans doute un autre mécanisme pathogénique.

L'incrustation calcaire s'exerce dans les tissus vivants et dans les tissus morts; elle peut aussi se montrer dans les diverses cavités du corps. Les sels précipités se présentent alors sous la forme d'agglomérations plus ou moins volumineuses, désignées sous le nom de concrétions ou de calculs, lesquels reproduisent parfois le moule des cavités qui les renferment.

La calcification *des parties vivantes* apparaît à la suite d'un trouble primitif de la nutrition des tissus et de l'affaiblissement de leur énergie

vitale, ou bien, phénomène plus rare, elle est le résultat de la *richesse* excessive de l'organisme en matière calcaire et de la sursaturation du sang. *Dans le premier cas*, la précipitation de la chaux a un caractère de distribution limitée, elle ne s'exerce que dans un système de tissus; *dans le second*, le dépôt calcaire se généralise et marque son empreinte en plusieurs régions du corps.

Provoquée par des conditions *purement locales*, la calcification s'observe principalement dans la substance interstitielle, le long du trajet des fibrilles et des fibres conjonctives. Elle se rencontre aussi dans les cellules, mais en général elle montre une prédilection pour les éléments du mésoderme. A ces groupes de calcification appartiennent l'incrustation des cartilages et des muscles autour des foyers de stase veineuse et d'inflammation chronique; les dépôts calcaires dans les ganglions lymphatiques, dans les valvules cardiaques, dans les parois des grandes artères (athéromasie), dans les régions qui ont subi l'épaississement préalable inflammatoire et la dégénérescence hyaline; dans le poumon atteint de tuberculose, dans l'atrophie régressive des néoformations tuberculeuses et, parfois, dans les lésions qui font suite aux inflammations catarrhales du poumon (*phtisie calculeuse*). La calcification peut aussi atteindre certaines régions des tumeurs pauvres en vaisseaux (fibromes, chondromes, myomes, lymphomes, lipomes, etc.). Les dépôts calcaires se rencontrent plus rarement dans les éléments parenchymateux, dans l'épithélium rénal, dans les régions atteintes de nécrose de coagulation, nécrose provoquée par l'arrêt temporaire de la circulation, ou bien par une maladie infectieuse ou encore par l'action de substances toxiques diverses (sublimé, glycérine, etc.). L'incrustation peut aussi se manifester dans les cellules nerveuses, à la périphérie des foyers de ramollissement et d'encéphalite.

Dans tous ces cas, l'affaiblissement de la nutrition, la dégénérescence parenchymateuse et hyaline des éléments des tissus, atteignant presque les limites de la gangrène, précèdent la formation des dépôts calcaires. Le rapport intime qui existe entre la calcification et la dégénérescence parenchymateuse est surtout visible dans l'épithélium rénal en cas d'intoxication par le plomb (Charcot et Gombault), par le sublimé, et sous l'influence des troubles nutritifs provoqués par l'arrêt temporaire du courant sanguin (Litten, Kaufmann, Neuberger, etc.). L'imprégnation par les sels calcaires n'a lieu que dans les cellules amenées préalablement jusqu'à un certain degré de dégénérescence, presque à la limite de la mortification. Les expériences de Werra ont montré que les sels calcaires peuvent se déposer dans l'épithélium vivant et que la mortification cellulaire n'a pas besoin d'être réalisée pour que l'imprégnation