

L'histoire clinique des cirrhoses calculeuses est à peu près nulle, en ce sens que, chez un malade atteint d'ictère chronique par oblitération calculeuse, il est bien difficile d'apprécier cliniquement l'état anatomique du parenchyme hépatique. Tout au plus, une diminution graduelle du volume du foie pourrait-elle permettre de soupçonner les progrès de la cirrhose en évolution.

Malgré l'envahissement fibreux du parenchyme, l'ascite fait le plus souvent défaut, et Brissaud et Sabourin en ont donné la raison : c'est qu'en pareil cas il se fait une véritable suppléance circulatoire par l'intermédiaire des veines sus-hépatoglissoniennes, c'est-à-dire de ces ramifications sus-hépatiques qui s'étendent perpendiculairement de la gaine de Glisson porto-biliaire aux confluent sus-hépatiques voisins.

L'ascite a cependant été notée dans quelques observations (Du Castel, Beale), mais peut-être l'alcoolisme des sujets pouvait-il être mis en cause.

Le traitement de la cirrhose calculeuse doit être essentiellement préventif. Il relève de la chirurgie biliaire, et l'on ne doit pas, à l'heure qu'il est, laisser évoluer l'ensemble des lésions qui succèdent à l'oblitération lithiasique du cholédoque. On devra, suivant les cas, essayer de remplir l'une des deux indications opératoires suivantes : ou bien, si c'est possible, désenclaver le calcul et rétablir la perméabilité biliaire; ou éviter tout au moins la rétention biliaire, soit en établissant une fistule biliaire externe, soit en abouchant directement le fond de la vésicule dans l'intestin par la cholécystentérostomie.

CHAPITRE XX

SIDÉROSE HÉPATIQUE ET CIRRHOSSES PIGMENTAIRES

Depuis vingt ans tout un chapitre nouveau s'est ouvert en pathologie hépatique, consacré à l'étude des pigments ferrugineux, dans leurs rapports avec les lésions du foie. Malgré le grand nombre des travaux parus, bien des points restent encore indécis; mais cependant assez de résultats sont acquis pour que l'on puisse aujourd'hui donner une description d'ensemble de la *sidérose hépatique*. C'est le prologue nécessaire des *cirrhoses pigmentaires* (1).

L'étude des pigmentations d'origine ferrugineuse est de date récente : c'est Quincke (1875-1877) qui, le premier, en se basant sur de nombreuses constatations anatomiques et expérimentales, observa l'accumulation du fer dans le foie et créa le nom de « sidérose ». Il est utile d'être bien fixé sur ce que l'auteur lui-même, et après lui ses élèves et les auteurs allemands, décrivent sous ce nom; ce point est de toute importance, car récemment encore il a donné lieu à

(1) Sur la question de la *Sidérose hépatique*, consulter les travaux suivants : LAPICQUE, *Étude sur la rubigine*. Thèse de doctorat ès sciences. Paris, 1897, et *Soc. de biol.*, 1896 et 1897, *passim*. — E. JEANSELME et P.-H. PAPILLON, Signification du pigment ocre. *Soc. méd. des hôp.*, 25 avril 1897. — H. QUINCKE, *Specielle Path. und Therapie*, von H. Nothnagel, vol. XVIII, 1^{re} partie, p. 575-600, Vienne, 1899. Tables donnant le dosage du fer hépatique dans un grand nombre de faits expérimentaux et pathologiques. — J. CASTAIGNE, *Sidérose et cirrhoses pigmentaires*. Mémoire inédit, présenté pour le concours de la médaille d'or de l'Internat, et devant paraître dans l'Encyclopédie Léauté. J'ai pu, grâce à l'obligeance de M. J. Castaigne, utiliser largement cet important travail.

des discussions entre savants français (1), et d'ailleurs il est nécessaire de connaître l'opinion de Quincke, pour bien montrer la différence qui existe entre sa conception de la sidérose et celle que nous allons en donner d'après les travaux des auteurs français. Nous ne pouvions mieux faire, à ce point de vue, que de nous rapporter aux travaux de Quincke lui-même et notamment à son article tout récent de l'Encyclopédie de Nothnagel.

A son avis, il y a sidérose quand la proportion du fer dans le foie est assez considérable, pour que le tissu prenne, sous l'action du sulfhydrate d'ammoniaque, une teinte noire prononcée : « La coloration vert noir très foncée, que l'on trouve macroscopiquement et microscopiquement par la réaction du sulfhydrate d'ammoniaque, indique, d'une manière frappante, l'augmentation de l'organe en fer! J'ai appelé cet état, la *sidérose hépatique*. L'examen microscopique avec des grossissements croissants montre qu'il s'agit, dans la règle, d'une coloration diffuse des cellules hépatiques. Dans les degrés élevés de sidérose, le foie présente déjà, à l'œil nu, une coloration brun roux, et, au microscope, on aperçoit des granulations brunâtres dans les cellules et les capillaires. »

Dans l'esprit, comme dans le texte de Quincke, « sidérose hépatique » signifie donc : accumulation dans le foie de substances ferrugineuses donnant la réaction ferrique. Cet auteur eut le mérite de mettre en relief ce fait, non étudié jusqu'à lui, que, dans certaines conditions cliniques et expérimentales, la richesse du foie en fer peut augmenter, mais il ne se préoccupa pas de savoir à quel taux commence l'augmentation du fer dans le foie, et ne fixa pas une limite physiologique d'où l'on pourrait faire partir tous les cas pathologiques; il ne fit que signaler accidentellement la possibilité d'infiltration ferrugineuse sous la forme pigmentaire, et ne se préoccupa nullement de la nature chimique de la sidérose.

Et cependant ces notions encore vagues établies par Quincke, ayant attiré l'attention sur un ordre de faits encore inconnus, préparèrent l'étude des pigments ferrugineux dont la présence est constante dans les foies atteints de sidérose. C'est dans les travaux de Neumann qu'est précisée pour la première fois l'existence de pigments d'origine sanguine : cet auteur montre qu'il y a des pigments qui donnent la réaction ferrique; malheureusement, il réunit sous le nom générique commun d'hémosidérose toutes les combinaisons ferrugineuses de l'organisme qui donnent les réactions ferriques (c'est-à-dire qui noircissent par le sulfhydrate d'ammoniaque et bleussent par le ferrocyanure de potassium en solution chlorhydrique), aussi bien la ferratine de Schmiedeberg et l'hépatine de Zaleski contenues à l'état diffus dans les cellules, que les pigments proprement dits.

L'hémofuchsine est encore moins distincte au point de vue chimique : elle comprend les pigments qui ne donnent pas la réaction ferrique; or l'absence de cette réaction ne prouve nullement que ces pigments ne contiennent pas de fer, et en réalité sous le nom d'hémofuchsine on a groupé une série de pigments de nature tout à fait différente, contenant ou non du fer dans leur composition.

Quant au terme d'hémochromatose employé par Recklinghausen pour désigner tous les pigments, il montre combien cet auteur était peu fixé sur la nature des différents pigments, qu'il préférerait confondre sous un même nom

(1) Voir, à ce sujet, la discussion très intéressante entre Lopicque et Regaud, dans les *Bulletins de la Soc. de biol.*, du 10 avril, 1^{er} et 15 mai 1899.

générique. Les chimistes allemands eux-mêmes se chargèrent d'ailleurs de montrer le peu de précision scientifique qui existait dans les termes employés par Quincke, Neumann et Recklinghausen. C'est Kunkel surtout, qui a cherché à définir chimiquement ces différents pigments : étudiant avec grand soin les pièces anatomiques d'un cas de maladie de Werlhoff observé par Hindenlang, il pense que le pigment ne peut être autre chose que de l'hydrate ferrique. Il arrive à cette conclusion, d'ailleurs, beaucoup plus par le raisonnement que par l'analyse chimique ; il a constaté, dans son cas, que les ganglions lymphatiques contiennent presque le tiers de leur poids sec d'oxyde de fer, ce qui, dit-il, ne peut se comprendre que de deux façons : ou bien parce qu'il ne reste que très peu de substance ganglionnaire, ou bien parce que l'oxyde de fer se trouve combiné sous forme d'hydrate ferrique. Mais, en réalité, Kunkel n'a pas isolé la substance ferrugineuse qui forme les pigments de la sidérose : cette découverte devait être tout à l'honneur de l'École française et en particulier de Lapicque. D'ailleurs, les auteurs allemands n'admirent pas, sans conteste, les conclusions de Kunkel : c'est ainsi que Zaleski, rapportant un cas de maladie de Werlhoff, analogue à l'observation de Hindenlang, déclare, après avoir dosé le fer des organes, que dans son cas il ne peut pas être question d'hydrate ferrique, et il fait remarquer que, d'ailleurs, le malade de Kunkel avait été soumis à un traitement ferrugineux. De même, Neumann déclare qu'il est difficile de considérer le pigment ocre, comme formé d'hydrate ferrique. A la même époque, Nasse, qui avait fait déjà toute une série de constatations intéressantes sur les grains de fer contenus dans la rate des vieux chevaux, arrive à les isoler et déclare qu'il y a toujours des matières albuminoïdes et une petite quantité de nucléine comme éléments associés au fer. C'est également l'opinion de Quincke « qui considère comme vraisemblable que le fer est uni avec des substances organiques ».

En somme, nombreuses constatations anatomiques classées sous le nom de sidérose ou d'hémochromatose, mais insuffisance des notions anatomiques et pathogéniques concernant la formation des pigments et les lésions qu'ils peuvent produire en se déposant dans les organes ; insuffisance des notions chimiques au sujet de la composition réelle des pigments ; absence totale de notions chimiques au sujet de la sidérose : tel était le bilan de la littérature allemande en 1882.

A cette date apparaît le mémoire de Hanot et Chauffard, qui, sous le nom de « cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré », décrivent un type clinique caractérisé par l'association de trois grands syndromes : diabète sucré, hypertrophie scléreuse du foie avec ses conséquences, mélanodermie. A l'autopsie de ces malades, on trouve une cirrhose bi-veineuse, avec infiltration pigmentaire considérable du foie et de tous les organes examinés à ce point de vue spécial.

Depuis la publication de ce mémoire, les cirrhoses pigmentaires ont été très soigneusement étudiées, en France surtout. Au point de vue anatomo-pathologique, les travaux de Brault et Galliard, de Kiener, et surtout de Letulle permettent de se rendre compte de la localisation des pigments dans les différents organes, et d'éclaircir certains points de la pathogénie de ces cirrhoses. Quant à l'étude clinique des observations nouvelles, elle montrait combien était exacte la description de Hanot et Chauffard ; les mémoires originaux et les thèses qui se publient chaque année, Dutournier, Acard, Calmettes, Caramanos, Car-

deilhau, Léon Meunier, en France ; les travaux de Buss, Kretz, Anschutz, en Allemagne, ne font que confirmer les grandes lignes du tableau clinique qui avait été tracé dès le début, mais en montrant cependant que chaque symptôme pris en particulier peut manquer, et qu'il peut y avoir de véritables formes frustes de la cirrhose pigmentaire.

L'étude de cette forme particulière de la sidérose hépatique permit de découvrir la nature chimique des pigments. C'est A. Gilbert qui, le premier, rechercha la réaction ferrique sur un foie d'un malade mort de diabète bronzé, et qui montra que la plus grande partie des pigments se colore en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque et en bleu par l'acide chlorydrique et le ferrocyanure de potassium. Cette réaction fut, depuis lors, contrôlée dans tous les cas de cirrhoses pigmentaires. Mais c'était peu de savoir que le pigment ocre était de nature ferrugineuse, il était nécessaire, pour en spécifier la nature, de connaître exactement sa composition chimique. Auscher et Lapicque y arrivèrent en dissolvant les tissus dans de la soude étendue et chaude : alors, les granulations pigmentaires se déposent, inaltérées, au fond du tube. On lave le dépôt avec de l'eau distillée, on sépare par décantation, et on obtient une pâte jaune rougeâtre qui devient brune en se desséchant, ressemblant ainsi à de la rouille pulvérisée. Ce résidu présente toutes les réactions ferriques, et il est facile de s'assurer qu'il s'agit d'hydrate ferrique dont la formule chimique serait $2 \text{Fe}^2 \text{O}^3, 5 \text{H}^2 \text{O}$. C'est la *rubigine* de Lapicque et Auscher. On voit donc combien, grâce aux recherches des auteurs français, nous sommes loin des hypothèses vagues qu'émettait Quincke sur la nature chimique des pigments du foie. A l'heure actuelle, on peut définir scientifiquement la sidérose hépatique : c'est l'infiltration des cellules et du tissu conjonctif du foie par la rubigine.

Si maintenant, on cherche à résumer d'une façon impartiale l'apport scientifique des travaux allemands et français à la question si complexe de sidérose hépatique, on voit que c'est Quincke et ses élèves qui ont attiré l'attention sur la sidérose et ont montré sa fréquence. D'autre part, il est juste de dire que grâce aux travaux des physiologistes français on a pu définir scientifiquement ce qu'est la sidérose. Enfin c'est à Hanot et à Chauffard que revient d'avoir isolé, dans l'ensemble si diffus des sidéroses hépatiques, un type clinique tout à fait spécial : la *cirrhose pigmentaire*.

Nos connaissances actuelles sur l'infiltration pigmentaire du foie sont donc très étendues et suffisamment précises, mais pour mettre un peu d'ordre dans les faits publiés, il faut envisager successivement l'infiltration pigmentaire simple sans cirrhose, et d'autre part les cirrhoses pigmentaires.

I

INFILTRATION PIGMENTAIRE SIMPLE

Sous ce nom nous entendrons tous les cas dans lesquels on rencontre des pigments ferrugineux dans le foie, sans qu'il existe de lésions scléreuses. Nous n'adoptons pas le terme de dégénérescence pigmentaire proposé par certains auteurs, car nous montrerons tout à l'heure que le dépôt des pigments dans le foie doit être considéré bien plutôt comme une réserve ferrugineuse que comme une dégénérescence proprement dite.

Nature de l'infiltration pigmentaire simple. — Le simple examen, sans coloration, d'une coupe histologique de foie, peut permettre d'affirmer l'existence de granulations ferrugineuses. Elles se montrent sous l'aspect de granulations translucides, jaune orangé ou ambré, présentant toujours un contour net et réfringent.

Mais les colorations classiques ne permettent pas de doute sur la nature de ce pigment : si on plonge la coupe à examiner pendant quatre à cinq minutes dans le sulfhydrate d'ammoniaque, qu'on la lave à grande eau, puis qu'on la monte, les granulations prennent une coloration vert noir très intense. De même si une autre coupe est laissée pendant un quart d'heure dans une solution saturée de ferrocyanure de potassium, puis lavée à grande eau et traitée par de l'acide chlorhydrique chimiquement pur, les granulations de pigments ferrugineux prennent une coloration bleu de Prusse caractéristique. Ces réactions sont spéciales au pigment ocre ou rubigine et permettent de le différencier du pigment noir ou mélanine que l'on rencontre surtout dans la maladie d'Addison et qui ne présente pas la réaction du ferrocyanure, et du pigment brun ou pello-sine qui reste brun après l'action du sulfhydrate d'ammoniaque et du mélange de ferrocyanure et d'acide chlorhydrique.

C'est ce pigment ocre ainsi caractérisé dont Auscher et Lopicque ont pu déterminer chimiquement la nature : il s'agit, comme nous l'avons déjà dit, d'un hydrate ferrique qui est absolument identique à celui que nous retrouvons dans les cirrhoses pigmentaires.

Fréquence de l'infiltration pigmentaire simple. — Les cas dans lesquels on trouve à l'autopsie une infiltration des cellules hépatiques par la rubigine sans qu'il y ait de sclérose, sont beaucoup plus fréquents que les observations publiées jusqu'à ces derniers temps n'avaient permis de le supposer. Lopicque et Guillemonat ont cherché l'existence d'infiltrations par le pigment ocre, sur 55 autopsiés de tout âge et de tout sexe, morts de maladies diverses : ils ont constaté 7 fois la présence de pigment ocre. Cette statistique est incomplète en ce sens que ces auteurs n'ont recherché la rubigine que dans la rate, et ont envisagé un nombre restreint de cas. A ce point de vue, la statistique de Castaigne est beaucoup plus intéressante. Il a recherché l'existence du pigment ocre dans le foie systématiquement dans 500 autopsies faites dans les services de MM. Achard, Chauffard, et Gilbert, et il a trouvé des pigments ferrugineux 51 fois, c'est-à-dire dans 10 pour 100 des cas et même un peu plus. On voit donc, en somme, que l'infiltration par le pigment ocre est bien plus fréquente qu'on ne le dit en général ; cela vient de ce que, jusqu'à présent, l'attention n'avait été attirée que par les cas extrêmes dans lesquels la coloration rouillée des organes était évidente.

Organes dans lesquels siège le pigment ocre. — Dans les cas d'infiltration pigmentaire simple, le foie est loin d'être le seul organe envahi par la rubigine. La statistique de Castaigne est très précise en ce sens : sur ses 51 cas dans lesquels le foie était infiltré de pigment ocre, on retrouvait en même temps de la rubigine 51 fois dans la rate et dans les ganglions mésentériques ; 21 fois dans le rein ; 15 fois dans le pancréas ; beaucoup plus rarement dans les autres glandes, jamais dans le myocarde ni dans la peau.

Castaigne oppose ces localisations spéciales à celles qui ont été relevées dans

les cirrhoses pigmentaires et que Rendu et de Massary avaient résumées de la façon suivante : « Absence ou rareté du pigment dans une des glandes les plus actives de l'économie, le rein ; présence constante dans les fibres musculaires du myocarde ».

Cette différence de localisation du pigment ocre permet à elle seule de supposer que dans les deux cas — infiltration pigmentaire simple et cirrhoses pigmentaires — le processus pathogénique n'est peut-être pas le même.

Maladies au cours desquelles se produit l'infiltration pigmentaire simple. — Expérimentalement, on a pu reproduire l'infiltration du foie par le pigment ocre, en injectant dans le péritoine d'un animal du sang d'un autre animal de même espèce.

En clinique on constate l'infiltration par la rubigine dans des conditions analogues, c'est-à-dire dans les cas d'épanchement de sang dans une séreuse et dans les maladies hémorragiques.

Tous les épanchements intra-séreux de sang ne donnent pas forcément lieu au dépôt de grains de rubigine dans le foie : dans les cas par exemple où l'hémorragie est produite par une plaie perforante, il est assez rare que l'on constate la présence de pigment ocre dans le foie ; au contraire, dans les cas d'ascite hémorragique due à une péritonite cancéreuse ou à un kyste proliférant de l'ovaire, il est rare que l'infiltration ferrugineuse ne se produise pas.

L'anémie pernicieuse doit être mise sur le même plan que les hémorragies intra-péritonéales au point de vue de la production du dépôt de rubigine. Personnellement, nous avons eu l'occasion, avec Castaigne, d'examiner histologiquement les organes provenant de quatre cas d'anémie pernicieuse : l'infiltration pigmentaire du foie était très notable. Si nous rapprochons nos observations de celles de Quincké, de Hunter, de Jeanselme et Papillon, de Gilbert et Garnier, nous pouvons conclure que le dépôt de pigment ocre dans le foie est constant au cours de l'anémie pernicieuse.

Le purpura, ainsi que toutes les hémorragies sous-cutanées, donne presque à coup sûr lieu à de l'infiltration pigmentaire. Les observations détaillées de Castaigne, jointes à celles de Hindelang, Gilbert et Grenet, Apert, montrent que si l'on examine avec soin les organes des malades morts de purpura, on retrouve toujours de l'infiltration ocre en telle abondance que la coloration du foie peut en être modifiée et attirer l'attention comme dans le cas de Hindelang.

La seconde méthode expérimentale grâce à laquelle on a pu produire dans le foie et les autres tissus un dépôt de pigment ocre, a été la destruction des globules rouges dans le sang circulant par les poisons spécifiques des globules rouges (toluylène-diamine, sulfure de carbone), ou par des toxines microbiennes.

En clinique, on a pu relever des faits analogues. Dalché a observé un cas d'intoxication par l'acide pyrogallique ayant entraîné la mort en quatre jours ; à l'autopsie on trouva du pigment ocre dans le foie, la rate et le rein. Pauly (de Lyon) fit la même constatation à la suite d'intoxication aiguë par l'absinthe ; Hayem et Ghicka dans un cas d'empoisonnement par une substance méthémoglobinisante de nature inconnue.

Les toxi-infections qui cliniquement peuvent être accusées d'avoir produit l'infiltration de pigment ocre sont, en dehors de la malaria qui forme un groupe

spécial que nous étudierons à part, la tuberculose qui représente 5 cas dans les 30 observations de Castaigne, et qui a été signalée aussi par Sabourin, Lapique et Guillemonat, Brault, Weinberg, etc.; la fièvre typhoïde et la pneumonie qui représentent chacune deux cas dans la statistique de Castaigne.

Physiologie pathologique de l'infiltration pigmentaire simple. — De l'ensemble des faits que nous venons de rappeler nous pouvons déduire déjà que, en clinique, l'infiltration pigmentaire du foie, lorsqu'elle n'est pas compliquée de cirrhose, ne donne lieu à aucun symptôme qui force l'attention. C'est simplement une modification anatomique qui se produit dans des conditions diverses, mais dont il nous semble assez facile maintenant de résumer les causes déterminantes.

Cette pigmentation se produit toutes les fois que les globules rouges sont détruits en quantité notable, ce qui peut arriver dans deux circonstances principales : d'une part à la suite des extravasations sanguines dans le péritoine, les séreuses, le tissu cellulaire, etc.; d'autre part, à la suite des intoxications sanguines dont le type expérimental est l'empoisonnement par la toluylène-diamine et dont le type clinique peut être réalisé par des poisons chimiques variables et par toutes les toxines qui s'attaquent particulièrement aux globules rouges.

Les globules rouges mis ainsi en état d'infirmité sont rarement détruits dans le sang circulant, mais leur résistance étant diminuée, ils sont plus facilement la proie des organes hématolytiques qui emmagasinent ainsi du fer en plus grande quantité.

La question qui se pose alors tout naturellement consiste à se demander si l'infiltration du foie par le pigment ocre constitue une dégénérescence de la cellule ou un simple dépôt ferrugineux, comparable à ce que l'on constate par exemple dans l'infiltration graisseuse des femelles enceintes ou à la période de lactation. Les données expérimentales et cliniques accumulées par Castaigne tendent à faire admettre plutôt la seconde hypothèse. Chez des animaux sur lesquels il avait produit expérimentalement une très forte sidérose hépatique il a étudié le fonctionnement de la cellule hépatique qui était normal; de même chez des malades qui étaient soupçonnés atteints de sidérose (qui fut ensuite démontrée anatomiquement), il étudia avec grand soin le chimisme hépatique qui fut toujours trouvé normal. Du reste Gilbert et Garnier ont même parlé d'hyperhépatie dans l'anémie pernicieuse, où comme nous l'avons établi l'infiltration du foie par le pigment ocre est constante. Il ne semble donc pas que, dans ces conditions, on ait le droit de parler physiologiquement de dégénérescence cellulaire, puisque les cellules infiltrées continuent à fonctionner normalement. En se plaçant au point de vue purement anatomique, il semble que le mot de dégénérescence est également défectueux, car si l'on débarrasse, comme l'a fait Castaigne, les coupes de leurs pigments, on voit que toutes les cellules, même celles qui étaient le plus infiltrées, présentent un noyau et les réactions normales de leur protoplasma. L'expression de surcharge pigmentaire semble donc plus exacte que celle de dégénérescence.

Une autre question a été discutée et interprétée différemment selon les auteurs : on s'est demandé si la présence du pigment ocre dans le foie n'était pas capable d'irriter le tissu conjonctif et de produire de la sclérose. Il serait très important de résoudre cette question, au point de vue de la pathogénie des cirrhoses pigmentaires. Les faits expérimentaux ont donné des résultats un peu

discordants : Apert a rencontré sur un intestin de lapin une série de tumeurs formées par une accumulation de pigment ocre, et l'examen histologique de ces tumeurs lui a montré une formation de tissu de sclérose localisé autour des amas de pigments et sans doute sous la dépendance de ceux-ci; telle est du moins l'opinion de l'auteur qui conclut de cet unique cas au pouvoir sclérogène du pigment ocre. En revanche les expériences de Auscher et Lapique, celles de Castaigne sont bien plus nombreuses, elles ont porté sur un grand nombre de chiens auxquels on a produit de l'infiltration ocre du foie par les différents procédés, sans jamais avoir pu constater la moindre production de tissu scléreux.

Castaigne a de plus cherché dans les différentes observations cliniques s'il n'existait pas des cas où l'infiltration du foie par le pigment seul existait depuis longtemps sans qu'il y ait de sclérose. Il a pu ainsi réunir de nombreuses observations de Quincke, de Jeanselme, de Kretz et de lui-même qui lui ont permis d'arriver à cette conclusion que l'infiltration par le pigment n'était pas à elle seule capable de déterminer la sclérose du foie.

Il en arrive à cette conclusion qui découle des nombreux faits expérimentaux et cliniques qu'il a observés, à savoir que l'infiltration du foie par le pigment représente non pas une dégénérescence mais une surcharge ferrugineuse de la cellule hépatique, due à un processus primitif d'hématolyse exagérée; que cette accumulation de pigment ne peut provoquer à elle seule une réaction sclérogène, et constitue une réserve ferrugineuse que la cellule hépatique pourra utiliser ultérieurement pour les besoins de l'organisme, si la maladie causale évolue vers la guérison.

Réserves faites pour ce que cette dernière conception contient encore d'hypothétique, il semble donc que la sidérose hépatique ne soit pas le premier degré, le stade initial des cirrhoses pigmentaires, et que celles-ci, pour leur développement, relèvent de l'association de deux processus, l'un pour ainsi dire *sidérogène*, et l'autre *sclérogène*.

C'est ce que va nous confirmer l'étude des cirrhoses pigmentaires chez les paludéens et chez les diabétiques, en nous montrant en outre que si, dans la sidérose pure, la cellule hépatique peut rester inaltérée, elle est, dans les cirrhoses pigmentaires, toujours plus ou moins profondément lésée.

II

CIRRHOSSES PIGMENTAIRES

La cirrhose pigmentaire de l'impaludisme n'est que l'aboutissant ultime d'une série de lésions déterminées dans le foie par l'infection malarique. Ces lésions, nous devons les étudier successivement au cours de l'infection palustre aiguë ou chronique et de la cachexie paludéenne⁽¹⁾.

1° Dans l'impaludisme aigu, le fait capital c'est la production de pigment mélanique dans le sang⁽²⁾.

Les hématozoaires de Laveran s'accroissent à la surface des hématies, attaquent leur hémoglobine et la transforment en *mélanine*, ou pigment noir, c'est-à-dire en grains arrondis ou irréguliers, souvent agminés en petites masses, résistant

⁽¹⁾ Voir les beaux travaux de KELSCH et KIENER. *Maladies des pays chauds*. Paris, 1889.

⁽²⁾ F. WIDAL. *Traité de méd.*, t. I, p. 858.