



ANNÉE 1923

ACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

186

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Charles LINDEGGER**

Né à Paris le 22 décembre 1893

Externe des Hôpitaux.

RECHERCHES ORGANOMÉTRIQUES

SUR LE

FOIE DES NOURRISSONS ATROPHIQUES

ET LEURS CONSÉQUENCES

Président : M. CHARLES RICHET, professeur.



A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1923

381

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

021



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Charles LINDEGGER**

Né à Paris le 22 décembre 1893

Externe des Hôpitaux.

RECHERCHES ORGANOMÉTRIQUES

SUR LE

FOIE DES NOURRISSONS ATROPHIQUES ET LEURS CONSÉQUENCES

Président : M. CHARLES RICHTER, professeur.



A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.
Assesseur.

M. ROGER
G. POUCHET

Professeurs

MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale.	X...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LÉTULLE
Histologie.	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la première enfance.	CLAUDE
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses.	GOSSET
Clinique chirurgicale.	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements.	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique propédeutique.	SERGEANT

Agréés en exercice.

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVI-SOLAL	SCHWARTZ (A)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (HÉRAL)	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVAS	OKINGCZYC	
	TINE		
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur CHARLES RICHET

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur HARTMANN (1913-1914)

Professeur de Clinique chirurgicale.

M. le Professeur agrégé GRÉGOIRE (1919-1920)

Chirurgien des Hôpitaux.

M. le Professeur ACHARD externat, (1920-1921)

Professeur de Clinique médicale.

M. le D^r LAFFITTE externat, (1921-1922)

Médecin des Hôpitaux.

M. le D^r BARBIER externat (1922-1923)

Médecin des Hôpitaux.

M. le Professeur J.-L. FAURE

Professeur de Clinique gynécologique.

RECHERCHES ORGANOMÉTRIQUES

SUR LE FOIE DES NOURRISSONS ATROPHIQUES

ET LEURS CONSÉQUENCES

INTRODUCTION

Au début de ce travail nous tenons à remercier notre excellent maître, M. le D^r Barbier, médecin de l'hôpital Hérold, qui nous en a donné l'idée. Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre profonde reconnaissance pour les conseils si précieux et toujours bienveillants, qu'il n'a cessé de nous donner pendant l'année d'externat que nous avons passée dans son service.

Dès notre arrivée à l'hôpital Hérold, nous avons été frappé par la fréquence des troubles hépatiques dans la symptomatologie de l'atrophie infantile, tels le volume énorme et la putréfaction des selles avec acholie ou hypocholie pigmentaire, les poussées accidentelles d'entérite muqueuse ou membraneuse. Ces troubles ont attiré notre attention vers le foie des atrophiques et comme cet organe joue un rôle de premier ordre dans le métabolisme alimentaire, nous nous sommes demandé

si l'arrêt de nutrition qui caractérise l'atrophie infantile ne serait pas due en partie, dans tous les cas, à des lésions hépatiques se manifestant cliniquement par les troubles observés.

A ce point de vue, il nous faut distinguer deux variétés d'atrophie infantile :

1° L'atrophie infantile symptomatique d'une affection diagnostiquée cliniquement ou à l'autopsie.

2° L'atrophie infantile primitive, ainsi qualifiée par les auteurs italiens Fede, Concetti parce qu'elle n'est secondaire à aucune cause apparente ou décelable à l'autopsie.

Dans la première variété d'atrophie, les lésions du foie sont le plus souvent indiscutables. En effet, certains de ces atrophiques sont des hérédosyphilitiques en poussée évolutive. Le foie chez eux est touché d'une manière constante et présente des lésions très variées (Lereboullet). Tantôt le foie étant macroscopiquement voisin de la normale, on trouve à l'examen histologique de l'hépatite monocellulaire qui représente pour ainsi dire la lésion élémentaire de l'hérédosyphilis hépatique. Tantôt les lésions sont plus grossières et réalisent soit l'aspect de la cirrhose syphilitique, dans laquelle la sclérose en bandes ou diffuse rappelle celle de l'adulte ; soit l'aspect du « foie silex » décrit par Gübler avec sur sa surface de section des petites gommes miliaires ressemblant à des grains de sagou ; soit enfin, dans des cas plus rares, l'aspect de l'hépatite nodulaire gommeuse où les gommes sont plus volumineuses.

D'autres atrophiques sont en poussée évolutive de

tuberculeuse et à l'autopsie on trouve au niveau du foie soit des granulations, soit de gros tubercules isolés, soit une dégénérescence graisseuse profonde.

Chez certains autres, le syndrome atrophique évolue en même temps qu'une gastro-entérite chronique et Gastou dans quelques cas a constaté l'endo et la péri-artérite des vaisseaux portes et sus-hépatiques, la péri-angiocholite et l'infiltration embryonnaire pénétrant plus ou moins le lobule.

E. Terrien, Lesné et P. Merklen ont retrouvé les mêmes modifications et en outre parfois un certain degré de sclérose mono-cellulaire, des néo-canalicules, des nodules embryonnaires. Ces derniers auteurs insistent également sur la fréquence et l'importance de la stéatose déjà vue par Legendre en 1846.

Mais lorsqu'il s'agit d'atrophie dite primitive, les lésions du foie sont alors très discutées. Parlant de cet organe Parrot écrit : « Il est probable qu'il joue un rôle important dans l'athrepsie, pourtant il m'a été impossible d'y trouver une altération particulière. » Depuis Parrot, les lésions du foie ont été étudiées dans de nombreux travaux. M. Lucien dit que le foie des athrepsiques ne présente au microscope aucune lésion véritablement caractéristique. Triboulet, Ribadeau-Dumas et Harvier ont vu cependant une augmentation notable du tissu fibreux de l'espace porte constituant une véritable cirrhose insulaire.

Pour Mattéi, le foie est à peu près intact ou normal deux fois sur trois ; le caractère le plus saillant est la dilatation des capillaires radiés et des veines sus-hépa-

tiques qui sont gorgés de sang. Le tissu interstitiel des espaces de Kiernan est généralement normal; parfois il est le siège d'une légère infiltration embryonnaire; rarement il existe de la sclérose des espaces portes avec épaissement des parois des canalicules biliaires. La stéatose est exceptionnelle ou légère et partielle.

Hayashi qui a étudié particulièrement la graisse hépatique chez huit atrophiques trouve dans deux cas de la dégénérescence graisseuse et dans les six autres cas la disparition plus ou moins complète de la graisse hépatique.

En somme les lésions du foie sont absentes pour les uns et pour les autres elles sont inconstantes ou différentes dans leur nature.

Cependant Lesage et Cléret ont constaté des lésions scléreuses importantes du foie dans l'atrophie spasmodique congénitale, et H. Barbier et Cléret insistent sur la sclérose bi-veineuse à prédominance péri-portale trouvée chez des atrophiques hérédosyphilitiques latents, dont l'atrophie est la seule manifestation de leur hérédité; ils constatent de même chez les atrophiques hérédotuberculeux une sclérose analogue isolée ou associée à la dégénérescence graisseuse plus ou moins intense et chez les atrophiques hérédoolcooliques une dégénérescence graisseuse massive.

Ces lésions sont déjà suffisantes pour expliquer dans bien des cas particuliers les troubles hépatiques observés.

Mais des faits rapportés par M. le D^r Barbier dans son

service, tels que la petitesse du foie souvent décelée cliniquement et confirmée à l'autopsie de beaucoup d'atrophiques ont attiré notre attention sur un autre ordre de lésions. C'est la question de savoir si chez les atrophiques le développement en volume ou en poids du foie correspond :

- 1° à l'âge de l'atrophique ;
- 2° au poids de l'atrophique ;
- 3° à la surface du corps de l'atrophique.

Beaucoup d'auteurs ont observé la diminution de poids des organes chez les atrophiques, mais ils n'ont pas insisté sur ces faits.

A priori, nous pouvons donc avancer que le foie d'un atrophique est en rapport non avec l'âge de celui-ci, mais avec son poids pris comme étalon du degré de son développement. Mais il est plus intéressant de rechercher si par rapport au poids de l'enfant et à la surface du corps, le foie n'est pas au-dessous de la moyenne qu'il doit avoir, en d'autres termes, si ce foie déjà déficient par rapport à l'âge, — *diminution absolue* — ne l'est pas également par rapport au degré de l'atrophie dont l'enfant souffre — *diminution relative*.

Des faits de ce genre ont été autrefois signalés par Charrin et ses élèves chez les hérédotuberculeux et nous aurons à y revenir. Ils ont relaté des hypoplasies viscérales et en particulier des hypoplasies du foie.

Nous avons, dès lors, dirigé nos recherches dans ce sens, dans le but de vérifier ces faits et d'établir que la misère physiologique des atrophiques a des origines multiples et que parmi que celles-ci, si on doit tenir

compte des lésions cellulaires infectieuses dues en partie à la syphilis et à la tuberculose, il faut faire entrer des arrêts de développement qui eux seraient dus dans notre pensée à des influences toxi-infectieuses héréditaires. De telle façon que la quantité de glande hépatique dont dispose l'atrophique est diminuée. C'est ce que nous montrerons dans un premier chapitre en rapportant plusieurs observations d'atrophiques décédés dans le service et chez lesquels nous comparerons les pesées du foie à des données organométriques établies en premier lieu.

Sachant en outre que cette quantité amoindrie de glande hépatique est altérée, nous verrons dans un deuxième chapitre les conséquences que ce défaut de quantité et de qualité entraîne au point de vue de l'alimentation de l'atrophique et au point de vue de sa résistance aux infections.

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHES ORGANOMÉTRIQUES SUR LE FOIE DES ATROPHIQUES.

Des recherches faites par M. le Professeur Richet, il ressort que :

1° Dans les différentes espèces de mammifères la proportion du foie varie à la fois par l'unité de poids et l'unité de surface.

2° D'une manière générale la proportion du foie est d'autant plus grande par rapport à la surface que l'animal est plus gros, et d'autant plus grande par rapport au poids que l'animal est plus petit.

Les chiffres suivants empruntés à M. le Professeur Richet et basés sur un grand nombre d'observations sont démonstratifs :

	POIDS MOYEN	POIDS DU FOIE	POIDS DU FOIE	
			par dm ²	pour 100 gr.
	grammes	grammes	grammes	grammes
<i>Souris.</i>	5,6	0,29	0,85	5,1
<i>Hommes</i> (nourrissons).	3.190	153	6,35	4,8
<i>Chiens.</i>	9.000	340	6,8	3,61
<i>Hommes</i> (adultes) . .	56.000	1.680	10,2	2,95
<i>Bœufs.</i>	525.000	6.850	10,40	1,31

Le mode d'alimentation habituelle de l'espèce a bien aussi une influence sur la quantité de foie nécessaire



(Magnan), mais cette variation ne contredit en aucune façon la loi précédente.

Dans une même espèce la proportion du tissu hépatique varie avec l'âge.

Chez le fœtus de 3 semaines à 1 mois le rapport du poids du foie à celui de l'embryon est de 1 à 1 (Walter, Huschke).

A 3 mois, il est de 1 à 3.

A 5 mois, il est de 1 à 16.

A 8 mois, il est de 1 à 18 (Huschke).

A terme, il est de 1 à 20 (Meckel).

Autrement dit : chez le fœtus de 1 mois l'organisme dispose de 500 gr. de foie par kilogramme.

Chez le fœtus de 3 mois, de 333 grammes.

Chez le fœtus de 5 mois, de 62 gr. 5.

Chez le fœtus de 8 mois, de 55 gr. 5.

A terme l'organisme dispose de 50 grammes de foie par kilogramme (44 gr. 3 pour Richet).

De la naissance à l'âge adulte la proportion du foie va en décroissant par rapport à l'unité de poids corporel et en croissant, au contraire, par rapport à l'unité de surface corporelle (Roger G. H.).

AGE	POIDS DU CORPS	POIDS DU FOIE	POIDS DU FOIE	
			par dm ²	par kgr.
	grammes	grammes	grammes	grammes
1 jour.	3.200	141,7	5,45	44,3
1 an	9.000	333	6,30	37
7 ans	19.100	677	7,80	35
14 ans	38.600	1.188	8,70	32
25 ans	63.000	1.819	9,65	27

En prenant le chiffre le plus faible de quantité de foie par unité de poids corporel, c'est-à-dire 44 gr. 3 (45 gr. pour simplifier) on voit que de la naissance à 1 an, cette quantité décroît de 45 gr. à 37 gr. soit environ de 0 gr. 66 par mois.

De 1 an à 2 ans on peut considérer que cette proportion de foie est sensiblement la même (37 gr. par kilogramme) puisque de 1 an à 7 ans elle ne décroît que de 37 grammes à 35 grammes.

On voit de même que par rapport à l'unité de surface, la proportion de foie *croît* de 5 gr. 45 à 6 gr. 30, de la naissance à 1 an, c'est-à-dire de 0 gr. 07 par mois environ.

De 1 an à 7 ans elle croît de 6 gr. 30 à 7 gr. 80, c'est-à-dire de 0 gr. 25 par année environ.

Comparons ces chiffres à ceux que nous exposons dans les quelques observations que nous avons pu recueillir de nourrissons atrophiques décédés dans le service. Nous avons, pour chaque observation, pesé le foie à l'autopsie et cherché la quantité de foie par unité de poids corporel et par unité de surface corporelle.

La surface corporelle n'a pas été recherchée dans tous les cas à l'aide de procédés directs, mais nous l'avons évaluée par la formule empirique de Mech :

$$S = 12,3 \sqrt{P^2}.$$

Dans les cas qui nous occupent, c'est-à-dire de nourrissons atrophiques, chez lesquels le développement de la taille est moins retardé comparativement au développement pondéral, cette formule avec son coefficient K =

12, 3, donne une surface corporelle qui se rapproche de celle qu'on pourrait évaluer par les procédés directs, tout en lui étant légèrement inférieure.

Obs. I. — L..., Pierre. Age 1 an 1/2.

Soupçon d'hérédité syphilitique. Anémie avec splénomégalie.

Mort par rougeole au bout de 4 mois, sans gain pondéral.

Poids du corps : 6.600 grammes. Atrophie : $\frac{6.600}{10.500}$.

Poids du foie : 165 grammes, au lieu de 388 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogr : 25 grammes au lieu de 37 grammes.

Surface corporelle : 43 dm², 29.

Quantité de foie par dm² : 3 gr. 81 au lieu de 6 gr. 42 environ.

Obs. II. — R..., Jean. Age : 2 mois.

Prématuré né à 7 mois.

Hérédité alcoolique et probablement syphilitique.

Convulsions, troubles dyspeptiques, érythèmes.

Mort de septicémie suraiguë après une période de plusieurs semaines de légère reprise de poids.

Poids du corps : 3.100 grammes. Atrophie : $\frac{3.100}{4.700}$.

Poids du foie : 75 grammes, au lieu de 205 grammes environ pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 24 gr. 5 au lieu de 43 gr. 6.

Surface corporelle : 26dm², 07.

Quantité de foie par décimètre carré : 2 gr. 87 au lieu de 5 gr. 5 environ.

Obs. III. — D..., Marcelle. Age : 5 mois.

Enfant atrophique nourrie sans mesure au lait de vache.

Vomissements. Constipation. Acholie.

Eczéma de l'oreille. Erythème fessier.

Raideur des membres inférieurs. Stigmates d'hérédo-syphilis.

Hypothermie. Mort dans le collapsus.

Poids du corps : 4.000 grammes. Atrophie : $\frac{4.000}{6.500}$.

Autopsie. — Foie dur, criant sous le couteau, capsule épaissie.

Poids du foie : 120 grammes au lieu de 271 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 30 gramme au lieu de 41 gr. 7.

Surface corporelle : 30 dm².

Quantité de foie par dm² : 4 grammes au lieu de 5 gr. 73.

Obs. IV. — F..., Gaston. Age : 3 mois.

Hérédité paludéenne. Hypotermie. Troubles digestifs. Cachexie.

Poids du corps : 3.420 grammes. Atrophie : $\frac{3.420}{5.350}$.

Poids du foie : 115 grammes au lieu de 230 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 33 gr. 6 au lieu de 43 gr.

Surface corporelle : 27 dm² 92.

Quantité de foie par dm² 4 gr. 12 au lieu de 5 gr. 66.

Obs. V. — G..., Etienne. Age : 2 mois.

Hérédité tuberculeuse paternelle et soupçon d'hérédité syphilitique.

Troubles dyspeptiques chez un hyperalimenté. Cachexie.

Poids du corps : 2.720 grammes. Atrophie : $\frac{2.720}{4.700}$.

Poids du foie : 93 grammes au lieu de 205 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilog : 34 gr. 1 au lieu de 43 gr. 7.

Surface corporelle : 23 dm² 86.

Quantité de foie par dm² 3 gr. 90 au lieu de 5 gr. 60.

Obs. VI. — G... Marcel. Age : 10 mois.

Hérédité alcoolique et tuberculeuse paternelle.

Troubles dyspeptiques chez un atrophique hydrocéphale, cachectique.

Poids du corps : 5.020 grammes. Atrophie : $\frac{5.020}{8.500}$.

Poids du foie : 140 grammes au lieu de 326 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 28 grammes au lieu de 38 gr. 34.

Surface corporelle : 36 dm² 04.

Quantité de foie par dm² : 3 gr. 88 au lieu de 6 gr. 15.

Obs. VII. — L..., René. Age : 2 mois 1/2.

Prématuré né à 8 mois 1/2.

Hérédité tuberculeuse maternelle.

Hyperalimentation artificielle. Troubles dyspeptiques. Erythèmes. Cachexie.

Poids du corps : 3.420 grammes. Atrophie : $\frac{3.420}{5.000}$.

Poids du foie : 122 grammes au lieu de 216 grammes environ pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 35 gr. 6 au lieu de 43 gr. 35.

Surface corporelle : 27 dm² 92.

Quantité de foie par dm² : 4 gr. 37 au lieu de 5 gr. 62.

Obs. VIII. — H..., Michelle. Age : 4 mois.

Hérédité maternelle syphilitique.

Diarrhée. Vomissements. Cachexie.

Poids du corps : 3.650 grammes. Atrophie : $\frac{3\ 650}{5.950}$.

Poids du foie : 140 grammes au lieu de 252 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 38 grammes au lieu de 42 gr. 34.

Surface corporelle : 29 dm² 15.

Quantité de foie par dm² : 4 gr. 80 au lieu de 5 gr. 73.

Obs. IX. — S..., Simonne. Age : 2 mois 1/2.

Hérédité tuberculeuse paternelle et maternelle.

Allaitement par nourrice mercenaire.

Arrêt de croissance. Vomissements. Mauvaises selles. Infection cutanée. Mort par cachexie extrême.

Poids du corps : 2.190 grammes. Atrophie : $\frac{2.190}{5.000}$.

Poids du foie : 70 grammes au lieu de 216 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 31 gr. 9 au lieu de 43 gr. 35.

Surface corporelle : 20 dm² 78.

Quantité de foie par dm² : 3 gr. 26 au lieu de 5 gr. 62.

Obs. X. — B..., Pierre. Age : 3 mois.

Prématuré né à 7 mois.

Hérédité syphilitique de grand'mère maternelle.

Vomissements. Selles dyspeptiques, acholiques.

Eczéma. L'enfant présente des dystrophies crâniennes : crâne mou, asymétrique, asymétrie auriculaire, testicules durs. Wassermann négatif.

Mort cyanotique.

Poids du corps : 2.600 grammes. Atrophie : $\frac{2.600}{5.350}$.

A l'autopsie : foie pâle à la coupe. Présence de zones blanchâtres (sclérose et dégénérescence graisseuse).

Poids du foie : 85 grammes au lieu de 230 grammes environ pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 32 gr. 6 au lieu de 43 grammes.

Surface corporelle : 23 dm² 24.

Quantité de foie par dm² : 3 gr. 65 au lieu de 5 gr. 66.

Obs. XI. — C..., René. Age : 2 ans et demi.

Hérédité tuberculeuse.

Poids du corps : 11.000 grammes. Atrophie : $\frac{11.000}{12.500}$.

Poids du foie : 270 grammes au lieu de 462 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 24 gr. 5 au lieu de 37 gr.

Surface corporelle : 60 dm² 82.

Quantité de foie par dm² : 4 gr. 44 au lieu de 6 gr. 67.

Obs. XII. — A..., Marcel. Age : 4 mois.

Hérédité tuberculeuse. Soupçon d'hérédité syphilitique. Nourri au biberon. Amené pour toux quinteuse, accès de cyanose.

Impétigo de la tête. Adénopathies multiples. Evolution tuberculeuse. Ecthyma gangréneux. Pyodermie. Escarre sacrée.

Poids du corps : 4.600 grammes. Atrophie : $\frac{4.600}{5.950}$.

Poids du foie : 180 grammes au lieu de 252 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 39 gr. 1 au lieu de 42 gr. 34.

Surface corporelle : 33 dm² 95.

Quantité de foie par dm² : 5 gr. 30 au lieu de 5 gr. 73.

La quantité de foie par unité de poids du corps est modifiée ici en raison de l'amaigrissement dû à la tuberculose évolutive. Mais même dans ces conditions la quantité relative de foie par kilogramme est inférieure à ce qu'elle devrait être à cet âge.

Obs. XIII. — G..., Marcelle. Age : 6 mois.

Hérédité tuberculeuse paternelle.

Enfant atrophique, nourrie au sein.

Troubles dyspeptiques. Diarrhée. Vomissements. Coqueluche. Bronchite.

Poids du corps : 5.370 grammes. Atrophie : $\frac{5.370}{7.000}$.

Poids du foie : 150 grammes au lieu de 287 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 27 gr. 9 au lieu de 41 gr.

Surface corporelle : 37 dm² 76.

Quantité de foie par dm² : 3 gr. 97 au lieu de 5 gr. 87.

Les observations ci-dessus concernent des atrophiques héréditaires. Il est intéressant de leur comparer quelques observations où l'atrophie est due à une tuberculose évolutive qu'on peut soupçonner développée par contagion après la naissance.

OBS. XIV. — D..., André. Age 8 mois. Tuberculeux atrophique. Poids du corps : 5.420 grammes. Atrophie : $\frac{5.420}{7.650}$.

A l'autopsie. — Cavernes pulmonaires, foie gras dégénéré. Poids du foie : 195 grammes au lieu de 300 grammes environ pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 35 gr. 97 au lieu de 39 gr. 7.

Surface corporelle : 37 dm² 88.

Quantité de foie par décimètre carré : 5 gr. 14 au lieu de 6 grammes.

OBS. XV. — Le S..., Amédé. Age 4 mois et demi.

Poids du corps : 4.100 grammes. Atrophie : $\frac{4.100}{6.220}$.

Autopsie. — Granulie pulmonaire, splénique, rénale. Foie gras avec granulations sous-capsulaires.

Poids du foie : 170 grammes au lieu de 260 grammes environ pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 41 gr. 4 au lieu de 42 grammes.

Surface corporelle : 31 dm² 48.

Quantité de foie par décimètre carré : 5 gr. 40 au lieu de 5 gr. 76.

OBS. XVI. — R..., Jean. Age 12 mois. Poids du corps : 5.230 grammes. Atrophie : $\frac{5.230}{9.000}$.

Autopsie. — Caverne pulmonaire ancienne, cavernules disséminées, pleurite, méningite tuberculeuse, médiastinite. Foie avec granulations.

Poids du foie : 210 grammes au lieu de 330 grammes environ pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 40 gr. 1 au lieu de 37 gr.

Surface corporelle : 37 dm² 02.

Quantité de foie par décimètre carré : 5 gr. 67 au lieu de 6 gr. 30.

Obs. XVII. — Le F..., Georges. Age 4 mois. Poids du corps :

3.750 grammes. Atrophie : $\frac{3.750}{5.950}$

Autopsie. — Granulie, en particulier granulie hépatique très confluyente.

Poids du foie : 165 grammes au lieu de 252 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 44 grammes au lieu de 42 gr. 3.

Surface corporelle : 29 dm² 64.

Quantité de foie par décimètre carré : 5 gr. 56 au lieu de 5 gr. 73.

Il est intéressant aussi de leur comparer quelques observations d'atrophiques, qui, avant d'avoir eu le temps de se cachectiser, sont décédés soit du fait d'une affection d'évolution aiguë laquelle semble avoir été à l'origine de l'atrophie, soit du fait d'une complication de cette affection.

Obs. XVIII. — S..., Raymond. Age 2 ans. Coqueluche et broncho-pneumonie.

Poids du corps : 8.700 grammes. Atrophie : $\frac{8.700}{12.000}$

Poids du foie : 340 grammes au lieu de 440 grammes environ pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 39 grammes au lieu de 37 grammes.

Surface corporelle : 52 dm² 03.

Quantité de foie par décimètre carré : 6 gr. 53 (quantité normale à cet âge).

Obs. XIX. — R..., Aimé. Age 15 mois. Broncho-pneumonie grippale. Poids du corps : 7.500 grammes. Atrophie : $\frac{7.500}{9.750}$.

Poids du foie : 310 grammes au lieu de 360 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 41 gr. 3 au lieu de 37 grammes.

Surface corporelle : 47 dm² 11.

Quantité de foie par décimètre carré : 6 gr. 58 au lieu de 6 gr. 36.

Obs. XX. — D..., Simonne. Age 1 an. Broncho-pneumonie grippale. Poids du corps : 4.600 grammes. Atrophie : $\frac{4.600}{9.000}$.

Poids du foie : 185 grammes au lieu de 333 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 40 gr. 2 au lieu de 37 grammes.

Surface corporelle : 33 dm² 95.

Quantité de foie par décimètre carré : 5 gr. 45 au lieu de 6 gr. 30.

Obs. XXI. — A..., Louise. Age 1 an. Coqueluche. Broncho-pneumonie. Accidents méningés. Poids du corps : 5.000 gr. Atrophie : $\frac{5.000}{9.000}$.

Poids du foie : 190 grammes au lieu de 333 grammes pour le poids normal à cet âge.

Quantité de foie par kilogramme : 38 grammes au lieu de 37 grammes.

Surface corporelle : 35 dm^2 91.

Quantité de foie par décimètre carré : 5 gr. 29 au lieu de 6 gr. 30

Des observations qui précèdent et qu'on pourrait multiplier on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Le foie des atrophiques participe à la diminution de poids de tout l'organisme ;

2° Chez les atrophiques par tuberculose évolutive ou affection d'évolution aiguë, il existe un rapport voisin de la normale entre leur développement au-dessous de la moyenne et celui de leur foie ;

3° Chez les atrophiques qui se cachectisent spontanément, le foie par rapport au poids de l'enfant et par rapport à sa surface corporelle est plus petit que normalement. En d'autres termes : le kilogramme de matière vivante et l'unité de surface corporelle ne disposent chez eux que d'une quantité amoindrie de substance hépatique. Celle-ci varie d'importance, mais elle peut, dans certains cas, aller jusqu'à 56 % de la quantité normale par rapport à l'unité de poids (obs. II), et 51 % de la quantité normale par rapport à l'unité de surface (même observation).

Nos chiffres sont à rapprocher de ceux que Robelin donne dans sa thèse sur les rejetons de mères tuberculeuses :

Obs. II. — Fils de mère tuberculeuse au deuxième degré, décédé à 21 jours : 35 grammes de foie par kilogramme.

OBS. IV. — Fils de mère atteinte de pleurésie tuberculeuse, décédé à 2 semaines : 34 grammes de foie par kilogramme.

OBS. V. — Fils de mère tuberculeuse au troisième degré, décédé à 15 jours : 30 grammes de foie par kilogramme.

Il nous faut observer en outre que nos atrophiques, qui se cachectisent spontanément ont tous une hérédité tuberculeuse, syphilitique ou alcoolique. Si bien que les constatations que nous avons faites sur le foie de ces atrophiques héréditaires s'expliquent, selon nous, par l'influence toxi-infectieuse à laquelle le foie a été soumis durant la gestation exposé qu'il est, plus que tout autre organe, à cette influence, à cause de sa situation et de son rôle pendant la vie intra-utérine. Sinon, comment pourraient-elles s'expliquer dans les observations de Robelin que nous avons citées et où ces atrophiques sont décédés de quinze à vingt-et-un jours après leur naissance !

Ces constatations déjà très importantes par elles-mêmes, le sont encore bien davantage par le fait que dans bien des cas, le foie de ces enfants est en outre lésé histologiquement comme nous l'avons exposé au début de ce travail. Ces lésions constituent pour le foie un poids mort ce telle façon qu'au point de vue fonctionnel les poids exposés plus haut sont des *poids forts* et que la quantité de substance hépatique active par kilogramme ou par unité de surface corporelle est encore inférieure à celle que nous indiquions plus haut, abstraction faite encore des lésions dégénératives cellulaires dont elle peut être atteinte.

CHAPITRE II

LES CONSÉQUENCES DE NOS CONSTATATIONS

Le foie suivant l'expression de Richet et le grand chimiste de l'organisme. On connaît son rôle capital dans la nutrition. Rappelons seulement combien sont nombreuses et diverses les aptitudes fonctionnelles de la cellule hépatique :

Action sur le métabolisme azoté avec production d'urée et transformation des matières azotées toxiques auxquelles donne lieu la décomposition intestinale des protéïdes, en corps azotés non toxiques.

Action sur le métabolisme des hydro-carbonés par les fonctions glycogénique et glycémique ;

Action sur l'élaboration de l'hémoglobine libérée par l'hémolyse intra-splénique ;

Action sur les apports toxiques (fonction antitoxique de Roger).

Action sur la formation du fibrinogène, sur la fixation et la destruction partielle des graisses neutres et des lipoides d'origine alimentaire.

Telles sont les principales des actions spécifiques de la cellule hépatique.

Or chez nos atrophiques le parenchyme hépatique, c'est-à-dire la cellule hépatique, est déficient en quan-

tité et souvent en qualité. C'est dire que toutes les fonctions du foie sont chez eux plus ou moins déficientes. C'est dire que chez eux les fonctions digestives, assimilatrices, éliminatrices, antitoxiques sont amoindries.

Nos constatations sont donc importantes à trois points de vues :

1° Elles nous permettent d'attribuer au foie un rôle important dans la pathogénie de l'atrophie dite primitive.

2° Elles nous montrent pourquoi les atrophiques sont particulièrement inaptes à résister à la moindre infection.

3° Elles comportent un intérêt de 1^{er} ordre quand il s'agit de déterminer la ration alimentaire de tels malades.

Au point de vue de la pathogénie de l'atrophie dite primitive, le rôle du foie peut être ainsi schématisé : les futurs atrophiques viennent au monde avec un foie dont le développement est retardé, le parenchyme souvent lésé histologiquement. Ils ont donc des insuffisances fonctionnelles digestives, des viciations nutritives en rapport avec l'hypoplasie du foie et le degré de ses lésions. Ces altérations peuvent être telles, qu'elles expliquent pourquoi il y a des enfants qui ne peuvent même pas se développer avec le lait de leur mère ou de la meilleure des nourrices.

A un degré moindre ces altérations permettent à l'enfant allaité convenablement au sein de réaliser un gain pondéral quotidien au-dessous de la moyenne normale, si bien que plus ou moins tardivement l'enfant devient un atrophique.

Qu'intervienne alors une alimentation plus abondante, surtout artificielle, le foie sera soumis à un travail plus actif, il sera débordé dans sa tâche. Consécutivement à la fatigue de ses éléments cellulaires, son activité déjà restreinte du fait du déficit de son parenchyme, sera encore amoindrie. Si en l'occurrence, il s'agit du lait de vache, son hyperminéralisation peut en outre jouer une action nocive sur les cellules hépatiques (Le Play).

Physio-pathologiquement le foie ne traduit pas son insuffisance par la défaillance globale de toutes ses fonctions, mais seulement par la défaillance de quelques-unes d'entre elles.

C'est ainsi qu'on peut attribuer à la déficience du foie les troubles physiologiques que l'examen des fèces et des urines révèle communément chez les atrophiques.

La mauvaise utilisation des graisses et surtout l'augmentation des graisses neutres dans les selles (H. Barbier) seraient liées à la déficience de la sécrétion biliaire ou à la diminution d'activité de la bile.

L'albuminurie dépendrait de l'insuffisance de l'albuminopexie.

La diminution du rapport azoturique (Charrin, Lesné ; P. Merklen) montrerait l'insuffisance de la fonction uréogénique.

L'augmentation de la toxicité des urines signalée par Charrin, l'indicanurie signalée par Parrot, Nobécourt, Zamfiresco, seraient en rapport direct avec le déficit de la fonction antitoxique.

Roger a dit dans sa thèse : quelle que soit la nature

des lésions du foie, le seul fait important c'est que l'élément cellulaire est troublé dans sa structure et dans son fonctionnement, dès lors le foie ne retient plus les poisons que lui amène la veine porte, ceux-ci passent dans la circulation générale et intoxiquent l'organisme.

Donc il faut chez l'atrophique diminuer les sources d'intoxication de l'organisme malade.

Une source importante d'intoxication sur laquelle on peut agir, c'est celle qui résulte des infections accidentelles pour lesquelles les atrophiques présentent une prédisposition extrême et auxquelles ils résistent d'autant moins qu'ils sont plus débiles et que leur foie est plus ou moins inapte à détruire les toxines.

L'importance est donc grande des soins qui éviteront ces infections. Weill a préconisé l'emploi des linges stérilisés qui évitent des pyodermies cachectisantes, souvent mortelles. L'isolement dans les services hospitaliers des atrophiques non infectés éviterait nombre de contagions surtout broncho-pulmonaires qui emportent un grand nombre de ces malades.

Une deuxième source très importante d'intoxication, c'est la mauvaise alimentation : l'insuffisance fonctionnelle du foie des atrophiques exclue d'une façon formelle des formules alimentaires rigides, théoriquement basées sur la nécessité d'un certain nombre de calories et qui ne peuvent amener que des désastres. Tout atrophique a une tolérance alimentaire, variable suivant les sujets. Celle-ci est-elle dépassée, l'expérience clinique nous montre que l'alimentation joue alors le rôle d'une véritable intoxication. Cette intoxication exerce une

action nocive sur les cellules hépatiques, la tolérance alimentaire est alors de plus en plus diminuée et l'atrophie s'aggrave d'une façon de plus en plus irrémédiable.

Il ne faut donc donner à ces malades que ce qu'ils peuvent digérer, assimiler, éliminer.

On ne peut y arriver que par tâtonnements en procédant avec prudence dans le choix et la quantité des aliments à prescrire.

Trois indications dominent le choix :

1° L'allaitement maternel est préférable de beaucoup à l'allaitement artificiel qui apporte au foie des albumines hétérogènes nécessitant pour être assimilées un travail plus considérable.

2° La tolérance pour le sucre étant assez grande en général (5 gr. 5 par kilogr. pour Nobécourt) et comme il est prouvé qu'expérimentalement le sucre favorise la réparation cellulaire, remédier à l'insuffisance de la ration alimentaire en lait toléré par de la glycose. Celle-ci ne nécessite pas pour être utilisée, comme la lactose et surtout la saccharose, l'influence d'un ferment intestinal dont l'existence peut être incertaine dans tous les cas (H. Barbier).

3° Le lait étant incapable d'apporter au jeune organisme tout ce dont il a besoin et surtout le fer, métal du foie (Dastre et Floresco), qui joue un rôle véritablement entrophique sur la nutrition (Armand Delille), il faut donc chez ces malades ayant des réserves de fer minimales, leur en donner par un sevrage précoce souvent dès le 5^e mois (Barbier-Féret).

Deux indications dominent la quantité des aliments à prescrire :

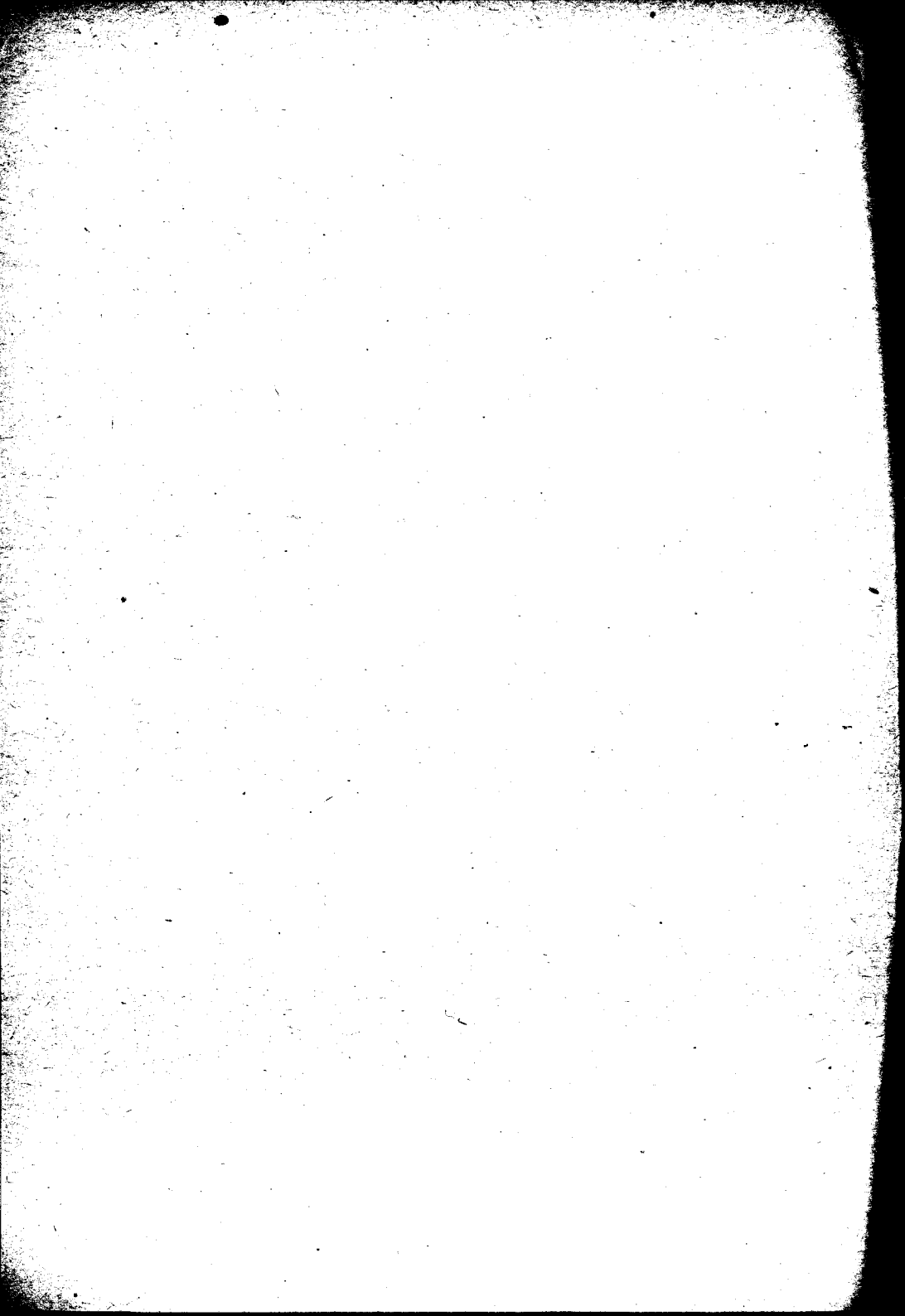
1° L'alimentation de ces enfants ne doit pas être une alimentation forcée et même le plus souvent doit être inférieure à celle qui correspondrait à leur poids. Il faut d'abord les faire vivre, les faire durer, leur permettre de réparer leurs lésions hépatiques.

2° Il est indispensable de donner à l'enfant la quantité d'eau nécessaire au fonctionnement de son rein, c'est-à-dire 125 à 100 grammes par kilogramme en se basant sur la ration liquide d'un enfant normal au sein.

Si la tolérance alimentaire est suffisante pour ne pas amener la dénutrition, auquel cas alors, l'atrophie est irrémédiable, il faut être prévenu que souvent pendant des semaines et des mois, ces enfants sont incapables de prendre du poids. S'ils sont gais, calmes, si leur sommeil est tranquille, si leurs selles sont bonnes, on peut être sûr qu'on est dans la bonne voie. Ou bien, ils ne peuvent atteindre que quelques grammes d'un gain journalier, très au-dessous de la moyenne normale. Ils donnent là leur maximum d'effort. Le tout est de ne pas stimuler ce dernier, le moindre excès d'aliments suffit pour provoquer de mauvaises selles, du malaise et le poids baisse.

Avec cette alimentation constante ne dépassant pas la limite de tolérance, on peut les voir un jour, ayant réparé leurs lésions hépatiques, refait du parenchyme actif, assimiler mieux désormais et prendre peu à peu figures de nourrissons bien portants.

Pour aider à la réparation de leur foie, l'opothérapie hépatique doit être tentée, soit sous forme de poudre de foie desséché, soit sous forme d'exohépatine (sirop d'extrait de glande hépatique préparé à froid) souvent employée dans le service de M. le Dr Barbier à l'hôpital Hérold.



CONCLUSIONS

1° Le foie des atrophiques participe à la diminution pondérale de tout l'organisme.

2° Chez les atrophiques par tuberculose évolutive ou affection d'évolution aiguë, il existe un rapport voisin de la normale entre leur développement au-dessous de la moyenne et celui de leur foie.

3° Chez les atrophiques qui se cachectisent spontanément, le foie par rapport au poids et à la surface de l'enfant est plus petit qu'il ne devrait être normalement, c'est-à-dire le kilogramme de matière vivante et l'unité de surface corporelle ne disposent que d'une quantité amoindrie de substance hépatique, qui dans certains cas peut aller jusqu'à près de 50 % de la quantité normale.

4° C'est surtout chez les atrophiques tarés héréditairement que l'on constate cette atrophie du foie.

5° Cette déficience de parenchyme hépatique est la conséquence de l'influence toxi-infectieuse à laquelle le foie a été soumis durant la gestation.

6° Les rejetons venant au monde avec un foie dont le développement est retardé sont voués tôt ou tard à l'atrophie, particulièrement sous l'influence de mauvaises conditions hygiéniques et alimentaires.

7° Cette déficience pondérale du foie des atrophiques, déficience à laquelle s'ajoutent souvent des lésions anatomiques, explique le peu de résistance qu'offrent les atrophiques aux infections, dont il faut les préserver.

8° Elle nécessite une alimentation souvent inférieure à celle qui correspond au poids de l'atrophique.

9° Elle commande l'opothérapie hépatique.

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu : le Président de la thèse.
CH. RICHET

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND DELILLE. — Le traitement martial de l'anémie post-hémorragique du nouveau-né et le rôle eutrophique du fer chez certains nourrissons. *Revue mensuelle de gynécologie, obstétrique et pédiatrie*, fév. 1913.
- BANDELAC DE PARIENTE. — Des tares observées chez les rejetons des mères tuberculeuses. *Thèse Paris*, 1902.
- BARBIER (H.). — Les influences héréditaires dominant le développement. *Pédiatrie*, 15 juin 1914.
- Besoins de l'organisme de l'enfant en éléments minéraux. *Journal de Diététique et de Bactériothérapie*, 1911.
 - Note sur la mesure de l'utilisation alimentaire (pour les graisses) chez les enfants dyspeptiques atrophiques. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, mai 1906.
 - Recherches sur les variations de l'acide glycuronique dans l'urine des atrophiques, valeur sémiologique de ces variations et de la réaction au camphre. *Archives de Médecine des Enfants*, mai 1916.
- BARBIER et CLÉRET (M.). — L'atrophie des nourrissons et les lésions congénitales du foie des nouveau-nés. *Archives de Médecine des Enfants*, juin 1914.
- CHARRIN. — Le rôle des substances solubles dans la transmission des tares pathologiques des ascendants. *Semaine médicale*, 17 décembre 1902.
- De l'insuffisance hépatique. VI^e Congrès français de Médecine interne. Toulouse, avril 1902, in *Semaine médicale*, avril 1902.
- CHARRIN et LE PLAY. — Insuffisance de développement d'origine

- toxique. Compte rendu Académie Sciences, 14 mars 1904.
- CHRÉTIEN (H.). — Article foie du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, 1878.
- CONCETTI. — Sull' anatomia e patogenesi dell' atrophia infantile primitiva e atrepsia di Parrot. *Atti del IV congresso pediatrico italiano*, Firenze, oct. 1901.
- DASTRE et FLORESCO. — Recherches sur les matières colorantes du foie et de la bile et sur le fer hépatique. Paris, 1899.
- FEDI. — Sull' anatomia e patogenesi dell' atrophia infantile primitiva e atrepsia di Parrot. *Atti del IV congresso pediatrico italiano*, Firenze, octobre 1901.
- FÉRET (A.). — Des indications physiologiques et cliniques du sevrage. *Thèse Paris*, 1912.
- GASTOU. — Du foie infectieux. *Thèse Paris*, 1893.
- HAYASHI. — Ueber das Verhalten des Fettes in der Leber bei atrophischen Säuglingen und bei Inanition. *Monatschrift für Kinderheilkunde*. Originalien XII, 1913, n° 4.
- HUSCHKE. — Traité de splanchnologie, 1845. Traduction Jourdan.
- LEGENDRE. — Recherches anatomo-pathologiques et cliniques sur quelques maladies de l'enfance, 1846.
- LE PLAY. — Du rôle des substances minérales en biologie. *Thèse Paris*, 1906.
- LEREBoullet. — Le foie dans les infections chroniques de l'enfance et surtout dans la syphilis et la tuberculose. *Progrès médical*, décembre 1922.
- LESAGE et CLÉRET. — Recherches sur l'anatomie pathologique de l'atrophie spasmodique congénitale du nourrisson. Compte rendu de la Société de Biologie, t. XXVI, 7 mars 1914.
- LESNÉ et BINET (L.). — Physiologie normale et pathologique du nourrisson. Paris, 1921.
- LESNÉ et MERKLEN. — Etude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours des gastro-entérites des nourrissons. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, -fév. et mars 1901.

- LUCIEN (M.). — Le foie des athrepsiques. Réunion biologique de Nancy, 7 avril 1908, *in Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. XIV.
- MAGNAN. — Recherches organométriques. *Journal de Physiologie*, janvier 1913.
- MATTÉI. — Anatomie pathologique des glandes à sécrétion interne dans l'athrepsie. *Thèse Montpellier*, 1914.
- MAUREL. — Rapport du poids du foie au poids total de l'animal. *Compte rendu Académie des Sciences*, 1^{er} décembre 1902.
- MERKLEN (J.-P.). — Recherches sur les fonctions du foie et du rein dans les gastro-entérites et quelques autres maladies infectieuses. *Thèse Paris*, 1901.
- NATTAN-LARRIER. — Les premiers stades de l'hérédité maternelle pathologique. *Thèse Paris*, 1901.
- NOBÉCOURT. — Etiologie. Physiologie pathologique. Anatomie pathologique. Pathogénie des hypotrophies et des cachexies des nourrissons. *Archives de Médecine des enfants*, mars 1916.
- PARROT. — L'athrepsie 1877.
- RICHEL (Ch.). — Poids du cerveau, du foie et de la rate des mammifères. *Archives de Physiologie*, 1894.
- RIVIÈRE. — Des lésions non bacillaires des nouveau-nés issus de mères tuberculeuses. *Thèse Paris*, 1902.
- ROBELIN (H.). — Modifications organiques des rejetons de mères tuberculeuses. Mécanisme de ces modifications. *Thèse Paris*, 1902.
- ROGER (G.-H.). — Action du foie sur les poisons. *Thèse Paris*, 1887.
- Physiologie normale et pathologique du foie, 1922.
- TERRIEN (E.). — Etude anatomo-pathologique des lésions du foie dans la gastro-entérite des nourrissons. *Thèse Paris*, 1899.
- WALTER. — Cité par Milne Edwards, *in Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée de l'homme et des animaux*, t. V et VI.



541

