

aucune forme à moi connue ne présente une semblable topographie.

Les lésions glandulaires dont notre homme est affecté sont donc indépendantes de toute diathèse commune; elles sont à la fois spontanées et diffuses, et par suite elles ne peuvent être rapportées qu'à l'hyperplasie des ganglions; c'est-à-dire que ces tumeurs sont formées par le développement excessif, en nombre et en volume, des éléments qui entrent dans la composition normale de ces organes.

Il convient dès lors de rechercher la signification clinique de cet état, et d'en déterminer les rapports avec certaines altérations du sang, notamment avec la leucocythémie. Ce sera l'objet de notre prochaine conférence.

DEUXIÈME LEÇON

DIATHÈSE LYMPHOGENE.

(SUITE.)

Des altérations du sang qui coïncident avec l'hyperplasie ganglionnaire diffuse. — Inconstance de la leucocythémie.

Remarques sur l'histoire et les dénominations de la pseudoleucémie.

— Examen comparatif de la leucémie et de la pseudoleucémie. —

Début. — Symptômes. — Leur raison d'être. — État de la nutrition.

— Fièvre intermittente ou rémittente. — Marche et terminaisons.

De l'hyperplasie et de la néoplasie lymphatiques dans les deux formes morbides. — Unité de la maladie. — Diathèse lymphogène.

Des conditions auxquelles on peut imputer l'absence de la leucémie. —

Données nouvelles sur le rôle physiologique et pathogénique de la moelle des os.

MESSIEURS,

L'hyperplasie spontanée et diffuse des ganglions lymphatiques coïncide toujours avec une altération du sang, mais cette altération n'est pas la même dans tous les cas. Le plus souvent elle est double : elle est alors constituée par une diminution des globules rouges, et par une augmentation considérable et persistante des globules blancs ou leucocytes; cette augmentation est telle qu'elle ne peut être confondue avec les maxima de l'état physiologique; tandis que la proportion 1 à 335 exprime le rapport normal des cellules incolores aux globules

colorés, on trouve alors 1 sur 19 ou 20, 1 sur 15, 1 sur 10; on a vu 1 sur 2, et même 2 sur 3. — Dans un second groupe de faits, la première partie de cette altération est seule présente; les globules rouges sont diminués de nombre, ils sont mal colorés, ils se déforment rapidement, mais la proportion des éléments blancs n'est point accrue, ou elle ne l'est que dans la limite des oscillations physiologiques; c'est justement le cas chez notre malade, son sang n'a pas vestige de leucocytose.

Les cas du premier ordre ont été dénommés d'après l'altération toute spéciale du sang qui les distingue; on a oublié dans le choix de cette dénomination que le changement du sang est un effet secondaire de lésions organiques préalables, on a concentré l'attention sur la dyscrasie parce qu'elle était le fait nouveau, et substituant la notion d'effet à celle de cause, Bennett a appelé la maladie *leucocythémie*, tandis que Virchow la qualifiait de *leucémie* (1). — Les cas du second ordre, cas à oligémie simple, ont reçu des désignations diverses, qui sont toutes bonnes, suivant le point de vue auquel on se place. Si vous voulez exprimer la diminution des globules rouges, et rappeler en même temps que cette modification a son origine dans une lésion du système lymphatique, le nom *anémie lymphatique*, proposé par

(1) Hughes Bennett, *Edinburgh med. and surg. Journal*, October 1845.

Virchow, *Froriep's Notizen*, November 1845. — *Weisses Blut und Milztumoren* (*Med. Zeit. des Vereins f. Heilk. in Preussen*, 1846-1847). — *Die Leukämie* (*Arch. f. path. Anat.*, 1847). — *Die farblosen Blutkörperchen* (*Gesammelte Abhandlungen*, 1855).

Hughes Bennett, *Series of Papers* 1851, and *separate Work*, 1852.

Hodgkin et adopté par Wilks convient à merveille; — si, envisageant la question anatomique, vous voulez avant tout constater la présence de tumeurs glandulaires disséminées, les dénominations *hypertrophie généralisée des ganglions lymphatiques* (Cossy), *lymphadénomes multiples* (Wunderlich), sont irréprochables; — s'il s'agit de mettre en relief l'opposition de cette forme et de la précédente au point de vue de l'altération du sang, le mot *pseudoleucémie*, employé par Wunderlich, est le meilleur qui se puisse rencontrer; — si enfin, préoccupés de la question historique, vous tenez à sauver de l'oubli le nom de l'observateur qui a le premier signalé cet état morbide, la qualification *maladie de Hodgkin* s'impose à votre choix, puisque ce médecin a décrit, dès 1836, les premiers faits de ce genre (1). Quant à l'expression *adénie*, proposée par Trousseau à une époque où toutes les dénominations précédentes avaient déjà cours dans la science, elle surcharge sans profit une terminologie déjà fort riche, et il y a lieu de la rejeter, puisqu'elle ne renferme aucune des idées nettement définies qui sont contenues dans les désignations antérieures.

(1) Hodgkin, *On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen* (*Med. chir. Transact.*, 1832).

Wunderlich, *Progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie* (*Arch. f. physiol. Heilk.*, 1858). — *Pseudoleukämie; Hodgkin's Krankheit oder multiple Lymphadenome ohne Leukämie* (*Arch. der Heilk.*, 1866).

Cossy, *Mém. pour servir à l'histoire de l'hypertrophie plus ou moins généralisée des ganglions lymphatiques sans leucémie* (*Écho méd. suisse*). Neuchâtel, 1861.

Wilks, *Anæmia lymphatica, with specimens of enlarged lymphatic glands, and portions of viscera containing a peculiar deposit* (*The Lancet*, 1862). — *Cases of enlargement of the lymphatic glands, and spleen* (*Guy's Hosp. Reports*, 1865).

Les deux états morbides dont je viens de préciser l'âge et le baptême, ont été séparés à l'égal de deux espèces distinctes ; cette séparation était au moins prématurée, et je pense qu'on se serait moins hâté si l'on avait pris soin de comparer minutieusement les phénomènes respectifs des deux formes. C'est à cet examen comparatif que je veux procéder aujourd'hui ; mais il importe avant tout de poser clairement la question.

Dans la forme appelée leucocythémie, la genèse des phénomènes est la suivante : un des organes qui participent à la formation des éléments cellulaires du sang, et qui pour cette raison sont dits hématopoïétiques, devient le siège d'une irritation nutritive qui en augmente le volume, et d'une irritation fonctionnelle qui en exagère la fonction ; cette suractivité se traduit par l'augmentation numérique des cellules incolores dont la formation exprime la fonction de l'organe ; par suite, ces cellules arrivent dans le sang en plus grande quantité, et au bout d'un certain temps, l'état de leucocythémie est constitué. Lorsque le processus initial porte exclusivement sur la rate, la leucocythémie est dite splénique ; lorsque le système glandulaire lymphatique est seul ou primitivement intéressé, la leucémie est dite ganglionnaire ou lymphatique ; dans quelques cas infiniment plus rares, l'hyperplasie, génératrice des éléments blancs, est limitée aux glandes intestinales isolées et agminées, et pour cette variété que démontrent les observations de Förster, Lambl, Wunderlich, Béhier, on peut adopter le nom de leucémie intestinale.

Cela étant, il est bien clair que si l'on veut faire une comparaison exacte entre la pseudoleucémie et la leuco-

cythémie, il faut s'adresser exclusivement à la leucémie ganglionnaire.

Or, le début dans les deux formes morbides est lent et insidieux, en ce sens qu'il peut s'écouler un temps fort long avant que l'attention soit sollicitée ; le plus souvent, le premier phénomène suspect est l'apparition d'une grosseur, d'une tumeur, en un point où elle n'existait pas auparavant. Dans d'autres circonstances, c'est un affaiblissement croissant qui éveille la sollicitude du malade ; il est d'autant plus surpris de cet affaiblissement qu'il ne peut l'imputer à aucun dérangement notable de sa santé, et cependant il ne peut, comme par le passé, se livrer à ses travaux ; tout effort le fatigue, et cette impuissance relative du physique ne tarde pas à engendrer une apathie morale vraiment caractéristique. A ces phénomènes initiaux vient tôt ou tard s'ajouter l'amaigrissement ; il est précoce, si le patient continue à vivre d'une vie active comme par le passé ; il peut être fort différé s'il se confine à la chambre et se condamne au repos ; dans ce cas, la diminution considérable de la dépense organique compensant l'abaissement des recettes, maintient plus longtemps l'équilibre du budget.

Tardifs ou prompts, ces phénomènes de début sont les mêmes dans les deux cas, et les symptômes qui leur font suite sont également identiques, parce qu'ils sont provoqués par la même cause, à savoir par la compression des tumeurs ; si, par fortune, celles-ci restent longtemps limitées dans des régions où elles ne peuvent atteindre aucun organe important, les symptômes sont longtemps nuls ; lorsqu'ils existent, ce sont des troubles fonctionnels en rapport avec le siège des compressions

(dyspnée, altération de la voix, troubles gastro-intestinaux), et des hydropisies d'origine mécanique : œdème des membres inférieurs, du scrotum et des parois abdominales, si la veine cave est compromise; épanchement péritonéal si la circulation porte est entravée; hydrothorax, œdème des membres supérieurs et de la face, si la compression atteint les veines pulmonaires, ou les gros troncs brachio-céphaliques. Engendrés dans les deux cas par le même mécanisme, ces troubles fonctionnels, ces hydropisies, sont identiques dans la leucémie et dans la pseudoleucémie, il n'y a là rien qui puisse surprendre. — Quant aux hydropisies dyscrasiques ou cachectiques qui sont le produit direct d'une altération du sang, elles font défaut, ou du moins elles sont exceptionnelles dans les deux conditions, par la bonne raison que la dyscrasie *vraiment hydropigène* manque aux deux formes morbides; cette dyscrasie, vous le savez, est constituée à la fois par l'augmentation de l'eau et par la diminution de l'albumine.

Les hémorrhagies occupent une place importante dans la symptomatologie de la leucocythémie; elles ont lieu, le plus souvent, par la muqueuse pituitaire, par la bouche, plus rarement par la surface des bronches ou dans quelque viscère; pas plus que les symptômes précédents, les hémorrhagies ne sont propres à la leucémie vraie, et bon nombre des observations de maladie de Hodgkin en signalent explicitement et la fréquence et le danger. L'enfant de neuf ans dont Eberth (1) a rapporté l'histoire, a eu des hémorrhagies répétées par le nez et la bouche,

(1) Eberth, *Eln Fall von Adenie* (*Virchow's Archiv*, 1869).

et ces accidents ont notablement hâté la cachexie qui a tué le malade. Le garçon de dix-huit ans observé par Payne (1) éprouva des épistaxis abondantes, quoique les ganglions cervico-thoraciques fussent restés intacts. L'homme de cinquante-six ans dont parle Bohn (2), et qui fut tué par une péritonite subaiguë, présenta à plusieurs reprises des hémorrhagies cutanées sous forme de purpura, et le même phénomène est mentionné dans un des faits de Trousseau. C'en est assez, je pense, pour vous démontrer que l'hémorrhagie n'est point spéciale à la leucémie, et qu'elle apparaît avec le même siège, la même fréquence et les mêmes dangers dans l'anémie lymphatique.

Cette conclusion n'est pas moins juste pour les éruptions cutanées que Virchow a signalées chez les leucémiques; ces éruptions, qui siègent le plus souvent sur la face dorsale des mains et des avant-bras, affectent trois formes qui sont, par ordre de fréquence décroissante, la forme papuleuse, la pemphigoïde et la furonculeuse. Ces manifestations sont tellement communes dans la pseudoleucémie que Trousseau les a fait entrer dans la description dogmatique de la maladie; elles font défaut jusqu'ici chez notre homme du n° 28; mais un autre malade qui a succombé il y a quelques semaines au n° 3 de la même salle, présentait, lors de son entrée à l'hôpital, une éruption papuleuse sur les deux mains, et ce symptôme était si marqué, qu'en raison de la profession

(1) Payne, *Deposits in the spleen and liver with enlarged lymphatic glands* (*Transact. of the path. Soc.*, XIX, 1869).

(2) Bohn, *Pseudoleukämie* (*Deutsches Archiv f. klin. Med.*, V, 1869).

de cet homme qui était palefrenier, j'eus au premier moment l'idée qu'il avait contracté sa maladie au contact de chevaux morveux.

Il y a peu d'années, Mosler (1) a appelé l'attention sur le développement de stomatites et de pharyngites, qui surviennent soit au début, soit dans le cours de la leucocythémie; ces inflammations produisent rapidement un état fongueux des tissus, et pour en rappeler l'origine, l'observateur les a décrites sous le nom de stomatites et pharyngites leucémiques. La qualification était prématurée, car ces phlegmasies muqueuses apparaissent également dans la pseudoleucémie, et elles sont souvent le premier symptôme saisissable de l'affection: les observations de Meyer (2), de Dohn, d'Eberth (3) témoignent de la justesse de cette proposition; il n'y a donc rien là qui soit exclusivement propre à la forme leucocythémique.

Dans la leucémie ganglionnaire, on observe fréquemment, en l'absence de toute tumeur intrathoracique, une modification du rythme respiratoire, dont le malade n'a pas toujours conscience, mais qui n'en constitue pas moins un état habituel de dyspnée; les inspirations sont plus fréquentes; mais comme elles sont en même temps d'autant plus superficielles qu'elles sont plus nombreuses, l'acte respiratoire est en réalité imparfait, la sensation du besoin de respirer est plus impérieuse qu'à l'état sain, la soif d'air n'est point apaisée. Ce phénomène, que l'on pourrait être tenté de considérer comme l'effet direct de

(1) Mosler, *Ueber Pharyngitis und Stomatitis leukæmica* (Virchow's Archiv, 1868).

(2) Meyer, *Bayer. ärztl. Intellig. Blatt*, 1870.

(3) Bohn, Eberth, *loc. cit.*

l'état de leucocythémie, ne lui est point imputable, il dépend tout simplement de la diminution considérable des globules rouges. Ces globules sont les seuls éléments fixateurs de l'oxygène dans le sang, les seuls organes qui portent ce gaz au contact des tissus; l'abaissement notable des hématies au-dessous du chiffre normal a donc pour conséquence nécessaire une diminution dans la quantité d'oxygène en circulation, une anoxémie relative qui augmente le besoin de respirer, tout en en rendant impossible la satisfaction complète, surtout pendant le mouvement. Telle étant l'origine du symptôme, vous concevez facilement, messieurs, qu'il existe au même titre dans la pseudoleucémie, dans la chlorose intense, en un mot, dans toutes les maladies à anémie globulaire ou oligocythémie.

L'affaiblissement et l'amaigrissement des leucocythémiques démontrent que chez eux le processus nutritif tombe au-dessous de l'activité normale; le fait est vrai, mais l'accumulation des globules blancs dans le sang n'est pour rien dans cette modification de nutrition qui est, elle aussi, imputable à la diminution des hématies; les recherches récentes de Pettenkofer et Voit l'ont bien prouvé (1); si, en effet, nous laissons de côté les observations de détail, nous voyons que les conclusions générales des expériences faites sur ce point sont les suivantes: à nourriture semblable, et au repos, le leucocythémique fixe autant d'oxygène que l'individu sain, conséquemment aussi longtemps que dure le repos, le bilan nutritif

(1) Pettenkofer und Voit, *Ueber den Stoffverbrauch bei einem leukämischen Manne* (Zeits. f. Biologie, 1869).

est sensiblement le même dans les deux conditions ; mais durant le travail (quelle qu'en soit d'ailleurs la nature) le leucémique fixe beaucoup moins d'oxygène que l'homme bien portant ; en fait, il n'en fixe pas plus qu'au repos ; la raison, c'est que déjà pendant le repos, pour maintenir l'équilibre nutritif, les globules rouges compensent l'insuffisance de leur nombre par une activité maximum ; ils ne peuvent faire plus quand vient la période du travail ; de là, la fatigue précoce et l'apathie du malade, de là, pour lui, l'impossibilité absolue de faire un effort soutenu. Cette altération du processus nutritif a la même cause que la dyspnée dont il vient d'être question ; elle est indépendante de l'état de leucémie, et vous la retrouvez avec les mêmes caractères, non-seulement dans la maladie de Hodgkin, mais dans toutes les chloroses graves.

La leucocythémie présente au nombre de ses symptômes tardifs un mouvement fébrile intermittent ou rémittent, qui n'est pas toujours appréciable par l'examen du pouls, mais qui est démontré par l'exploration thermométrique. Quand cette fièvre est intermittente, ce qui est le cas le plus ordinaire, elle a lieu le soir, c'est une fièvre franchement vespérale ; quand elle est rémittente le minimum appartient à la matinée, c'est dans les heures du soir qu'apparaît l'exacerbation ; les allures de ce mouvement fébrile appréciées par les chiffres thermiques sont d'ailleurs des plus capricieuses : tantôt la chaleur ne dépasse que de quelques dixièmes le maximum des oscillations physiologiques, tantôt elle atteint les degrés extrêmes de 40° — $40^{\circ},5$ — et même 41° . Ce caractère désordonné ressort on ne peut plus nettement de la