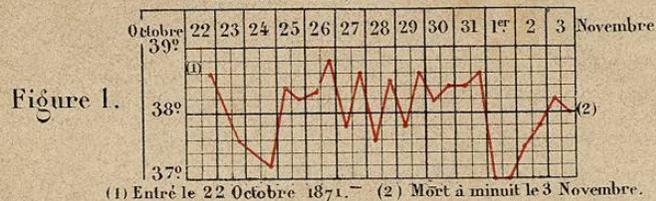


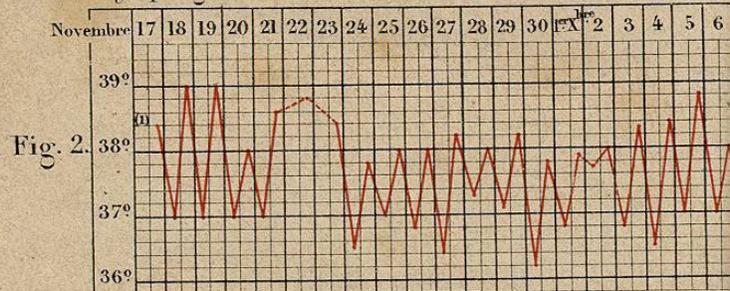
Diathèse lymphogène sans leucémie.

Homme de 52 ans; Salle St Jérôme N° 3.



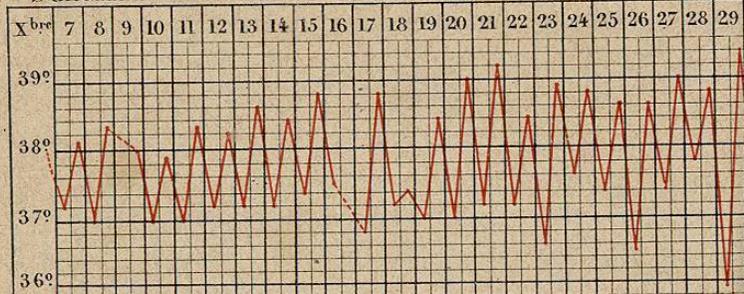
(1) Entré le 22 Octobre 1871. — (2) Mort à minuit le 3 Novembre.

Diathèse lymphogène sans leucémie.—Homme de 38 ans; Salle St Jérôme N° 28.

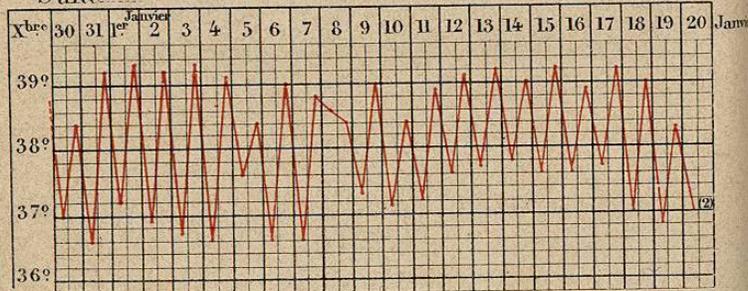


(1) Entré le 17 Novembre 1871.

Suite



Suite



(2) Sorti le 20 Janvier 1872.

courbe de Schwarz (1), laquelle représente la fièvre d'un leucocythémique pendant les cinq derniers mois de sa vie. Ce mouvement fébrile n'est point dû à l'état leucémique, il est simplement l'expression du processus irritatif qui siège dans le système lymphatique; aussi apparaît-il avec les mêmes caractères dans la pseudoleucémie; vous pouvez vous en convaincre en jetant un coup d'œil sur les tracés que je vous présente: l'un (fig. 1) concerne le malade qui a succombé il y a quelque temps aux accidents d'asphyxie produits par les ganglions bronchiques; l'autre (fig. 2) est celui du cocher que nous avons actuellement dans notre service. Dans tous deux, vous pouvez constater que chaque soir la température est manifestement fébrile, et si les maxima du second sont moins élevés que ceux du premier, c'est tout simplement que la maladie est moins avancée.

On a dit que la pseudoleucémie a une marche plus rapide que la leucémie vraie; il convient de s'entendre: si vous avez en vue la leucocythémie splénique, la proposition ne manque pas de vérité; alors en effet la mort a le plus souvent lieu par cachexie, et cette terminaison peut être longtemps différée; mais si l'on a soin de borner la comparaison à la leucémie ganglionnaire on ne trouve plus de différence notable, parce que dans les deux formes d'hyperplasie diffuse, la durée de la maladie dépend avant tout de l'existence ou de l'absence des productions intrathoraciques.

L'identité parfaite que nous avons constatée jusqu'ici entre les deux formes morbides, nous la retrouvons

(1) Schwarz, *De leucæmia*. Berolini, 1863.

encore dans leur terminaison ; non-seulement la mort est constante dans les deux cas, mais les modes, les causes en sont exactement les mêmes. Dans la pseudoleucémie, comme dans la leucocythémie, la mort est produite par hecticité et cachexie (faits de Meyer) ; — par hémorrhagies répétées (cas d'Eberth) ; — par asphyxie, ce qui est le cas le plus commun, car j'en ai déjà vu trois exemples ; — par des inflammations ultimes parmi lesquelles la pleurésie et la péritonite (obs. de Bohn) doivent surtout être mentionnées ; — enfin par des accidents cérébraux, dus tantôt à de l'hydrocéphalie, tantôt à des hémorrhagies.

Il résulte de cet exposé comparatif que la leucémie n'apporte par elle-même aucune modification ni dans le début, ni dans les symptômes, ni dans la marche, ni dans les terminaisons de la maladie, et qu'à tous ces points de vue les deux formes, avec et sans leucocythémie, sont parfaitement identiques. Abordons maintenant le terrain anatomique, et voyons si nous y trouverons le criterium différentiel qui nous a échappé jusqu'ici.

Dans les cas types, la lésion glandulaire de la leucocythémie appartient à cette classe de tumeurs qui est désignée aujourd'hui sous les noms de lymphadénomes ou lymphomes ; le travail de prolifération ou d'hyperplasie porte exclusivement sur les éléments cellulaires ou lymphoïdes contenus dans le ganglion, l'enveloppe et le réseau conjonctif intérieur restent intacts, sans développement, sans épaissement anormal. — Dans les cas types, la lésion glandulaire de la pseudoleucémie appartient à la classe des tumeurs dites lymphosarcomes, la prolifération ne porte plus seulement sur l'élément

lymphoïde du ganglion, elle modifie aussi la coque et le stroma conjonctif, qui augmentent d'épaisseur et de consistance, d'où un accroissement plus ou moins marqué dans la dureté et la résistance de la glande. Si les choses étaient toujours ainsi accentuées, la différence des lésions pourrait à bon droit être invoquée comme un caractère distinctif suffisant, et à la leucocythémie spécialisée par le lymphome pur, on opposerait la pseudoleucémie spécialisée par le lymphosarcome. Mais, messieurs, la situation est moins nette ; entre les formes extrêmes et typiques dont je vous ai rappelé les caractères, l'observation démontre de nombreuses formes intermédiaires qui conduisent insensiblement de l'une à l'autre ; il y a des leucocythémies dont les lymphomes sont impurs, en ce sens qu'avec l'hyperplasie cellulaire on trouve des signes de prolifération conjonctive, et pour ce qui est des lymphosarcomes, Virchow a bien soin de distinguer des formes molles et des formes dures ; or, les formes molles qui doivent cette mollesse à la prédominance des éléments lymphoïdes, ne diffèrent pas, en somme, des lymphomes impurs. Lors donc qu'au lieu de tenir compte seulement des cas extrêmes, on considère les faits dans leur ensemble, on voit s'abaisser la barrière que l'anatomie semblait d'abord élever entre nos deux formes pathologiques, et le caractère distinctif cherché n'est pas mieux donné que par la clinique. Je puis d'ailleurs vous citer un fait qui enlève tous les doutes : un des malades observés par Trousseau, après avoir consulté plusieurs médecins de Paris, se rendit à Berlin pour prendre l'avis de Virchow ; celui-ci constata tout d'abord qu'il n'y avait rien de leucémique dans le sang, c'est sa propre expression ; peu après, le

malade fut tué par la compression de masses ganglionnaires cervicales, et l'examen des glandes n'y montra qu'une prolifération lymphatique progressive à petites cellules (1). — La persistance des éléments cellulaires dans les glandes sans travail de régression est un des caractères les plus constants de l'hyperplasie lymphatique diffuse; cependant, dans la forme sans leucémie, on trouve parfois dans les glandes malades des points devenus caséux; mais ce fait exceptionnel peut également être rencontré dans la leucocythémie, ainsi que le prouvent les observations récentes de Slawjansky (2).

Un des points les plus intéressants dans l'histoire de la leucocythémie est l'apparition de produits lymphoïdes dans des organes qui ne contiennent pas de ganglions lymphatiques; ces produits ne sont pas apportés tout faits par le sang, ils naissent sur place aux dépens des éléments conjonctifs du tissu; ce sont donc des formations nouvelles, des *néoplasmes leucémiques*; ces productions sont souvent appelées *hétérotopiques*, en raison de la déviation de lieu que présentent les éléments ganglionnaires dont elles se composent. Ces produits secondaires si caractéristiques ne sont pas propres à la leucocythémie; il m'eserait difficile de vous citer une observation complète de pseudoleucémie où l'on n'ait pas rencontré ces formations néoplasiques; on les a trouvées dans la rate, les reins, le foie, sur la muqueuse gastro-intestinale, sur le péritoine, sur les ovaires, sur les plèvres, bref un peu

(1) Virchow, *Pathologie des tumeurs*, traduct. d'Aronsohn, III. Paris, 1871.

(2) Slawjansky, *Ueber die Leukämie* (*Med. Westnik*, 1867),

partout, et la seule différence à signaler, c'est que la rate est plus fréquemment atteinte dans la maladie de Hodgkin que dans la leucocythémie; elle présente trois foyers néoplasiques chez le malade dont je mets les pièces sous vos yeux.

De quelque côté donc que je tourne mes regards, je ne rencontre que des similitudes, mieux encore une identité parfaite, et dans cette situation je suis amené à conclure que la leucocythémie est un fait contingent et accessoire, un épiphénomène, qui ne produit par lui-même aucun symptôme particulier, qui ne modifie ni les caractères cliniques, ni les caractères anatomiques, ni les allures, ni les terminaisons de l'affection; il me paraît illogique alors de dénommer la maladie par cette dyscrasie secondaire qui est sans importance par elle-même, et de la séparer ainsi d'une affection de tous points semblable, à la leucémie près. Ce qui crée la maladie, ce qui lui donne ses caractères cliniques, ce qui en fait les dangers, c'est le développement des tumeurs glandulaires, ce sont ces tumeurs elles-mêmes, ce sont aussi les produits similaires hétérotopiques; c'est là qu'il convient de chercher la désignation nosologique de l'affection, et puisque ces tumeurs prennent naissance et se généralisent par un travail spontané de l'organisme, indépendamment de toute diathèse commune, je ne vois pas de dénomination plus exacte que celle-ci : DIATHÈSE LYMPHOGENE, laquelle est avec ou sans leucocythémie.

Une question maintenant se présente que je ne veux pas passer sous silence. Pourquoi la leucémie, présente dans un cas, manque-t-elle dans l'autre? Cette question a déjà été posée, mais la solution n'en a pas été poursuivie

avec une bien grande sollicitude ; Virchow par exemple se borne à dire qu'il ne recherchera pas la raison de cette différence, et l'explication suggérée par Wunderlich est démentie par l'histoire de notre malade : le professeur de Leipzig pense que la leucémie est produite lorsqu'un organe hématopoïétique est affecté seul pendant un certain temps, et qu'elle manque lorsque la majorité de ces organes sont atteints à la fois ou à peu près simultanément. Cette interprétation n'est guère acceptable ; car si elle était fondée, notre homme devrait présenter un type parfait de leucocythémie, puisque chez lui la première tumeur est restée isolée pendant huit ans au moins.

Pour moi, messieurs, j'ai sur cette question, non pas trois réponses (ce serait un luxe bien propre à inspirer la défiance), mais trois observations à vous présenter.

Il se peut que la leucocythémie ne résulte pas directement de l'arrivée surabondante des éléments glandulaires dans le sang, et qu'elle soit la conséquence du défaut de transformation des globules blancs en globules rouges. Il est clair que si cette transformation, qui est l'évolution normale des cellules du sang, vient à cesser, les éléments lymphatiques, encore bien qu'ils arrivent en proportion ordinaire, seront bientôt surabondants, et que la leucémie sera ainsi constituée. Ce n'est là qu'une hypothèse, je le reconnais moi-même, mais cette hypothèse a pour elle un fait qui est digne d'une sérieuse attention. Lloyd Roberts a publié l'observation d'une fille de vingt-six ans, qui est entrée dans son service avec tous les attributs d'une chlorose des plus avancées ; la malade ne présentait du reste aucune lésion organique

appréciable, aucune tuméfaction de la rate non plus que des glandes lymphatiques ; l'examen du sang révéla pourtant un état leucémique dans la proportion colossale de 1 globule blanc sur 2 rouges ; après trois mois de traitement cette fille était guérie, et les rapports des deux ordres de globules étaient sensiblement normaux (1). Je ne puis me permettre de douter des affirmations de Roberts, touchant l'absence de tumeur splénique ou ganglionnaire, *la guérison de la malade en est d'ailleurs une preuve indirecte* ; dans ce cas, par conséquent, la leucémie était indépendante de toute modification des organes hématopoïétiques, et imputable seulement, selon moi, à un défaut de transformation des leucocytes en hématies.

Ma seconde observation a une base plus solide. Il se peut que dans les cas à leucémie la moelle des os soit altérée, tandis qu'elle ne l'est pas dans les cas sans leucémie ; cela demande explication. Les recherches de Bizzozero et de Neumann (2) ont établi que la moelle des os renferme des éléments cellulaires incolores, semblables aux globules blancs du sang ; — des cellules de transition entre les globules blancs et les rouges ; ces éléments sont des cellules colorées à noyau, mais le noyau présente toutes les phases de la métamorphose nucléaire, depuis le corps brillant à contours nets jusqu'au granule imperceptible et sans éclat ; — des cellules à globules

(1) Lloyd Roberts, *Case of leucocythemia* (*British med. Journal*, 1869).

(2) Bizzozero, *Rendiconti dell' Istituto Lombardo*, 1865. — *Sul Midollo delle Ossa*. Napoli, 1869.

Neumann, *Arch. der Heilkunde*, X, XI, XII.

sanguins, c'est-à-dire des cellules qui renferment de 2 à 10 corpuscules colorés du sang (Neumann). On ne peut douter d'après cela que la moelle osseuse n'appartienne à la classe des organes hématopoiétiques, et il est possible que les altérations de ce tissu aient un rôle prépondérant dans la production de la leucocythémie. L'assertion n'est pas une simple hypothèse. Déjà en 1868, Mursick (1) a observé une leucocythémie rapidement mortelle chez un amputé qui fut atteint d'ostéomyélite après l'opération; et un peu plus tard Neumann a trouvé, chez un leucémique à tumeur splénique, la moelle des os tellement altérée, qu'on aurait pu croire tout d'abord à une suppuration; tous les éléments cellulaires normaux de ce tissu étaient augmentés en nombre et en prolifération, les parois des artères d'un certain volume étaient comme criblées de cellules lymphoïdes, et l'examen du sang, qui eut lieu trois semaines avant la mort, y démontra, indépendamment des éléments ordinaires de la leucémie, des cellules de transition; or ces cellules à l'état normal ne sont rencontrées d'une manière constante que dans la moelle des os. A l'autopsie on put constater que ces éléments étaient plus abondants dans la moelle et dans les veines osseuses que dans le reste du sang. Enfin l'examen chimique du tissu médullaire pratiqué par Salkowski y démontra la présence des substances qui altèrent ordinairement le sang leucémique, savoir l'hypoxanthine, l'acide formique et butyrique, et des cris-

1) Mursick, *Case of leucæmia occurring in connection with osteomyelitis following amputation of the thigh* (New-York med. Record, 1868).

taux octaédriques semblables à ceux qui ont été signalés dans le sang des leucocythémiques; ces cristaux étaient plus abondants dans la moelle que dans le sang. D'un autre côté, le tissu de la rate était remarquablement riche en globules rouges, tandis que les veines spléniques étaient pleines d'éléments incolores; il est donc certain que dans ce cas au moins, c'est l'altération générale de la moelle des os qui était le point de départ de la dyscrasie leucémique du sang; aussi Neumann a-t-il qualifié ce fait de *leucémie myélogène*.

En présence de ces données nouvelles toutes les autopsies de leucocythémie sont incomplètes, et sans vouloir forcer la signification de ces faits, il y a lieu tout au moins d'en appeler à l'observation ultérieure.

Enfin je veux appeler votre attention sur une possibilité qui n'a pas été signalée jusqu'ici: dans les lymphomes purs les voies de la circulation lymphatique ganglionnaire sont libres, le fait est notoire; mais en est-il de même dans les lymphomes impurs et dans les lymphosarcomes vrais? voilà une question préjudicielle qu'il faut résoudre, avant toute autre tentative d'explication. Lorsque l'enveloppe et la gangue conjonctives des ganglions sont épaissies et comme sclérosées, il est possible que les vaisseaux efférents soient imperméables par compression, et que si les globules blancs n'arrivent pas dans le sang, c'est tout simplement parce que la route est fermée. Il conviendrait aussi de s'enquérir de l'état de la grande veine lymphatique et du canal thoracique.

Telles sont, messieurs, les observations que j'ai à vous présenter touchant le problème pathogénique que j'ai soulevé; quelle que soit la conclusion qu'imposent les

études futures quant à l'origine réelle de la leucémie, la signification clinique et nosologique de ce phénomène n'en peut être modifiée, et je maintiens sans réserve comme affection unique la *diathèse lymphogène avec ou sans leucocythémie*.

Les causes de cette diathèse sont ignorées ; on sait seulement qu'elle est indépendante de la scrofule et de la granulose, indépendante aussi de l'infection palustre ; pour être négatifs, ces renseignements n'ont pas moins une grande importance pratique. Rien de précis quant à l'âge ; il y a des observations depuis six ans jusqu'à soixante, et au delà ; pour le sexe, la situation est plus précise, la maladie dans ses deux formes est beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme. La diathèse frappe ordinairement des individus de constitution faible ou débilitée ; mais des exceptions pourraient être signalées, qui ne permettent pas de formuler une proposition absolue.

La généralisation des tumeurs est toujours l'effet d'un travail spontané, auquel on ne peut assigner aucune autre cause que la disposition organique elle-même ; dans la majorité des cas, il en est de même de la première tumeur qui apparaît ; parfois, cependant, c'est une irritation ganglionnaire commune qui est l'occasion et l'origine des manifestations diathésiques. Dans un cas de Meyer, des amygdalites répétées entretenaient depuis quelque temps un gonflement permanent des glandes sous-maxillaires ; l'ablation des amygdales fut pratiquée, et peu de temps après, la chaîne ganglionnaire commença à se prendre. Chez un homme de cinquante-quatre ans, observé par le même médecin, ce sont des gingivites

et des caries dentaires qui donnèrent lieu à la première tumeur, et cette irritation lymphatique commune fut le point de départ de la généralisation. Enfin, chez le malade de Bohn, un homme de cinquante-six ans, c'est également après des angines répétées et l'ablation des tonsilles, que les hyperplasies commencèrent à se généraliser. Bien qu'exceptionnels, ces faits ont une importance réelle pour l'appréciation pronostique des irritations ganglionnaires.

La diathèse lymphogène à forme leucémique est relativement fréquente pendant la grossesse (1), et elle présente souvent alors une marche plus rapide.

Le pronostic peut être exprimé d'un mot, il est fatal ; la mort a été jusqu'ici la terminaison constante de la maladie ; le cas de Lloyd Roberts fait seule exception ; mais il ne saurait modifier la sévérité de ce jugement, puisqu'il s'agissait alors d'une leucémie sans altérations organiques. Le traitement a consisté dans une alimentation reconstituante, et l'administration de la teinture anglaise de perchlorure de fer à la dose de trente gouttes par jour.

La thérapeutique a fait appel à quatre médications, savoir : l'iodure de potassium et les applications topiques de teinture d'iode ; — l'huile de foie de morue, les martiaux, le quinquina et le régime tonique ; — les mercuriaux, qui ont été principalement administrés sous la forme de la décoction de Zittmann ; — les arsenicaux. Notre malade a été soumis, dès son entrée, à la médi-

(1) Vidal, *De la leucocythémie splénique*. Paris, 1856.
Paterson, *Edinburgh med. Journal*, XV, 1870.

cation par l'iodure de potassium à doses croissantes; il en prend actuellement 4 grammes par jour; il a du vin de quinquina, une alimentation presque exclusivement animale et du vin de Bordeaux; j'ai l'intention de lui faire prendre en outre un bain sulfureux tous les deux jours, plus tard de l'acide arsénieux; mais l'impuissance trop prouvée de la thérapeutique contre cette maladie ne me laisse aucune illusion sur le résultat final de mes efforts.

TROISIÈME LEÇON

APHASIE OU ALALIE. — SES FORMES.

Importance de l'analyse physiologique pour l'étude des troubles de la parole. — Quelques remarques historiques. — Alalie et dyslalie.
 Observation de quatre malades qui présentent quatre formes différentes d'aphasie. — Relation entre l'image tonale et l'image visuelle des objets. — D'une cinquième forme d'aphasie.
 Conclusions de cette étude clinique. — Dénominations et tableau des cinq formes d'aphasie. — Leur raison pathogénique.
 Aphasie dans le sens large et dans le sens restreint.

MESSIEURS,

Il n'est certainement pas de sujet qui démontre aussi péremptoirement l'impérieuse nécessité de l'analyse physiologique, que celui des troubles de la parole chez les malades affectés de lésions cérébrales. Par une juste et naturelle conséquence, il n'en est pas non plus qui expose à d'aussi grossières erreurs, ceux qui en abordent l'étude sans connaissances anatomiques et physiologiques suffisantes. Au début de cette histoire, lorsque le désordre de la parole a été extrait et dégagé de la sémiologie cérébrale, pour être soumis comme symptôme distinct à une étude spéciale, je parle de cent ans et plus, la ques-