

1° Dans la première, le sang est seul altéré, sans que les ganglions ni les organes lymphogènes soient atteints;

2° Une variété où les altérations du sang et les productions adénoïdes marchent parallèlement. Il y a là tout à la fois leucémie et lymphadénie; les globules blancs se multiplient dans le sang, tandis que la rate et les ganglions s'hypertrophient;

3° La troisième variété comprend les cas décrits sous le nom d'*adénie*; le sang est normal, mais les lymphadénomes et les tumeurs ganglionnaires sont très développés. Il peut arriver aussi que certains organes soient plus particulièrement touchés par le processus morbide, ce qui donne à la maladie des apparences de localisation. C'est ainsi que, dans certains cas, la rate peut être seule touchée (splénomégalie primitive de Debove et Bruhl); dans d'autres, c'est la muqueuse de l'intestin ou, d'autres fois encore, les amygdales ou la moelle osseuse qui sont le siège des lésions prédominantes.

Malgré leur dissemblance apparente, toutes ces variétés pathologiques paraissent bien relever d'un même processus, auquel nous appliquerons d'une façon générale le nom de *lymphadénie*. C'est une maladie à marche généralement envahissante, qui a peu de tendance à rétrocéder spontanément; elle s'accompagne de symptômes locaux très variables et de symptômes généraux, parmi lesquels l'anémie, une faiblesse extrême, de l'essoufflement facile tiennent la première place. Après une durée de quelques mois à deux ans, une période de cachexie commence: les hémorragies apparaissent, les œdèmes se généralisent, l'amaigrissement devient considérable et le malade meurt de complications quelconques.

Les causes de la lymphadénie sont des plus obscures; on est cependant tenté de croire qu'elle est d'origine infectieuse: on a trouvé à plusieurs reprises des micro-organismes divers dans le sang leucémique et dans les tumeurs ganglionnaires; mais jamais on n'a pu reproduire la maladie expérimentalement.

II

Exposé des diverses médications en usage.

Tout à tour les traitements les plus divers ont été appliqués à la lymphadénie et, il faut bien le dire, la plupart d'entre eux n'ont pas donné de bons résultats. Dans ces derniers temps, le traitement arsenical a paru supérieur aux autres et a donné un nombre relativement considérable de guérisons; mais il est loin de constituer un traitement spécifique et il est bien probable que, tant que les causes de la lymphadénie ne seront pas mieux déterminées, sa thérapeutique restera soumise à l'empirisme.

A. — MÉDICATION TONIQUE

C'est à elle qu'on eu tout d'abord recours; car on était frappé de ce fait que les malades atteints d'une des formes multiples de la lymphadénie s'épuisaient rapidement et finissaient dans un état cachectique. L'huile de foie de morue, le fer, le sulfate de quinine et le quinquina, furent tour à tour employés d'une façon systématique. Les résultats obtenus par ces médications n'ont jamais été très complets; mais elles trouvent encore aujourd'hui leur indication dans certains cas spéciaux.

1° *Ferrugineux*. — Le fer qui fut préconisé par Trousseau, Isambert et Vidal, agit certainement jusqu'à une certaine limite dans la leucémie splénique et ganglionnaire. Le *perchlorure de fer* est indiqué dans les formes hémorragiques et doit être prescrit à l'intérieur à la dose de quinze à trente gouttes par jour (Isambert). Des cures thermales faites à *Schwalbach* et à *Pyrmont* produisirent de l'amélioration dans des cas de ce genre (Mosler). Aujourd'hui que l'on connaît mieux qu'autrefois le mode d'administration des ferrugineux et les bons résultats obtenus par la médication de Hayem dans

les formes les plus graves de l'anémie, il serait intéressant de soumettre la leucémie splénique au traitement par le *protoxalate de fer*. Peut-être obtiendrait-on de meilleurs effets que par les autres médications ferrugineuses. Ceci n'a pas été essayé, à notre connaissance du moins.

2° *Sulfate de quinine*. — Le sulfate de quinine a été surtout recommandé par Mosler¹ et par Vidal et a semblé donner quelques bons résultats, quand la leucémie était la conséquence de la cachexie paludéenne. Mosler parlait de ce fait physiologique que le sulfate de quinine faisait fortement contracter la rate. Ce médicament est toujours indiqué à petite dose (25 à 50 centigrammes par jour), surtout quand les malades présentent un peu de fièvre vespérale; mais nous ne conseillerons pas de l'employer d'une façon régulière ni à haute dose; ce traitement a des résultats trop infidèles. Cependant, pour le cas où on aurait affaire à des malades ayant antérieurement présenté de l'impaludisme, il est bon de connaître les formules de Mosler.

℥ Chlorhydrate de quinine	4 grammes.
Acide chlorhydrique	2. —
Eau distillée	150 —
Mucilage de gomme	} aa 20 —
Sirop simple	
Teinture de cannelle	40 —

F. S. A. Potion à prendre tous les matins par cuillerée à bouche, à six heures, à sept heures et à huit heures.

Dans les cas où la forme liquide ne peut pas être supportée, Mosler prescrit les pilules suivantes :

℥ Chlorhydrate de quinine	5 grammes.
Acide chlorhydrique	15 gouttes.
Eau distillée	q.s. pour dissoudre.

Ajoutez :

Poudre de guimauve. } aa	} q. s.
Sucre candi.	

F. S. A. Pilules n° 400.

Prendre matin et soir cinq pilules.

1. MOSLER. — Die Pathologie und Therapie der Leukämie. Berlin, 1872.

B. — MÉDICATION IODURÉE

Les iodures devaient nécessairement être employés dans une affection où l'on était en droit d'espérer que leur action résolutive pourrait s'exercer. Les liens qui unissent parfois la scrofule, le tempérament lymphatique et la lymphadénie autorisaient cette tentative. Cependant les résultats obtenus ne furent pas brillants : ni l'*iodure de fer* expérimenté par Bennett, ni l'*iodure de potassium* souvent employé, n'ont donné de résultats sérieux. Loin de là, Grisolle, Vigier, et Potain pensent que, si dans quelques cas l'iodeure a légèrement diminué les tumeurs ganglionnaires, cet heureux effet est largement compensé par une aggravation de l'état général; les malades maigrissent, se cachectisent plus vite et voient souvent apparaître des épistaxis ou des accidents viscéraux. A l'appui de cette manière de voir, nous pouvons apporter une observation personnelle qui a son intérêt. Il s'agit d'une femme de cinquante-huit ans, qui présentait de la lymphadénie avec tumeurs multiples, tout en conservant un excellent état général; la malade, ayant refusé obstinément de suivre le traitement arsenical, fut soumise à l'iodeure de potassium; elle avait, du reste, eu dans sa jeunesse des manifestations scrofuleuses qui légitimaient l'emploi de ce traitement. L'iodeure de potassium fut donné pendant un mois à des doses croissantes, qui atteignirent huit grammes par jour. L'engorgement ganglionnaire diminua notablement; mais la cachexie survint avec une rapidité extrême et on fut forcé de cesser cette médication, pour ne pas s'exposer à des inconvénients plus graves.

La médication iodurée nous paraît devoir être absolument rejetée, sauf peut-être l'iodeure de fer chez les malades strumeux. Un cas de Wunderlich semble autoriser l'iodeure dans les cas de ce genre.

C. — MÉDICATION MERCURIELLE

Nous ne pouvons passer sous silence la médication dite de Zittmann, adoptée par Niemeyer, bien qu'elle ne soit plus employée actuellement. Voici la formule de cette décoction :

℞ Racine de salsepareille	375 grammes.
Eau	24 kilogrammes.

Faites digérer pendant vingt-quatre heures et ajoutez :

Sucre d'alun (alun 1, kino 1)	48 grammes.
Calomél.	16 —
Cinabre	4 —

Faites bouillir jusqu'à la réduction d'un tiers et ajoutez :

Feuilles de séné.	96 grammes.
Racines de réglisse	48 —
Fenouil } àà	16 —
Anis.	16 —

Infusez et passez. Un litre matin et soir.

Cette médication a réussi à Niemeyer, mais elle a complètement échoué entre les mains de Vidal; elle paraît cependant faire diminuer les tumeurs ganglionnaires, sans doute parce qu'elle provoque la diarrhée. Ce n'est pas une médication à conseiller.

D. — MÉDICATION PHOSPHORÉE

En 1876, à la Société royale de médecine et de chirurgie de Londres, une importante discussion eut lieu au sujet de la médication de la lymphadénie par le phosphore. On crut avoir trouvé le traitement spécifique de cette maladie. En effet, un an auparavant, Broadbent avait publié un cas très net de guérison par la médication phosphorée et, quelques mois plus tard, Wilson Fox disait avoir obtenu des résultats aussi heureux par la même médication. Moxon et Genner, qui prirent surtout part à la discussion, apportèrent quelques cas moins concluants peut-être, mais encore satisfaisants. Cette

médication fut alors essayée simultanément en France et en Angleterre, et Verneuil vit dans un cas l'administration du phosphore à l'intérieur, à la dose de 3 milligrammes, coïncider avec une diminution notable des tumeurs ganglionnaires. Malheureusement de nombreux insuccès eurent lieu et cette méthode est aujourd'hui complètement mise de côté, tant pour son peu de fidélité que pour les dangers auxquels elle expose les malades.

E. — MÉDICATION ARSENICALE

L'arsenic avait été beaucoup employé dans le courant du siècle dernier pour combattre les tumeurs malignes; c'est peut-être le souvenir de cette médication qui, vers 1871, engagea Billroth à l'expérimenter contre la lymphadénie¹. La première fois qu'il s'en servit, c'était pour un cas de leucémie qui fut considérablement amélioré par elle; mais le malade ne fut pas suivi suffisamment longtemps, pour qu'on puisse savoir s'il s'agissait d'une amélioration passagère ou d'une guérison définitive. En 1874, Tholen publie quatre cas de lymphomes multiples, dont deux furent guéris par l'arsenic²; et, un an plus tard, Winiwarter donne six observations de malades dont deux furent guéris, un très amélioré, et dont les autres restèrent trop peu de temps en traitement pour que les résultats de la médication puissent être appréciés. Il s'était servi, comme Billroth, non seulement de la *liqueur de Fowler* à l'intérieur, mais encore de solutions arsenicales avec lesquelles il faisait des injections dans l'épaisseur des tumeurs ganglionnaires. C'était là un procédé que Luton (de Reims) employait depuis longtemps pour diverses autres affections et dont Billroth s'était servi dans le premier cas de lymphadénie qu'il avait traité médicalement.

A la suite de ces recherches, de nombreuses observations furent publiées, particulièrement à l'étranger : Czerny, à Fri-

1. BILLROTH. — *Wiener med. Wochenschrift.*, 1871.

2. THOLEN. — *Archiv von Langenbeck*, 1874.

bourg, suivit un des premiers l'exemple des chirurgiens de Vienne; Israël, Esmarch, publièrent de nombreux cas à l'appui de cette méthode; en Italie, Minich Angelo, Ceccherelli; en Angleterre, Lewis et Cobels; en Suède, Warfwinge, expérimentèrent la méthode de Billroth sur un assez grand nombre de cas et obtinrent une assez forte proportion de succès.

La question du traitement des lymphomes malins par l'arsenic, mise à l'ordre du jour de la Société de médecine de Berlin, en mars 1884, donna lieu à des discussions intéressantes. Karewski communiqua quatre observations de malades chez lesquels la lymphadénie existait avec des symptômes graves et même un commencement de cachexie. Les quatre malades furent traités par l'arsenic et tous les quatre furent guéris. Grunmach cite le cas d'un homme de quarante ans qui avait au cou un lymphome malin et était en proie à une forte dyspnée; des injections sous-cutanées de liqueur de Fowler (2 à 3 gouttes tous les deux jours) furent pratiquées dans le parenchyme. Au bout de trois mois la dyspnée avait disparu et le malade guérit parfaitement. Küster fait remarquer que les lymphomes, et surtout les lymphomes mous, sont plus favorablement influencés par la médication arsenicale que les lympho-sarcomes. Il fut communiqué en tout, au cours de ces séances, une série de onze cas de guérisons dues à l'arsenic administré soit à l'intérieur, soit en injections interstitielles.

En France, cette médication fut employée avec succès par Panas dès 1873, puis par Terrillon, Reclus, Barth, etc.

Dans une séance de la Société clinique de Londres (27 mai 1892), Drew communiqua une observation de leucocythémie splénique traitée avec succès au moyen de doses graduellement croissantes d'arsenic. La liqueur de Fowler fut donnée jusqu'à la dose de cent gouttes par jour; et, alors qu'au début du traitement le sang présentait un globule blanc pour quatorze hématies, deux mois après il n'y en avait plus qu'un pour cent cinquante-neuf globules rouges. La rate était fort diminuée de volume et la guérison en bonne

voie. Aucun signe d'intoxication n'avait été observé, sauf un peu de diarrhée, à laquelle il avait été facile de remédier en donnant concurremment de petites doses d'opium.

Bien d'autres observations du même genre pourraient être citées; mais, comme elles ont toutes des traits communs, il est préférable d'indiquer maintenant les modes d'administration et d'action du traitement arsenical.

Ce qui caractérise la méthode allemande, ce sont les doses élevées d'arsenic employé sous forme de liqueur de Fowler. Quand on la donne à l'intérieur, c'est par gouttes, à doses faibles d'abord, mais rapidement élevées d'une façon graduelle. Par exemple, on commence par cinq gouttes, par jour, et on augmente journellement de une à trois gouttes, jusqu'à une dose maxima qui doit varier, selon l'âge et la susceptibilité des malades, de quarante à cent gouttes. Toutes les fois que les troubles généraux sont trop accusés, on laisse la médication stationnaire, pour la faire progresser de nouveau dès qu'ils s'amendent. La diarrhée et les troubles intestinaux fréquents sont combattus au moyen de l'opium.

Pour mon compte personnel, quand il m'est arrivé de me servir de cette médication, j'associais régulièrement le *laudanum* à l'arsenic, donnant chaque jour de dix à vingt gouttes du premier et jusqu'à soixante gouttes du second. Je traitai ainsi un enfant de quinze ans, atteint de leucémie splénique, et je ne vis apparaître chez lui aucun trouble intestinal pendant toute la durée du traitement, qui fut de deux mois. Il partit très amélioré de l'hôpital, trop tôt à mon gré, car sa guérison n'était pas complète.

La *solution pour les injections* se prépare avec une partie de liqueur de Fowler et une partie d'eau distillée; il faut avoir soin de ne se servir que de solutions fraîches. On commence par injecter une division de la seringue et on arrive progressivement à une demi-seringue tous les deux jours. L'injection doit se faire directement dans les glandes tuméfiées; on peut choisir les glandes du cou, comme étant le plus facilement accessibles. Mais on est en droit de ne pas

négliger les glandes des autres régions. Des injections intraspléniques ont été faites de la même façon dans le cas de leucémie splénique.

Quel que soit le point où l'on fait les injections, on voit, dans les cas heureux, l'ensemble des ganglions hypertrophiés diminuer de volume.

Au bout de peu de jours, l'atrophie des tumeurs devient déjà visible, surtout au voisinage des points où les injections ont été faites. Cette atrophie se fait avec une rapidité extraordinaire pendant la première semaine, plus lentement ensuite. Les glandes du cou diminuent les premières; l'hypertrophie des amygdales disparaît en dernier lieu. Quand le foie et la rate sont tuméfiés, leur diminution de volume s'opère également d'une façon graduelle, mais plus lente. Une amélioration générale de l'état des malades n'accompagne pas toujours la marche régressive des tumeurs; au contraire, elle ne se manifeste guère qu'au moment de l'achèvement du traitement.

Cette médication n'est pas sans quelques inconvénients. Quand on se sert des injections, elles provoquent des douleurs assez vives au niveau des glandes malades, douleurs spontanées ou dues aux piqûres. Pendant quatre ou cinq heures après l'injection, des maux de tête et des douleurs névralgiques se montrent souvent; ensuite un état fébrile parfois assez accentué, de la pharyngite, du coryza aigu, des bourdonnements d'oreilles, des troubles oculaires, de la congestion de la face, etc. Tous ces inconvénients ne sont pas particuliers à la médication par injections, ils accompagnent également l'emploi de la liqueur de Fowler à l'intérieur.

Des exanthèmes d'origine arsenicale accompagnent souvent ce traitement. Karewski vit dans un cas survenir un exanthème nodosiforme, brillant, rouge cuivreux, qui siégeait aux extrémités, du côté des extenseurs, et qui disparut par la cessation des injections. Dans d'autres cas, ce sont des démangeaisons, une teinte terreuse des téguments, des pustules, de l'ecthyma.

Quelques malades sont réellement trop sensibles à l'arsenic pour que ce traitement puisse être longtemps continué

chez eux : rapidement apparaissent des signes d'empoisonnement : nausées, vomissements, diarrhée profuse, amaigrissement rapide. L'opium, l'emploi d'un laxatif de temps en temps, l'usage de boissons diurétiques abondantes peuvent lutter efficacement contre ces désordres. Aussi ne faut-il pas se hâter de conclure, quand ils apparaissent, à l'impossibilité de faire suivre le traitement arsenical.

La durée du traitement est longue; aussi les malades se découragent-ils facilement. Barth¹ rapporte trois observations où l'amélioration ne se manifesta qu'au bout de trois mois et demi, quatre mois et cinq mois. Un malade de Czerny ne guérit qu'après six mois de traitement. Dans sa thèse faite sous l'inspiration de Reclus, Franquet² rapporte onze cas dont quelques-uns avaient déjà été communiqués par Reclus à la Société de Chirurgie (13 novembre 1889), et qui pour la plupart avaient été améliorés ou guéris dans un temps beaucoup plus court. Cela tient sans doute à ce que la médication employée avait été plus intensive.

Il semble, en résumé, bien démontré qu'à l'heure actuelle, de tous les traitements qui ont été successivement préconisés contre les diverses manifestations de la lymphadénie, celui par l'arsenic doit être choisi de préférence aux autres. On ignore évidemment le mécanisme de son action. Agit-il comme antiseptique, la lymphadénie étant vraisemblablement de nature infectieuse, ou bien comme modificateur des phénomènes nutritifs, peu importe; l'essentiel est que son action thérapeutique soit réelle. Or, s'il est impuissant contre le lympho-sarcome, l'arsenic est susceptible de provoquer dans bien des cas la résorption du lymphadénome local ou généralisé; il y a donc lieu de l'employer; car ses contre-indications sont exceptionnelles et il n'a guère que le défaut d'agir lentement et de demander un emploi continu jusqu'à la guérison complète de la maladie.

1. BARTH. — Du lymphome malin et de son traitement par les injections interstitielles d'arsenic (*Gazette hebdomadaire* 1888).

2. FRANQUET. — Du traitement par l'arsenic du lymphadénome ganglionnaire (*Thèse de Paris*, 1889).

F. — INGESTION DE MOELLE OSSEUSE

Les succès obtenus par les injections interstitielles de substances extraites du corps thyroïde contre le myxœdème, et d'autres faits empruntés à la méthode de Brown-Séguard ont tout récemment engagé Bigger de Londres à avoir recours à l'ingestion de moelle osseuse chez un garçon de douze ans, atteint d'une leucémie splénique qui ne faisait que s'aggraver malgré l'administration du fer et de l'arsenic à haute dose. Au moment où ce traitement fut commencé, le malade était très affaibli. La rate remplissait presque toute la moitié gauche de la cavité abdominale; elle s'étendait jusque dans la fosse iliaque correspondante et dépassait la ligne médiane d'environ 5 centimètres. Il y avait de la diarrhée, de la fièvre, des épistaxis fréquentes, de la dyspnée, des palpitations. Les ganglions lymphatiques n'étaient pas tuméfiés.

Trois ou quatre fois par jour, le malade devait manger un morceau de pain sur lequel on étalait une couche épaisse de moelle osseuse crue. Au bout de huit jours de ce traitement, la teinte ictérique de la peau disparaissait et l'état général s'améliorait notablement. Quinze jours après, tout mouvement fébrile avait cessé; le malade pouvait marcher sans éprouver de dyspnée, ni de palpitations, et la rate commençait à diminuer de volume. Actuellement, les dimensions de cet organe sont normales et l'état général du sujet est excellent (*Semaine médicale*, octobre 1894). On ne peut évidemment tirer de conclusion d'un seul cas, nous ne le citons que pour mémoire.

III

Traitement hydro-minéral.

L'emploi des eaux minérales a été souvent conseillé dans le traitement de la lymphadénie. Hérard vit un malade qui, atteint depuis quatre ans d'engorgement ganglionnaire généralisé, fut très amélioré sous l'influence des eaux chlorurées

arsenicales de *la Bourboule*. Trousseau conseillait les eaux de *Saxon*, dont la teneur en iodure et en bromure est considérable. Dans leur article du Nouveau Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie, Jaccoud et Labadie-Lagrave rapportent le fait d'un malade dont les tumeurs ganglionnaires disparurent presque complètement sous l'influence de ce traitement hydro-minéral. Parmi les autres stations iodo-bromurées que l'on peut encore conseiller, nous citerons : *Kreuznach*, *Salins*, *La Mouillère-Besançon*, *Salies de Béarn* et *Biarritz*; mais il nous semble qu'il serait téméraire de fonder de trop grandes espérances sur leur action et qu'il vaut mieux n'envoyer à ces stations que des malades en convalescence, précédemment traités par une des médications qui viennent d'être indiquées. *Kreuznach* seule paraît vraiment avoir une efficacité toute particulière et être capable d'enrayer une poussée aiguë. On pourra alors choisir, selon les indications spéciales à chaque malade, entre les eaux bromo-iodurées, les eaux arsenicales et les eaux ferrugineuses.

IV

Des indications thérapeutiques à remplir dans le traitement de la lymphadénie.

La première serait évidemment de s'adresser à la cause même de la maladie et de la traiter. Malheureusement, cette cause est encore inconnue. La lymphadénie est-elle le résultat d'une infection, comme cela paraît probable dans bien des cas, d'un cancer du sang comme le veut Bard, ou d'une déviation nutritive? La question reste en suspens.

A défaut de la théorie, l'empirisme aurait pu nous faire découvrir une médication spécifique, comme il l'a fait pour l'impaludisme et la syphilis; mais cette médication n'est pas encore trouvée, car nous n'osons pas considérer comme telle la médication arsenicale, dont les insuccès sont encore trop nombreux. Cependant, cette médication étant supérieure à toutes celles que nous connaissons, c'est à elle qu'il faudra avoir recours.