

La coagulation en est le plus souvent retardée, et le caillot peut avoir la consistance d'une gelée. La grande quantité de peptones trouvée dans le sang leucémique est peut-être la cause de ce retard de la coagulation.

A la surface du caillot se forme une couche blanche, sorte de couenne épaisse due à l'accumulation des nombreux leucocytes.

La densité du sang peut être de 1 033 à 1 023, d'après Bennett.

La proportion d'eau du sang leucémique est augmentée. Les substances chimiques gardent leurs proportions totales assez voisines de la normale; mais on a signalé des substances rares, telles que la xanthine, l'hypoxanthine, la glutine, la lécithine; les acides formique, lactique, succinique; une grande quantité de peptones, de la leucine, de l'acide phosphoglycérique (Salkowski). Au dire de Neumann, l'hypoxanthine et la leucine seraient en quelque sorte spécifiques de la leucémie myélogène.

Depuis très longtemps on a signalé dans le sang leucémique des aiguilles de tyrosine, des cristaux de Charcot-Leyden, mais ces constatations n'ont été faites que sur les organes après la mort.

Les altérations histologiques portent sur les globules rouges et blancs. La déformation globulaire, l'anémie, la diminution de l'hémoglobine sont à peu près constantes. Plus importante est la présence dans le sang d'une notable proportion d'hématies nucléées: les unes de volume égal à celui des hématies ordinaires; les autres géantes, véritables mégalo blasts. Dans le nombre, quelques-unes présentent une prolifération nucléaire en rosace, indice de multiplication active, et parfois même deux noyaux.

Le nombre des leucocytes peut s'élever à 400 000, 200 000, voire 500 000 par millimètre cube, c'est-à-dire qu'on peut compter 1 globule blanc pour 8 globules rouges. M. Hayem croyait que l'on ne pouvait donner le nom de leucémie à une maladie caractérisée par une multiplication de leucocytes inférieure à 70 000. Actuellement, le diagnostic de leucémie se fait encore plus sur la nature, la forme, l'espèce des leucocytes que sur leur nombre total.

Les globules blancs polynucléaires sont en général très diminués et ce qui domine de beaucoup, c'est l'augmentation du nombre

des éléments à un seul noyau. Vous savez que parmi les éléments uninucléés il en est d'origine ganglionnaire: ce sont les lymphocytes; d'autres, d'origine médullaire: ce sont les myélocytes. Ces derniers, éosinophiles, neutrophiles, mastzellen même, sont les éléments-souches des polynucléaires de même ordre. Ce sont des cellules intermédiaires, non arrivées à maturité.

Or, ces deux variétés d'éléments peuvent être augmentées dans la leucémie, de sorte que l'on distingue des leucémies lymphatiques et des leucémies myélogènes.

Dans la *leucémie lymphatique* (lymphocytémie, lymphémie) les ganglions sont en général augmentés de volume, la rate peut être hypertrophiée, les douleurs osseuses sont rares, les hémorrhagies fréquentes, l'évolution plus rapide.

Aussi la plupart des cas de leucémie aiguë ou subaiguë se rapportent-ils à des leucémies lymphatiques. Tels sont les cas de MM. Hirtz et Labbé, Widal et Merklen, Hayem et Lion; tels sont surtout ceux de MM. Gilbert et Weil, Bezançon et Clerc, Geissler et Japha, de Janeway, de Phear, et ceux plus anciens de Ebstein et de Fränkel (1).

Dans toutes ces observations l'élément le plus abondant du sang est le lymphocyte, c'est-à-dire le petit mononucléaire à protoplasma opaque. Quelquefois, comme dans les cas de M. Hayem, on rencontre un très grand nombre de mononucléaires clairs, qui sont encore des éléments d'origine lymphoïde (2).

Les éosinophiles ne sont pas très rares dans la leucémie lymphatique, l'anémie globulaire y est souvent marquée, les globules rouges nucléés peuvent être très abondants; mais en général les

(1) HIRTZ et LABBÉ, HAYEM et LION, WIDAL et MERKLEN, *Soc. méd. des Hôpitaux*, mars 1900; — M. LABBÉ, Lymphadénie typique générale à début ganglionnaire (*Soc. anatomique*, 30 juin 1899, p. 626). — A. GILBERT et E. WEIL, Contribution à l'étude de la leucémie aiguë (*Arch. de méd. expérimentale*, mars 1899, p. 157). Ce mémoire contient la bibliographie complète. — BEZANÇON et CLERC, Leucémie aiguë (*Soc. anatomique*, 7 juillet 1899, p. 706); — BEZANÇON, Revue critique des maladies du sang (*Arch. gén. de méd.*, avril 1900); — GEISLER et JAPHA, *Soc. de méd. de la Charité de Berlin*, 10 juin 1901; — JANEWAY, *Proceedings of the N. York path. Society*, mars 1901; — PHEAR, *British med. Journal*, 27 avril 1901.

(2) Hirtzschlaff aurait observé un cas de leucémie aiguë avec polynucléose. Le fait mérite confirmation.

lésions des globules rouges sont moins fréquentes que dans la leucémie myélogène.

La *leucémie myélogène* (myélocytémie, myélémie) est plutôt une affection chronique, caractérisée par une hypertrophie du foie et de la rate, des douleurs osseuses, des hémorragies. Le sang est plus grumeleux, plus riche en leucocytes que dans la précédente. On compte jusqu'à 300 000, 500 000 éléments par millimètre cube. Les formes observées sont surtout des myélocytes granuleux neutrophiles et basophiles, c'est-à-dire des éléments-souches de polynucléaires et de mastzellen, et des myélocytes éosinophiles. Les formes médullaires à noyau clair et à protoplasma fortement teinté, les cellules légèrement granuleuses sont souvent abondantes. En somme tous les éléments-souches, depuis le mononucléaire à noyau rond jusqu'au mononucléaire à noyau un peu contourné, l'élément non granuleux et l'élément granuleux, basophile, neutrophile ou éosinophile se rencontrent dans le sang. Le nombre des polynucléaires est considérablement diminué. On en trouve pourtant souvent 30 à 35 p. 100.

L'anémie globulaire est assez intense; les globules rouges à noyau, mégaloblastes et normoblastes, avec ou sans figures de karyokinèse, s'y rencontrent en abondance (1).

Cette classification des leucémies n'est pas exclusivement histologique, car un certain nombre de signes cliniques tels que l'hypertrophie du foie, les douleurs des os, se rencontrent plus fréquemment dans la leucémie myélogène que dans la leucémie lymphatique; mais il n'est pas douteux que la formule histologique en est la caractéristique la plus importante. Les travaux d'Ehrlich et de Dominici, les rapports de Denys et de Sabrazès au Congrès de Lille, les recherches des auteurs américains, allemands et français ont d'ailleurs précisé à la fois les lésions sanguines et les lésions correspondantes des organes hématopoïétiques.

Cette formule sanguine peut subir dans le cours de la maladie

(1) Voir TRIBOULET et DECLoux, Leucémie myélogène (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 mai 1901, p. 321); — TRIBOULET et LIPPMANN, Deux cas de leucémie myélogène (*Ibid.*, 6 décembre 1901, p. 1237).

quelques variations. Le nombre des globules blancs peut s'élever ou s'abaisser à certaines périodes. La formule ne se modifie guère que sous l'influence d'une maladie infectieuse surajoutée.

Lorsqu'une infection, telle que la pneumonie, l'érysipèle, survient chez un leucémique, il est fréquent de voir se substituer, à la formule de la leucémie, la formule de l'infection surajoutée; mais, fait intéressant, cette substitution n'est pas complète et la réaction nouvelle est

beaucoup moins accentuée que chez un sujet non leucémique (Weil) (1). D'autre part, on voit souvent, dans ces cas, s'accroître la réaction normoblastique du sang: M. Lœper a observé une jeune fille atteinte de leucémie aiguë chez laquelle un érysipèle de la face fit apparaître dans le sang un nombre considérable

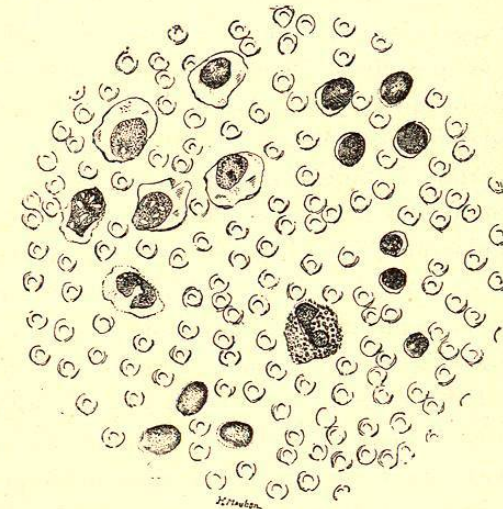


FIG. 86. — Préparation de sang sec dans un cas de leucémie aiguë (Gilbert et Weil).

d'hématies nucléées de toutes formes et de toutes dimensions, et une polynucléose intense qui dépassa 90 p. 100, au lieu du taux de 4 p. 100 des jours précédents.

On est, à l'heure actuelle, encore très mal fixé sur la cause même de la leucémie. Malgré des recherches déjà anciennes, on ignore encore s'il existe un microbe de la leucémie aiguë ou de la leucémie chronique. Les cas positifs sont ceux de Klebs, qui décrit des monades; de Osterwald, Mayet, Roux, Bonardi, Hinterberger, Kelsch et Vaillard, et surtout de Löwit qui parent,

(1) E. WEIL, Les infections et la leucémie (*XIII^e Congrès internat. de méd.*, Paris, août 1900, Sect. de pathol. générale, p. 189, et *Gaz. hebdomadaire*, 1900).

soit dans le sang, soit dans les ganglions, isoler des microbes variés, des bacilles, des cocci ou des plasmodies au cours de la leucémie chronique.

Dans la leucémie aiguë, dont l'allure est, comme l'ont bien montré les recherches de MM. Gilbert et Weil, celle d'une maladie infectieuse, où les hypertrophies ganglionnaires et spléniques sont inconstantes, où l'infiltration lymphomateuse des viscères est plus diffuse (1), où l'évolution est plus rapide et peut ne pas dépasser trois semaines, les recherches bactériologiques n'ont pas été beaucoup plus heureuses. Fränkel a trouvé le staphylocoque, le streptocoque, le colibacille; Hintze, des cocci indéterminés; Mannaberg, des hématozoaires.

Mais, il faut l'avouer, les cas négatifs sont infiniment plus nombreux. Je vous rappellerai ceux de Ebstein, de Müller, de Laubenburg, de Litten, de Loin, de Fraenkel, de Guttmann, de Westphal, d'Askanazy, de Gilbert et Weil.

La syphilis, pour beaucoup d'auteurs, joue un rôle dans l'étiologie de la leucémie (2).

Il me reste à vous dire quelques mots de la *lymphadénie dite aleucémique*, c'est-à-dire de cette maladie caractérisée par l'augmentation de volume des ganglions, de la rate, parfois par l'apparition de nodules lymphadéniques dans la peau, mais où manquent les lésions sanguines de la leucémie.

Ici on ne retrouve habituellement dans le sang qu'un peu d'anémie, souvent une leucocytose légère, mais qui le plus ordinairement ne dépasse pas 14 à 15 000, avec conservation de l'équilibre leucocytaire. Quelquefois on peut noter une plus grande proportion d'éosinophiles et de cellules rares que normalement.

(1) Les interstices des viscères, et particulièrement du foie, sont remplis de lymphocytes. On y voit aussi des globules rouges à noyau et souvent un grand nombre d'éosinophiles.

(2) Voir la thèse de M^{lle} D. MAJERCZAK, De la lymphadénie chez les syphilitiques (Thèse de Paris, 24 juill. 1902, n^o 604); — M. LABBÉ et ARMAND-DELILLE, Syphilis héréditaire précoce, avec splénomégalie, anémie et réaction myéloïde du sang, guérie par le traitement (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit., 6 févr. 1903, p. 459).

La nature de cette lymphadénie est très mal connue. Certains auteurs croient à de véritables tumeurs, d'autres à des réactions inflammatoires causées par des microbes dont le rôle, pour aucun d'eux, ne paraît certain.

Mais ce qui permet de réunir ces deux maladies, lymphadénie aleucémique et leucémie, dans un même groupe, c'est d'abord une série de signes cliniques communs (hémorragies, anémie); c'est ensuite la présence de modifications analogues des organes hématopoïétiques (tuméfaction de la rate, des ganglions), et la formation de nodules, dits lymphadéniques, en des points d'où normalement le tissu lymphatique paraît absent, — que ces nodules résultent, d'ailleurs, d'embolies néoplasiques, comme l'admet Ehrlich, ou d'une néoformation hématopoïétique, comme le soutient M. Dominici; — c'est enfin la présence fréquente, dans le sang des lymphadénies aleucémiques, d'une formule de leucémie atténuée. Ainsi le groupe des pseudo-leucémies des auteurs allemands s'accroît de plus en plus, et le nombre des intermédiaires se multiplie.

On a, en effet, signalé des cas de tumeurs ganglionnaires et même spléniques avec anémie, réaction normoblastique, leucocytose et lymphocytose; certaines adénies ont été désignées sous le nom de lymphocytémies sans leucémie (1), et le professeur Dieulafoy (2) a trouvé 66 p. 100 de mononucléaires lymphatiques chez un individu atteint d'adéno-lipomatose.

Plus récemment encore, Jawein, Türack, King, Freund, Leube et Arneth, et surtout MM. Clerc et Émile Weil, ont cité un certain nombre de cas de splénomégalie caractérisés par une hypertrophie de la rate, du foie, quelquefois des ganglions, par des hémorragies, des débâcles uriques, et ils ont tenté de les grouper en un syndrome spécial (3). Ils ont, en effet, observé une anémie

(1) VAQUEZ et RIBIERRE, Lymphocytémies aleucémiques (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpit., 7 nov. 1902, p. 912).

(2) G. DIEULAFOY, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris, t. IV, 1901-1902, p. 264.

(3) P. ÉMILE WEIL et A. CLERC, De la splénomégalie chronique avec anémie et myélémie (Arch. gén. de méd., nov. 1902, p. 560); — Splénomégalie chronique avec anémie et myélémie (forme infantile) (Rev. mens. des mal. de l'enfance, janv. 1903).

intense, une leucocytose pouvant aller de 20 000 à 40 000, une hypopolynucléose, une mononucléose atteignant 50 p. 100, une myélocytose de 8 à 29 p. 100, enfin une réaction normoblastique évidente et une anémie globulaire intense.

En outre, l'examen nécropsique des organes hématopoïétiques a montré la réaction normoblastique et la transformation myéloïde.

Bien que, à vrai dire, l'existence de quelques normoblastes et de myélocytes dans le sang de ces malades ne suffise pas à caractériser une maladie; bien qu'il n'y ait guère dans ces constatations qu'une curiosité hématologique, peut-être même un accident, sur l'importance duquel des examens ultérieurs pourront nous fixer, il semble que nous soyons en présence d'une formule atténuée de myélocytémie, comme nous étions dans les autres cas en présence d'une formule atténuée de lymphocytémie. On comprend donc que certains auteurs soient tentés d'y voir des intermédiaires entre les lymphadénies limitées ou généralisées et la leucémie (1).

Le *lymphadénome*, dont la structure histologique est si voisine de celle des tumeurs lymphadéniques, n'est-il pas lui-même une forme de lymphadénie? MM. Bezançon et Labbé (2) ont constaté deux variétés de lymphadénome, comme d'autres auteurs ont décrit deux variétés de leucémie : le lymphadénome où prédomine l'élément myéloïde, le lymphadénome où prédomine l'élément lymphoïde.

La réaction sanguine est, certes, souvent banale, bien que l'on ait signalé tantôt la leucocytose polynucléaire de 15 à 20 000 éléments, tantôt l'éosinophilie (20 à 25 p. 100 dans le cas de Vidal et Lesné) (3), voire des mastzellen et des formes anormales.

(1) D'autre part, on tend à faire rentrer aujourd'hui dans le cadre des leucémies l'anémie pseudo-leucémique infantile de Luzet.

(2) BEZANÇON, Revue citée, et BEZANÇON et LABBÉ, *Congrès de médecine de Lille*, 1899.

(3) VIDAL et LESNÉ (Adénie avec éosinophilie, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 7 juill. 1899, p. 696) ont signalé l'éosinophilie dans le sang au cours de l'adénie (20 à 25 p. 100).

La parenté de ces différentes maladies n'est pas douteuse. L'avenir montrera si la formule leucocytaire suffit à les identifier.

Je vous dirai peu de chose des *adénites chroniques*, tuberculeuses, syphilitiques, dont l'allure clinique n'est pas celle de la lymphadénie, dont la formule sanguine est jusqu'à présent considérée comme absolument différente et qui n'ont avec la lymphadénie que des analogies lointaines et purement morphologiques.

La valeur diagnostique de l'examen du sang dans tous ces cas n'apparaît guère considérable qu'en présence d'une leucémie caractérisée : la constatation d'une anémie avec normoblastes, d'une leucocytose abondante avec lymphocytes ou myélocytes pourra seule vous permettre d'affirmer un diagnostic. Mais vous vous souviendrez de ces cas atténués, qui ne sont déjà plus la lymphadénie pure, s'ils ne sont pas encore la leucémie vraie, et vous devrez, avec les auteurs modernes, attacher plus d'importance à la proportion des formes leucocytaires, à la nature des éléments du sang qu'à leur abondance.