

Maak (de Kiel), se fondant sur ces idées théoriques, conseille le sucre de raisin à hautes doses contre l'anémie chlorotique. Cette médication nouvelle n'a pas encore reçu la consécration de l'expérience.

Le fer reste donc le médicament par excellence, et l'usage doit en être continué jusqu'à ce que tous les phénomènes pathologiques aient entièrement disparu. Quelles que soient les doses que l'on administre, il résulte des recherches de Cornelian (de Pavie) qu'il n'y a jamais que 25 ou 30 centigrammes de fer absorbé. Cet auteur a prouvé dès 1843 que ce n'est qu'après un mois de traitement que le nombre des globules augmente, et que cette augmentation tient bien à l'usage du fer, et nullement à l'alimentation tonique, qui par elle seule ne guérit pas la dyscrasie. Il a démontré également que le fer est transformé, pendant la digestion, en lactate, et cela avec d'autant plus de promptitude que l'estomac des chlorotiques contient, d'après lui, une proportion d'acide lactique supérieure à la normale.

Les troubles menstruels sont également justiciables des ferrugineux. Toutefois, dans la chlorose ménorrhagique, il ne suffit pas de remédier à l'altération du sang; on doit encore modérer le flux cataménial, qui, par son abondance, tend à entretenir ou à exagérer la dyscrasie. Pour remplir cette indication, il est bon de prescrire l'ergot de seigle à chaque époque menstruelle, tout en administrant les ferrugineux dans l'intervalle des règles.

## CHAPITRE II.

### DIATHÈSE LYMPHOGENE. — LEUCÉMIE. PSEUDOLEUCÉMIE.

On donne le nom de LEUCOCYTHÉMIE (1) (Bennett) ou de LEUCÉMIE (Virchow) à l'augmentation morbide et permanente du nombre des globules

(1) De λευκός, blanc; — κύτος, cellule; — αίμα, sang.

HUGHES BENNETT, *Edinburgh med. and surg. Journal*, octobre 1845. — CRAIGIE, *Edinburgh med. and surg. Journal*, octobre 1845. — VIRCHOW, *Froriep's Notizen*, novembre 1845.

FULLER, *the Lancet*, 1846. — VIRCHOW, *Weisses Blut und Milztumoren (Med. Zeit. des Vereins für Heilkunde in Preussen, 1846-1847)*. — *Die Leukämie (Arch. für path. Anat., 1847)*. — *Die farblosen Blutkörperchen (Gesammelte Abhandlungen, 1855)*.

HUGHES BENNETT, *Series of papers* 1851, and *separate Work*, 1852. — HEWSON, *Leucocythæmia (American Journ. of med. Sc., 1852)*.

WELCKER, *Ueber Blutkörperchenzahl (Archiv des Vereins f. gemeinschaftliche*

blancs du sang. Ces deux qualifications distinguent d'emblée cette maladie de l'augmentation physiologique et temporaire des leucocytes pendant la digestion, pendant la grossesse, et de l'augmentation pathologique,

*Arbeiten*, 1853). — MOLESCHOTT, *Ueber das Verhalten der farblosen Blutk. zu den farbigen (Wiener med. Wochen., 1854)*. — MOLESCHOTT und MARFELS, *Même sujet (Moleschott's Untersuchungen, 1)*. — SCHREIBER, *De Leukæmia. Regiomonti*, 1854. — VOGEL, *Störungen der Blutmiscung, in Virchow's Handbuch*. Erlangen, 1854. — WALLACE and ROBERTSON, *Glasgow Journal*, 1855. — LEUDET, *Gaz. hebdom.*, 1855. — VIDAL, *De la leucocythémie splénique*. Paris, 1856. — SCHNEFF, *Gaz. méd. Paris*, 1856. — ISAMBERT et ROBIN, *Gaz. méd. Paris*, 1856. — FRIEDREICH, *Virchow's Archiv*, 1857. — LEUDET, *Étude des lésions viscérales de la leucémie (Gaz. méd. Paris, 1858)*. — ROKITANSKY, *Lehrb. der path. Anat.* 3 Aufl. Wien, 1859. — MONNERET, *Étude sur une maladie complexe de la rate (Arch. gén. de méd., 1859)*. — GÜELER, *De l'augmentation subite des globules blancs dans la période ultime des cachexies (Union méd., 1859)*. — J. SIMON, *De la leucocythémie*, thèse de Paris, 1861. — J. KLOB, *Ueber die sogenannten leukämischen Tumoren (Wiener med. Wochen., 1862)*. — WILKS, *Anæmia lymphatica, with specimens of enlarged lymphatic glands and portion of viscera containing a peculiar deposit (the Lancet, 1862)*. — SARTER, *De Leucæmia. Berolini*, 1862. — PETERS, *Leucæmia exemplum, Berolini*, 1862. — MOSLER und KÖRNER, *Zur Blut und Harnanalyse bei Leukämie (Virchow's Archiv, XXV, 1862)*.

JACCOUD, *De l'humorisme, etc.* Paris, 1863. — BARCLAY, *Leucocythemia, enlargement of the liver, spleen, kidneys and suprarenal capsules; slight bronzing of the skin; fatal result (the Lancet, 1863)*. — SCHWARZ, *De leucæmia. Berolini*, 1863. — KERSTEIN, *De leucæmia. Berolini*, 1863. — VON RECKLINGHAUSEN, *Fall von Leukämie (Virchow's Archiv, 1864)*. — HÉMEY, *Gaz. hôp.*, 1864. — MOSLER, *Klinische Studien über Leukämie (Berliner klin. Wochens., 1864)*. — GALOY, *Thèse de Paris*, 1864. — MERBACH, *Fall von lienaler Leukämie (Zeits. f. Med. Chir. und Geburtsh., 1864)*. — TROUSSEAU, *Clinique méd. Paris*, 1865. — HAYDEN, *Leucocythemia with cirrhosis of the liver (Dublin quart. Journ., 1865)*. — FELTZ, *Mémoire sur la leucémie (Gaz. méd. Strasbourg, 1865)*. — EDWARDS, *A case of leucocythæmia (British med. Journ., 1866)*. — SEITZ, *Beiträge zur Casuistik der Addison'schen Krankheit und der Leukämie (Deutsche Klinik, 1866)*. — HAFNER, *Eodem loco*, 1866. — MOSLER, *Zur Diagnose der lienalen Leukämie aus der chemischen Beschaffenheit der Transsudate und Secrete (Virchow's Archiv, 1866)*. — MOSLER, *Transfusion bei Leukämie (Berlin. Mtn. Wochen., 1866)*. — NEUMANN, *Kristalle im Blute Leukämischer (Schultze's Archiv, 1866)*. — OLLIVIER et RANVIER, *Obs. pour servir à l'histoire de la leucocythémie et à la pathogénie des hémorragies et des thromboses qui surviennent dans cette affection (Gaz. méd. Paris, 1867)*. — SCHUTZENBERGER, *Gaz. méd. Strasbourg*, 1867. — MUSHET, *Med. Times and Gaz.*, 1867. — BOURDON, *Gaz. hebdom.*, 1867. — MOSLER, *Intermittens und Leukämie (Berlin. med. Wochen., 1867)*. — *Ueber Transfusion, etc.* Berlin, 1867. — SLAWJANSKY, *Ueber die Leukämie (Med. Weistnik, 1867)*.

STEINBERG, *Ueber Leukämie. Berlin*, 1868. — CHURCH, *British med. Journ.*, 1868. — DESROS, *Sur un cas de leucocythémie splénique chez un vieillard (Union méd., 1868)*. — OBET, *Thèse de Montpellier*, 1868. — MURSICK, *Case of leucæmia occurring in connection with osteomyelitis following amputation of the thigh (New-York med. Record, 1868)*.

mais momentanée, de ces mêmes éléments dans les inflammations, les fièvres éruptives graves et les typhus. Ces modifications transitoires sont désignées sous le nom générique de LEUCOCYTOSE.

— BOUCHUT, *De la leucocythémie aiguë dans la résorption diphthérique* (Gaz. méd. Paris, 1868). — MOSLER, *Ueber Pharyngitis und Stomatitis leukæmica* (Virchow's Archiv, 1868). — SIMON, *Zur Lehre von der Leukæmie* (Centralblatt f. die med. Wissens., 1868). — JACUBASCH, *Beiträge zur Harnanalyse bei lienater Leukæmie* (Virchow's Archiv, XLIII). — BERRELL, *Même sujet* (Med. Times and Gaz., 1868). — PETTENKOFER und VOIT, *Ueber den Stoffverbrauch bei einem leukämischen Manne* (Zeits. f. Biologie, 1869). — TREADWELL, *Boston med. and surg. Journal*, 1869. — MOSLER, *Berlin. Wochen.*, 1869. — BÉHIER, *Union méd.*, 1869. — LLYOD, ROBERTS, *Brit. med. Journ.*, 1869. — JONES, *New-Orleans Journ. of Med.*, 1869. — NEUMANN, *Ein Fall von Leukæmie mit Erkrankung des Knochenmarks* (Virchow's und Hirsch's Jahresh. f., 1869). — JÄDERHOLM, *Upsala Läkarefören. Förh.* Bd. IV, 1869.

SALKOWSKI, *Beiträge zur Kenntniss der Leukæmie* (Virchow's Archiv, L; 1870). — REYNOLDS, *A case of leucocythemia with enlarged spleen* (The Lancet, 1870). — REINCKE, *Fall von Leukæmie* (Virchow's Archiv, L; 1870). — REICHARDT, *Blut und Harn bei Leukæmie* (Jenaische Zeits., 1870). — HOFFMANN, *Harnbeschaffenheit bei Leukæmia lienalis* (Wien. med. Woch., 1870). — THURN, *Zur Kenntniss der Leukæmie und Pseudoleukæmie* (Berlin. klin. Wochen., 1870).

EAMES, *On a case of leucocythæmia* (Dublin quart. Journ., 1871). — SALKOWSKI, *Weitere Beiträge zur Kenntniss der Leukæmie* (Virchow's Archiv, LII; 1871). — MOSLER, *Die Pathologie und Therapie der Leukæmie*. Berlin, 1871. — JACCOUD, *Clin. méd. de l'hôp. Lariboisière*. Paris, 1872.

MOSLER, *Zur Aetiologie der Leukæmie* (Virchow's Archiv, 1872). — NEUMANN, *Ein neuer Fall von Leukæmie mit Erkrankung des Knochenmarks* (Arch. d. Heilk., 1872). — WARD, *Leukæmia lymphatica* (The Lancet, 1872). — PATCHEL, *Eodem loco*. — HOFFMANN, *Twee Gevallen van Leukæmie* (Nederl. Tijds. voor Geneesk., 1872).

MOSLER, *Ueber die Reaction des leukämischen Blutes* (Zeitsch. f. Biologie, 1873). — LE MÈME, *Zur Symptomatologie der myelogenen Leukæmie* (Virchow's Arch., 1873). — HUBER, *Zur myelogenen Leukæmie* (Deuts. Arch. f. Min. Med., 1873). — VOGEL, *Dor-pater med. Zeits.*, 1873. — SIZER, *Leucocythémie traitée par les inhalations d'oxygène* (Gaz. hebdom., 1873). — PIO FGA, *Contrib. allo studio della leucæmia* (Rivista clin. di Bologna, 1873). — ANDERSON, *Leucocythæmia in the Insane* (Med. Times and Gaz., 1873). — SCREPELERN, *Et Tilfælde af myelogen-lienal Leukæmie* (Hospitals Tidende, 1873). — MORRISON, *Lymphatic Leucocythæmia* (Glasgow med. Journ., 1873).

OSSIROVSKY, *Sur la composition du sang dans la leucémie* (Gaz. méd. Paris, 1874). — HAND, *Myelogenic Leukaemia* (Philad. med. Times, 1874). — SMITH, *Brit. med. Journ.*, 1874. — TAYLOR, *Trans. of the path. Soc.*, 1874. — MERUNOWICZ, *Leukæmia lienalis* (Przeglad lekarski, 1874). — SØRENSEN, *Tællinger af Blodlegemer i 3 Tilfælde af excessiv Oligocythæmi* (Hospital's Tidende, 1874). — HEIBERG, *Myelogen Leukæmi* (Norsk Magaz., f. Lægevid., 1874).

JACCOUD et LABAMIE-LAGRAVE, *ART. LEUCOCYTHÉMIE in Nour. Dict. de méd. et chir. prat.*, t. XX. Paris, 1875.

## GENÈSE ET ÉTIOLOGIE.

L'augmentation numérique des globules blancs est l'effet d'une HYPERPLASIE de ces éléments, et la source de cette hyperplasie doit naturellement être cherchée dans les organes divers, qui composent l'appareil hématopoïétique. La rate d'une part, les ganglions lymphatiques d'autre part, sont les principaux de ces organes; et comme ils peuvent être isolément le point de départ du processus hyperplasique, il y a lieu de distinguer, ainsi qu'on l'a fait dès le début, une LEUCOCYTHÉMIE SPLÉNIQUE, — une LEUCOCYTHÉMIE LYMPHATIQUE OU GANGLIONNAIRE.

Cette distinction de premier ordre n'est pas suffisante, elle n'épuise pas le sujet; l'appareil lymphoïde de l'intestin peut être intéressé lui aussi, et prendre une part prépondérante, sinon exclusive, à la genèse excessive des leucocytes. Ce fait est prouvé par de nombreuses observations, entre autres par celles de Craigie, Virchow, Wunderlich, Schreiber, Isambert et Robin, Friedreich, Rokitsansky, Lambl, Förster, Mosler et Béhier. Cette variété est beaucoup plus rare; il est bon néanmoins de l'individualiser, ne fût-ce qu'en raison des difficultés plus grandes que présente alors le diagnostic; je la désigne sous le nom de LEUCOCYTHÉMIE INTESTINALE.

La genèse de l'altération du sang est simple et de conception facile; partiellement ou en totalité, les organes hématopoïétiques sont affectés d'irritation nutritive et fonctionnelle; la première amène l'augmentation de volume de l'organe lui-même; la seconde, l'augmentation des produits cellulaires, dont la formation exprime l'activité normale de la glande; de là une altération histologique du sang, ou dyscrasie, proportionnelle quant à son degré à la vivacité de l'hyperplasie. D'après quelques auteurs, il y aurait lieu de tenir compte d'un autre élément pathogénique: comme, dans l'état normal, des globules rouges proviennent des corpuscules lymphatiques et des cellules incolores de la rate, ils admettent que dans la leucocythémie cette provenance est réduite au minimum, et que les nombreuses cellules blanches ne peuvent plus être converties en hématies parfaites; ce défaut de transformation n'est pas certain, mais il est fort probable, en présence de la diminution absolue des globules rouges.

L'étiologie proprement dite est fort obscure; pourtant deux points importants sont acquis: la leucocythémie est sans rapport avec la scrofule, sans rapport également avec la malaria; les observations qui tendraient à établir cette dernière relation sont si rares, qu'on doit admettre une simple coïncidence.

La maladie est un peu plus fréquente chez l'homme que chez la femme; elle est surtout observée pendant la période moyenne de la vie, mais elle a

été vue plus tôt, et même chez l'enfant; le cas de Church concerne un enfant de huit ans. Il est bien rare que la leucocythémie prenne naissance chez des individus vigoureux et de santé parfaite; elle survient presque constamment chez des sujets naturellement chétifs, ou débilités par les privations, les excès ou la maladie. — Mursick, en 1868, l'a vue se développer rapidement chez un amputé atteint d'ostéomyélite; ce fait acquiert une certaine valeur lorsqu'on le rapproche de celui qu'a observé, un an plus tard, Neumann, dans la clinique de Leyden: sur un homme de trente ans tué par une leucocythémie splénique, il trouva la moelle des principaux os, malade au point qu'elle ressemblait à de la moelle suppurée, et le microscope a montré que cette apparence était due uniquement à la présence d'innombrables cellules lymphoïdes, semblables de forme, de volume et d'aspect, à celles du sang. Neumann a attribué à cette altération de la moelle osseuse une part importante dans la genèse de la leucocythémie; du reste, les remarquables recherches de Bizzozero (1) démontrent jusqu'à l'évidence que la moelle des os appartient aux organes hématopoïétiques, puisqu'on y trouve non-seulement des cellules semblables aux leucocytes du sang, mais tous les intermédiaires qui, de ces cellules incolores à noyau, conduisent aux globules rouges parfaits.

Les exemples de leucémie par altération de la moelle osseuse sont aujourd'hui assez nombreux et assez probants, pour qu'on ne puisse plus conserver aucun doute sur la réalité et sur l'importance de cette forme de diathèse lymphogène; les faits de Neumann, Mosler, Huber, Schepelern, Hand, Sørensen et Heiberg sont particulièrement démonstratifs, et la FORME MYÉLOGÈNE de la leucémie doit aujourd'hui prendre place à côté des formes plus anciennement connues (2).

#### ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

La proportion 1 : 335, déduite par Moleschott d'une longue série d'expériences, est la moyenne du rapport normal des globules blancs aux globules rouges. Cette relation varie dans des limites assez étendues à l'état de santé, mais ces oscillations physiologiques ne sont rien auprès des rapports tout nouveaux créés par la leucocythémie; dans les cas légers, la proportion est déjà de 1 globule blanc pour 42 à 49 globules rouges, et

(1) BIZZOZERO, *Rendiconti dell' Istituto Lombardo*, 1865. — *Sull' Midollo delle Ossa*. Napoli, 1869.

(2) Voy. pour plus de détails mes Leçons sur la DIATHÈSE LYMPHOGÈNE in *Clinique méd. de l'hôpital Lariboisière*, et l'article LEUCOCYTHÉMIE du *Nouv. Dict. de méd. et chir. pratiques*.

quand l'altération est plus profonde, elle donne le rapport de 1 à 6, 1 à 4; on a même vu 1 à 2 et 2 à 3.

Les ÉLÉMENTS BLANCS contenus dans le sang présentent de nombreuses variétés morphologiques, mais ils peuvent être cependant ramenés à deux types fondamentaux: l'un est constitué par des cellules parfaites à un ou plusieurs petits noyaux, de la grosseur moyenne de 0,01 millimètre, semblables en un mot aux leucocytes du sang normal; — l'autre type est formé par des noyaux libres en grand nombre et par des cellules beaucoup plus petites que les précédentes; ces éléments nucléo-cellulaires étant semblables d'ailleurs à ceux qui occupent les glandes lymphatiques. Le premier type appartient surtout à la leucocythémie splénique, le second à la leucocythémie ganglionnaire ou intestinale; mais encore bien que ce rapport soit fréquent, il ne peut être dit constant.

Le sang extrait de la veine, celui qu'on recueille sur le cadavre présente à sa surface une couche jaune-grisâtre, formée par des éléments blancs; si le sang de la saignée est défibriné, il s'y forme une couche supérieure laiteuse presque entièrement composée de globules blancs; le sérum reste clair et limpide. Dans le cœur droit et les gros vaisseaux, les caillots sont parsemés de points blanchâtres, plus rarement ils sont complètement décolorés de manière à ressembler à du pus concret; cette décoloration totale est plus commune dans les petits rameaux de l'artère pulmonaire, dans les veines du cœur, dans les sinus cérébraux, dans les petites veines mésentériques, où l'on trouve parfois un sang véritablement puriforme.

L'abondance des éléments blancs n'est pas la même dans toutes les régions de l'appareil circulatoire; elle est au maximum dans le cœur droit, les veines caves et l'artère pulmonaire; du reste, elle n'est pas non plus la même dans tous les points du système veineux: ainsi dans un cas de Pury, on a constaté dans la veine splénique une proportion double de celle que présentait le sang des jugulaires.

On s'est peu occupé jusqu'ici de l'altération qualitative des globules ainsi augmentés de nombre; dans trois cas, Jäderholm a observé une *dégénérescence graisseuse*. Dans le premier de ces cas, le rapport numérique des leucocytes gras aux leucocytes sains n'est pas donné; dans le second cas, la dégénérescence occupait environ 5 pour 100 des globules blancs; dans le troisième, elle en atteignait 15 pour 100.

La DENSITÉ du sang est abaissée de 1055, moyenne normale, à 1049 et 1036; celle du sérum est moins diminuée. La proportion de l'eau s'élève jusqu'à 820, 850 pour 1000; elle n'a jamais jusqu'ici atteint 900. — L'albumine, les sels, la fibrine, ne présentent aucune modification essentielle, aucun changement constant. — Les globules rouges sont tellement diminués que, malgré l'énorme proportion des blancs, l'élément cellulaire du sang est au-dessous de la moyenne physiologique. Par suite de l'abaisse-

ment du chiffre des globules rouges, la quantité de fer contenue dans le sang est notablement diminuée (Strecker et Drummond); enfin l'on y trouve certaines substances semblables à celles qui caractérisent le liquide splénique : hypoxanthine, acide lactique, acide formique, acide acétique, leucine et tyrosine (Steinberg, Schultzen). — La réaction du sang est ordinairement acide. — Il résulte de ces faits que la leucocythémie marche toujours de pair avec une anémie globulaire; or le défaut d'hémoglobine produit comme toujours un état habituel d'*anoxémie*, d'où le trouble et l'insuffisance de toutes les combustions.

La *rate* est augmentée de volume dans les 4/5<sup>es</sup> des cas environ; le poids de l'organe peut atteindre de six à neuf livres et au delà; la consistance en est ferme sans dureté notable. La plus grande part de cette hypermégalie incombe à l'accroissement de la pulpe, dont les éléments normaux sont prodigieusement multipliés; en outre, il y a un développement et une induration marqués des trabécules, et la capsule est souvent épaissie. — Comme lésion accessoire, on rencontre assez fréquemment des infarctus hémorragiques.

Les *ganglions lymphatiques* sont intéressés dans les deux tiers des cas à peu près; la lésion porte sur un nombre plus ou moins considérable; elle occupe de préférence les ganglions du *cou*, de l'*aisselle* et de l'*aîne*, ceux du *mésentère*, ceux des *bronches*, et elle a toujours les mêmes caractères; avec ou sans épaississement de la capsule, le ganglion est augmenté de volume par suite de la multiplication des cellules, des noyaux et des granulations qui en forment le contenu normal.

Dans deux cas de leucémie spléno-lymphatique, dans lesquels le rapport des globules blancs aux rouges était de 1 à 6 et de 1 à 10, Slawjansky a constaté que les ganglions augmentés de volume présentaient, sur beaucoup de points, une métamorphose caséuse évidente. Ce fait est d'autant plus intéressant que l'observation clinique ne montre aucun rapport entre la leucocythémie et la scrofule.

La tuméfaction du *FOIE* est presque aussi fréquente que celle des ganglions; plus rarement les *GLANDES INTESTINALES*, isolées et agminées, sont le siège d'un gonflement hyperplastique (*leucocythémie intestinale*).

Dans quelques cas, des dépôts de substance lymphatique ont lieu en dehors du système spléno-lymphatique, savoir dans le foie, les reins, les capsules surrénales, la plèvre et la muqueuse gastro-intestinale (Virchow, Böttcher, Friedreich, Wagner, Wunderlich). Ces dépôts, de nouvelle formation (*leucémie néoplasique*), sont composés de noyaux libres fortement tassés et de quelques petites cellules plus ou moins remplies de noyaux; ils sont circonscrits par une membrane mince, et ils sont facilement détachés du tissu environnant; dans le foie, ces néoplasmes ont paru provenir des parois des vaisseaux et de celles des canaux biliaires;

pour la plèvre et l'intestin, Friedreich a établi que les formations leucémiques ont pour point de départ les corpuscules conjonctifs normaux. La présence des éléments lymphatiques au dehors de l'appareil qui en est le générateur ordinaire, indique quelque chose de plus qu'une simple dyscrasie secondaire, elle tend à démontrer une véritable *diathèse leucocyto-gène*; cependant les notions récemment acquises touchant la véritable cellule élémentaire des tissus et les mouvements dont elle est douée (1), la constatation de ces mouvements dans les globules blancs du sang, permettraient d'attribuer les dépôts lymphatiques déplacés (*hétérotopiques*) à une émigration cellulaire. Il y a lieu, tout au moins, de poser la question. — Les progrès de l'observation étendent du reste de plus en plus le domaine de la leucémie néoplasique; Simon, dans une de ses autopsies, l'a constatée sur la choroïde; pendant la vie, l'examen ophtalmoscopique avait révélé des épanchements sanguins rétiniens d'une couleur violet-pâle tout à fait insolite. Le même observateur a rencontré un dépôt leucémique dans l'encéphale, autour d'un foyer hémorragique.

Chez les individus qui succombent à la leucocythémie, il n'est pas très-rare de rencontrer des hémorragies viscérales; celle du cerveau est une des plus fréquentes. Ces hémorragies sont, le plus souvent, le résultat d'une fluxion compensatrice; un certain nombre de petits vaisseaux sont obstrués par l'accumulation des leucocytes, et, dans les rameaux perméables du même territoire vasculaire, la pression augmente jusqu'à la rupture.

#### SYMPTOMES ET MARCHE.

Le *DÉBUT* est latent et forcément méconnu; la maladie n'a qu'un seul signe certain qui est l'état du sang, et ce signe ne peut être saisi que par un examen délibéré, dont l'opportunité s'impose toujours tardivement à l'esprit du médecin. Si l'on obéit à la règle suivante, on pourra, dans une certaine mesure, se mettre à l'abri de l'erreur: toutes les fois qu'un individu qui n'est pas sous le coup de la cachexie paludéenne présente une tuméfaction persistante de la rate; toutes les fois qu'un sujet qui n'est pas atteint de scrofule ou de syphilis présente des tumeurs ganglionnaires disséminées; toutes les fois, enfin, que, sans maladie antécédente grave, un individu présente les traits d'une anémie profonde que les conditions d'âge et de sexe ne permettent guère de rapporter à la chlorose, il y a lieu d'examiner le sang. Si la maladie indéterminée est de date récente, le résultat négatif de ce premier examen ne doit pas d'emblée faire

(1) Corpuscule automateur de Recklinghausen. — Sphère de segmentation de Kölliker. — Cellule embryonnaire de Schultze. — *Cellula semovente* de Bizzozero et Visconti.

rejeter la leucocythémie, car quelques observations complètes ont appris que les modifications du système spléno-lymphatique peuvent précéder de plusieurs mois la dyscrasie sanguine. On aura donc soin de répéter l'examen à diverses reprises; et d'un autre côté on ne prendra pas pour une leucocythémie cette augmentation légère des éléments blancs, qui appartient aux diverses leucocytoses symptomatiques; le diagnostic n'est autorisé que par les proportions considérables dont les chiffres ont été précédemment indiqués.

Indépendamment de la *tuméfaction de la rate*, du *foie*, des *tumeurs ganglionnaires*, la leucocythémie présente un certain nombre de symptômes dont l'ensemble est caractéristique, sans que pourtant il puisse jamais dispenser de l'examen du sang. Il y a une fatigue générale et une apathie qui contrastent souvent avec la vigueur et l'entrain antérieurs de l'individu; il se plaint d'un malaise qu'il ne peut définir ni préciser; il perd l'appétit, il digère mal; il est tourmenté par une *constipation opiniâtre* qui persiste jusqu'à l'apparition du marasme, à moins qu'il n'y ait de la leucémie intestinale, auquel cas la *diarrhée* est précoce; souvent la bouche ou le pharynx sont affectés d'une inflammation ulcéreuse à tendance hémorragique (*stomatite et pharyngite leucémiques* de Mosler); enfin il y a une oppression ou même une dyspnée habituelle, qui résulte un peu de la tuméfaction du ventre et de la gêne du diaphragme, beaucoup de l'état d'ANOXÉMIE créé par l'insuffisance de l'hémoglobine. Outre cette dyspnée continue, on observe parfois une dyspnée paroxystique dont les accès sont d'une telle violence que l'un d'eux peut tuer le malade; ce phénomène est dû à la tuméfaction leucémique des ganglions bronchiques; les symptômes de dyspnée, de dysphagie, d'aphonie ou de dysphonie sont alors semblables à ceux des *tumeurs intrathoraciques*. Deux fois déjà j'ai vu cette forme, et dans les deux cas la leucocythémie était purement lymphatique, la rate était hors de cause. Les tumeurs viscérales et ganglionnaires peuvent provoquer des hydropisies mécaniques, mais l'hydropisie dyscrasique est très-rare, parce qu'en définitive la véritable dyscrasie hydropigène n'est pas présente; l'albumine du sérum n'est pas diminuée.

L'URINE a des caractères différents de ceux que l'on aurait pu prévoir *a priori*; la proportion de l'urée est considérablement *abaissée*. Ce premier fait est bien en rapport avec le mauvais état de la nutrition; mais l'acide urique et les urates subissent une *augmentation notable*; ce phénomène, que l'on peut attribuer à l'oxydation de l'hypoxanthine anormalement contenue dans le sang, est d'une constance presque absolue; il a manqué chez les deux malades à leucocythémie splénique dont Jacobasch a rapporté l'histoire, et chez ces deux individus la diminution de l'urée était colossale; la quantité quotidienne était chez l'un de 0<sup>gr</sup>,28; chez l'autre, de 5<sup>gr</sup>,72. — Les *matières dites extractives* sont diminuées ou

même absentes (un malade de Steinberg); il y a de l'hypoxanthine et de l'acide hippurique; dans un des cas de Steinberg et Schultzen, ce dernier produit était remplacé par de l'acide benzoïque.

Une fois constituée, la leucocythémie peut présenter de petits accès fébriles passagers; quand la maladie approche de son terme, la FIÈVRE peut devenir permanente; dans un cas de Uhle, la température, pendant les dernières semaines, s'est constamment maintenue à un degré, un degré et demi plus haut que la normale. Schwarz a donné le tableau thermique d'un malade durant cinq mois: la température est rarement normale, elle fait des oscillations énormes sans type saisissable, et elle atteint parfois le chiffre de 41°,6.

La *durée* de la leucocythémie est longue, elle est comprise entre quelques mois et plusieurs années; la terminaison est toujours mortelle; dans les cas même où l'on réussit à obtenir une amélioration notable, le bénéfice est temporaire et les phénomènes reprennent bientôt leur gravité première. — La mort n'est pas toujours amenée par les mêmes accidents; assez souvent elle résulte d'hémorragies multiples que quelques auteurs attribuent à une diathèse hémorragique, et qui résultent bien plutôt des troubles mécaniques de la circulation dans les petits vaisseaux et dans les capillaires; dans d'autres cas, la terminaison est brusque et précoce, elle est causée par une hémorragie cérébrale ou par l'asphyxie résultant de la tuméfaction des ganglions bronchiques; le plus souvent la mort est lentement préparée par l'épuisement et le marasme, auxquels contribue, dans bon nombre de cas, une diarrhée catarrhale incoercible.

## DIAGNOSTIC.

On peut admettre, au nombre des éléments de diagnostic, l'intumescence de la rate et des ganglions; mais ces phénomènes qui suffisent pour différencier la leucocythémie de la CHLOROSE et des ANÉMIES simples, sont sans valeur pour le diagnostic de la CACHEXIE PALUSTRE et des autres états morbides à tumeur splénique ou ganglionnaire. L'examen microscopique du sang est le seul critérium positif, le seul qui permette d'affirmer ou de rejeter l'existence de la leucocythémie; cet examen n'entraîne d'ailleurs aucun préjudice pour le malade; deux ou trois gouttes de sang obtenues par la piqure de l'extrémité d'un doigt préalablement entouré d'un fil constricteur, voilà tout ce qui est nécessaire.

C'est encore l'examen du sang qui seul permet de distinguer la leucocythémie de la maladie signalée par Hodgkin, et décrite par Wunderlich sous les noms de LYMPHADÉNOMES MULTIPLES, MALADIE DE HODGKIN, PSEUDOLEUCÉMIE, et plus tard, par Trousseau, sous la désignation beaucoup trop

vague d'ADÉNIE (1). — Le tableau de cette maladie est exactement celui de la leucocythémie lymphatique; quand les individus ne sont pas tués,

(1) HODGKIN, *On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen* (Med. chir. Transactions, XVII, 1832).

WUNDERLICH, *Progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie* (Arch. f. physiol. Heilk., 1858).

LAMBL, *Lymphdrüsenhyperplasie, Knoten in Leber, Milz und Lunge* (aus dem Franz-Joseph Kinderspitale in Prag, 1860). — COSSY, *Mém. pour servir à l'histoire de l'hypertrophie simple plus ou moins généralisée des ganglions lymphatiques sans leucémie* (Écho méd. suisse). Neuchâtel, 1861. — BILLROTH, *Virchow's Archiv*, 1862. — LEBERT, *Handbuch der praktischen Medicin*. Tübingen, 1863. — J. WILKS, *Cases of enlargement of the lymphatic glands and spleen* (Guy's Hosp. Reports, 1865). — COHNHEIM, *Virchow's Archiv*, 1865. — E. WAGNER, *Archiv der Heilkunde*, 1865. — DUMONT-PALLIER, *Gaz. hebdom.*, 1864-1865. — TROUSSEAU, *De l'adénie*. Clinique méd., t. III. — HÉRARD, *Union méd.*, 1865. — CORNIL, *De l'adénie ou hypertrophie ganglionnaire suivie de cachexie sans leucémie* (Arch. gén. de méd., 1865). — BONFILS, *Trav. de la soc. méd. d'obs.*, 1865.

WUNDERLICH, *Pseudoleukämie; Hodgkin's Krankheit oder multiple Lymphadenome ohne Leukämie* (Arch. der Heilkunde, 1866). — GREISEL, *Anæmia splenica bei einem Kinde* (Berlin. klin. Wochen., 1866). — MÜLLER, *Ueber idiopathische Milztumoren, Pseudoleukämie, Anæmie et Cachexia splenica* (Eodem loco, 1867). — NIESZKOWSKI, *Adénie, mort. Infarctus de la rate et hypertrophie du système ganglionnaire, etc.* (Gaz. hôp., 1867). — COMOY, *De l'adénie*, thèse de Paris, 1868. — OLLIVIER et RANVIER, *Obs. pour servir à l'hist. de l'adénie* (Gaz. méd. Paris, 1868). — ROSSET, *Essai sur l'adénie*, thèse de Paris, 1868. — BLACK, *Hodgkin's disease* (American Journ. of med. Sc., 1868). — ISAMBERT, *Note sur un cas de leucocythémie adénoïde* (Union méd. — Gaz. hebdom., 1868). — EBERTH, *Ein Fall von Adénie* (Virchow's Archiv, 1869). — PAYNE, *Transact. of the path. Society*, XIX, 1869. — BORN, *Pseudoleukämie* (Deutsches Archiv f. klin. Med., 1869).

SCHNITZER, *Ueber Leukämie*. Berlin, 1870. — WOOD, *On a case of splenic and lymphatic hypertrophy without leucocythæmia* (HODGKIN'S disease) (Philad. med. Times, 1870). — CATON, *Case of general disease of the lymphatic system with remarks on its pathology* (Brit. med. Journal, 1870). — MADER, *Ein Fall von Pseudoleukämie* (Wochenblatt d. Gesells. der Wiener Aerzte, 1870). — MEYER, *Zwei Fälle von Adénie* (WUNDERLICH'S Pseudoleukämie) (Bayer. ärztl. Intell. Blatt, 1870). — WOOD, *Relations of leucocythæmia and pseudoleukæmia* (Americ. Journ. of med. Sc., 1871).

HESSELIING, *Een geval van pseudoleukæmie* (Nederl. Tijds. voor Geneesk., 1872). — LANNELONGUE, *Gaz. hôp.*, 1872. — PANAS, *Sur le lymphadénome* (Eodem loco, 1872). — SQUIRE and PAYNE, *Lymphadenoma* (Trans. of the path. Soc., 1872).

SOUTHBY, *On adenoid disease* (St. Bartholom. Hosp. Reports, 1873). — SCHEPELERN, *Fire Tilfælde af Pseudo-Leukæmie* (Hospital's Tidende, 1873). — MANGIACALLI, *Consider. clin. ed anat. sull'adenia* (Gaz. med. ital. Lomb., 1873).

DEMANGE, *Étude sur la lymphadénie*. Paris, 1874. — SCHEPELERN, *Et Tilfælde af Pseudoleukæmie med Intussusception, fremkaldt af en lymfoid Sult ved valvula Bauhini* (Hosp. Tidende, 1874). — SØRENSEN, *Tællinger af Blodlegemer i 3 Tilfælde af excessiv Oligocythæmi* (Eodem loco, 1874).

JACCOUD et LABADIE-LAGRANGE, loc. cit.

dès la première période, par les accès de suffocation, ou l'asphyxie lente que provoquent les ganglions bronchiques (ainsi que j'en ai déjà vu trois exemples), ils tombent dans un état de cachexie caractérisé par la diarrhée, par l'amaigrissement, par des infiltrations œdémateuses d'origine mécanique, par l'apparition de taches ecchymotiques sur les membres et d'éruptions érythémateuses ou papuleuses sur les mains; enfin surviennent des sueurs profuses, la fièvre hectique et la mort, après une durée qui varie de quelques mois à deux ans. La similitude est complète, mais la dyscrasie fait défaut, il n'y a pas de leucocythémie.

En raison de cette identité clinique, et de l'analogie (je ne dis pas la similitude) que présentent les lésions ganglionnaires dans la leucémie et la pseudo-leucémie (*lymphadénomes*), je considère ces deux formes comme deux variétés d'une même espèce morbide, à laquelle j'ai donné le nom de DIATHÈSE LYMPHOGENE. Les raisons pour lesquelles l'altération leucémique du sang fait défaut dans la pseudo-leucémie ne sont pas bien élucidées; on peut songer à une obstruction du canal thoracique et de la grande veine lymphatique; et d'un autre côté, en présence des faits récents qui ont établi la participation de la moelle des os à la production de la leucémie (*leucémie myélogène*), il est permis de supposer que les lésions de la moelle osseuse font défaut dans la maladie de Hodgkin. En fait cette question n'est point résolue (1). — L'étiologie de la pseudo-leucémie est ignorée.

#### TRAITEMENT.

Le fer, le quinquina, l'iode, les iodures de fer et de potassium, l'hydrothérapie, sont les moyens les plus rationnels; mais si logiques qu'ils soient, ils ne comptent aucune guérison; ce que voyant, quelques médecins, Niemeyer entre autres, ont tenté une médication opposée basée sur l'emploi des mercuriaux (décoction de Zittmann); mais, après une amélioration momentanée, la maladie n'en a pas moins eu sa terminaison ordinaire.

L'arsenic paraît avoir réussi dans quelques cas de pseudo-leucémie.

(1) JACCOUD, DIATHÈSE LYMPHOGENE, in *Clin. méd. de l'hôpital Lariboisière*. Paris, 1872.