

La *chlorose grave* peut aboutir à un état voisin de l'anémie pernicieuse progressive, comme le prouve la remarquable observation citée par M. Hayem dans son livre. Malgré la présence de grands globules rouges, le nombre des globules moyens et petits est très élevé; par suite, les dimensions globulaires sont en moyenne au-dessous de la normale et la valeur globulaire en hémoglobine ne dépasse pas 1. D'autre part, les amas hématoblastiques sont encore relativement considérables. Enfin, l'affaiblissement de l'hématopoïèse et la diminution des hématoblastes sont momentanés, si le traitement est bien dirigé, et le sang ne tarde pas à reprendre franchement les caractères qu'il a dans la chlorose.

En tout état de cause, on doit se rappeler que, dans les *anémies symptomatiques*, qui peuvent le plus facilement être confondues avec la forme protopathique de l'anémie pernicieuse progressive, les altérations du sang indiquent parfois une anhématopoïèse, caractérisée par la diminution dans le nombre des hématoblastes et par l'apparition de grands globules rouges normaux faisant monter la valeur globulaire au-dessus de la normale. Mais *cet état du sang est tout à fait ultime*. Souvent, quand les malades sont déjà très cachectiques, profondément émaciés, complètement décolorés, on est étonné de trouver le nombre des globules rouges au-dessus d'un million. On voit de plus dans le sang de nombreux hématoblastes et des globules rouges petits, déformés, manifestement en voie d'évolution. Il paraît donc possible de distinguer l'anémie symptomatique, celle du cancer entre autres, de l'anémie pernicieuse progressive protopathique. Tout le diagnostic différentiel se trouve en quelque sorte résumé dans cette formule de M. Hayem.

L'anémie pernicieuse progressive étant reconnue, peut-on, en dehors des données étiologiques, établir un diagnostic différentiel entre les formes à proprement parler protopathiques et celles qui, sans être nettement secondaires ou franchement symptomatiques, peuvent être rattachées à divers états organopathiques capables de provoquer l'anémie? M. Hayem n'hésite pas à répondre par la négative. Toutefois la non-rétractilité du caillot est constante dans les formes protopathiques mortelles.

TRAITEMENT. — Le repos absolu étant la première condition de guérison de toute anémie intense, à plus forte raison s'impose-t-il dans l'anémie extrême. Les malades devront cesser tout travail matériel ou intellectuel, garder le repos complet au lit, à la campagne de préférence.

Ils suivront un *régime* réglé d'après l'intensité et la nature des manifestations gastriques. Les aliments seront légers et fortifiants (œufs, viande crue, poudre de viande). Le plus souvent le régime lacté intégral ou mitigé est seul toléré. Le lait sera bouilli, écrémé,

additionné au besoin d'eau d'Evian ou d'une infusion légère de tilleul ou de thé. Comme il existe, dans la majorité des cas, une hypopepsie plus ou moins intense, le képhyr n° 2 sera recommandé.

La surveillance de l'estomac et de l'intestin a d'autant plus d'importance, qu'on a accusé quelquefois, et non sans raison, la dyspepsie gastro-intestinale de provoquer ou tout au moins de préparer et d'aggraver l'anémie pernicieuse progressive. Au début de la maladie surtout, l'examen du chimisme stomacal donnera d'utiles indications, qu'on n'a plus le droit de méconnaître.

On facilitera les évacuations alvines par les lavements ou les lavages de l'intestin. En cas de doute sur la véritable origine de l'anémie, on recherchera dans les selles les œufs de botriocéphale ou de tricocéphale.

G. Dieballa, assistant du professeur Kétli de Budapest, aurait obtenu les meilleurs effets du salol, à la dose de 1 gramme répétée cinq fois par jour, chez un malade atteint d'une anémie pernicieuse progressive d'origine inconnue (les selles ne contenaient pas de parasites, soit à l'état adulte, soit à l'état d'œuf) et traitée sans succès par le fer, la moelle osseuse, la quinine, l'arsenic et les inhalations d'oxygène. A deux reprises, on essaya de suspendre ce médicament, mais chaque fois on constata une recrudescence des symptômes. Après trois mois, on put cesser tout traitement, la guérison paraissant définitive. Ce fait intéressant ne peut suffire à établir la valeur de la médication proposée.

Les inhalations d'oxygène seront faites de préférence avant les repas.

Tous les toniques, tous les reconstituants ont été tour à tour appliqués au traitement de l'anémie pernicieuse. Beaucoup sont plus nuisibles qu'utiles. Quelques-uns seulement méritent d'être discutés, sinon retenus: telles sont les médications ferrugineuse et arsenicale, la transfusion, les injections de sérum artificiel, les préparations de moelle osseuse.

Si le malade, au moment où on examine son sang pour la première fois, a plus d'un million de globules, on prescrira du fer, le protoxalate par exemple, avant les repas, et de l'acide chlorhydrique après, comme chez les chlorotiques dyspeptiques. Mais il sera de la plus haute importance de suivre les effets de ce traitement. S'ils sont nuls, on remplacera immédiatement le fer par l'arsenic (Hayem). Au-dessous d'un million de globules, il est inutile de le prescrire, car si le fer augmente la valeur globulaire en hémoglobine, il ne peut en aucune façon exciter le processus de sanguification. Ainsi s'expliquent les nombreux succès de cette médication.

Le médicament qui paraît avoir donné le plus de succès est l'*arsenic* (Byrom Bramwell, Warfvinge, Wilcocks, Padley). S'il fallait en croire Padley, il aurait eu 42 succès sur 48 par la médication

ferrugineuse, et 16 guérisons sur 22 par la médication arsenicale. Botkine a également obtenu d'excellents résultats, 16 guérisons sur 32 cas. En cas d'intolérance gastrique, on emploiera les injections hypodermiques de liqueur de Fowler, en commençant par la dose quotidienne de dix gouttes, pour atteindre progressivement la dose de vingt gouttes, et en remplaçant l'eau de mélisse par l'eau de laurier-cerise (Hayem).

On a accusé ces injections de provoquer, au point d'inoculation, des douleurs vives, de l'infiltration inflammatoire, parfois même des abcès et de la gangrène.

La liqueur de Fowler, comme toutes les solutions arsenicales, s'infecte avec une grande facilité, et déjà au bout de quelques jours elle contient des moisissures, qui rendent le liquide irritant. Il faut donc, en dehors de l'asepsie de la seringue et des tissus, se procurer une liqueur stérilisée. On s'est servi d'une solution d'arséniate de soude à 1 p. 100, stérilisée à l'autoclave et contenue dans des ampoules de verre ou dans de petits tubes d'une capacité de 2 centimètres cubes. On injecte d'abord un quart de centimètre cube et on augmente graduellement jusqu'à ce qu'on arrive à pratiquer journellement deux injections de 1 centimètre cube chacune.

Mais quelle que soit la préparation qu'on adopte, on a toujours l'inconvénient de produire de la cuisson, des douleurs, parfois de l'impotence passagère du membre qui est le siège de l'injection; aussi arrive-t-il qu'après sept ou huit jours de traitement, les malades se refusent à continuer plus longtemps une méthode douloureuse et peu pratique en somme, puisqu'elle exige la présence du médecin.

L'injection rectale a paru préférable à M. Vinay (1), qui propose de se servir de la liqueur de Fowler, diluée de la manière suivante :

Eau distillée.....	56 grammes.
Liqueur de Fowler.....	4 —

On injecte 5 grammes du mélange, matin et soir, en commençant; puis, au bout de quatre jours de traitement, on fait trois injections quotidiennes, matin, midi et soir. Dans ce dernier cas, on fait absorber un gramme de liqueur de Fowler, soit un centigramme d'acide arsénieux; cette dose est suffisante pour obtenir un résultat thérapeutique.

Dans les cas particulièrement graves, on peut augmenter encore la quantité de la liqueur arsenicale et se servir de la solution forte : eau distillée 45 grammes; liqueur de Fowler 5 grammes. — On

(1) CH. VINAY, Quelques considérations sur l'administration de l'arsenic (*Lyon médical*, 15 avril 1876). — J. RENAULT, Note sur les injections rectales d'arsenic (*Soc. de thérapeutique*, 23 mars 1898).

élève ainsi la dose d'acide arsénieux à 15 milligrammes par jour pour les trois injections.

Les petites doses ont pour avantage de faire tolérer la médication arsenicale, de n'occasionner ni épreintes, ni ténésme rectal. Elles provoquent parfois la diarrhée, qui devient alors une contre-indication. Pour introduire la solution, il est préférable d'utiliser la sonde imaginée par Condamin pour les injections rectales de morphine; son calibre intérieur est très petit, puisque la lumière ne contient que la valeur de trois gouttes et sa forme coudée en rend l'usage facile aux malades. Enfin on peut aussi prescrire, sous forme de lavement à conserver et à l'aide d'une poire en caoutchouc, dix à vingt gouttes de liqueur de Fowler diluées dans 40 à 60 grammes d'eau.

Quant à la *transfusion*, elle a été tentée plusieurs fois, dit Planchard, presque toujours in extremis, et elle paraît avoir été plus nuisible qu'utile, car elle a déterminé des embolies et de l'hémoglobinurie. Sous son influence, le pouls devient plus fort, la respiration plus fréquente, le nombre des globules augmente; mais cette action est toute passagère et le malade ne tarde pas à succomber.

Dans un cas d'Ewald (1896), le malade était dans le collapsus le plus complet au moment de la transfusion. Après l'injection de 85 centimètres cubes de sang dans une veine, une telle amélioration se manifesta, qu'on put le croire guéri. En quatre mois, le nombre des globules rouges monta de 1 250 000 par millimètre cube de sang à 3 500 000, et l'hémoglobine de 29 à 33 p. 100. Trois mois après environ, l'anémie revint et se termina par la mort, malgré une nouvelle injection. C'est l'histoire de presque toutes les injections intra-veineuses faites dans ces conditions et avec apparence de succès immédiat.

On ne signale guère que deux ou trois succès (Quincke), le cas de Lépine ne se rapportant pas à une véritable anémie pernicieuse. Les cas négatifs ne se comptent plus (Sørensen, Pepper, Ferrand et Hayem, Dujardin-Beaumez, Henrot, etc.).

Les injections de *sérum artificiel* ne donnent pas de meilleur résultat, si j'en juge par les tentatives auxquelles j'ai assisté.

Dans ces derniers temps on a préconisé la *moelle osseuse*. L'idée qu'on pourrait traiter l'anémie par des liquides extraits de la rate et de la moelle des os a été émise pour la première fois par Brown-Séquard. Plus tard, quelques auteurs étrangers l'ont mise en pratique et ont obtenu un certain succès (Th. Fraser, Th. Alexieff, etc.).

Dans un cas d'anémie grave consécutive à une dysenterie intense chez un soldat de vingt-trois ans, M. B. Blumenau a obtenu une guérison remarquablement rapide et complète par l'ingestion de moelle osseuse, alors que le fer et l'arsenic à haute dose n'avaient produit aucun effet favorable. Il fit prendre 90 grammes de moelle

osseuse crue par jour et vit disparaître en deux mois tous les accidents, y compris la faiblesse, les œdèmes, l'ascite et les troubles cardiaques.

Chez les femmes enceintes, on a essayé de faire l'accouchement prématuré, mais le résultat n'a pas été favorable.

LYMPHADÉNIE ET LEUCÉMIE.

HISTORIQUE. — I. Trois mémoires d'une importance capitale, l'un de Hogdkin, les autres de Bennett et de Virchow, auxquels il serait juste de joindre celui de Bonfils, servirent d'introduction à la lymphadénie et à la leucémie dans la pathologie médicale.

Le mémoire de Hogdkin (1), le premier en date (1832), était consacré à une affection caractérisée par l'hypertrophie primitive des ganglions lymphatiques et de la rate. Il ne fut apprécié à sa juste valeur que longtemps après.

En octobre 1845, John Hughes Bennett (2) publiait « deux cas de maladie et d'hypertrophie de la rate où la mort était survenue par suite de matière purulente dans le sang ». Six semaines plus tard, Virchow (3) rapportait une observation du même genre sous le titre « *Weisses Blut* », titre qu'il devait abandonner bientôt pour celui de *leukämie*, transformé par Leudet en *leucémie*. Où Bennett trouva des globules de matière purulente et de la lymphe, Virchow vit des leucocytes. Et c'est pour avoir évité l'erreur de Bennett, autant que pour avoir ultérieurement tracé un tableau très complet de la maladie nouvelle, que nombre d'auteurs lui ont accordé la priorité de la découverte.

En réalité, l'affection décrite par Hogdkin, la maladie décrite par Bennett et par Virchow étaient-elles bien nouvelles ?

Sans vouloir chercher dans les œuvres d'Hippocrate et de Galien, dans les œuvres des anatomistes du xvii^e et du xviii^e siècle, s'il ne s'en trouve pas d'exemples, il est certain que de pareils faits n'étaient pas restés inconnus de Bichat (1801), de Velpeau, de Duplay (4). Mais la sanction microscopique, seule décisive en pareille matière, faisait défaut. D'autre part, en 1839, Barth et Donné constatèrent une augmentation des globules blancs dans le sang d'un malade atteint d'hypertrophie de la rate. Le fait ne fut pu-

(1) HOGDKIN, On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen (*Med. chir. Transact.*, t. XVII, 1832, p. 168. L'un des cas avait été observé par Craigie.

(2) J.-H. BENNETT, *Edinburgh Med. and Surg. Journ.*, 1845, vol. LXIV, p. 400.

(3) VIRCHOW, *Froriep's Notizen*, 1845, n° 780.

(4) Duplay dit textuellement qu'il a trouvé une matière gris jaunâtre, qui est du véritable pus, dans le sang d'un sujet atteint d'une hypertrophie énorme du foie et de la rate (1834). Comme on le voit, Bennett décrit les altérations macroscopiques du sang dans les mêmes termes.

blié qu'en 1856, et, comme le dit Isambert, « les deux médecins français laissèrent échapper une découverte qu'ils tenaient entre leurs mains ».

De 1847 à 1856, Virchow et Bennett firent paraître de nouveaux travaux destinés à compléter leurs premières observations.

Bennett, tout en engageant une ardente polémique sur la question de priorité, accepta au fond les idées de son adversaire sur la présence réelle des globules blancs et opposa au terme de *leukämie* celui de *leucocytémie*.

De son côté, Virchow décrivit à la maladie une forme *fébrile* et une forme *hémorragique*, une leucémie *splénique* et une leucémie *ganglionnaire*.

Et successivement, comme en autant d'étapes importantes, on constata que l'intestin, les os, les amygdales, etc., peuvent devenir le point de départ de la leucocytémie. Béhier (1868), Rendu démontrèrent l'existence d'une leucocytémie *intestinale* primitive; Ranvier (1867), Mursick, Neumann, d'une leucocytémie osseuse ou *myélogène*; Philippart, Nachter, Kaposi, d'une leucocytémie *cutanée*. Dans tous ces faits la maladie était constituée par deux éléments, l'hyperplasie du tissu adénoïde ou lymphadénome de Virchow d'une part, la leucémie d'autre part.

II. On ne tarda pas à s'apercevoir que le second élément, la leucémie, pouvait faire défaut. La première observation de ce genre, indiscutable à tous points de vue, fut celle de Bonfils (1) (1856); elle précéda de cinq ans le mémoire de Cossy (2). On ne peut guère en rapprocher que les observations antérieures de Hogdkin, de Barth, auxquelles manque toutefois le contrôle indispensable de l'examen du sang. Avec ces faits et d'autres faits semblables empruntés à M. Potain, à Laboulbène, à Leudet, à Robin, Trousseau créa l'*adénie*. « Elle consiste, dit-il, en une *hypertrophie simple des ganglions lymphatiques* superficiels et profonds, et en des *productions lymphatiques* dans différents organes, analogues à celles qu'on rencontre dans la leucocytémie, mais (et le fait est essentiel et caractéristique) *sans qu'il y ait augmentation des globules blancs* du sang. Cette hypertrophie ganglionnaire est quelquefois accompagnée d'une hypertrophie simple du foie et de la rate, ... et même en certains cas d'une hyperplasie des follicules clos et agminés de l'intestin grêle. » Tel est le type clinique auquel Samuel Wilks appliqua la dénomination d'*anémie lymphatique*, et que Wunderlich décrivit sous le nom de *pseudo-leucémie*.

(1) BONFILS, Réflexions sur un cas d'hypertrophie ganglionnaire générale (*Soc. méd. d'observation de Paris*, 1856).

(2) COSSY, Mémoire pour servir à l'histoire de l'hypertrophie simple plus ou moins généralisée des ganglions lymphatiques, sans leucémie (*Écho méd.*, t. V, Neuchâtel, 1861).