

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<sup>e</sup> et du xviii<sup>e</sup> 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; Ravier (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).

Cette fois encore, on découvrit des formes nouvelles. Woillez (1856), Collin, Wunderlich, Griesinger, Muller, M. Landouzy, M. Potain, Pye Smilh, et surtout Strumpell, Banti, M. Gaucher, Debove et Brühl (1891), décrivent la *splénomégalie* sans leucémie, sous le nom d'anémie splénique, de pseudo-leucémie, de splénomégalie primitive. Von Jaksch, MM. Hayem et Ch. Luzet (1891) étudièrent l'*anémie infantile pseudo-leucémique*, véritable lymphadénie splénique des nourrissons; Demange, Kelsch, Gilly (1886), la lymphadénie des *amygdales* et de l'*intestin*; Trélat, Malassez, Monod, Terrillon, la lymphadénie du *testicule*; Alibert, Bazin, Ranvier et Gillot, Landouzy, Debove, Vidal et Brocq, Benoist, Perrin, Hallopeau, Jeanselme, Lerédde, H. Malherbe, la lymphadénie *cutanée*, alors que Fede, Pepper, Cohnheim, Zenker cherchaient à démontrer l'existence de la lymphadénie *osseuse*, cachée sous les apparences de l'anémie pernicieuse progressive.

III. Quel rapport y a-t-il donc entre ces deux états morbides, entre la lymphadénie et la leucocytémie? S'agit-il de deux entités morbides distinctes? L'adénie, pour prendre un exemple, est-elle bien, comme le dit Trousseau, une espèce morbide nouvelle dans la grande famille des maladies ganglionnaires, n'ayant rien de commun avec la leucémie? Ou bien faut-il considérer, avec Wunderlich, MM. Jaccoud, Labadie-Lagrave, Ranvier, la multiplication des globules blancs, la leucocytémie, comme un fait contingent et accessoire, un épiphénomène survenant ou non au cours de la lymphadénie?

A cette dernière question l'anatomie pathologique a depuis longtemps répondu par l'affirmative. Pour M. Ranvier, comme pour M. Cornil, la *leucocytémie et l'adénie sont deux variétés d'une même espèce morbide*: les lésions essentielles des différents organes sont en effet les mêmes dans tous les cas; ce sont des tumeurs reproduisant la structure du tissu adénoïde de His, des néoformations lymphatiques auxquelles Virchow a donné le nom de lymphadénomes, d'où la dénomination de *lymphadénie* qu'il propose pour désigner cette maladie. Cette dénomination a été préférée à celle du diathèse lymphogène (Jaccoud et Labadie-Lagrave).

On sait du reste, depuis longtemps, que la leucémie peut apparaître au cours d'une lymphadénie simple, surtout à une période avancée de la maladie. On a même vu une lymphadénie primitivement leucémique se transformer en lymphadénie aleucémique (1). Cette preuve fournie par M. G. Lion est péremptoire (2).

Aujourd'hui donc la question longtemps pendante entre les unicistes et les dualistes est définitivement jugée. La lymphadénie est *aleucémique* ou *leucémique* (Gilbert).

(1) H. MALHERBE, Du mycosis fongoïde. Th. 1895.

(2) G. LION, Lymphadénie splénique leucémique transformée en lymphadénie aleucémique (Soc. de biologie, 19 janv. 1895).

IV. Malgré les nombreuses recherches que cette maladie a suscitées depuis une dizaine d'années au point de vue clinique, anatomique, expérimental et bactériologique, que d'inconnues sa pathogénie ne cache-t-elle pas encore?

Les types morbides et les règles thérapeutiques sont mieux étudiés, les caractères hématologiques bien définis (Ehrlich, Neumann, Hayem, Gilbert, Giraudeau, Luzet). Ebstein, A. Fränkel, Litten, etc., ont décrit une nouvelle forme, la leucémie aiguë, dont MM. Gilbert et Weil les premiers en France viennent de rapporter quelques exemples.

Mais la nature intime de la lymphadénie est toujours entourée d'une profonde obscurité, que n'ont pu dissiper les travaux récents. Les questions se pressent et attendent une réponse.

Faut-il conserver intacte la conception primitive de la lymphadénie, avec ou sans leucémie, envisagée comme une néoplasie infectante? Faut-il, au contraire, classer la lymphadénie tout entière parmi les maladies parasitaires? Faut-il seulement en distraire certaines formes, considérer avec Cohnheim, Ebstein et d'autres auteurs l'adénie comme une infection chronique localisée du tissu réticulé, ou simplement reconnaître que le type clinique de l'adénie est quelquefois, souvent peut être, l'expression d'une infection ganglionnaire, d'une tuberculose impossible à déceler sous le microscope, mise en évidence par un seul procédé, l'inoculation expérimentale (Kanter, Fischer, Duclion)?

Difficile problème à résoudre, que doit précéder l'étude clinique et anatomique de la lymphadénie, conformément à la marche naturelle des faits.

**ÉTIOLOGIE.** — La lymphadénie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, dans la période moyenne de la vie (1); mais elle n'épargne ni les enfants ni les vieillards. On a même cité des cas de leucémie fœtale [Siefert, Jaksch, Sängler, Brault (communic. or.)]

C'est dans la classe ouvrière qu'elle fait le plus de victimes.

On a incriminé toutes les causes banales de débilitation, l'alcoolisme, les fatigues, le surmenage, la misère, les émotions (2), la grossesse, qui ont surtout pour effet d'accélérer l'évolution de la maladie. On a accusé la scrofule, la tuberculose, la syphilis, la malaria, l'influenza, la rougeole, la scarlatine, la coqueluche, la dysenterie, la fièvre typhoïde de jouer le rôle de cause prédisposante et peut-être même de cause déterminante à cause de leur prédilection pour les organes lymphoïdes.

(1) Pollmann vient de signaler un cas de leucémie aiguë chez un nouveau-né (Münch. med. Woch., 11 janvier 1898).

(2) M. Reclus raconte le fait suivant: un directeur de manège était porteur depuis treize ans de ganglions rétro-angulo-maxillaires, gros comme des noisettes; un jour, son fils ivre tenta de l'assassiner; la maladie prit aussitôt une allure rapide, et, au bout de six mois, arriva à son terme fatal.

Les *traumatismes* et les *infections locales* exercent une influence incontestable sur le déterminisme et la mise en marche du processus morbide.

La leucémie splénique peut être en effet consécutive à une contusion de la rate, la leucémie myélogène à une amputation et à une ostéomyélite, la lymphadénie intestinale à une entérite chronique, l'adénie à l'otorrhée, au coryza chronique, à la dacryocystite (Trousseau), à une lésion de la peau (piqûre d'abeilles, etc.), ou des muqueuses (angines répétées, etc.).

L'influence de l'hérédité est mal définie. L'observation célèbre de Casati, qui porte sur trois générations de splénomégaliques, paraît bien n'être qu'une série d'exemples de malaria. Jusqu'à ce jour aucun fait ne plaide en faveur de l'hérédité directe. Le rôle de l'hérédité indirecte (cancer, rachitisme des parents) n'est pas mieux connu.

La *contagion* est moins discutable pour certains auteurs : témoin les exemples de lymphadénie simultanée dans la même famille et particulièrement de leucémie.

Biermer a vu la *leucémie* chez deux sœurs de trois et quatre ans et demi, Senator chez deux jumeaux d'un an et demi, Eichhorst chez un enfant de quatre ans, dont le frère était mort de la même affection à l'âge de douze ans, Green chez trois sœurs, dont deux étaient enceintes. Enfin Obrastzow a rapporté le fait suivant : un élève de dix-sept ans, qu'il traitait, mourut de leucémie en un mois ; le chirurgien qui lui donnait ses soins tomba malade peu après et mourut également de leucémie en trois semaines.

Le lymphadénome a été observé chez les chevaux, les bœufs, les pores, les chiens et même la souris (Eberth). Les conditions, comme le dit M. Gilbert, sont donc favorables pour la recherche de l'*inoculabilité*.

Et cependant les expériences de Mosler, de Nette, de Bollinger (1), avec le sang leucémique ou avec du suc frais de rate leucémique, ont été infructueuses, malgré le nombre et la variété des sujets à expérience : lapins, souris, chiens, cobayes, singes et poules. Les injections intra-veineuses n'ont pas donné de meilleurs résultats à Eickenbusch (2).

Les injections multiples de sang défibriné, faites par Nette (3) sous la peau, dans le péritoine, dans les veines de l'oreille, dans la veine épigastrique, dans les vaisseaux de la moelle osseuse, etc., chez deux singes et deux porcs, n'ont eu aucun résultat.

Les inoculations tentées avec les sucs ganglionnaires par Troje,

(1) WEHSEMEYER, *Munch. med. Woch.*, 1893, p. 561 (Ist die Leukämie eine Infektionskrankheit?).

(2) EICKENBUCH, Inaugural Dissertation, Bonn, 1889.

(3) NETTE, Inaugural Dissertation, Greifswald, 1890.

par Litten (1) par MM. Cadiot, Gilbert et Roger (2) ont été également négatives. Jamais, dans aucun cas, on n'a reproduit la lymphadénie avec des symptômes caractéristiques.

**SYMPTOMATOLOGIE.** — La lymphadénie est *aleucémique* ou *leucémique* (Gilbert).

La leucémie peut apparaître à une période avancée de la lymphadénie ou faire défaut.

La lymphadénie doit donc être étudiée tout d'abord.

#### LYMPHADÉNIE ALEUCÉMIQUE.

On distingue plusieurs formes de lymphadénie aleucémique. Les *lymphadénies ganglionnaire, splénique, intestinale, amygdalienne, testiculaire, cutanée, osseuse* constituent autant de types distincts qui méritent une description spéciale.

**Lymphadénie ganglionnaire.** — La lymphadénie ganglionnaire est généralisée ou partielle. La lymphadénie partielle ne représente le plus souvent qu'une première phase de la maladie, de plus ou moins courte durée.

Tous les ganglions peuvent être atteints, mais certains groupes le sont avec une prédilection marquée : tels sont par ordre de fréquence les ganglions du cou, de l'aîne, de l'aisselle, du thorax, du mésentère. Les ganglions prévertébraux, épitrochéens, du creux poplité ne viennent qu'en dernière ligne (3) et à titre secondaire.

**Lymphadénie ganglionnaire partielle.** — On peut distinguer trois types de lymphadénie partielle : 1° la lymphadénie superficielle cervicale, axillaire, inguinale, qui partout se présente avec les mêmes caractères ; 2° la lymphadénie thoracique et médiastinique ; 3° la lymphadénie abdominale et mésentérique. Les deux dernières variétés empruntent à leur siège, au rapport des ganglions atteints avec les viscères, des caractères particuliers donnant ainsi à l'adénopathie le masque d'une affection thoracique ou abdominale.

**LYMPHADÉNIE CERVICALE, AXILLAIRE, INGUINALE.** — Dans la majorité des cas, les ganglions sous-maxillaires sont les premiers atteints ; quelquefois cependant les ganglions de l'aisselle ou de l'aîne sont le siège primitif de l'affection.

(1) F. RUDLER, Th. de Lyon, 1895. De la lymphadénie, maladie infectieuse.

(2) CADIOT, GILBERT et ROGER. Plusieurs chiens ont été inoculés sous la peau, dans le péritoine et dans les veines, avec des ganglions lymphatiques enlevés sur deux animaux de la même espèce.

(3) Statistique de Brousses et Gérardin (111 cas) :

Ganglions du cou, premiers atteints.....	63 fois.
— de l'aîne.....	16 —
— de l'abdomen et du mésentère.....	11 —
— du thorax et du médiastin.....	11 —
— de l'aisselle.....	10 —