

dermie scarlatiniforme, à un érythème bulleux, etc. Ces érythèmes prémycosiques, plus ou moins prurigineux, ont tendance à se généraliser. Ils s'accompagnent d'un épaissement de la peau qui va croissant et finit par provoquer l'apparition de *plaques lichénoïdes* irrégulières, susceptibles comme les érythèmes, mais à un moindre degré, de rétrocession, passagère, soudaine, inespérée.

A leur niveau apparaissent des *tumeurs* d'un rouge vif le plus souvent, parfois d'un rouge sombre un peu violacé, plus rarement d'un blanc jaunâtre. Elles peuvent *s'ulcérer* et se détruire ainsi, ou bien se résorber spontanément et disparaître sans laisser la moindre trace de leur existence, souvent pour réapparaître ailleurs (Brocq).

Les trois phases peuvent s'observer en même temps chez le même malade.

A la longue, la santé générale finit par s'altérer. Il survient de l'amaigrissement, de la faiblesse, des troubles digestifs, une diarrhée incoercible, de la cachexie, et la mort arrive dans le marasme ou par une complication. La guérison est exceptionnelle.

A côté de ce type bien défini, MM. Vidal et Brocq ont décrit un type caractérisé par des *tumeurs primitives d'emblée*, d'apparence mycosique, se formant d'emblée sur la peau saine ou se développant peu à peu sur des taches ovales ou arrondies, légèrement saillantes; dans quelques cas fort rares, ces tumeurs figurent des croissants ou des arcs de cercle (1).

D'après M. Hallopeau, les *adénopathies*, constantes et volumineuses dans les formes érythrodermiques, peuvent faire complètement défaut dans les cas où il n'y a que des tumeurs, alors même qu'elles sont très volumineuses et ulcérées (2).

Le type décrit par Kaposi consiste en une *infiltration générale des téguments* avec teinte d'un rouge bistre et prurit intense. La cachexie est rapide et se termine par la mort.

Lymphadénie osseuse. — Pour Zenker et Pepper, la symptomatologie de la lymphadénie osseuse pure se confondrait avec celle de l'*anémie pernicieuse progressive*.

La lésion myélogène peut exister sans leucocytémie concomitante; les altérations lymphadéniques du tissu médullaire des os coïncident alors avec des lymphadénomes des ganglions, de l'intestin, de la rate, etc.

LYMPHADÉNIE LEUCÉMIQUE. — LEUCOCYTÉMIE.

Il existe trois grandes formes de lymphadénie leucémique : la *leucémie splénique*, la *leucémie ganglionnaire*, la *leucémie myélogène*.

(1) BROCCQ, Traitement des maladies de la peau, p. 549.

(2) HALLOPEAU, Sur les caractères cliniques du mycosis fongoïde (Soc. de dermat., avril 1894).

Les leucémies *intestinale*, *cutanée*, *amygdalienne* sont exceptionnelles à l'état de pureté. On n'a pas observé de lymphadénie testiculaire leucémique.

D'ailleurs les formes pures de leucémie splénique ou ganglionnaire sont peu communes, à plus forte raison de leucémie myélogène. D'ordinaire la leucémie splénique s'accompagne, après un certain temps, de tuméfaction des ganglions et de lésions osseuses : la leucémie est à la fois splénique, ganglionnaire, osseuse. Elle peut finir par être également amygdalienne, intestinale, cutanée, en vertu de la tendance qu'a le processus lymphadénique à se généraliser.

Quant aux lésions de la moelle des os, elles s'observeraient à l'autopsie dans la majorité des cas (Neumann), alors même que le diagnostic clinique ne permettrait pas de les soupçonner.

La forme complexe, splénique et ganglionnaire ou généralisée, est donc la plus fréquente. Elle répond aux premières observations de Virchow et de Bennett et doit être prise pour type de description.

Leucémie ganglionnaire, splénique, osseuse, intestinale, cutanée. — Il est inutile d'insister longuement sur les variétés de leucémie. Les plus fréquentes sont les **formes ganglionnaire, splénique et myélogène**. Elles constituent le plus souvent des modes de début de la forme commune.

Lorsqu'elles restent pures, au tableau de la lymphadénie ganglionnaire splénique et osseuse, que nous connaissons, s'ajoutent les signes propres de l'anémie leucémique, dont les caractères seront décrits plus loin.

Les *leucémies cutanée et intestinale* sont exceptionnelles.

Dans l'observation classique de Béhier, la **leucémie intestinale** ne se manifesta que par des phénomènes généraux : perte des forces, pâleur, amaigrissement progressif. Il n'y eut ni diarrhée, ni vomissements, ni hémorragies, ni albuminurie, ni fièvre. Et quatre mois après le début, le malade succomba aux progrès d'une cachexie que rien n'expliquait en dehors de l'examen du sang : les leucocytes étaient en nombre à peu près égal avec les hématies. L'hypertrophie de la rate et des ganglions faisait défaut. Seule existait une tuméfaction lymphadénique de l'intestin grêle, que Gilly rattache à la variété folliculo-hypertrophique.

On a rapporté quelques exemples de **leucémie cutanée** (Kaposi, Biesiadecki, Riehl, etc.). Chez une femme de trente-neuf ans, Kaposi vit se développer un eczéma diffus de la peau, prurigineux, avec infiltration cutanée généralisée. Des nodules disséminés se formèrent et ne tardèrent pas à s'ulcérer. Alors apparut la leucémie (lymphodermia perniciososa). Dans le cas de Riehl, il s'agissait d'une femme de cinquante-sept ans, dont l'affection débuta, en 1889, par une éruption eczémateuse occupant presque tout le corps. La peau

devint rouge, très épaisse par endroits. Puis, les ganglions, le foie, la rate se tuméfièrent, et la leucémie, après avoir été primitivement cutanée, évolua vers la forme commune.

Lymphadénie leucémique (type de Bennett et de Virchow). — *Leucémie mixte.*

La maladie débute par des phénomènes généraux ou locaux.

Les *symptômes généraux* consistent en un affaiblissement général, progressif, en une apathie physique et morale, en un amaigrissement, en une pâleur, que rien n'explique en apparence, ou que tout au moins le malade ne parvient pas à s'expliquer.

Parfois, au contraire, les *signes locaux* sont les premiers qui attirent l'attention. Tantôt et le plus souvent les malades se plaignent d'une sensation de tension, de pesanteur, de tiraillement, de douleur même dans la région de l'hypocondre gauche, ou de troubles gastriques, tels que digestions lentes, pénibles, ballonnement du ventre, tympanisme stomacal. Il arrive même qu'une hémorragie gastrique abondante, des épistaxis répétées aggravent une anémie progressive jusqu'alors peu accentuée. On trouve à l'examen une hypertrophie de la rate, à laquelle s'associeront tôt ou tard de nouveaux signes. Tantôt la tuméfaction de certains ganglions superficiels, des ganglions sous-maxillaires surtout, est le premier symptôme observé. On en cherche la raison dans un coryza chronique, une fistule lacrymale, un écoulement de l'oreille, une angine à répétition, une carie dentaire, d'autant plus volontiers que c'est du côté où siège la lésion cutanée ou muqueuse que l'adénopathie est prédominante. Si cette cause est absente, on admet volontiers l'hypothèse d'une tuberculose ganglionnaire. Bientôt de nouvelles glandes se prennent, la chaîne ganglionnaire apparaît en relief sous forme d'une série de nodosités distinctes qui finissent par se fusionner, et le cou élargi, raidi, prend cet aspect bossué qui met de suite sur la voie du diagnostic.

Dès lors s'impose l'examen attentif de tous les ganglions, de la rate, du foie, du sang, examen qui permettra de classer définitivement l'état morbide en présence.

Il est plus rare de le voir débiter par une hypertrophie des amygdales ou par un eczéma chronique.

En passant la revue des *ganglions* superficiels, cervicaux, axillaires, pectoraux, épitrochléens, inguinaux, poplités, on trouve un bon nombre d'entre eux formant des tumeurs d'un volume variable, dures, insensibles, non adhérentes à la peau, isolées ou fusionnées entre elles, déterminant une gêne fonctionnelle en rapport avec leur situation (gêne des mouvements, cyanose, douleurs, etc.).

Si l'on plonge les doigts derrière le sternum et les clavicules, on sent que la chaîne ganglionnaire s'enfonce profondément. L'adénopathie intrathoracique qui en résulte provoque des signes de compression de la trachée et des bronches (tirage et cornage, faiblesse du

murmure respiratoire et conservation de la sonorité, toux pénible, sèche, etc.), de l'œsophage (accès de dysphagie), du récurrent (troubles vocaux et respiratoires), du phrénique, du sympathique, des veines (circulation collatérale, œdème, cyanose). Suivant les cas et l'importance des organes atteints, l'expression symptomatique est plus ou moins riche.

La recherche des ganglions abdominaux est souvent positive, soit qu'on trouve à la palpation derrière l'arcade de Fallope, dans la fosse iliaque, devant la colonne vertébrale, une tumeur régulière qu'aucune tuméfaction viscérale ne peut expliquer, soit qu'on constate un empatement diffus, semé de nodosités mésentériques, soit qu'on découvre par le toucher vaginal ou rectal une adénopathie dans le petit bassin.

Alors la *rate*, tuméfiée dès le début, devient perceptible à la palpation, et sa limite inférieure déborde la cage thoracique, atteint la hauteur de l'ombilic, descend même dans la fosse iliaque gauche. Lorsque l'hypertrophie splénique est considérable, elle déforme l'abdomen, élargit le flanc gauche qu'elle rend proéminent, et provoque des troubles digestifs et respiratoires. A l'auscultation on entend souvent le souffle splénique, synchrone à la pulsation radiale.

Le *foie* est également hypertrophié et son bord inférieur dépasse le rebord costal de plusieurs travers de doigt.

Le *tube digestif* présente souvent des altérations diverses. On peut noter un gonflement des amygdales tonsillaires, pharyngienne, linguale, qui gêne la déglutition (stomatite et pharyngite leucémique). L'appétit est diminué, les digestions sont lentes, pénibles; quelquefois surviennent des vomissements, une diarrhée tenace ou paroxystique, à la suite de laquelle on voit parfois la rate diminuer de volume.

Des néoplasies leucémiques peuvent se développer au niveau de la *peau* où elles provoquent l'apparition d'un eczéma rebelle, d'une infiltration diffuse ou de nodules susceptibles de s'ulcérer (*lymphodermia perniciosa* de Kaposi), au niveau du testicule et de l'épididyme, où elles se révèlent par la formation de tumeurs.

Le priapisme a été signalé à une époque rapprochée du début (Kast) ou à une phase avancée de la leucémie. Brusquement, sans cause apparente ou à la suite d'hémorragies graves (Longuet, Klemme), survient une érection extrêmement pénible de la verge qui persiste pendant des semaines, quoi qu'on fasse. Après un laps de temps plus ou moins prolongé, le priapisme disparaît spontanément en laissant après lui une impotence sexuelle complète et définitive. Il est dû, comme on le prévoyait, à un thrombus blanc leucémique du corps spongieux et des corps caverneux de l'urètre, thrombus qui, après avoir provoqué mécaniquement une stase sanguine, amène

consécutivement une sclérose, avec hyperplasie diffuse du tissu conjonctif (A. Kast) (1).

La participation de la *moelle des os* peut passer inaperçue. Elle peut aussi se traduire par des douleurs localisées dans les os longs et courts, spécialement dans le sternum et la colonne vertébrale et par une légère dépression et une moindre résistance des parties atteintes.

On a signalé également des troubles de la vue, de l'ouïe, des nerfs craniens.

La *rétinite leucémique* a été décrite pour la première fois par Liebreich (1861), puis par Simon, Leber, Mosler, Immermann. Elle s'observe dans un tiers ou un quart des cas, de préférence dans la forme splénique et myélogène. Elle affecte les deux yeux inégalement. Par ses caractères ophtalmoscopiques, la rétinite leucémique rappelle la rétinite albuminurique et même de simples apoplexies rétinienne. La papille, décolorée, est entourée d'une zone nébuleuse, pâle et striée, où les vaisseaux se distinguent à peine. Sur la pâleur rouge orange du fond de l'œil et de préférence au pourtour de la macula et vers la partie antérieure de la rétine se détachent des foyers apoplectiques, arrondis, jaunâtres, bordés de rouge, entremêlés de taches d'un blanc chatoyant. Ce siège de prédilection en avant, joint à la décoloration du fond de l'œil et à la pâleur relative des foyers hémorragiques, constitue un ensemble de présomptions en faveur d'une rétinite leucémique.

Grâce au siège, habituellement périphérique, des hémorragies, les troubles visuels peuvent passer inaperçus. Il n'en est plus de même lorsque les lésions occupent une position centrale et en particulier l'ora serrata. On observe alors de l'amblyopie ou un scotome central, s'accompagnant souvent de métamorphosie.

La cécité absolue d'un œil, avec ou sans signes glaucomateux, se rencontre rarement, et seulement alors que de vastes hémorragies répétées infiltrèrent la rétine, la choroïde, l'ouïe et presque tout le corps vitré (Panas).

On a vu également l'infiltration des paupières, des parties postérieures de l'orbite (exophtalmie), des glandes lacrymales. La cataracte a été observée quelquefois.

Pareils dépôts lymphomateux ont été constatés dans le labyrinthe (Politzer), dans la muqueuse de la caisse (Grandenigo), dans les racines du nerf auditif (Alt et Pineles) (2). Ces lésions avaient provoqué des bruissements, des tintements d'oreille, un affaiblissement considérable de l'ouïe, des vomissements, des vertiges, une démarche titubante.

(1) A. KAST, Contribution à la pathologie de la leucémie : priapisme et paralysie bulbaire leucémique (*Zeitschr. für klin. Med.*, t. XXVIII, p. 2).

(2) F. ALT et F. PINELES, Un cas de vertige de Ménière consécutif à des lésions leucémiques du nerf auditif (*Wiener klin. Wochenschr.*, 17 sept. 1896).

Avec des accidents semblables, A. Kast a même observé une paralysie du facial gauche et droit et des phénomènes de *paralysie bulbaire* (1).

Tant de lésions diverses, auxquelles s'ajoute l'état leucémique du sang, ne peuvent qu'avoir une déplorable influence sur l'organisme tout entier : l'anémie, la tendance aux hémorragies, l'élimination exagérée d'acide urique, l'amaigrissement, la perte des forces, la cachexie progressive sont les conséquences inévitables de la lymphadénie leucémique.

L'*anémie*, que signalent de loin la pâleur intense et gris sale des téguments, la décoloration des muqueuses, s'accompagne de palpitations, de respiration brève et précipitée, de souffles anémiques cardiaques et même vasculaires (bruit de diable).

Elle s'aggrave évidemment du fait de la véritable *diathèse hémorragique*, dont sont atteints tous les leucémiques : on a vu tour à tour des hémorragies cutanées, muqueuses, profondes, viscérales donner lieu à des accidents graves et mettre la vie des malades en danger pour une cause en apparence insignifiante. Aussi les opérations chirurgicales sont-elles extrêmement dangereuses. On a vu la mort survenir par hémorragie à la suite d'une piqûre de sangsue, de l'extraction d'une dent.

Les épistaxis, le purpura, les ecchymoses, les hémorragies gingivales sont les plus fréquents. Il faut y joindre les hématomes sous-cutanés, inter et intramusculaires, les hémoptysies, les hématoméses, le mœlena, l'hématurie, les hémorragies intraparenchymateuses des viscères (foie, rate, cerveau, etc.). La mort a été provoquée par une rupture de la rate, par une hémorragie cérébrale, etc.

Les plaies superficielles n'ont, on le conçoit, qu'une faible tendance à la réparation.

Les troubles circulatoires, en l'absence de signes de compression, se bornent en général à l'œdème des parties déclives, des extrémités inférieures.

L'*urine* présente des caractères variables en tant que volume, densité, sédiments. Tout dépend de la période de la maladie, de l'alimentation, de l'assimilation et de la résistance de l'organisme, de la cachexie enfin, qui tôt ou tard finit par se manifester. On se rend ainsi compte des variations de l'urée. Les acides phosphorique et

(1) A. KAST : « La paralysie se produit d'abord du côté droit, puis elle disparut pour se montrer ensuite à gauche; il existait en même temps un affaiblissement considérable de l'ouïe et des bruissements d'oreille intenses. Le malade, âgé de cinquante ans, succomba dans le marasme. L'examen anatomique du cerveau ne permit de constater, comme lésions pouvant expliquer les phénomènes paralytiques observés dans ce cas, qu'une légère tuméfaction des cellules ganglionnaires appartenant aux noyaux du grand hypoglosse, du glosso-pharyngien, du pneumogastrique, du nerf auditif et du facial, ainsi qu'une atrophie dégénérative de date récente des fibres commissurales à la partie supérieure du bulbe. » (*Zeitschr. für klin. Med.*, t. XXVIII, 1-2.)

sulfurique sont plutôt augmentés. Il existe des traces d'albumine. Mais il est un fait sur lequel tout le monde est d'accord, c'est l'*augmentation de l'acide urique* qui, de 50 à 60 centigrammes par jour, monte à 2 grammes, 3^{es}, 4 (Laache) et davantage. A. Fränkel croit que l'excrétion exagérée d'acide urique est en partie sous la dépendance de la décomposition des leucocytes dans le sang, autrement dit de la leucolyse.

On ne sait rien de précis concernant la toxicité urinaire. Comparant la toxicité urinaire de deux malades atteints l'un d'adénopathie crurale tuberculeuse, l'autre de lymphadénie leucémique, MM. Auché et Carrière ont constaté que le coefficient urotologique était diminué dans les deux cas, plus cependant chez le tuberculeux que chez le leucémique : il a varié de 0,120 à 0,136 dans l'adénopathie tuberculeuse, et de 0,20 à 0,217 dans la lymphadénie leucémique (1).

L'étude des échanges nutritifs est encore fort incomplète. Pour May et Svenson (2), les leucémiques assimilent très bien les aliments, lorsqu'ils n'ont pas de troubles intestinaux; dans ce dernier cas, l'inverse se produit (Voit, Fleischer et Spireg). Von Moraczewski (3) prétend au contraire qu'il y a désassimilation insuffisante de l'azote et du phosphore de l'économie, et regarde pour cette raison la leucémie comme une maladie par ralentissement de la nutrition. La question est donc loin d'être tranchée.

L'absorption de l'oxygène et l'exhalation de l'acide carbonique resteraient normales, d'après V. Pettenkofer et Voit.

Quoi qu'il en soit, et malgré la conservation relative du pannicule adipeux sous-cutané, les forces baissent de plus en plus, l'amaigrissement fait des progrès rapides, les muscles s'atrophient, la *cachexie* est manifeste. Les sueurs apparaissent de préférence la nuit, la *fièvre* même se déclare sous forme de fièvre rémittente ou continue à exacerbation vespérale.

La leucémie est à son apogée.

HÉMATOLOGIE. — Comme son nom l'indique, la leucocytémie est essentiellement caractérisée par l'excès des globules blancs dans le sang. On sait aujourd'hui que, bien loin de constituer une entité morbide, elle est un caractère contingent de la lymphadénie. Mais elle imprime aux lésions des organes et par là même aux symptômes un cachet particulier qui mérite de fixer l'attention.

(1) AUCHÉ et CARRIÈRE, Toxicité urinaire dans la lymphadénie leucémique et l'adénopathie tuberculeuse (*Soc. de biol.*, juillet 1896).

(2) SVENSON, De l'assimilation dans la leucémie (*Soc. méd. de Kieff*, 1897). L'auteur a étudié les échanges organiques sur un leucémique de cinquante-huit ans. Le rapport des leucocytes aux hématies est 1,10 avec 65 p. 100 d'hémoglobine. Pendant trois jours, le malade prenait tous les jours 2 litres, 2 litres et demi de lait et 150 à 200 grammes de pain blanc. Avec ce régime, il n'y avait que 6,5 p. 100 d'azote et 9,04 p. 100 de graisses non absorbés.

(3) VON MORACZEWSKI, Recherches sur les échanges nutritifs dans la leucémie et la pseudo-leucémie (*Arch. für path. anat. u. Physiol.*, t. CLI, p. 1).

Examen du sang pur. — L'examen du sang pur permet de constater l'abondance énorme des globules blancs dans les vastes espaces plasmatiques, l'absence de tout réticulum fibrineux, la diminution des hématies, le grand diamètre de certains hémato blasts. Mais pour apprécier exactement les altérations du sang, il est nécessaire de faire la numération des éléments et des préparations sèches colorées.

Numération. — Le nombre des *hématies*, toujours diminué, indique une anémie du deuxième, du troisième ou même du quatrième degré.

Le chiffre des *globules blancs* est en général très élevé; il dépasse de beaucoup le chiffre de 70 000 trouvé par M. Hayem dans un cas de leucocytose cancéreuse. Mais *la qualité des leucocytes importe plus que le nombre*. C'est ainsi que, dans un cas de leucémie myélogène observé par v. Noorden, le rapport de ces éléments aux globules rouges était de 1 : 200.

Autrefois on admettait avec Virchow qu'il devait être supérieur à 1 : 50. Dans les cas légers, il est de 1 à 20, à 15; dans les cas intenses, il peut être de 1 à 6 (Mosler); on a même vu les globules blancs atteindre la moitié du chiffre des hématies et même les égaler en nombre (Isambert).

Chronométrie. — L'abaissement de la valeur globulaire est peu marqué, sauf dans les cas de crise hémato blastique et de formation de globules nains consécutives à des hémorragies.

Examen du sang sec. — Sur une préparation de sang étalé, fixé, non coloré, il est facile de constater les altérations des hématies, les modifications de volume, de nombre et d'aspect des leucocytes. Mais il est indispensable de colorer quelques lames ou lamelles avec l'éosine hématoxylique, le bleu de méthylène ou le mélange d'Ehrlich, pour apercevoir tous les détails.

Les altérations des *globules rouges* sont communes à toutes les anémies. Les déformations connues sous le nom de micro et de macrocytose, de poikilocytose surtout, ne s'observent guère que dans les cas d'anémie intense ou extrême.

En l'absence de déformations notables des hématies, on peut cependant voir des *globules rouges à noyau*, parfois en voie de division karyokinétique (fig. 62). Ils sont plus ou moins nombreux, tantôt très clairsemés, tantôt très abondants dans le champ microscopique. Ils appartiennent le plus souvent au type normoblastique, mais il n'est pas rare d'observer des mégalo blasts et des formes de transition (Ehrlich). Ces globules à un noyau ou à plusieurs noyaux ont une importance diagnostique très grande, car la leucocytémie est la seule maladie où l'on en trouve longtemps avant que l'anémie soit extrême, la seule aussi où l'on puisse, dit M. Hayem, en rencontrer d'une manière soutenue et en quantité un peu notable.