

la tuberculose pulmonaire est d'autant plus facile qu'elles sont, d'après Böttcher, susceptibles de s'ulcérer. L'examen microscopique est seul capable de définir exactement la nature de la lésion.

Dans le *testicule* et l'*épididyme*, le tissu lymphoïde envahit les espaces intertubulaires et la paroi même des tubes qu'il finit par atrophier. A l'œil nu, la tumeur forme une masse ovoïde grise et lobulée, qui rappelle à s'y méprendre la simple hypertrophie du testicule.

Le lymphadénome se développe également sous la forme nodulaire ou diffuse, dans les ovaires, les capsules surrénales, le pancréas, le corps thyroïde, le thymus, les glandes lacrymales, les muqueuses laryngienne et trachéo-bronchique, les séreuses, les méninges, le cerveau, la réline, le tissu conjonctif sous-cutané ou intermusculaire, dans la peau et les os.

La lymphadénie *cutanée* débute le plus souvent par le derme dans la zone sous-papillaire, quelquefois par le tissu cellulaire sous-cutané, sous forme de tumeur ou d'infiltration. Comme partout ailleurs, le tissu nouveau est formé d'innombrables petites cellules rondes (lymphocytes) et de cellules fixes du tissu conjonctif, disposées dans un fin réseau fibrillaire. Dans la peau atteinte d'érythème pré-mycosique, M. Leredde a constaté : 1° la prolifération des cellules fixes autour des vaisseaux; 2° la présence de Mastzellen; 3° la formation d'amas lymphocytiques périvasculaires; 4° des altérations vasculaires; 5° des cellules géantes d'un type spécial. Tels sont les caractères sur lesquels repose le diagnostic histologique de mycosis fongoïde. Tout semble indiquer, d'après lui, que le mycosis fongoïde est une forme de lymphadénie cutanée.

Les vertèbres, le sternum, les os du crâne, l'os iliaque, les épiphyses des os longs ont été trouvés atteints de lymphadénie. Neumann distingue deux variétés de lymphadénie *osseuse*: une variété lymphoïde, avec moelle osseuse gélatineuse, rougeâtre, analogue à de la gelée de framboises, contenant parfois des extravasations sanguines; une variété pyoïde, avec moelle opaque, grisâtre, d'aspect purulent. Il y a prédominance des vaisseaux dans le premier cas, des cellules dans le second, mais toujours au détriment des cellules graisseuses normales qui disparaissent.

Dans la leucémie aiguë, la moelle est rouge cerise ou rosée et les lésions se rapprochent parfois de celles de l'anémie pernicieuse progressive (Benda).

D'après MM. Gilbert et Weil, la *leucémie aiguë* est caractérisée par la prolifération intensive des cellules des organes hématopoiétiques, qui participent tous au processus pathologique; c'est là une différence avec la leucémie chronique, où la rate, les ganglions ou la moelle des os peuvent être touchés de façon prédominante ou isolément. Dans les symptômes métastatiques, on trouve les *formes mo-*

nonnucléaires observées dans le sang, parfois même des leucocytes en karyokinèse, alors qu'on n'en rencontre pas dans la circulation. Le réticulum est peu accusé ou même absent.

Benda prétend que les cellules endothéliales des veines peuvent prendre part au processus de formation des lymphomes, et ceux-ci se déverseraient ou non dans le courant sanguin. Quant au processus karyokinétique, il n'a qu'une faible importance par rapport au travail qui s'accomplit dans les organes hématopoiétiques. Ce sont ces derniers qui sont responsables surtout de la leucémie (Gilbert et Weil).

Les lésions macroscopiques sont assez caractéristiques pour éveiller, à l'autopsie, l'idée d'une leucémie aiguë méconnue. Le sang rouge, quelquefois couleur de framboise, ne peut mettre sur la voie du diagnostic; mais l'abondance des hémorragies viscérales, cutanées et muqueuses, le faible développement des ganglions sous forme de tumeurs non fusionnées, la tuméfaction modérée de la rate (200 à 400 gr.), la coloration rouge de la moelle des os, l'hypertrophie des amygdales et du tissu lymphoïde pharyngien et intestinal, la gingivite, la réapparition fréquente du thymus constituent un ensemble de lésions d'une valeur indiscutable et d'une signification non douteuse.

NATURE DE LA LYMPHADÉNIE ET DE LA LEUCÉMIE. — Théorie anatomique. — Jusqu'à ces dernières années la lymphadénie, avec ou sans leucémie, a été considérée comme une maladie caractérisée par la production hyperplasique ou hétéroplasique du tissu lymphoïde; la leucémie, comme un fait important pour les uns, contingent pour les autres, traduisant pour la plupart la suractivité fonctionnelle des organes hématopoiétiques.

M. Bard distingue nettement la leucocytémie de l'adénie et des tumeurs des ganglions. Elle représente pour lui le cancer propre du sang d'origine leucocytaire : *omnis cellula e cellula ejusdem generis*.

Cette théorie anatomique est fondée sur la spécificité cellulaire.

Théorie infectieuse. — Depuis l'avènement des doctrines microbiennes, nombre d'auteurs se sont efforcés d'établir l'origine infectieuse de la lymphadénie et de la leucémie, au moyen d'arguments d'ordre clinique et bactériologique.

On a invoqué tout d'abord les conditions étiologiques, la coexistence fréquente de lésions inflammatoires de la peau et des muqueuses, l'évolution de la maladie, cette explosion de tumeurs dont parle Trousseau dans l'adénie, la généralisation d'emblée des néoplasies dans certains cas, leurs variations de volume malgré la marche fatale, la présence de la fièvre qui, vers la fin, rappelle la fièvre hectique. Pour M. Bard, l'adénie n'est qu'une adénite infectieuse (1).

D'autre part, on a vu, dans le sang ou dans les organes des leucé-

(1) GUILLERMET, Adénie, sa nature infectieuse, th. de Lyon, 1890.

miques, des staphylocoques, des streptocoques, un bacille immobile, pathogène pour la souris, des formes cellulaires semblables aux plasmodies (dans les leucocytes, au cours d'une leucémie myélogène); on a observé dans la lymphadénie cutanée des streptocoques; dans la lymphadénie splénique un bacille analogue au bacille d'Eberth; dans l'adénie on a constaté tour à tour des staphylocoques, des streptocoques, le pneumocoque, le bacterium coli, le bacille tuberculeux et des microbes indéterminés.

Leucémie chronique.

Anciennes recherches : monades (Klebs), microcoques (Mac Gillavry, Osterwald, Mayet).
Staphylococcus albus et aureus : dans le sang (Roux, Camillo Verdeli Bonardi), dans les ganglions et le foie (Hinterberger).
Bacille immobile, pathogène pour la souris : dans le sang et les ganglions (Kelsch et Vaillard).
Parasites analogues à des plasmodies : dans les globules blancs de la leucémie myélogène (Löwit).
Bacilles indéterminés : dans le sang (Fermi et Pawlowsky).
Résultats négatifs : Salander et Hoffsten, Ebstein, H. Müller, Eickenbusch et Laubenburg, Litten, Triconi, G. Lion, etc.

Leucémie aiguë.

Cocci indéterminés : dans le sang (Hintz), dans les ganglions (Hinterberger, Powyssotsky, Osterwald).
Staphylocoque, streptocoque, colibacille (Fränkel, Hinterberger).
Hématozoaires indéterminés dans les lymphocytes (Mannaberg).
Résultats négatifs : A. Fränkel, Wesphal, Guttman et Litten, Askanazy, Gilbert et Weil.

Lymphadénie.

L. CUTANÉE. Streptocoques (Rindfleisch, Auspitz).
L. SPLÉNIQUE. Bacille analogue au bacille d'Eberth (Cardarelli).
L. GANGLIONNAIRE. Staphylococcus pyogenes aureus : dans le sang, pendant la vie, et dans les ganglions, après la mort (Roux et Launois).
Staphylococcus albus : dans le sang (Hewelka).
— dans les ganglions (infection secondaire) (Fischer).
Streptocoques : dans les ganglions (Maffucci).
— dans les ganglions mésentériques (infection secondaire) (Labbé et Jacobson).
— dans les ganglions et le sang (Traversa).
Pneumocoque : (Mya et Tramsbuski).
Bacterium coli (Galbi et Barbacci).
Bacille tuberculeux.
Microbes indéterminés. Microcoques (Monfredi).
— Bacille (Delbet).
Résultats négatifs : Eickenbusch, Wesphal, Triconi, Brauneck, Roux.

On a fait observer encore que le tissu lymphoïde était peu différencié; qu'il pouvait se développer à la faveur d'un processus infectieux; que les altérations anatomiques des ganglions étaient loin d'être toujours identiques; que l'inoculation expérimentale a plus d'une fois démontré la nature tuberculeuse d'une adénie.

On a ajouté que la leucémie n'était qu'une leucocytose infectieuse maxima, provoquée par l'infection ou la toxi-infection. N'a-t-on pas soutenu, en effet, que la leucémie était d'origine toxique, et qu'elle pouvait être le résultat d'un excès de nucléine dans le sang (Horbaczewski) (1), d'une surabondance de peptone (Köttnitz), d'une auto-intoxication (Vehsemeyer) ?

A ces arguments les partisans de la doctrine anatomique répondent que bien des fois on n'a pu constater aucun microbe dans le sang ou dans les tissus, que les microbes trouvés sont d'une grande banalité, qu'ils peuvent avoir été les agents d'une infection secondaire terminale, qu'enfin, malgré toutes les tentatives d'expérimentation, on n'a jamais pu reproduire ni avec les cultures, ni avec les parcelles d'organes, un véritable lymphadénome.

La question n'est donc pas élucidée. On ne peut nier cependant que les faits singuliers de leucémie aiguë et suraiguë plaident en faveur d'une origine infectieuse. On ne peut nier, non plus, que, sous l'apparence clinique de l'adénie, se cache souvent la tuberculose, et probablement d'autres infections.

Le rapport de la tuberculose avec l'adénie a été signalé par Trélat, Verneuil, Duplay, Berger, Billroth, Wunderlich, Claus, Brentano et Tangl, Dietrich. La tuberculose peut se combiner avec le lymphome; elle peut venir le compliquer et amener rapidement la mort (tuberculose miliaire).

D'autre part, Baumgarten a décrit une forme de tuberculose généralisée des ganglions, qui évolue sous la forme clinique d'une pseudo-leucémie. Pendant la vie, les ganglions ne présentent ni ramollissement ni suppuration. Il n'y a pas de caséification, mais une nécrose de coagulation hyaline. Il s'agit d'une forme particulièrement grave des ganglions, due peut-être à une virulence spéciale des bacilles (Ricker). Sabrazès, Delafeld, Weishaupt, Liebman, Winiwarer ont cité des observations de cette forme de tuberculose.

Le diagnostic peut être impossible, même sous le microscope. Il n'y a qu'un seul procédé certain pour séparer l'adénie vulgaire de l'adénie tuberculeuse, c'est l'inoculation de fragments de ganglions au cobaye (2).

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic offre souvent de réelles difficultés.

En règle générale, l'examen du sang s'impose toutes les fois qu'on se trouve en présence d'une hypertrophie des ganglions, de la rate ou du foie; en présence d'un purpura, d'un état d'affaiblissement et d'anémie d'origine incertaine.

Leucémie. — Cet examen permettra de reconnaître, avec le degré de l'aglobulie, la proportion normale ou pathologique des globules

(1) D'après Horbaczewski, quand un tissu riche en nucléine se détruit, la nucléine mise en liberté provoque la prolifération des globules blancs. Dans la leucémie, la nucléine provenant des leucocytes détruits sert d'excitant à la prolifération des nouveaux éléments.

(2) LABBÉ et JACOBSON, Note sur un cas d'adénie (*Revue de médecine*, 1898, p. 667).

blancs, et par conséquent de dire immédiatement si l'on a affaire à une leucocytémie ou non.

a) Si le chiffre relativement faible de ces éléments permet d'hésiter entre la leucocytose et la leucémie, on établira le pourcentage des différentes variétés. La qualité des leucocytes importe plus que la quantité. Dans la leucémie myélogène, en particulier, le sang charrie des cellules blanches toutes différentes du type normal.

Les *leucocytoses* inflammatoires, infectieuses, cancéreuses, médicamenteuses ou par substances chimiques, sont essentiellement des *polynucléoses*.

L'*éosinophilie* d'origine toxique, parasitaire, etc., n'atteint jamais un degré aussi élevé que dans la leucémie, où il n'est pas rare de compter 100 000 éosinophiles par millimètre cube et davantage. Leur nombre absolu a plus de valeur que leur nombre relatif. Et puis, dans la leucémie, ils sont toujours accompagnés d'autres éléments, myélocytes, érythroblastes, etc.

Les *Mastzellen* ne sont nulle part aussi abondants que dans cette maladie.

On peut en dire autant des *Myélocytes*. Dans les autres états pathologiques, leur faible pourcentage (12 p. 100 au plus) ne modifie en rien le caractère manifestement polynucléaire de la leucocytose; leur augmentation, bien plus faible que dans la leucémie, coïncide avec une diminution des éosinophiles et des *Mastzellen*.

Toute une série de symptômes mettront parfois sur la voie du diagnostic de leucémie, en l'absence de l'examen du sang : l'abondance des hémorragies, anémie profonde, la rétinite leucémique, l'augmentation énorme d'acide urique dans l'urine, etc.

b) L'appréciation du *type clinique* se déduira de l'examen des organes, du mode de début, des accidents et de l'évolution de la maladie.

Les caractères histochimiques des leucocytes ne permettent pour les uns qu'un diagnostic de probabilité, tandis que, pour Ehrlich et ses élèves, ils permettent d'affirmer s'il s'agit d'une *leucémie lymphatique* ou d'une *leucémie myélogène* (p. 976). Mais les *formes hématologiques* ne sont pas superposables aux formes cliniques, telles qu'on les comprend généralement (p. 975).

c) La *leucémie aiguë* se différencie de la leucémie chronique par les symptômes (hémorragies, purpura, lésions bucco-pharyngées, fièvre, etc.) et la marche de la maladie. Généralement les globules blancs n'atteignent pas les chiffres élevés de la forme chronique; leur nombre est, en moyenne, de 50 000 à 80 000 (Gilbert et Weil). La formule hématologique se résume en une lymphocytose, caractérisée par la prédominance énorme des grands mononucléaires anormaux (grands lymphocytes) et exceptionnellement des globulino (Jousset).

La lymphocytémie pure, quoi qu'en dise A. Fränkel, a été rencontrée à l'état chronique dans de rares observations.

Lymphadénie. — Avec les *lymphadénies partielles*, le diagnostic se complique de nouveau. Ici encore, une règle s'impose. La découverte de la tuméfaction d'un organe impose la recherche des autres organes. Les ganglions sont-ils augmentés de volume, il faut immédiatement examiner l'état du foie et de la rate; la rate est-elle hypertrophiée, il faut voir aussitôt s'il n'y a pas d'adénopathie et d'hépatomégalie : tant est grande la fréquence de la participation de ces trois organes au processus lymphadénique.

Rappelons pour mémoire que le mycosis fongoïde peut être confondu, au début avec un *érythème* quelconque, avec un *eczéma sec*, plus tard avec un *lichen*, à une troisième période avec un *sarcome* ou un *épithélioma* de la peau. La nature lymphadénique du mycosis n'est pas admise par tous les auteurs.

Le lymphadénome du testicule ne se distingue des *tumeurs malignes* que par sa bilatéralité et son évolution parfois longue.

Le lymphadénome de l'amygdale simule tour à tour l'*hypertrophie simple*, la *tuberculose*, le *chancre syphilitique* et surtout l'*épithélioma*.

On a vu que la lymphadénie intestinale peut donner le change avec une *tuberculose intestinale*, ou une *péritonite tuberculeuse*, et que l'erreur est presque fatale. L'évolution rapide et fébrile de sa forme aiguë rappelle quelquefois la *fièvre typhoïde*. La forme néoplasique est, comme son nom l'indique, l'image parfaite de l'*épithélium de l'intestin*.

Le diagnostic de la lymphadénie splénique est assez facile. Il faudra toutefois éliminer les hypertrophies de la rate dues à l'*impaludisme*, à la *dégénérescence amyloïde*, aux *cirrhoses hépatiques*, à la *maladie de Hanot*, et celles qui sont liées au développement de *kystes séreux*, *hématisés* ou *hydatiques*. On sait que M. Gaucher identifie la splénomégalie primitive avec la maladie qu'il a décrite, dans sa thèse, sous le nom d'*épithélioma primitif de la rate* (dénomination histologique) et d'*hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie* (dénomination clinique).

Chez les enfants, il faut se rappeler que le *rachitisme* et la *syphilis héréditaire* donnent assez souvent naissance à une tumeur splénique, chronique et susceptible de guérison (Luzet).

Enfin, si la lymphadénie ganglionnaire généralisée est aisément reconnue, il n'est pas de même de la lymphadénie localisée.

La lymphadénie ganglionnaire thoracique ou abdominale a des caractères communs avec toutes les *tumeurs* de la poitrine ou de l'abdomen. Les symptômes permettent un diagnostic de topographie; le diagnostic de la nature de la tumeur ne peut être fait qu'avec d'autres éléments.

L'adénie cervicale peut être confondue avec l'*adénite simple*, inflammatoire, avec l'*adénopathie cancéreuse*, *syphilitique* ou *tuberculeuse*. L'étude de la nature de la lymphadénie a montré les difficultés presque insurmontables qui s'opposent dans quelques cas à la dis-