

2° **Mononucléose.** — On appelle *mononucléose* la multiplication de mononucléaires, normaux ou non.

A. **Mononucléaires normaux.** — On a vu que la *fièvre typhoïde*, le *paludisme aigu*, les *oreillons* pouvaient élever le taux des mononucléaires.

La *coqueluche* (Meunier) peut porter la leucocytose à 25 000, avec 60 ou 65 pour 100 de lymphocytes, fait sans doute imputable à la réaction ganglionnaire.

L'*injection préventive de sérum antidiphthérique* provoque, au bout de 50 à 60 heures, une lymphocytose traduisant une réaction ganglionnaire défensive (Lortat-Jacob).

La *syphilis* offre, suivant ses périodes, une formule leucocytaire variable (Lœper); celle de la phase secondaire n'a rien de fixe. Au cours des accidents primitifs seuls, on constaterait toujours une leucocytose très notable (15 à 15 000) portant surtout sur les lymphocytes.

La *tuberculose* entraîne, dans sa forme granuleuse généralisée, une leucocytose moyenne avec mononucléose très marquée (Achard et Lœper). Dans les autres formes, le sang circulant contient souvent, comme les liquides séreux, une forte proportion de lymphocytes. Mais la polynucléose est commune, grâce à la fréquence des infections secondaires.

B. **Mononucléaires granuleux ou myélocytes.** — Ces éléments caractérisent quelques leucocytoses spéciales.

La *variolo* présente une *myélocytémie* constante (Courmont et Montgard, E. Weil). La leucocytose y est modérée (8000), mais les polynucléaires diminuent (40 pour 100) au profit des mononucléaires normaux (50 pour 100), tandis qu'apparaissent des éléments anormaux : *cellules de Turck*, *plasmazellen*, *myélocytes neutrophiles* (2 pour 100), *éosinophiles* (1 pour 100) et *basophiles* (0,5 pour 100). Persistant du rash à la convalescence, cette formule est assez significative dans les cas douteux. Toutefois, il est possible de constater la myélocytémie dans la *varicelle*, dans la *vaccino*, ou, exceptionnellement, dans d'autres infections : *pneumonie*, *diphthérie*, *fièvre typhoïde* (Achard et Lœper).

3° **Éosinophilie.** — Rare dans le sang normal, l'*éosinophile*, grâce aussi à sa coloration spéciale, est aisée à reconnaître.

Au cours des *infections*, les éosinophiles commencent par tomber au-dessous de la normale, à la phase d'état, puis annoncent la convalescence en se multipliant (5 à 10 pour 100).

Les *maladies parasitaires* entraînent presque toutes l'éosinophilie. Sa fréquence dans les *kystes hydatiques* lui confère une réelle valeur diagnostique (Bezanson et M. Labbé); elle peut revenir au taux normal après ponction (A. Jousset).

Les *vers intestinaux* déterminent presque tous (oxyures, ankylostomes, ascarides) une éosinophilie variant de 5 à 72 pour 100. Elle manque en certains cas de *tœnia* (Achard et Lœper). La *filariose* donne lieu à une leucocytose avec éosinophilie plus marquée la nuit. Dans la *trichinose*, l'éosino-

philie peut atteindre 29 à 70 pour 100. Elle a été constatée également dans la *ladrerie humaine* (Achard et Lœper).

L'éosinophilie a été constatée dans certaines *intoxications* (iodure de potassium, acide picrique, camphre, oxyde de carbone).

L'*injection de tuberculine*, après avoir abaissé, lors de l'accès fébrile, le taux des éosinophiles, l'élève ensuite parfois jusqu'à 40 pour 100.

L'éosinophilie est commune au cours des *dermatoses* (Leredde), surtout marquée dans les formes bulleuses : *dermatose de Dühring* (5 à 40 pour 100), *pemphigus*, *lichen plan bulleux*, *dermatite pustuleuse* de Hallopeau, *herpes gestationis*. On l'a encore constatée dans l'*eczéma*, la *dermatite scarlatini-forme récidivante* et l'*urticaire*. Toute poussée d'*urticaire aiguë* comporterait la polynucléose au début, et l'éosinophilie à la fin (Leredde).

CHAPITRE II

SÉMIOLOGIE SPÉCIALE DU SANG

I. — LEUCÉMIES

Syndrome résultant de l'hyperplasie durable des organes formateurs de leucocytes, la *leucémie* est cliniquement caractérisée par la multiplication,

absolue ou relative, de certaines formes leucocytaires, ou bien par l'existence, dans le sang circulant, de formes globulaires anormales (Castaing et Rathery). Désormais, la distinction entre la leucémie et la leucocytose ne repose plus sur les caractères jadis admis : forte proportion de leucocytes (1 leucocyte pour 15 hématies); prédominance des polynucléaires dans la leucocytose, des mononucléaires dans la leucémie. Le diagnostic dépend non plus du nombre, mais de la forme des leucocytes. Les travaux d'Ehrlich et de son école, complétés en France par nombre d'auteurs (Jolly et Dominici, etc.), ont individualisé 2 types de tissu hémato-poïétique : le *tissu lymphoïde* et le *tissu myéloïde* caractérisés, le premier, par des lymphocytes de volume

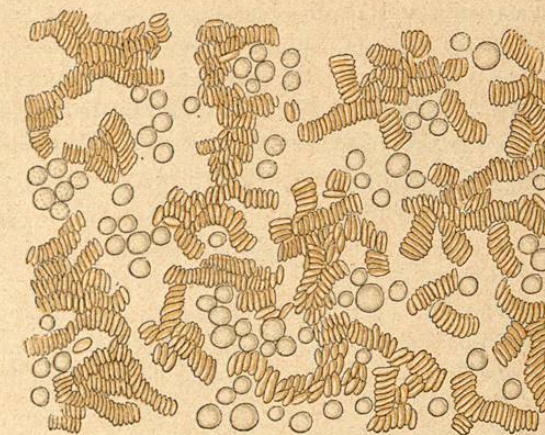


FIG. 272. — Aspect d'une préparation de sang dans la leucémie. (Hayem.)

leucocytes. Le diagnostic dépend non plus du nombre, mais de la forme des leucocytes. Les travaux d'Ehrlich et de son école, complétés en France par nombre d'auteurs (Jolly et Dominici, etc.), ont individualisé 2 types de tissu hémato-poïétique : le *tissu lymphoïde* et le *tissu myéloïde* caractérisés, le premier, par des lymphocytes de volume

variable et des *mononucléaires* de diverses formes, tous éléments à *protoplasma dénué de granulations*; le second, par des éléments trouvés normalement dans la moelle osseuse en activité : *myélocytes* (mononucléaires à *protoplasma semé de granulations neutrophiles, acidophiles*, ou à type de *mastzellen*), *mégaloctes* et *globules rouges à noyau*. A l'hypergénèse de tel ou tel de ces tissus correspond une *leucémie lymphatique* ou une *leucémie myélogène*.

I. Leucémies lymphatiques. — La *leucémie lymphatique* implique l'hyperplasie du tissu lymphoïde dans les organes (*lymphomes*) et l'augmentation du nombre des lymphocytes dans le sang circulant. La clinique distingue : une *leucémie lymphatique aiguë*, d'allure infectieuse, rapidement mortelle, et, une *leucémie lymphatique chronique*, évoluant en plusieurs mois ou plusieurs années, et, n'ayant guère avec la première que des liens hématologiques.

A. Leucémie aiguë. — Elle est différenciée par sa marche rapide et par la constante *hypergénèse du tissu lymphoïde*, limitée habituellement aux ganglions, mais susceptible d'envahir tous les organes hématopoiétiques, même la moelle des os.

Signes étiologiques. — Moins rare qu'on ne l'estimait d'abord, la leucémie aiguë, exceptionnelle chez l'enfant, sévit surtout de 15 à 50 ans et n'est plus observée après 40. Elle naît sans cause apparente, ou éclate, soit au cours, soit à la suite d'une infection (grippe, diphtérie, syphilis, paludisme). On a incriminé à titre prédisposant : les troubles intestinaux (auto-intoxication) et les angines (Gilbert et Weil). Quoique de rares cas de contagion la rendent vraisemblable, l'origine infectieuse de la maladie n'est pas strictement prouvée. Si des microbes banaux furent parfois décelés dans le sang et les organes, la recherche des bactéries est le plus souvent négative.

Signes cliniques. — La maladie prélude soit par des troubles vagues : malaise, céphalée, douleur dans le cou, oppression, légère fièvre; soit par des signes plus précis : angine, douleur splénique, arthralgie avec gonflement articulaire, pâleur et bouffissure de la face, épistaxis, tuméfaction et hémorragies des gencives. Bientôt apparaissent les signes de la période d'état : *hypertrophie des organes lymphoïdes, hémorragies* avec ou sans ulcérations, *modifications du sang*, sans parler des troubles fonctionnels et généraux.

1° Hypertrophies des organes lymphoïdes. — Tous les *ganglions* sont tuméfiés, mais spécialement ceux du cou, en raison des lésions tonsillaires; gros environ comme une noisette, ils sont durs, indolents, sans adhérences entre eux ni avec les tissus ambiants.

La *rate*, de taille normale une fois sur trois, est plus souvent un peu grosse; parfois très hypertrophiée et dure chez l'enfant.

Les *amygdales*, volumineuses une fois sur deux, sont quelquefois tapissées de fausses membranes ou de sang, offrant l'aspect de l'amygdalite nécrotique. Rarement le même processus s'étend aux amygdales linguale et pharyngée.

En certains cas, les *lésions de la moelle osseuse* se traduisent par : de l'endolorissement dans les membres, de la faiblesse dans les jambes, de la sensibilité à la pression du sternum, des côtes et des os longs.

L'expression clinique des *lymphomes métastatiques* varie avec leurs sièges : paralysie faciale, surdité, amaurose (lymphomes des nerfs, de la papille); priapisme (lymphomes des corps caverneux); hémorragies et ulcérations des gencives (lymphomes des gencives).

2° Hémorragies et ulcérations. — Très importantes, les *hémorragies* ont des sources très diverses. Sur la *peau*, ce sont des pétéchies ou de larges *ecchymoses* fugaces, vite remplacées par des taches pigmentaires; du reste, le tégument subit, à la moindre irritation, des nécroses rapides. La *muqueuse buccale* est encore plus frappée; les *lèvres* sont gercées et saignantes; les *gencives*, infiltrées de lymphomes au point de recouvrir les dents, saignent au moindre contact; une infiltration analogue du *voile du palais*, de la *luette*, des *joues*, parfois même de l'*épiglotte* et de la *muqueuse laryngée* entraîne des ulcérations et des hémorragies. Les *narines* sont sujettes aux mêmes lésions. La fétidité de l'haleine, l'écoulement ichoreux qui suinte continuellement de la bouche, les hémorragies profuses naissant au moindre contact rappellent beaucoup le *scorbut*. Communes, les *hémorragies rétinienne*s entraînent des troubles visuels. Toujours graves, les *hémorragies cérébrales* se traduisent par des pertes de connaissance ou des paralysies. Des *hémorragies intestinales, urétrales*, quelquefois mortelles, ne sont pas rares. Quoique peu communes; les *métrorragies* interrompent toujours la grossesse quand elle existe.

3° Formule hématologique. — Son principal caractère est l'*augmentation des lymphocytes* dans le sang circulant. Les *hématies* tombent à 5 000 000 ou à 4 000 000, rarement au-dessous. Le sang contient souvent des *globules rouges nucléés*, généralement en petit nombre. L'*hémoglobine* descend au-dessous de 50 pour 100; les *hématoblastes* disparaissent. Malgré une *leucocytose totale* modérée, il est fréquent, grâce à la réduction rapide des hématies, que l'on compte 1 globule blanc pour 5 ou 2 rouges. Le rapport habituel est de 1 pour 10 ou 20. Sur 100 globules blancs, on compte environ : 10 à 20 *polynucléaires neutrophiles*, un seul *polynucléaire éosinophile*, encore moins de *myélocytes neutrophiles* (0,4 à 0,6 pour 100), les *lymphocytes* forment le reste: ils sont *volumineux*, presque comblés par un *noyau*, arrondi d'habitude, plus rarement crénelé, lobé ou découpé, coloré uniformément en clair et entouré d'une mince bande de *protoplasma sans granulations* prenant mieux les couleurs basiques que les acides (*lymphocytes clairs de Hayem*). Quand le noyau est irrégulier, ces éléments diffèrent des polynucléaires par leur couleur claire et l'absence de granulations protoplasmiques.

4° Signes fonctionnels et généraux. — De la lésion sanguine résultent une anémie extrême, de la pâleur et souvent des œdèmes. Les lésions bucco-pharyngées déterminent une dysphagie entravant l'alimentation. Les lymphomes de l'intestin provoquent de la diarrhée et même du mélena. Chez l'enfant, le foie est souvent gros. La tachycardie est très marquée. La dyspnée,

presque toujours intense, de cause variable (toxémie, hypoglobulie, compression néoplasique des voies aériennes), peut aller jusqu'à l'asphyxie. Les maux de tête, les vertiges, les bourdonnements d'oreille sont fréquents. La *polyurie* est habituelle (jusqu'à 4 litres). Verdâtres, très denses, les *urines* sont surchargées d'*acide urique* (2 à 5 grammes en 24 heures), et quelquefois, d'urée (25 à 60 grammes), peut-être grâce à la destruction intensive des leucocytes. Constante, la *fièvre*, généralement modérée, surtout le jour, et, irrégulière, atteint pourtant, en certains cas, 40°, 41°, revêtant la forme continue ou à grandes oscillations.

Évolution. — Les pertes sanguines, la diarrhée, l'inanition épuisent vite les malades qui meurent soit d'hémorragies profuses, soit, d'une complication : adéno-phlegmon sous-maxillaire ou cervical, amygdalite suppurée, pleurésie purulente, abcès mammaire ou pulmonaire (rare). En cas de suppuration, le pus est formé de polynucléaires dont quelques-uns se montrent dans le sang, tandis que les lymphocytes diminuent de nombre, que la rate et les ganglions subissent un retrait momentané.

Formes. — Gilbert et Weil distinguent, suivant les prédominances symptomatiques, des formes : *normale*, *hémorragique* et *scorbutique*.

Sous le nom de *Chloroma* (King) ou de *Chloro-lymphome* (Waldstein). Pinkus rapproche de la leucémie aiguë, dont elle réalise finalement le syndrome, une affection très rare, surtout propre à l'enfance, et, débutant par un *lymphome rétro-bulbaire*, cause d'*exophtalmie*, de vives douleurs orbitaires, puis de *surdité*, avec tuméfaction verdâtre et dure de la tempe et de l'occiput. La coloration verte de l'urine est également typique. La mort en est le terme habituel. L'identité de cette maladie avec la leucémie aiguë est incertaine.

Diagnostic. — Le diagnostic dépendant uniquement de l'examen du sang, on conçoit que la leucémie aiguë ait été si longtemps méconnue. Quand le syndrome est complet, cet examen s'impose et le diagnostic est aisé. Mais on le néglige souvent, croyant en général à un *purpura infectieux*. La confusion est encore à éviter avec : la *maladie de Barlow* (symptômes osseux spéciaux); l'*anémie splénique de Luzet* (1^{er} âge, ganglions intacts; ni hémorragies, ni lymphocytose); le *scorbut* (commémoratifs, habitus extérieur; caractères des ulcérations).

Toute lésion gangreneuse inexplicquée de la bouche et du pharynx, accompagnée d'état grave, devra faire suspecter la leucémie aiguë et provoquer un examen du sang.

B. Leucémie lymphatique chronique. — Très complètement étudié par Ehrlich, ce type répond aux *leucémies ganglionnaire, intestinale, cutanée*, décrites par les auteurs (Wirchow, Malassez et Debove, Gilbert, Parmentier); il met au premier plan la lésion sanguine, et, au second, les localisations lymphomateuses qui distinguaient les anciennes formes.

Signes étiologiques. — D'origine ignorée, la maladie, observée plutôt

chez les hommes, à l'âge moyen, peut succéder à des causes banales : alcoolisme, misère, surmenage, tuberculose, syphilis; quelquefois, *irritations locales* : contusion de la rate (leucémie splénique), entérite chronique (leucémie intestinale); otorée, dacryocystite, angines à répétition (leucémie ganglionnaire).

Signes cliniques. — Habituellement insidieux, le début peut paraître aigu, représenté alors en réalité par une exacerbation intercurrente.

1^o **Signes locaux.** — Souvent le principal signe, l'*hypertrophie ganglionnaire*, s'installe lentement ou procède par poussées aiguës, tantôt n'épargnant aucune région, tantôt et plus souvent, prédominant au cou, aux aisselles et respectant plus ou moins les groupes inguinaux et poplités. Gros comme une noisette, une noix, un œuf, les ganglions, généralement mous, élastiques et presque indolents, restent indépendants les uns des autres et ne gênent que par leur volume. Lors des épisodes infectieux intercurrents (érysipèle, choléra, septicémie), celui-ci est sujet à des réductions rapides et considérables.

Quoique inférieure à celle de la leucémie myélogène, la *splénomégalie* manque rarement, d'autant plus marquée que l'affection est plus ancienne et la leucocytose plus faible, mais dépourvue de valeur diagnostique propre.

L'*altération de la moelle des os*, quand elle ne reste pas latente, entraîne de vives douleurs dans les membres.

Les *lésions intestinales* ne se traduisent pas toujours par de la diarrhée, mais quelquefois par une cachexie progressive.

Des *lymphomes aberrants* peuvent germer en beaucoup de régions normalement dépourvues de tissu lymphoïde.

La *peau* ne peut trahir son invasion que par un violent prurit avec sécheresse, urticaire vésiculeux et papuleux, surtout aux bras et aux jambes. En d'autres cas, se montrent, plutôt au visage (paupières, sourcils, nez, joues, lèvres), quelquefois sur les coudes, les bras, le dos de la main, les jambes, des *nodules* (lymphomes cutanés) capables d'atteindre, peu à peu, la taille d'un haricot. Ailleurs, se déclare à la *lymphodermie pernicieuse de Kaposi*, caractérisée, au début, par des démangeaisons et une tuméfaction rouge du tégument; plus tard, par de la lymphocytémie et, après des années, par l'apparition de tumeurs faciales qui sont le signal d'une cachexie rapide.

Les *lymphomes des nerfs spinaux* (crural, sciatique) engendrent de véritables paralysies; ceux des *nerfs crâniens* donnent lieu à un syndrome comparable à la paralysie bulbaire.

Il n'est pas rare d'observer une diminution de l'acuité auditive, susceptible d'aboutir à la *surdité* et de se compliquer de *vertige de Ménière*. Les *troubles visuels* (lymphomes, hémorragies de la conjonctive, glaucome hémorragique) ne sont pas exceptionnels. Ils résultent souvent de *lésions du nerf optique* (teinte jaune pâle de la rétine, veines dilatées, bordées de travées blanchâtres, taches hémorragiques, forte saillie de la papille), consistant alors en rétrécissement du champ visuel et en réduction de l'acuité visuelle allant rarement jusqu'à la cécité.

On peut encore constater des *lymphomes des épидidymes*, des *corps caverneux*, ces derniers se traduisant par des déformations pénienues, des érections douloureuses, du priapisme, ou d'autres fois, par une agénésie complète.

Plus rares que dans la leucémie aiguë, les *hémorragies viscérales* sont cependant des causes possibles de mort.

2° **Formule hématologique.** — Elle consiste avant tout dans l'augmentation, absolue et relative, du taux des *lymphocytes*.

D'abord normal, le nombre des *hématies* ne baisse qu'à la phase cachectique (2 000 000 et moins). Les *globules rouges nucléés* sont rares; le taux hémoglobique reste proportionné au nombre des hématies.

Le chiffre total des leucocytes peut varier de 10 à 15 000, 100 000 et plus; mais surtout, 90 à 99 pour 100 sont des *lymphocytes*, non volumineux

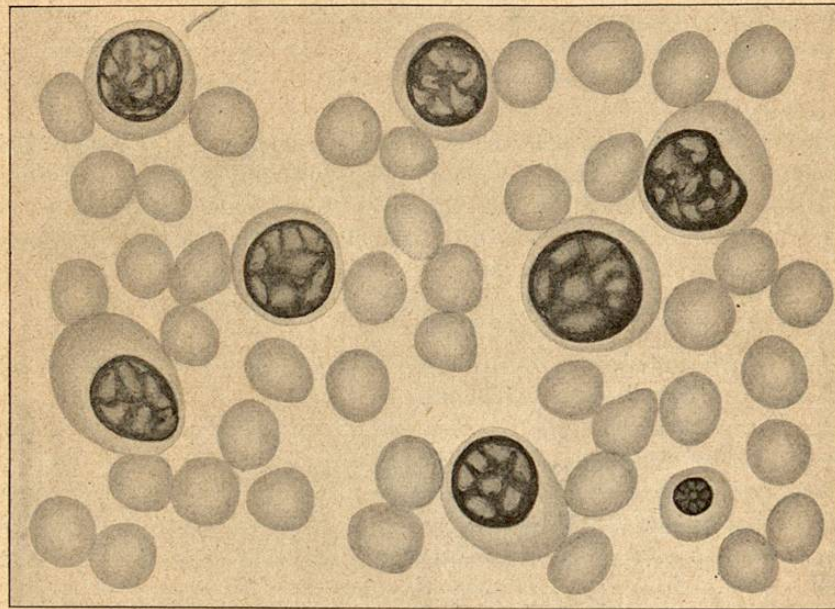


FIG. 275. — Leucémie lymphatique chronique.

1° Globules rouges irréguliers de forme et de volume. — 2° Un globule rouge nucléé, en bas et à droite. — 3° Sept lymphocytes, semblables à ceux du sang normal. (Réduction d'une planche murale de la Clinique Laënnec.)

comme dans la leucémie aiguë, mais à peu près de la taille des hématies; formés d'un *noyau* rénal, assez nettement coloré, parsemé de grains de chromatine (2 à 5 au centre, 5 à 10 à la périphérie) et qu'entoure une mince *bande protoplasmique* prenant vivement les bleus basiques. On peut rencontrer également quelques *gros lymphocytes*, les uns *mononucléaires opaques*, les autres *mononucléaires translucides* ou *incolores* (Hayem et Lyon), et des leucocytes en voie de destruction (1/10). La proportion des *polynucléaires* tombe à 10,2 ou même à 1 pour 100. Les *éosinophiles* sont rares (sauf dans un cas de Widal et Lesné, 20 à 24 pour 100); les *myélocytes*, exceptionnels.

Les *infections aiguës intercurrentes* provoquent une *leucocytose* considérable (500 000 à 400 000 globules blancs) et une notable réduction de volume des ganglions. L'augmentation porte surtout sur les lymphocytes, mais un peu aussi sur les *polynucléaires* (3 à 4 pour 100). Les effets de l'infection sont donc tout autres que dans la leucémie aiguë.

3° **Signes généraux et fonctionnels.** — Fréquemment, ils n'apparaissent qu'à la phase terminale. La dyspnée est pourtant précoce, surtout mécanique, due à la compression vasculaire et trachéo-bronchique, assez vive parfois pour imposer la trachéotomie (lymphomes laryngés ou bronchiques). Les *troubles cardiaques* sont toujours secondaires à l'oppression. Quand l'intestin est respecté, les digestions restent normales jusqu'à la fin. Pâles, assez denses (1020-1027), les *urines*, riches en acide urique, sulfates et phosphates, sont rarement albumineuses. La *fièvre* ne s'allume qu'à l'occasion des poussées aiguës et des infections secondaires.

Évolution. — Durant des mois, des années, la *marche* est très lente, et tout se borne à une hypertrophie ganglionnaire localisée. Malgré des rémissions spontanées ou thérapeutiques, la maladie aboutit toujours à la *mort*, amenée le plus souvent par une complication infectieuse (érysipèle, broncho-pneumonie, tuberculose, pneumonie); d'autres fois par une poussée de leucémie aiguë, ou par les progrès de la cachexie, les troubles de compression et les hémorragies. Très variable, la *durée* peut atteindre 4, 6 et même 8 ans.

Diagnostic. — L'*examen du sang* assure la distinction rapide de la leucémie lymphatique avec les diverses *adénopathies* (cancer, tuberculose) et *splénomégalias* (paludisme, syphilis), grâce à la constatation d'une forte leucocytose comportant une proportion de lymphocytes égale ou supérieure à 90 pour 100.

Les *gastro-entérites*, le *rachitisme*, le *paludisme*, la plupart des *maladies infantiles chroniques* offrent, il est vrai, un certain degré de lymphocytose, mais celle-ci dépasse rarement 60 à 78 pour 100.

La *leucémie myélogène* se reconnaît : à une *splénomégalie* considérable, sans adénopathies, à la présence, dans le sang, d'hématies nucléées et de myélocytes.

La leucémie lymphatique risque fort de passer inaperçue quand elle coexiste avec des sarcomes vrais. Quant à sa distinction avec la *pseudo-leucémie* (Ehrlich) ou la *lymphadénie aleucémique* (Gilbert), l'existence de types intermédiaires la rend fort délicate.

On ne prendra pas pour une *leucémie aiguë*, une leucémie chronique compliquée d'une infection fébrile; la chronicité sera alors établie sur les commémoratifs et la petite taille des lymphocytes du sang.

II. Leucémie myélogène (1). — Cette forme a été individualisée grâce aux travaux d'Ehrlich et à ses méthodes de coloration.

(1) Voir DEBOVE : Leucémie myélogène. *Arch. gén. de méd.*, 1905, p. 1811.

Signes étiologiques. — Le type paraît moins rare, à mesure que se multiplient les recherches précises; il frappe l'homme 2 fois plus que la femme, habituellement de 20 à 50 ans. Les autres facteurs incriminés : chagrins, surmenage, traumatismes, anémie, diarrhée chronique, lactation prolongée, fièvre typhoïde, paludisme, ne sont nullement spécifiques. Les recherches d'André Jousset ⁽¹⁾ semblent devoir faire attribuer le syndrome à une infection par un cocco-bacille inoculable au cobaye.

Signes cliniques. — La longue intégrité de l'état général rend le début particulièrement latent et la maladie ne se démasque d'habitude, qu'à propos d'une affection intercurrente. Les premiers accidents consistent souvent en une épistaxis abondante, une gingivite hémorragique, un point de côté à gauche, avec tuméfaction abdominale.

Signes locaux. — Les *signes locaux* trahissent l'infiltration leucocytaire des organes. La *splénomégalie*, évidente au palper, est typique. Énorme et mobile, la rate peut descendre jusqu'à l'épine iliaque gauche et, arriver à dépasser à droite l'ombilic; de consistance élastique, rarement molle ou pseudo-fluctuante, elle est sensible au palper. Il est des cas rares (infection) qui comportent une réduction passagère de la tumeur. En raison de la voussure splénique gauche, le côté droit du ventre semble creux, à moins d'hépatomégalie concomitante. Il est assez fréquent, en effet, de voir le foie déborder les fausses côtes de 3 à 4 travers de doigt.

Les *adénopathies* font souvent défaut; quand elles existent, elles siègent plutôt aux aines et aux aisselles; molles, indolentes et mobiles, elles n'ont nulle tendance à suppurer. Les adénopathies profondes sont exceptionnelles.

Sèche et pâle, la *peau* est sujette aux érythèmes, à l'acné, aux furoncles; très rarement envahie par les tumeurs. La leucémie myélogène, n'entraînant presque jamais l'infiltration des tissus nerveux, respecte habituellement l'ouïe et la vue. L'infiltration du corps caverneux, avec priapisme, est de même d'une extrême rareté. Exceptionnelles dans le poumon, les tumeurs myéloïdes provoquent, quand elles sont superficielles, un épanchement pleural où se rencontrent les mêmes leucocytes que dans le sang (Ehrlich).

Les *hémorragies* nasales, gingivales, utérines, cutanées, intestinales, intra-parenchymateuses, tiennent plus aux lésions du sang qu'à celles des parois vasculaires.

Formule hématologique. — Le chiffre des *hématies* est toujours diminué, d'autant plus que celui des *leucocytes* s'élève davantage; les hémorragies, la diarrhée peuvent le faire tomber à 1 000 000 ou à moins. Difficile à doser, l'*hémoglobine* subit une réduction proportionnelle à celle des hématies. Les plaquettes sanguines sont plus nombreuses et plus larges. La présence de *globules rouges à noyaux* (surtout *normoblastes*, parfois *mégalo-blastes* et formes de transition) est absolument constante. La *partie liquide du sang* est *blanchâtre*, de telle sorte, qu'en dilution aqueuse, le sang de ces malades est opalescent (Sabrazès); la *densité* en est assez élevée.

(1) ANDRÉ JOUSSET, Soc. méd. des hôp., 9 juin 1905.

Le *sérum* renferme de la *xanthine*, de la *tyrosine*, et toujours, des *cristaux de Charcot-Robin* (jamais constatés dans la leucémie ganglionnaire). Ces cristaux et les aiguilles de tyrosine se forment rapidement : dans les préparations de sang desséché, dans le sang des hématomes, dans les liquides pleurétiques et ascitiques (Sabrazès).

Les globules blancs atteignent presque toujours, dans le sang, un nombre énorme (200 000 à 600 000 par mill. cub., 1 pour 20, 10, 5 hématies), mais leurs caractères propres importent plus, car le diagnostic peut être positif avec 1 globule blanc pour 200 rouges; reposant, avant tout, sur la prédominance marquée des *myélocytes*. Le sang renferme constamment des lymphocytes, des mononucléaires non granuleux, et des polynucléaires neu-

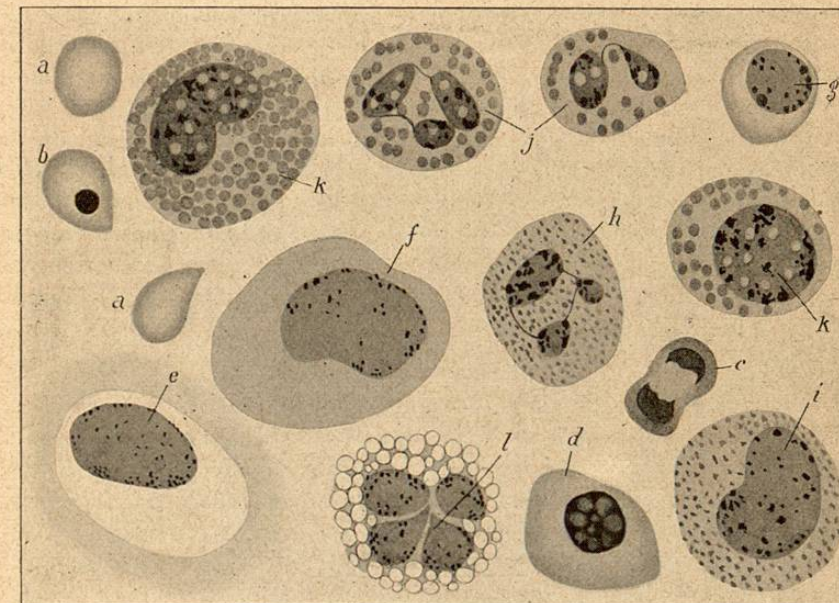


FIG. 271. — Leucémie myélogène.

a, a, globules rouges irréguliers et mal colorés. — b, globule rouge à noyau ordinaire. — c, globule rouge à noyau en karyokinèse. — d, globule rouge nucléé géant ou mégalo-blaste. — e, grand mononucléaire (noyau pâle, protoplasma clair, non granuleux). — f, grand mononucléaire à protoplasma basophile. — g, lymphocyte. — h, leucocytes polynucléaires à granulations neutrophiles (normaux). — i, mononucléaire à granulations neutrophiles ou *myélocyte*. — j, polynucléaires à granulations éosinophiles. — k, mononucléaires à granulations éosinophiles. — l, mastzelle (à noyau multilobé et à granulations réfringentes. — (Réduction d'une planche murale de la Clinique Laënnec.)

trophiles, mais toujours moins que normalement. Toujours supérieur à la moyenne, le taux des *éosinophiles* peut atteindre 100 000 et plus, représentant 8 à 10 pour 100 des leucocytes. Les *mastzellen*, très rares dans le sang normal (0,28 pour 100), peuvent atteindre ici la proportion de 10 pour 100, très significative pour Ehrlich. Encore plus pathognomonique est la présence de nombreux *myélocytes*, éléments étrangers au sang normal, *mononucléaires, semés de granulations spéciales* (neutrophiles, éosinophiles,

ou à type de *mastzellen*) et occupant habituellement la moelle osseuse. Cette constatation suffit à entraîner le diagnostic de leucémie myélogène. En forte majorité, les *myélocytes neutrophiles* se reconnaissent à leur *taille*, double ou triple de celle des hématies, à leur *noyau*, gros ovalaire, vésiculeux, peu coloré par le mélange triacide d'Ehrlich, et à leur *protoplasma*, semé de granulations pulvérulentes colorées en violet par le même réactif. Plus rares, moins typiques, les *myélocytes éosinophiles* s'écartent des éosinophiles normaux par leur grande *taille* et leur *noyau*, unique et arrondi, au lieu d'être double ou polymorphe. Jolly attache une grande valeur à la présence de *formes mitosiques*. Le même auteur reconnaît les leucocytes normaux à leurs mouvements rapides et aux nombreux pseudopodes qu'ils émettent, les myélocytes, à des mouvements plus lents, plus limités, visibles seulement à une température voisine de celle du corps humain.

Somme toute, le diagnostic repose sur la présence : de *myélocytes*, quelques-uns en karyokinèse, de *globules rouges à noyaux*, de *mastzellen* et d'*éosinophiles* en grand nombre.

Signes fonctionnels et généraux. — Le syndrome rappelle surtout celui de l'*anémie* : pâleur extrême, palpitations (souffles anémiques), dyspnée (par anémie ou compression trachéobronchique), auquel s'ajoutent de l'anorexie, de la dyspepsie gastro-intestinale et une diarrhée rebelle, séreuse ou parfois hémorragique. La *fièvre*, tantôt manque entièrement, tantôt apparaît modérée (59° au plus), par phases de durée variable, ou bien revêt un type nettement intermittent, à grandes oscillations. Elle dénonce souvent une complication, mais peut ne dériver que de la leucémie.

Évolution. — Terminaison. — Après un début lent et insidieux (*phase initiale latente*), la leucémie myélogène évolue toujours vers la mort, après une durée de 6 mois à 4 ans, atteignant exceptionnellement 8 à 9 ans. Très souvent, une santé relative se maintient longtemps (*période d'état : spléno-hématique*). Le terme fatal résulte soit des progrès de la cachexie finissant souvent par entraîner du délire et le coma (*phase cachectique*), soit d'une hémorragie viscérale (cérébrale surtout), soit d'une infection intercurrente. La maladie comporte des phases d'amélioration franche avec réduction de la leucocytose, mais sans disparition des myélocytes. Quand surviennent des épisodes infectieux, la réduction de la rate, des adénopathies (quand elles existent) est parallèle à celle du taux des leucocytes ; les myélocytes, les hématies nucléées, les figures en karyokinèse diminuent, ou même disparaissent. Mais ces modifications sont fugaces. Quand, à la leucémie, s'associe la tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire, les caractères du sang changent également.

Diagnostic. — Le diagnostic exige toujours l'examen du sang fixé et coloré par la méthode d'Ehrlich. Cette recherche s'impose chez tous les sujets porteurs d'une très grosse rate ou atteints d'une anémie intense. La *splénomégalie* peut tenir au *paludisme*, à l'*amylose* ou à la *tuberculose spléniques* ; ailleurs elle est *primitive* (Debove et Brühl). L'*anémie* intense est quelquefois *simple* ou *pernicieuse*. Certains auteurs reconnaissent à l'anémie pernicieuse

une parenté étroite avec la leucémie myélogène. Ce lien est nié par Lazarus. L'examen du sang assure également le diagnostic avec la *leucémie lymphogène*. La présence de myélocytes dans le sang n'implique pourtant pas constamment l'existence d'une leucémie myélogène. Chez l'enfant, les infections réagissent presque toutes sur la moelle osseuse, et même sur la rate, de façon à semer dans le sang des myélocytes en abondance et des globules rouges à noyaux (Labbé et Bertin). Même à l'âge adulte, certaines infections (pneumonie, diphtérie et surtout variole) déterminent le même phénomène : mais alors les myélocytes restent en minorité.

II. — LYMPHOMES ET PSEUDO-LYMPHOMES

Ce chapitre comprend les faits jadis étiquetés : *splénomégalie primitive* (Debove et Brühl), *anémie infantile pseudo-leucémique* (Hayem et Luzet), *lymphadénies aleucémiques, ganglionnaire, intestinale* (Gilly), *amygdaliennne* (Demange), *testiculaire* (Malassez, Monod et Terrillon) et *cutanée* (Alibert, Bazin, Debove). De ce cadre, furent récemment distraits : les *lymphosarcomes*, les *lymphomes tuberculeux* (polyadénopathies tuberculeuses simulant l'adénie), la *splénomégalie tuberculeuse* (cliniquement comparable à la splénomégalie primitive) et la *lymphadénie infectieuse* (polyadénopathie d'origine infectieuse avérée).

I. Lymphadénome pur. — En clinique, on distingue la *forme généralisée* (adénie de Trousseau) et la *forme localisée* à un groupe ganglionnaire ou lymphoïde (amygdale, intestin, etc.).

1° Adénie. — Sans nul signe fonctionnel, sauf un peu de dyspnée, la plupart des ganglions explorables subissent une tuméfaction plus ou moins notable. L'hypertrophie débute et prédomine au cou, où apparaissent des tumeurs bosselées, bientôt volumineuses, indolentes, formées de ganglions glissant les uns sur les autres et sous la peau qui garde sa couleur normale. Quelques mois plus tard, les ganglions axillaires commencent à grossir, acquérant la taille d'un œuf de poule ou de dinde. Des néoplasies ne résultent guère que de la gêne mécanique et des troubles de compression (œdème, réseau veineux collatéral). Plus tardives, les tumeurs inguinales comblent souvent tout le triangle de Scarpa. Par le toucher rectal et vaginal on constate la présence d'adénopathies pelviennes et iliaques. En certains cas, le foie et la rate acquièrent aussi un volume considérable. Le processus finit généralement par envahir les ganglions du médiastin, comme en témoignent : la toux coqueluchoïde, des crises dyspnéiques avec cyanose et des zones de matité à siège classique (N. G. de Mussy).

Habituellement, les adénopathies progressent par poussées accompagnées de fièvre et suivies de la régression incomplète de certaines tumeurs ou même de la disparition de certaines autres.

Après un temps variable, l'anémie s'accroît, l'appétit baisse, les forces diminuent, grâce à l'accentuation des troubles digestifs. Ainsi s'établit la