d'oxygène, l'administration de l'arsenic qui paraît avoir réussi dans certains cas chez l'adulte, de la moelle osseuse qui a été inefficace dans trois cas observés par Bertram Hunt (1), du fer et de la quinine, la transfusion, etc.

Dans l'anémie symptomatique de vers intestinaux, le succès dépend de la rapidité de l'intervention vermifuge.

CHAPITRE XVIII

ANÉMIE PSEUDO-LEUCÉMIQUE DU PREMIER AGE

MALADIE DE JACKSCH (2).

Von Jacksch (3) a attiré en 1889 l'attention sur une anémie grave des enfants du premier âge, qui se distingue des anémies simples par l'existence d'une tuméfaction considérable de la rate (splénomégalie) et d'une leucocytose de moyenne intensité, qui peut exceptionnellement devenir considérable, comme dans la leucémie. En mars de la même année, Hayem (4) en avait fait connaître un cas chez un enfant de quatorze mois, qu'il décrivait sous le nom de leucocythémie. Son élève Luzet (5) a fixé dans sa thèse, en 1891, les principaux traits de cette affection. S. Somma (6), qui en a rapporté une douzaine de cas, attribue la priorité de la découverle de l'anémie splénique infantile à Cardarelli (1880) et à L. Somma (1887). Fede (7), comme plusieurs de ses compatriotes, croyant à une origine microbienne qui est loin d'être prouvée, a donné à cette affection le nom d'anémie splénique infectieuse des petits enfants. En 1892, Alt et Weiss (8) ont pu confirmer dans quatre cas les caractères hématologiques, indiqués par Luzet comme caractéristiques de l'anémie pseudo-leucémique. La même année, Monti et Berggrün (9), relevant tous les cas de cette affection publiés jusqu'à ce jour, arrivent au chiffre de 20, mais remarquent avec justesse que l'anémie pseudoleucémique doit être moins exceptionnelle qu'on ne l'avait cru jusqu'ici, puisque, sur 227 cas d'anémie infantile observés dans l'espace

(1) B. Hunt, Bristol med. and chir. Journ., 1896, p. 48.

(2) Cette dénomination, justifiée par l'historique, nous paraît utile pour distinguer cette maladie de l'adénie qui a été aussi désignée sous le nom de pseudo-

(3) Voir : Jacksch, Wien. med. Wochenschr., 1889, nos 22 et 23.

(4) Hayem, Du sang et des anémies. Paris, 1889, p. 864.

(5) Luzet, Étude sur les anémies de la première enfance, Thèse de Paris, 1891.
(6) S. Somma, Congrès de pédiatrie de Rome, octobre 1890.

(7) Fede, Bollett. della R. Acad. med. chir. di Napoli, 1889.

(8) Alt et Weiss, Centralbl. für die med. Wiss., 1892, p. 443 et 450.

(9) Monti et Berggrün, Die chronische Anemie im Kindesalter. Leipzig, 1892.

de huit mois, ils en ont reconnu 4 comme appartenant à la pseudo-

Aujourd'hui, de nombreuses observations recueillies un peu partout ont démontré que, tout en restant une maladie peu commune. elle est moins exceptionnelle qu'on ne l'avait cru tout d'abord. Ainsi, Tœplitz (1) en a recueilli 12 cas, Loos (2) l'a observée fréquemment à Graz, où il a eu l'occasion de faire cinq autopsies d'enfants morts d'anémie splénique. Raudnitz (3), à Prague, en a vu 6 cas, dont trois terminés par la guérison; il combat, ainsi que Fischl (4), l'opinion de ses prédécesseurs qui ont fait de l'anémie pseudo-leucémique une maladie sui generis.

Glockner (5), à Munich, donne l'histoire de quatre enfants de cinq à quinze mois, atteints d'anémie splénique, qui ont succombé à des maladies intercurrentes. En Italie, Mya et Trambusti (6) en ont rapporté deux cas avec autopsie, en 1892, et Modigliano (7) deux cas en 1898, dont un suivi de guérison. L'anémie pseudo-leucémique a été observée en Amérique par Koplik (8) et par Forchheimer (9), en Suisse par Audeoud (10) et par Combe.

ÉTIOLOGIE. - Sur 18 malades cités par Monti et Berggrün, 12 étaient du sexe féminin et 6 du sexe masculin. Tous les cas connus se rapportent à des enfants en bas âge, la plupart entre six et seize mois.

Cet âge correspond à l'époque d'apparition du rachitisme, maladie avec laquelle l'anémie pseudo-leucémique paraît avoir des relations très étroites (18 fois sur 22 cas). Néanmoins il faut, pour expliquer la fréquence du rachitisme et la rareté de l'anémie pseudo-leucémique, admettre l'action spéciale d'une cause qui nous est encore inconnue. D'ailleurs, cette dernière maladie a été observée dans quelques cas en dehors du rachitisme.

DESCRIPTION. — Degrés de la maladie. — L'anémie des enfants rachitiques peut présenter des degrés très variables. Dans une première série de cas, le nombre des globules rouges peut rester normal, mais il y a de l'oligochromhémie et une légère leucocytose; le rapport des globules blancs aux globules rouges varie de 1 : 190

(2) Loos, Ibid., t. XXXIX, 1895, p. 354.

(3) Raudnitz, Prag. med. Woch., 1894, no 4.

(4) Fischl, Ibid., 1894, p. 3.

(5) Glockner, Münch. med. Abhandl., II Reihe, 2tes Heft. Munich, 1895.

(6) Mya et Trambusti, Lo sperimentale, 1892, p. 359.

(7) Modigliano, La paediatria, 1898, p. 105.

(8) Koplik, Arch. of pediatr., 1893, p. 210. (9) Forchheimer, Ibid., 1893, p. 883.

(10) Audeoud, Rev. méd. de la Saisse rom., 1894, p. 507.

D'Espine et Picor. - Mal. de l'enfance.

20

⁽¹⁾ Teplitz, Jahrb. für Kinderheilk., t. XXXIII, 1892, p. 367.

à 1:120 (1). Ce premier degré d'anémie simple s'accompagne parfois de splénomégalie. Luzet a démontré que ces cas forment parfois le premier stade de l'anémie pseudo-leucémique. Dans une seconde série de cas, tous caractérisés par une splénomégalie très accentuée et quelquefois par une légère hépatomégalie, il y a oligocythémie en même temps qu'oligochromhémie, et la leucocytose est très accentuée; c'est l'anémie pseudo-leucémique infantile. Le rapport des globules blancs aux globules rouges varie de 1:90 à 1:45 au maximum (2). Enfin, dans quelques cas, la maladie peut se transformer en leucémie vraie. Le nombre des globules blancs est alors encore plus considérable et peut arriver même à être égal ou supérieur à celui des globules rouges.

Symptômes. — Les petits enfants atteints d'anémie pseudo-leucémique présentent, comme symptômes prédominants, un état cachectique s'accompagnant d'une décoloration extraordinaire de la peau et une tumeur splénique qui fait saillie dans l'abdomen et peut descendre jusqu'au bassin.

La splénomégalie se produit lentement, chroniquement; elle progresse souvent jusqu'à la mort. Dans d'autres cas, la rate diminue dans les derniers temps de la vie.

Elle était redevenue relativement normale dans quelques cas rares, terminés par la guérison. La splénomégalie est le phénomène saillant de l'anémie pseudo-leucémique. La rate est toujours considérablement hypertrophiée à la période d'état; elle peut être quatre à cinq fois plus grande qu'à l'état normal. Elle dépasse les fausses côtes, soit en bas vers la fosse iliaque, soit en dedans, où elle atteint souvent l'ombilic. A la palpation, on sent une tumeur dure, parfois de consistance pierreuse, à surface lisse et non douloureuse au toucher.

Le foie est augmenté de volume, mais dans des proportions beaucoup moins considérables que la rate. Souvent, dans 12 cas sur 20, il a été trouvé normal. Les ganglions superficiels présentent aussi parfois une légère tuméfaction. Cette intumescence ganglionnaire a fait défaut dans 7 cas sur 22 (Monti et Berggrün). On peut donc affirmer avec Luzet (3) que l'adénie est une maladie distincte de l'anémie pseudo-leucémique du premier âge et que l'intumescence ganglionnaire n'atteint jamais, dans cette dernière maladie, les proportions qui en font la caractéristique de l'adénie.

La *fièvre*, sur laquelle les auteurs italiens ont beaucoup insisté, peut-être parce qu'ils observaient dans un pays à malaria, n'est pas un symptôme habituel de l'anémie pseudo-leucémique. Elle est due presque to ujours à des complications inflammatoires.

La diarrhée, qui a joué un rôle important dans certains cas, paraît également avoir été ou une complication ou une des causes prédisposantes de l'anémie.

Raudnitz a noté, dans les trois cas mortels qu'il a observés, des hémorragies consécutives, punctiformes ou en nappe.

Enfin, il n'est pas rare de voir se produire, à la période cachectique, de l'œdème des extrémités, sans albuminurie.

Hématologie. — L'examen du sang fait constater, outre la leucocytose et l'oligocythémie, quelques particularités intéressantes, qui se retrouvent d'ailleurs dans l'anémie pernicieuse: ce sont la poïkilocytose (grandeur très variable des globules rouges), la présence de globules rouges à noyaux (normoblastes et mégaloblastes) et de nom breuses figures karyokinétiques dans les noyaux de ces globules. Ce signe de la division directe des noyaux dans les globules rouges n'a été constaté que 12 fois sur 20 cas; il n'est donc pas un caractère nécessaire, pathognomonique, de l'anémie pseudo-leucémique, comme l'avaient pensé Luzet, Alt et Weiss.

La présence de globules blancs à granulations éosinophiles, qu'Ehrlich considérait comme caractéristique de la leucémie vraie, a été constatée dans l'anémie pseudo-leucémique et même dans d'autres formes d'anémie, comme l'anémie pernicieuse.

Marche, terminaisons. — Le plus grand nombre des enfants atteints d'anémie pseudo-leucémique, observés jusqu'ici, ont fini par mourir au bout d'un temps qui a varié entre quelques mois et deux ou trois ans. La mort a été presque toujours déterminée par des complications, telles que la broncho-pneumonie, l'empyème ou l'entérite.

Dans quelques cas rares, la terminaison fatale a été due à la transformation de l'anémie splénique en leucémie vraie.

Une amélioration notable et parfois même une guérison complète ont été obtenues par Monti et Berggrün (1 cas), par Raudnitz (3 cas), par Modigliano (1 cas). On a vu alors disparaître peu à peu la leucocytose, l'anémie et même la splénomégalie.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic positif est fondé d'une part sur l'existence de l'anémie et de la splénomégalie constatées chez des enfants en bas âge, d'autre part sur les caractères hématologiques étudiés plus haut. Les symptômes cliniques seuls ne suffisent pas, car ils ont été observés dans le cours de la malaria, du rachitisme et de la syphilis héréditaire, sans qu'il y eût de leucocytose.

Dans les pays paludéens, le diagnostic avec la malaria doit être souvent difficile; l'absence de plasmodies dans le sang au moment des accès de fièvre et de la teinte bistre caractéristique de la cachexie paludéenne permettront d'éliminer la malaria.

La splénomégalie a été observée assez souvent dans la syphilis héréditaire, dans 48 pour 100 des cas suivant Colcott Fox et

⁽¹⁾ Felsenthal, Arch. für Kinderheilk., t. XV, 1892, p. 89.

⁽²⁾ Voir: Gerhardt, Handb. der Kinderkrank., t. III, 1878, p. 87. — Kuttner, Berl. klin. Wochenschr., 1892, p. 1108 et 1137.

⁽³⁾ Luzet, loc. eit., p. 118.

Ball (1), mais elle n'atteint jamais les proportions colossales qu'on rencontre dans l'anémie pseudo-leucémique.

Quand le rachitisme s'accompagne de splénomégalie, l'absence persistante de leucocytose permettra seule d'exclure, dans ce cas, l'anémie pseudo-leucémique.

Quant au diagnostic hématologique, une de ses grandes difficultés provient de la variabilité des résultats fournis par l'examen du sang chez le même malade. La leucocytose, en particulier, peut disparaître complètement, pour reparaître ensuite et varier d'intensité dans des proportions considérables (de 1 : 200 à 1 : 50). Quand la proportion des leucocytes est plus considérable que 1 pour 50, on doit craindre la transformation en leucémie vraie.

L'anémie pernicieuse se distinguera facilement de l'anémie pseudoleucémique par l'absence de tumeur de la rate et de leucocytose.

TRAITEMENT. — On a essayé, le plus souvent sans succès, contre l'anémie pseudo-leucémique, la plupart des traitements employés, soit contre l'anémie, tels que le fer et l'arsenic, soit contre la maladie primitive, tels que le mercure et l'iodure de potassium chez les syphilitiques, la quinine chez les paludéens, l'huile de foie de morue chez les rachitiques.

Néanmoins, des guérisons incontestables ont été observées, sans qu'on puisse les rapporter sûrement au traitement mis en œuvre. Tœplitz vante la résorcine à l'intérieur, Raudnitz les lavements de sang frais défibriné (de 25 à 100 grammes par jour), Modigliano la liqueur de Van Swieten, Combe (2) l'organothérapie par la moelle osseuse, à laquelle il attribue la guérison de deux cas dont il ne donne pas d'ailleurs l'observation. Peut-être faut-il rapporter aussi à la maladie de Iaksch l'observation de Lawrie (3), qui guérit en quatre mois un enfant d'un an et demi atteint d'une anémie grave avec splénomégalie, par l'administration exclusive de la moelle osseuse, à la dose de trois cuillerées à thé par jour.

CHAPITRE XIX

LEUCÉMIE.

La leucémie vraie se distingue de l'anémie pseudo-leucémique par le développement extrême de la leucocytose et par la présence de lymphomes, siégeant le plus souvent dans les organes hématopoïétiques (rate, foie, ganglions lymphatiques, os, follicules lymphatiques du tube digestif), mais qui peuvent aussi se former dans la peau, la plèvre, les reins, le cerveau, etc.

La leucémie n'est pas une maladie commune et est beaucoup plus rare encore chez l'enfant que chez l'adulte. Birch-Hirschfeld (1), en 1878, en réunissait 39 observations relatives au jeune âge, se répartissant comme suit : 4 dans la première année, 9 de un à quatre ans, 9 de cinq à neuf ans et 17 de neuf à quinze ans. Depuis lors, il n'en a été publié qu'un petit nombre d'observations (2). En 1894, Morse n'en trouve que 20 cas dans la littérature médicale, dont un tiers seulement sont pour lui incontestables.

DESCRIPTION. — La leucémie présente, comme forme habituelle chez l'enfant, la variété mixte lymphatico-liénale dans laquelle ce sont tantôt les ganglions lymphatiques, tantôt la rate et le foie qui sont envahis les premiers.

La forme myélogène paraît être très rare dans le jeune âge; nous n'en connaissons qu'une seule observation, c'est celle de Schmutziger (3) relative à un enfant de onze ans, qui présentait des douleurs osseuses. Peut-être aussi peut-on y faire rentrer une observation de Cassel (4), relative à une petite fille de huit ans, qui se plaignait de maux de tête et de douleurs abdominales depuis trois semaines. Les ganglions lymphatiques étaient peu développés; la rate était énorme et remplissait les deux tiers de l'abdomen. L'examen du sang révéla une proportion de leucocytes par rapport aux globules rouges de 1 à 7. Les médullocelles représentaient les 70 pour 100 des leucocytes du sang. L'état de l'enfant n'était pas mauvais; il se maintenait grâce à l'arsenic et au traitement diététique.

Hochsinger et Schiff ont décrit, chez un enfant de huit mois, des altérations lymphadéniques de la peau. On pouvait constater sur toute la surface du corps, et particulièrement à la face et sur le cuir chevelu, des nodules mobiles avec la peau, dont le volume variait d'une tête d'épingle à une noisette. L'examen microscopique d'un nodule excisé permit de constater qu'il s'agissait d'une infiltration lymphadénique de la peau, qui avait eu pour point de départ les capillaires des glandes sudoripares.

⁽¹⁾ Colcott Fox et Ball, Brit. med. Journ., 23 avril 1892.

⁽²⁾ Combe, Rev. méd. de la Suisse rom., 1895, p. 261.

⁽³⁾ Lawrie, Brit. med. Journ., 1894, II, p. 1238.

⁽¹⁾ Birch-Hirschfeld, art. Leucemie, in Gerhardt's Handb. der Kinderkr., III, 1re partie, 1878, p. 301.

⁽²⁾ Voir, en particulier, les observations suivantes, publiées depuis le travail de Birch-Hirschfeld: Ortner, Jahrb. für Kinderheilk., XXXII. — Keating, Philadelphia med. und surg. Journ., 28 nov. 1885. — Hochsinger et Schiff, Vierteljahrschr. für Dermat., 1887, n° 3. — Ebstein, D. Arch. für klin. Med., t. XLIV, 1889, p. 343. — Wadham, Lancet, 1884, I, p. 158. — J. H. Musser, Philadelphia County med. Soc., 28 sept. 1887. — Guttmann, Berl. klin. Woch., 1891, n° 46. — Eichhorst, Virch. Arch., t. CXXX, 1892, p. 365. — Morse, Boston med. Journ., 9 aug. 1894. — Dallemagne et Tordeus, Méd. infant., 1894, p. 609. — Edwards, Med. Chron., July 1897, p. 253.

⁽³⁾ Schmutziger, Arch. der Heilkunde, t. XVII, 1876, p. 27.

⁽⁴⁾ Cassel, Berl. klin. Woch., 1898, p. 44.

Il faut signaler, comme particulière à l'enfance, l'énorme hypertrophie du thymus qui recouvrait le cœur chez un enfant de cinqans observé par Cnyrim (1). Gallasch (2) a trouvé des lymphomes de la glande lacrymale chez un garçon de quatre ans et demi.

La marche de la maladie est habituellement chronique et se termine fatalement au bout de un à trois ans, soit par cachexie, soit par diathèse hémorragique, soit par compression de la trachée à la suite d'adénie du médiastin, soit encore par le fait de complications telles que la broncho-pneumonie. La mort a été subite à la suite d'accidents gastro-intestinaux violents chez un petit garçon de huit ans et demi observé par Mushet (3).

Exceptionnellement, la leucémie peut prendre une marche aiguë et se terminer par la mort en quelques jours (Guttmann, Eichorst), après quatre à six semaines (Ebstein, Müller [4], Theodor [5]) ou deux mois (Wadham). On a signalé, dans la première enfance, une forme aiguë accompagnée d'une augmentation considérable de la rate et d'un état fébrile rappelant la fièvre typhoïde (Mosler [6], Seitz [7]). Theodor, qui a pu relever dans la littérature médicale 45 cas de leucémie aiguë, en compte 6 chez les enfants. L'hypothèse d'une cause infectieuse, qui se présente naturellement à l'esprit pour la forme aiguë, n'a pas été vérifiée dans le cas de Theodor, où un examen bactériologique très complet du sang a donné un résultat négatif.

ÉTIOLOGIE. — D'après Sänger (8), la leucémie est transmissible de la mère au fœtus. Les cas de leucémie infantile sont parfois multiples dans la même famille; dans l'observation de Duret et Wacquez, un frère de dix ans et une sœur de quatre ans ont succombé à la leucémie; Ortner cite deux sœurs, Senator deux jumelles, Naunyn deux frères atteints de leucémie.

La leucémie peut se montrer à toutes les périodes de l'enfance. La proportion des cas observés dans le premier âge est relativement forte (Virchow [9], Trousseau [10], Fischl [11], Jones [12], Hochsinger et Schiff, etc.).

La leucémie est très probablement une maladie infectieuse. Kelsch et Vaillard (13) ont retiré, du sang du doigt d'un jeune homme atteint

- (1) Cnyrim, Verhandl. des Aeztl. Gesellsch. in Frankfurt, 24 avril 1871.
- (2) Gallasch, Jahrb. für Kinderheilk., Bd VI, 1875.
- (3) Mushet, Med. Times and Gaz., 1867, I, p. 275.
- (4) Müller, Jahrb. für Kinderheilk., t. XLIII, 1896, p. 130.
- (5) Theodor, Arch. für Kinderheilk., t. XXII, 1897, p. 47.
- (6) Mosler, Berl. klin. Woch., 1861, p. 12.
- (7) Seitz, Deutsche Klinik, 1866, nos 15 et 16.
- (8) Cité in Ribemont, Précis d'obstétrique, Paris, 1897, p. 679.
- (9) Virchow, Ges. Abhandl., 1856.
- (10) Trousseau, Clinique, 3e édit., t. III, p. 562.
- (11) Fischl, Prag. med. Woch., 1894, p. 4.
- (12) Jones, Brit. med. Journ., 9 juillet 1887.
- (13) Kelsch et Vaillard, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1890, p. 276.

de leucémie aiguë, un bacille immobile, à bouts arrondis, court et trapu, dont les cultures pures ont tué rapidement le lapin et la souris. A l'autopsie, ces mêmes microbes ont été retrouvés dans le sang du cœur ainsi que dans les lymphomes des ganglions et du foie. Pawlowski (1) a retiré du sang de six leucémiques des bacilles dont la description paraît concorder avec celle des bacilles de Kelsch et Vaillard. Ces microbes formaient de véritables thromboses dans les capillaires du foie. Enfin Bonnet (2) a retrouvé les mêmes organismes par l'examen microscopique du sang.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la leucémie est fondé essentiellement sur l'examen du sang, qui révèle une proportion de leucocytes supérieure à 1 : 50 par rapport aux globules rouges et arrivant parfois à l'égalité. C'est ainsi seulement qu'on peut distinguer la leucémie de l'anémie pseudo-leucémique du premier âge, dans laquelle la leucocytose reste modérée (1 : 200 à 1 : 50). Cette dernière peut d'ailleurs, comme nous l'avons déjà dit, se transformer en leucémie vraie.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT. — La guérison est tout à fait exceptionnelle et ne paraît possible que dans la première période. Birch-Hirschfeld cite 4 cas de guérison sur 39.

Mosler recommande comme traitement l'hydrothérapie dans la première période, de fortes doses de quinine et l'oxyde de fer. Habershon vante l'effet de l'iodure de fer, Forslund celui de l'huile de foie de morue. Dans la leucémie ganglionnaire, on a recommandé principalement l'arsenic sous la forme de liqueur de Fowler. Bigger (3) prône l'administration de la moelle osseuse fraîche (3 à 4 tartines par jour). Il a vu guérir par ce traitement, en peu de temps, un garçon de douze ans atteint de leucémie.

CHAPITRE XX

ADÉNIE.

MALADIE D'HODGKIN.

Hodgkin a décrit, en 1832, une maladie caractérisée par un engorgement chronique généralisé des ganglions lymphatiques, accompagné habituellement d'une hypertrophie de la rate et qui entraîne la mort par cachexie. Ses deux premières observations se rapportent à des enfants.

- (1) Pawlowski, Deutsch. med. Woch., 1892, p. 641.
- (2) Bonnet, Thèse de Paris, 1895.
- (3) Bigger, Lancet, 1894, II, p. 682.