

la possibilité de la coloration bronzée; il ajoute pour le second ordre de faits, que d'autres altérations des plexus nerveux peuvent bien provoquer la sécrétion anormale de matière pigmentaire, d'où la coloration bronzée sans lésions des capsules surrénales. D'ailleurs, fait observer M. Jaccoud, la coloration bronzée sans asthénie progressive et sans troubles viscéraux n'est pas la maladie d'Addison.

Je vous livre sans critique cette ingénieuse pathogénie.

M. le professeur Sée (1) admet que la maladie d'Addison est une cachexie dont la localisation probable est dans les glandes hématopoiétiques, et dont la nature est le plus souvent tuberculeuse ou cancéreuse. Les phénomènes nerveux et la prostration énorme qui accompagnent cette cachexie semblent s'expliquer par la texture nerveuse des capsules. Quand il y a lésion de celles-ci, on conçoit l'altération nerveuse; quand la lésion matérielle manque, on en est réduit à invoquer une névrose des nerfs capsulaires. Ce qui semble le plus rationnel à M. G. Sée, c'est d'admettre un trouble dans la fonction des glandes vasculaires, et en particulier des capsules surrénales.

Mon expérience personnelle en un pareil sujet est encore trop peu étendue pour que mon opinion soit absolument faite sur cette intéressante question, et je doute que d'autres soient réellement plus en mesure de se prononcer d'une façon catégorique et définitive. Cependant ce que j'ai vu, ce que j'ai lu, me fait, quant à présent, pencher plutôt, ainsi que je vous l'ai dit dans le cours de cette conférence, du côté de la théorie que défend M. Duclos, et admettre la relation entre les lésions des capsules surrénales et la maladie dont je viens de vous entretenir.

(1) G. Sée, *Du sang et des anémies*. Paris, 1866.

### XC. — LEUCOCYTHÉMIE.

Maladie caractérisée par une augmentation considérable et progressive des globules blancs ou des globulins du sang. — Dans la leucémie, augmentation de volume de la rate, des ganglions lymphatiques et du foie. — Étiologie complètement ignorée. — Le seul symptôme essentiel de la maladie est la présence dans le sang d'un très-grand nombre de leucocytes ou de globulins. — La leucémie a pour conséquence l'anémie et la cachexie. Les préparations de quinquina, qui ont une action si manifeste sur les engorgements spléniques de cause palustre, sont sans effet sur les engorgements de la rate dans la leucémie.

#### MESSIEURS,

Dans leurs applications à la pathologie, et plus encore dans leurs applications à la thérapeutique, à la médecine, à l'art de guérir, la chimie et le microscope sont le plus souvent d'une utilité fort contestable. Malgré les progrès qu'ils font chaque jour l'un et l'autre, malgré les efforts des hommes éminents dont c'est l'occupation spéciale, nous constatons trop fréquemment au lit du malade l'impuissance de ces moyens d'investigation. Toutefois, hâtons-nous de le reconnaître, en quelques circonstances, leur intervention nous a rendu, nous rend et nous rendra encore de signalés services; dans quelques cas, cette intervention devient d'une absolue nécessité pour éclairer le diagnostic. N'est-ce pas la première qui a fait connaître à notre génération la glycosurie mieux qu'on ne la connaissait autrefois, en nous montrant dans les urines la présence du sucre? Et sans elle encore, comment arriverions-nous à la notion précise de la maladie, lorsqu'elle se présente à notre observation? De même pour l'albuminurie, c'est la chimie qui nous permet à chaque instant de rechercher et de trouver l'albumine.

J'en dirai autant du microscope. Que ne nous apprend-il pas en maintes occasions sur les éléments anatomiques, normaux ou pathologiques, des différents tissus de l'économie? Que de services n'est-il pas appelé à nous rendre dans l'étude de l'anatomie pathologique, qu'il a fait entrer dans une voie réelle de progrès! Aussi, tout en nous gardant de tomber dans les excès où donnent ceux qui croient que toute la pathologie se fait à l'aide de la chimie ou du microscope, qui prétendent dominer, grâce à eux, toute la médecine, et grâce à eux, rationaliser la thérapeutique, il est important de les étudier l'un et l'autre, pour les utiliser à propos.

C'est au microscope et à l'heureuse application qu'en ont faite MM. Bennett et Virchow pour le diagnostic de la leucocythémie, que nous devons de pouvoir aujourd'hui distinguer les hypertrophies de la rate caractéristiques de cette maladie, des hypertrophies symptomatiques d'une infection, d'une diathèse palustre. C'est au microscope qu'il nous a fallu avoir recours pour éta-

blir ce diagnostic précis chez un homme couché au n° 9 de la salle Sainte-Agnès. Nous avons hésité quelque temps avant d'asseoir définitivement notre jugement à son sujet. Tandis que quelques-uns d'entre vous pensaient, avec un de mes collègues les plus instruits, que nous pouvions avoir affaire à une affection des reins; tandis que d'autres, en considérant que le malade arrivait d'un pays où les fièvres intermittentes sont endémiques, et bien que cet homme affirmât n'en avoir jamais été atteint, croyaient qu'il s'agissait d'une hypertrophie de la rate consécutive à un empoisonnement palustre, le microscope est venu nous tirer d'embarras en nous montrant l'altération du sang caractéristique de la leucocythémie.

Lorsqu'on examine au microscope du sang à l'état normal, on voit, indépendamment des globules rouges, qui se présentent couchés les uns sur les autres comme une pile d'écus étalée, on voit d'autres globules blancs, d'un diamètre plus considérable, en beaucoup moindre proportion que les premiers. De plus, on trouve encore des noyaux isolés, en quantité pour ainsi dire insignifiante.

Dans certaines conditions physiologiques, pendant la digestion, pendant la période cataméniale, dans la grossesse, dans certains états pathologiques, comme dans les maladies inflammatoires ou typhoïdes, dans la fièvre puerpérale, dans le cancer et la phthisie, quand ces affections sont fort avancées, le nombre des globules blancs du sang augmente; mais cette augmentation, essentiellement passagère dans l'état physiologique, essentiellement accidentelle dans la grossesse, dans tous ces cas subordonnée à des conditions non persistantes, ne constitue pas plus la leucocythémie que la présence accidentelle du sucre dans les vaisseaux artériels et veineux, jusque dans les artères rénales, et quelquefois même dans les urines pendant la digestion, ne constitue le diabète.

Cette augmentation des globules blancs dans les maladies que nous avons citées ne constitue pas plus encore la leucocythémie que la présence de l'albumine dans les urines au début du choléra, dans l'éclampsie, dans l'angine couenneuse, ne constitue la maladie de Bright.

Pour qu'il y ait leucocythémie, c'est-à-dire cette maladie spéciale, cette dyscrasie, qui, du jour où elle s'est produite, va faire des progrès incessants et conduire fatalement à la mort, il faut que la proportion entre les globules blancs et les globules rouges soit plus considérable qu'elle ne l'est dans aucune des circonstances dont il vient d'être question, proportion que les observateurs qui ont traité ce sujet fixent au maximum de 1 à 20.

Ainsi, tandis qu'à l'état normal le rapport existant entre les globules blancs et les globules rouges du sang est, suivant Moeschott, de 1 à 346, dans la leucocythémie ce rapport est au moins de 1 à 20; entre ce minimum et le rapport de 1 à 1 noté par M. le docteur E. Vidal, mon collègue dans les hôpitaux (1), on a trouvé ceux de 1 à 19, à 12, à 7, et de 2 à 3. Mais, suivant Virchow, pour qu'il y ait leucocythémie, il ne suffit pas qu'il y ait augmen-

(1) E. Vidal, *De la leucocythémie splénique* (*Gaz. hebdom. de médecine*, 1856).

tation des globules blancs, il faut qu'il y ait simultanément diminution des globules rouges, qu'il y ait substitution des premiers aux seconds, substitution assez considérable pour que souvent le sang prenne une coloration particulière, une teinte plus ou moins blanche, qu'il soit affecté, comme le dit l'auteur allemand, d'un véritable albinisme (1).

Lorsque, pour examiner le sang d'un individu soupçonné d'être atteint de leucocythémie,— et, je le répète, l'examen microscopique peut seul établir le diagnostic de la maladie d'une manière précise,—lorsque, pour arriver à cette étude, on pique, à l'aide d'une aiguille, le bout du doigt du malade, le sang, à sa sortie des vaisseaux, est généralement trouble, d'un rouge jaunâtre; en se coagulant, il prend une teinte brune plus foncée. Dans une observation publiée par Vogel, le sang tiré de la veine fut séparé en deux portions. La première fut défibrinée. Après quatre heures, on vit surnager une crème blanchâtre, et, après vingt-quatre heures, cette portion de sang défibriné se divisa en deux couches: la supérieure, d'un blanc laiteux, ressemblant à du pus; l'inférieure d'un rouge brun. La seconde portion se coagula comme du sang normal; le caillot se recouvrit d'une couche blanchâtre, granuleuse, formée par l'agglomération des globules blancs. Le sérum était abondant, clair et limpide.

Cette expérience de Vogel rappelle le procédé de séparation indiqué en 1844 par M. Donné (2). Ce procédé consiste à défibriner le sang et à le laisser déposer jusqu'à séparation des globules blancs; ceux-ci, moins denses que les globules rouges, surnagent pendant que ces derniers se précipitent. On obtient ainsi des résultats sinon absolus, au moins facilement comparables. Le docteur E. Vidal a mis à profit cette méthode, applicable à une très-petite quantité de sang, pour évaluer la proportion relative des globules blancs dans un cas de leucocythémie (3).

Le sang, préalablement défibriné, fut versé dans un tube gradué. La séparation ne fut complète qu'au bout de quarante-huit heures. La masse était alors divisée en trois couches bien tranchées, d'inégale hauteur.

D'abord une couche supérieure formée par le sérum, limpide et citrin, d'apparence normale;

Puis une couche moyenne d'un jaune grisâtre tirant un peu sur le vert, d'une coloration analogue à celle du pus, formée par l'agglomération des globules blancs;

Enfin, la couche inférieure, composée de globules rouges, d'une coloration lie de vin, marbrée, vers sa partie supérieure, de quelques particules blanches adhérentes aux parois du verre.

Dans un premier examen, la deuxième couche (globules blancs) était à la

(1) R. Virchow, *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftl. Medizin*. Frankfurt, 1855.

(2) *Cours de microscopie*.

(3) *Bulletins de la Société anatomique*, 1857.

troisième (globules rouges) dans le rapport de 1 à 2,14. — Six mois plus tard, eut lieu un nouvel examen. La couche des globules blancs était plus considérable que celle des globules rouges, et leur hauteur comparée donnait la proportion de 1,25 à 1.

En comptant sous le champ du microscope, on trouvait un nombre à peu près égal de globules blancs et de globules rouges; ces derniers pouvaient être un peu plus nombreux. Pour se rendre compte de cette différence apparente entre les résultats du procédé de séparation et de l'évaluation numérique, il ne faut pas perdre de vue que les leucocytes sont plus volumineux que les globules rouges; que surnageant au-dessus de ces derniers, ils sont moins tassés, et qu'une certaine quantité de sérum leur est interposée.

Considérant que cette altération du sang, que cette substitution des leucocytes aux globules colorés coïncide avec des altérations des solides que nous allons étudier; admettant que la maladie débutait par une lésion spéciale de la rate et des autres glandes vasculaires, lésions qui se révèlent à nos yeux par leur hypertrophie avant que le sang ait subi l'altération caractéristique, Bennett et Virchow (1) ont émis, sur la nature de la leucocythémie, une théorie essentiellement différente.

Suivant Virchow, la rate et les ganglions lymphatiques sont chargés de détruire d'une certaine manière les globules rouges. Or, plus ces organes sont hypertrophiés, plus leur activité est grande; plus, par conséquent, sera considérable le nombre des globules blancs, et moins considérable sera celui des globules colorés.

Bennett, au contraire, admet que la rate et les ganglions lymphatiques sont chargés de former les globules blancs du sang, mais il n'admet pas la destruction des globules rouges. Ceux-ci ne sont autres que les premiers se modifiant et se colorant dans d'autres parties du système circulatoire. On voit donc tout de suite en quoi diffèrent les deux théories. Pour Bennett, elle consiste en ceci: exagération de l'activité fonctionnelle de la rate, conséquence de son hypertrophie, entraînant la formation d'un nombre de globules blancs qui finissent par circuler en si grande quantité, que leur transformation en globules rouges n'est plus possible pour tous; d'après cette théorie, il y aurait non pas substitution des globules incolores aux globules colorés, mais seulement proportion plus considérable des premiers.

M. E. Vidal et le professeur Magnus Huss discutent ces deux opinions, dont ni l'une ni l'autre ne leur paraissent satisfaisantes; car, d'un côté, elles s'appuient l'une et l'autre sur des théories physiologiques qui sont loin d'être démontrées; et, d'un autre côté, si la leucocythémie dépendait exclusivement de l'hypertrophie de la rate, comment ne l'observe-t-on pas avec ces hypertrophies consécutives aux fièvres intermittentes, cas dans lesquels la rate

(1) Virchow, *La pathologie cellulaire basée sur l'étude physiologique et pathologique des tissus*, traduit de l'allemand par Paul Picard, Paris, 1861.

prend parfois un volume au moins aussi considérable que dans aucun fait de leucocythémie? Vous pouvez vous rappeler l'observation de cette jeune femme, qui à la Guadeloupe avait contracté une fièvre quarte, et se présentait dans nos salles avec une hypertrophie considérable de la rate. Le sang de cette femme ne renfermait point de leucocytes en excès. Il faudrait donc qu'indépendamment de cette hypertrophie, la rate présentât une altération toute spéciale dans sa structure et dans sa fonction, altération qui n'est pas encore trouvée.

La même objection peut être faite à la leucocythémie lymphatique de Virchow. Si cette espèce de leucocythémie est caractérisée, suivant le professeur de Berlin, par l'hypertrophie des ganglions lymphatiques, la rate gardant ses dimensions et sa structure normales, elle diffère en outre de la leucocythémie splénique en ce que ce ne sont plus seulement les globules blancs qui prédominent dans le sang, mais encore les globulins identiques avec ceux de la lymphe. Eh bien, si, dans cette espèce, l'hypertrophie des ganglions lymphatiques était l'unique cause de la maladie, comment expliquer que celle-ci ne se produise pas dans tous les cas nombreux où l'on trouve des engorgements, des hypertrophies ganglionnaires sans leucocythémie? Nous en avons dernièrement encore un exemple chez un malade tuberculeux qui a succombé dans nos salles avec une hypertrophie considérable des ganglions cervicaux. Son sang, examiné au microscope, n'a présenté aucune des altérations de la maladie dont nous parlons. De plus, dans une de nos prochaines conférences, je vous rapporterai plusieurs observations d'hypertrophie ganglionnaire généralisée, dans lesquelles le microscope n'a jamais constaté la présence en excès des globules blancs non plus que des globulins.

En dernière analyse, on peut dire, avec MM. Vidal et Magnus Huss, que, tout en admettant que la leucocythémie soit une maladie spécifique, *sui generis*, nous ne possédons aucune donnée satisfaisante sur son essence, et que la relation prochaine qui peut exister entre l'altération de la rate ou des ganglions et l'altération du sang nous restera aussi longtemps inconnue que le secret de la formation de ce liquide, que le secret des fonctions de la rate et des glandes sans conduits excréteurs, comme la glande thyroïde, le thymus, etc.

En indiquant les altérations du sang qui caractérisent la leucocythémie, nous avons signalé la partie la plus importante de l'histoire anatomique de cette cachexie. Sur ce point encore il nous reste à parler de l'état dans lequel on trouve ce liquide à l'ouverture des cadavres. Sa couleur varie du rouge brique au brun foncé, chocolat. Tantôt il se présente sous forme de caillots non adhérents aux parois des vaisseaux qu'ils remplissent au point de les dilater, mais les parois vasculaires ne sont jamais altérées. Ces caillots sont mélangés de coagulums jaunâtres ou grisâtres qui peuvent en imposer, au premier abord, pour du pus concret. Tantôt on trouve le sang fluide, pâle, d'un jaune rougeâtre, rappelant par son aspect la boue splénique, et contenant des globules incolores en quantité considérable.

Les lésions organiques les plus remarquables sont celles de la rate, du foie et des ganglions lymphatiques.

L'augmentation du volume de la rate, qui, dans le plus grand nombre des cas de leucocythémie, appelait du vivant du malade l'attention du médecin, a été constatée dans presque toutes, pour ne pas dire dans toutes les autopsies.

Le poids de ce viscère s'est élevé jusqu'à plus de 6 livres, et ses dimensions variant le plus souvent entre 30 et 32 centimètres de longueur sur 16 à 18 de largeur, ont présenté jusqu'à 41 centimètres sur 20 de largeur et sur 7 d'épaisseur. Sa forme est l'exagération de sa forme normale; l'aspect et la qualité de son parenchyme sont loin d'être identiques dans tous les faits. Dur, cassant dans la plupart des cas, son tissu, d'une couleur uniformément brun foncé ou brun rougeâtre, présente à la coupe une tranche luisante; dans d'autres cas, sa couleur tirait sur le jaune ou offrait différentes couches de rouge et de jaune, qui lui donnaient un aspect marbré. Dans cinq autopsies, parmi les faits de leucocythémie qui ont servi de base à l'excellente monographie de M. Vidal, la rate contenait un ou plusieurs dépôts de matière blanchâtre ou d'un blanc jaunâtre, ressemblant à ces dépôts fibrineux que l'on rencontre quelquefois dans son intérieur, coïncidant avec les affections du cœur (1). Deux fois elle était criblée de petits points ramollis, blanchâtres. Sa capsule, épaissie, opaque généralement, adhérait au diaphragme et au péritoine par des exsudations plastiques.

Examiné au microscope, son tissu présente des altérations importantes: augmentation en nombre et en volume des éléments normaux; substance intermédiaire aux cellules de la pulpe, plus abondante et plus condensée qu'à l'état sain. Cette modification de texture a été décrite par Virchow sous le nom d'*hyperplasie* avec induration. En outre, MM. Vidal et Luys ont constaté une hypertrophie considérable des glomérules de Malpighi. Ces glomérules remplis de cellules à plusieurs noyaux et de noyaux libres, sont triplés ou quadruplés de volume, et prennent une coloration blanchâtre, marbrant en quelque sorte la coloration rouge-brun du parenchyme de l'organe.

Le foie augmente de volume sans altération de structure; dans quelques cas il atteint le triple de son volume normal, et son poids a pu dépasser 4 à 6 kilogrammes.

Les ganglions lymphatiques, souvent hypertrophiés, n'offrent, même dans la leucocythémie lymphatique, qu'une simple augmentation de leurs éléments normaux.

Voici, messieurs, un fait anatomique rapporté par M. le docteur Lanceaux; ce fait qui vient confirmer les remarques consignées dans les travaux de Magnus Huss, de M. E. Vidal, de Virchow, nous démontre de plus combien les globules blancs peuvent être nombreux dans les vaisseaux capillaires du cerveau en particulier. La malade dont l'observation avait été recueillie

(1) E. Vidal, *De la leucocythémie splénique* (*Gaz. hebdom. de médecine*, 1856).

dans le service de M. Marotte, à l'hôpital de la Pitié, était âgée de trente-deux ans et avait présenté les symptômes de la leucocythémie; le foie et la rate offraient un volume considérable, et l'examen du sang avait démontré une très-grande quantité de globules blancs, qui étaient plus nombreux que les globules rouges. A l'autopsie, on trouva que la rate s'étendait de l'hypochondre jusqu'à la symphyse pubienne. Sa coloration était brunâtre, assez uniforme et jaune ou rouge vif au contact de l'air; à la coupe, il s'écoulait une lie très-épaisse de couleur chocolat et composée en grande partie de globules blancs. La déchirure de l'organe était granuleuse, et permettait de voir, même à l'œil nu, les corpuscules de Malpighi hypertrophiés. Les sinus cérébraux étaient remplis de caillots brunâtres, ainsi que les veines affluentes. De plus on apercevait, et c'est sur ce fait que je veux appeler surtout votre attention, on apercevait, dis-je, à la surface du cerveau une admirable injection de tous les vaisseaux veineux de la pie-mère. On aurait dit une injection mercurielle ou mieux une injection purulente. Ces amas de matière blanche qui formaient l'injection capillaire étaient composés presque entièrement de globules blancs. Je ne sache pas, messieurs, qu'on ait noté antérieurement une injection analogue des vaisseaux capillaires du cerveau. Il est probable que semblable injection pourrait être rencontrée dans d'autres organes riches en vaisseaux capillaires, les poumons, les glandes, par exemple.

M. le professeur Sée fait observer avec raison que l'augmentation de volume de la rate et des ganglions lymphatiques n'est pas suffisante pour produire la leucocythémie; pour qu'il en soit ainsi, il faut qu'il y ait *hyperplasie* du tissu propre de l'organe, c'est-à-dire augmentation de sa partie active. « Si, en effet, dit-il (1), la rate ou les ganglions lymphatiques sont altérés sans qu'il y ait hyperplasie, les globules blancs n'augmentent en aucune façon; aussi voit-on des fiévreux qui présentent des engorgements spléniques énormes sans aucune trace de leucocythémie; ces engorgements sont des infarctus sanguins ou des lésions plus graves du tissu splénique. »

Le même savant fait encore observer que « la leucocythémie suppose toujours la formation de nouveaux tissus glandulaires ou de nouveaux éléments dans les glandes normales; chez l'adulte, la leucocythémie est *presque* toujours d'origine splénique; chez l'enfant, au contraire, elle est d'origine ganglionnaire (2). »

M. Sée ajoute que lorsque manque l'hyperplasie primitive des glandes lymphatiques, on voit apparaître de nouvelles glandes lymphatiques, qui se forment de toutes pièces dans les plèvres, le foie, les reins, les intestins; il y a pour ainsi dire prolifération du tissu adénoïde, représentant les éléments lymphatiques augmentés de nombre et de volume; cela résulte de l'observation de Friedreich, Leudet, Botcher et Billroth.

(1) G. Sée, *Du sang et des anémies*, p. 280. Paris, 1866.

(2) G. Sée, *op. cit.*

Tels sont les principaux caractères anatomiques de la maladie dont les premières observations nous sont venues presque simultanément d'Allemagne et d'Angleterre, où elles ont été publiées en 1845, à quelques jours de distance, par M. Virchow (de Berlin) (1) et par M. Bennett (d'Édimbourg) (2). Cependant, en France, dès l'année 1836, la maladie avait été pour la première fois entrevue par notre savant collègue M. le docteur Barth, ainsi que le rappelle M. Vidal dans le chapitre de son travail consacré à l'histoire de la question. En 1852, M. le docteur Leudet publiait une observation de leucocythémie dont le diagnostic n'avait été institué qu'après autopsie (3); un an plus tard, M. le docteur Charcot en publia un nouveau fait (4). La monographie de M. le docteur E. Vidal, que j'ai souvent citée, s'appuie sur trente-deux observations. A celles-ci on peut en ajouter d'autres, et notamment l'observation relatée dans le travail du professeur Magnus Huss (de Stockholm), celle du malade actuellement couché dans nos salles de la Clinique, et enfin celle d'un petit enfant de quinze mois entré en 1862 dans notre service des nourrices, dont je vais vous parler tout à l'heure.

M. le docteur E. Vidal fait remarquer que la leucocythémie doit être fort rare dans la première enfance, puisqu'il n'en a pas trouvé un seul cas après avoir pris connaissance de la plupart des travaux sur ce sujet, jusqu'en l'année 1856. Des trente-deux malades dont il a analysé les observations, le plus jeune avait treize ans et demi. Le fait auquel je faisais allusion il y a un instant, et qui a pour sujet un enfant de quinze mois, trouve donc ici sa place. Dans ce cas, le microscope nous a montré une grande quantité de gros globules blancs dans le sang en même temps qu'une hypertrophie considérable de la rate. Afin de donner à ce fait toute la valeur qu'il mérite, j'ajouterai que M. Vidal lui-même a bien voulu examiner le sang de notre petit malade, et qu'il a constaté à deux reprises que ce sang offrait bien tous les caractères qui appartiennent à la leucocythémie splénique. Voici cette observation :

Un jeune enfant de quinze mois, allaité par sa mère, entre au n° 18 de la salle Saint-Bernard, le 16 février 1862. Il paraît souffrir depuis longtemps; sa figure est un peu bouffie, et sa mère nous apprend que depuis trois semaines il a de la diarrhée et des vomissements; que de plus il est pris de fièvre avec léger frisson toutes les après-midi depuis huit ou dix jours. Il n'offre aucun des signes de la phthisie pulmonaire, non plus que ceux du rachitisme. Ses extrémités sont grêles, amaigries, et cet amaigrissement général est plus saillant encore par le fait de l'énorme volume du ventre. La palpation fait reconnaître une augmentation de volume du foie très-notable, et dans l'hypochondre

(1) Virchow, *Froriep's Notizen*, n° 780.

(2) Bennett, *Edinburgh medical and surgical Journal*, octobre 1845.

(3) Leudet, *Bulletins de la Société anatomique*, 1852.

(4) Charcot, *Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, p. 44, 1<sup>re</sup> série, t. V, année 1853.

gauche nous constatons une tuméfaction énorme de la rate, qui descend obliquement jusqu'à l'épine iliaque, tandis que son bord interne arrive presque jusqu'à l'ombilic. Il existe aussi un peu d'ascite. Le petit malade, avons-nous dit, a de la diarrhée depuis plusieurs jours; sa mère a remarqué que, de temps en temps, il y avait du sang dans les matières des garderobes, et plusieurs fois nous avons constaté qu'il en était ainsi. Notons que cet enfant est né à l'hospice des Cliniques, qu'il n'a jamais quitté Paris, et que probablement il n'a point été soumis aux causes qui engendrent la fièvre palustre. L'examen du sang, fait au microscope, dévoile la présence d'un grand nombre de globules blancs. Il ne peut donc y avoir aucun doute sur la nature de la maladie, et il nous est permis d'affirmer que nous avons bien affaire à une leucocythémie. Pendant un mois que le petit malade resta dans nos salles, la diarrhée et les vomissements furent favorablement modifiés par les préparations de craie et de bismuth. Le citrate de fer ammoniacal avait paru rendre un peu de couleur et de fermeté à ses chairs. Cependant de temps à autre la diarrhée sanguinolente reparaisait, et la quinine brute, donnée à la dose de 15 centigrammes, ne réussissait pas constamment à couper les accès de fièvre, qui revenaient avec ou sans frisson presque tous les jours. Ajoutons que le volume de la rate ne diminua pas, et lorsque la mère voulut quitter l'hôpital en dépit de nos conseils, elle descendait encore jusqu'à l'épine iliaque antérieure et offrait à la palpation la même dureté (1).

Je viens de vous signaler incidemment, messieurs, le peu d'action de la quinine sur les engorgements de la rate dans la leucocythémie; permettez-moi, à cette occasion, de vous rappeler l'extrême rapidité avec laquelle ces engorgements disparaissent, lorsqu'ils sont la conséquence de l'empoisonnement palustre, et que nous traitons celui-ci par le quinquina à haute dose, suivant la méthode de Sydenham.

A la même époque que l'enfant dont nous parlons, vous avez pu voir au n° 13 de la salle Saint-Bernard, une jeune femme de dix-huit ans qui nous arrivait avec une fièvre intermittente quarte et un engorgement splénique considérable. Chaque fois que je prescrivais le quinquina, le même jour vous constatiez une fièvre intense qui durait quelques heures, en même temps que la palpation vous faisait reconnaître l'augmentation du volume de la rate. Mais dès le lendemain la fièvre avait complètement cessé, et déjà la palpation et la percussion démontraient d'une manière évidente la diminution progressive et continue de ce volume. Cette diminution persistait six, sept, huit ou dix jours, c'est-à-dire pendant tout le temps que durait l'apyrexie; mais aussitôt que reparaisait la fièvre, on voyait la rate se gonfler de nouveau. Cette observation presque expérimentale fut répétée par nous plusieurs fois pendant le séjour de la malade à l'hôpital, et vint confirmer une fois de plus

(1) E. Vidal, *De la leucocythémie splénique* (*Gazette hebdomadaire de médecine*, 1856).

ce double fait déjà connu, que le quinquina a une action spéciale sur les engorgements spléniques de cause palustre, et que ce résultat n'est obtenu qu'après une augmentation passagère de la fièvre elle-même, et probablement de l'hypérémie de la rate.

Rien n'est encore déterminé relativement aux causes occasionnelles de la leucocythémie. Dans les observations citées par M. E. Vidal, elle s'est manifestée deux fois plus souvent chez les hommes que chez les femmes. L'âge des malades a varié entre quinze mois et soixante-neuf ans; mais c'est chez des individus adultes qu'elle s'est présentée le plus fréquemment. Les sujets mal nourris, mal logés, appartenant aux classes peu fortunées de la société, ayant fait antérieurement des excès alcooliques, et se trouvant dans des conditions hygiéniques fâcheuses, ont surtout payé tribut à cette triste affection.

Si nous interrogeons les antécédents des malades, nous voyons que quatre femmes faisaient remonter le début de leur maladie à l'époque de leur dernière grossesse. D'autres accusaient des douleurs rhumatismales; enfin, si quelques malades avaient eu autrefois des accès de fièvre intermittente, il n'est guère possible d'établir une relation nécessaire entre l'infection palustre et la leucémie. Car en supposant même, avec le docteur Magnus Huss, que l'engorgement splénique de l'infection palustre eût été, dans ces cas exceptionnels, une cause organique déterminante de la leucémie, nous ne pouvons nous dissimuler le peu d'importance d'une semblable étiologie, lorsque nous constatons chaque jour des engorgements spléniques, d'origine variée, sans augmentation du nombre des globules blancs du sang.

Toutefois, à titre de symptômes, l'engorgement de la rate a une grande importance; en effet, le fait principal sur lequel notre malade appelait l'attention, était le gonflement considérable de cet organe. C'est là, en effet, le phénomène décisif pour le médecin dans le diagnostic de la leucocythémie splénique, tandis qu'il manque dans la leucocythémie lymphatique. Cette augmentation du volume de la rate est souvent aussi le fait dominant pour les malades; elle peut atteindre, comme nous l'avons dit, des proportions considérables. Le ventre est soulevé dans l'hypochondre et dans le flanc gauches, la tumeur envahissant une grande partie de la cavité abdominale. La peau de cette région est sillonnée par des veines distendues, se dessinant sous les téguments. Par la palpation, on limite facilement l'organe; dans notre observation, cette limitation était possible par la simple inspection. Cette tumeur, fixe dans sa partie supérieure et peu mobile dans les mouvements que fait le malade, s'abaisse cependant un peu quand il est debout. La palpation et la percussion sont plus ou moins douloureuses, et souvent les douleurs surviennent spontanément, quelquefois elles sont assez vives pour nécessiter l'intervention de l'art. Au début, les sujets n'éprouvent qu'un sentiment de gêne, de pesanteur, qui augmente par la marche, par le travail; ce sentiment de gêne, exagéré par la pression des vêtements, les oblige à desserrer leur ceinture.

Souvent l'augmentation de volume du foie coïncide avec l'hypertrophie de la rate, mais c'est principalement dans la seconde période de la maladie que cette augmentation de volume du foie se manifeste. Elle est accompagnée de douleurs. Cette hypertrophie de la rate et du foie peut donner lieu à un épanchement abdominal, à de l'anasarque, mais celle-ci peut se rattacher encore aux épanchements séreux qui ont lieu dans une période avancée de la maladie sous l'influence de l'état cachectique.

Cette hypertrophie de la rate ou des ganglions lymphatiques, et l'altération du sang, signe pathognomonique de l'affection, sont, ce dernier surtout, les *symptômes* vraiment propres à la leucocythémie; les autres s'observent dans toutes les maladies cachectiques, et n'offrent rien de spécial à celle-ci.

Au début, c'est un affaiblissement parfois assez rapide: en même temps que l'amaigrissement survient, les téguments se décolorent, et l'on constate tous les signes de l'anémie, palpitations, bourdonnements d'oreilles, obscurcissement de la vue, céphalalgie, quelquefois tendance à la lipothymie; quelques malades se plaignent de douleurs névralgiques. Le caractère se modifie, devient irritable, triste, morose; dans les derniers jours, il survient un délire tranquille, qui persiste jusqu'à la mort.

Les fonctions digestives s'accomplissent généralement assez bien jusque dans la dernière période de la maladie, et si dans ces derniers temps la diarrhée est le phénomène ultime le plus constant, généralement les garderobes restent régulières, sauf chez quelques individus qui présentent des alternatives de resserrement et de relâchement du ventre. Cependant chez un négociant espagnol, qui vint me consulter en 1861, la maladie avait commencé par des troubles digestifs: deux ou trois heures après avoir mangé, le malade éprouvait de vives douleurs d'estomac. En vain allait-il aux eaux les plus diverses pour se guérir de cette gastralgie; en vain changea-t-il les heures de ses repas et la nature de son alimentation; les troubles digestifs persistèrent. Ce n'est que trois ans plus tard qu'apparut l'engorgement ganglionnaire, contre lequel les préparations iodurées furent infructueusement dirigées. Enfin le ventre se ballonna, et la cachexie commença à se montrer. C'est alors que le malade me fut adressé. Je lui trouvai un engorgement considérable de la rate et du foie, ainsi que des ganglions lymphatiques du cou, de l'aisselle et de l'aîne. Il y avait un peu d'épanchement ascitique révélé par la percussion; de la pâleur, une soif vive, des urines peu abondantes. Le pouls était fréquent, surtout la nuit. Je fis examiner le sang par mon savant collègue M. Robin, qui y trouva, au lieu de 1 globule blanc sur 300 rouges environ, que l'on trouve habituellement dans le sang normal, 20 à 25 sur 300. Ce qui confirmait surabondamment le diagnostic de leucocythémie que j'avais déjà porté.

La gêne de la respiration notée chez la plupart des malades dès le début de l'affection, et qui augmente par la marche et les mouvements, chez quelques-uns après le repas du soir, se lie à l'état anémique, et dépend aussi probablement de l'obstacle mécanique apporté au libre jeu de l'appareil respiratoire