

LYMPHADÉNIE ET LEUCÉMIE

HISTORIQUE — ÉTIOLOGIE — NATURE

La découverte d'un état pathologique caractérisé par l'augmentation du nombre des leucocytes du sang et par l'hypertrophie de certains organes hématopoiétiques, la rate et les ganglions, est due à Virchow⁽¹⁾ (1845). L'auteur allemand, après avoir donné à sa première observation le titre de *sang blanc* (Weisses Blut), proposa plus tard la désignation de *leukæmie* que Leudet modifia euphoniement en celle de *leucémie*.

Quelques semaines avant Virchow, Bennett⁽²⁾ avait relaté deux cas de maladie et d'hypertrophie de la rate où la mort était survenue par suite de matière purulente dans le sang (Two cases of disease and enlargement of the spleen in which death took place from the presence of purulent matter in the blood). Il s'était attaché à établir que les globules blancs accumulés dans le sang étaient différents des leucocytes, qu'ils offraient les caractères des globules de pus, et que ce pus s'était formé dans le sang. Il ne tarda pas d'ailleurs à abandonner cette conception d'une maladie pyémique d'un genre nouveau, et, tout en entamant avec Virchow une lutte de priorité, il accepta les idées de son adversaire, opposant au mot *leukæmie* le mot *leucocytémie*.

Avant Bennett lui-même, en 1859, Barth et Donné avaient observé un cas de leucémie avec hypertrophie de la rate. Le fait ne fut mentionné qu'en 1855, puis publié en 1856, et ainsi « les deux médecins français laissèrent échapper une découverte qu'ils tenaient entre leurs mains » (Isambert).

Dès que la « leucémie ou leucocytémie » fut connue, l'on s'efforça d'en découvrir des exemples dans les écrits du passé. En 1852 Hodgkin⁽³⁾, en 1801 Bichat, antérieurement Morgagni, puis, en remontant aux premiers âges de la médecine, Galien et même Hippocrate avaient rapporté des observations d'hypertrophie splénique et ganglionnaire. L'on trouva dans la description des caractères grossiers du sang et même dans la simple mention d'un état cachectique terminé par la mort un trait d'union suffisant entre les faits anciens et les nouveaux.

En réalité, l'examen microscopique du sang permet seul d'affirmer l'augmentation du nombre des leucocytes, et par suite les recherches qui ont suivi la découverte de Virchow sont, à l'exclusion des recherches antérieures, dignes d'être utilisées pour l'édification de la leucémie.

À l'heure actuelle, un fait considérable doit tout d'abord être affirmé, c'est que la leucémie n'a pas une existence indépendante et que d'une façon

(1) VIRCHOW, *Froriep's Notizen*, 1845, n° 780.

(2) BENNETT, *Edimburg Med. and Surg. Journ.*, 1845, vol. LXIV, p. 400.

(3) HODGKIN, On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen; *Med chirurg. transact.*, 1852, t. XVII, p. 168.

constante sa production est liée à une néoformation de tissu lymphoïde, en d'autres termes qu'il n'y a pas de leucémie sans *lymphadénie*. Les observations de Feltz, de Lloyd Roberts et de Laptchinsky ne sont pas suffisamment inaccessibles à la critique pour infirmer cette proposition.

Dans un très grand nombre de cas, le processus lymphadénique occupe initialement la rate ou les ganglions, ainsi que Virchow l'avait constaté dès l'abord. Mais il peut siéger aussi dans la moelle des os (Neumann)⁽¹⁾, dans l'amygdale, dans l'intestin (Behier⁽²⁾), dans la peau (Philippart, Nachter, Kaposi)⁽³⁾.

Souvent chronique, il peut également affecter une évolution aiguë, ainsi qu'Ebstein⁽⁴⁾ l'a établi en 1889. Peut-être même l'avenir démontrera-t-il que la *leucémie aiguë* est moins rare que la chronique. De nombreuses observations isolées en ont été publiées à l'étranger, en Allemagne surtout, puis en Angleterre, et en 1895 Frankel⁽⁵⁾ en a repris la description sur 9 cas originaux. En France, à l'occasion de 5 cas observés dans l'espace de cinq ans, je me suis efforcé d'en faire une étude complète avec mon interne E. Weil⁽⁶⁾.

Au cours des lymphadénies diverses, la leucémie apparaît comme une conséquence de l'irruption dans le sang des éléments cellulaires hyperplasiés dans les tissus et les organes.

Dans le sang même, ces éléments continuent à se multiplier; après M. Roux⁽⁷⁾, j'y ai noté la présence de nombreux leucocytes pourvus d'un noyau polymorphe, de plusieurs noyaux distincts ou même d'un grand nombre de noyaux (plus de 10 et 12) riches en substance chromatique, et différents observateurs, entre autres Müller⁽⁸⁾, y ont constaté des figures karyokinétiques. À côté d'éléments en voie de division se montrent d'ailleurs des leucocytes plus volumineux, privés de contractilité amiboïde, possédant un seul gros noyau pauvre en substance chromatique, que l'on peut regarder comme des formes vieilles attardées dans la circulation.

La permanence dans le sang de ces leucocytes, dont la carrière biologique est terminée, doit jouer un rôle important dans la progression de la leucémie, mais l'on ne saurait souscrire à l'opinion de Lœwit⁽⁹⁾ qui dénie à la leucémie le caractère d'un processus actif, et considère l'accumulation des globules blancs dans la circulation comme l'unique effet de leur non-destruction.

Comment expliquer avec une semblable théorie non seulement les indices de multiplication que montrent un grand nombre de leucocytes du sang, mais encore les figures karyokinétiques que présentent les éléments des ganglions, de la rate, de la moelle osseuse (Müller) et les leucocytes qui entrent dans la composition des lymphomes du foie et des reins (Bizzozero)?

(1) NEUMANN, *Virchow's und Hirsch's Jahresber.*, 1869; *Archiv. d. Heilkunde*, 1871 u. 1872.

(2) BEHIER, De la leucémie intestinale; *Union médic.*, 1869.

(3) KAPOSI, *Annal. de Dermat. et Syphil.*, 2^e sér., t. VI, 1885, p. 400. — Du même, *Lymphodermie perniciose. Pathol. et traitement des maladies de la peau*, traduct. franc. par BESNIER et DOYON, 2^e édit., t. II, p. 640.

(4) EBSTEIN, *Ueber die acute Leukaemie und Pseudo-leukaemie. Deutsch. Archiv. f. klin. Med.*, Bd XLIV, S. 543.

(5) Cet auteur l'a étudiée ensuite à diverses reprises. Voir notamment FRANKEL, *Ueber acute Leukaemie. Deuts. med. Woch.*, 1895; C. R. Congrès de Berlin, 1897.

(6) A. GILBERT et E. WEIL, Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. *Bull. Soc. Biol.* 1898, et *Arch. de Méd. Expérim.*, mars 1899.

(7) ROUX, Contribution à l'étude du sang leucémique; *Province médic.*, nos 20 et 24, 1890.

(8) MÜLLER, Zur Leukaemie-Frage; *Deuts. Archiv. f. klin. Med.*, 1891, Bd XLVIII, S. 47.

(9) LOEWIT, Die Beschaffenheit der Leucocyten bei der Leukaemie; *Sitz d. k. Akad. d. Wiss.*, Wien, 1887, Bd XCV.

Si la leucémie n'a pas une existence distincte, il n'en est pas de même de la lymphadénie. Bonfils⁽¹⁾ et Trousseau⁽²⁾ ont établi la réalité d'une lymphadénie ganglionnaire simple; Woillez, Müller⁽³⁾, M. Landouzy, Strümpell⁽⁴⁾, Banti⁽⁵⁾, M. Potain, M. Debove et son élève Bruhl⁽⁶⁾ celle d'une lymphadénie splénique simple dont les particularités chez le nourrisson ont été fixées par von Jaksch⁽⁷⁾, M. Hayem et son élève Luzet⁽⁸⁾. Fede, Pepper⁽⁹⁾, Conheim, Zenker se sont efforcés d'établir la réalité d'une lymphadénie osseuse simple. M. Demange⁽¹⁰⁾ et Gilly⁽¹¹⁾ ont attaché leurs noms aux lymphadénies simples de l'amygdale et de l'intestin; Trélat, Malassez, Monod et Terrillon⁽¹²⁾ les leurs à la lymphadénie testiculaire; Alibert⁽¹³⁾, Bazin⁽¹⁴⁾, M. Ranvier, Gillot⁽¹⁵⁾, MM. Landouzy et Debove, Besnier, Vidal et Brocq⁽¹⁶⁾ nous ont fait connaître les traits cliniques puis histologiques de la lymphadénie cutanée. Enfin, Ebstein a montré que si la lymphadénie est le plus souvent d'allure chronique, elle peut cependant, à la façon de la leucémie, affecter une évolution aiguë.

Les rapports des lymphadénies simples avec les lymphadénies accompagnées de leucémie ont été compris de deux façons opposées. Les uns ont considéré la leucémie comme ayant une signification de la plus haute importance et comme établissant, selon son existence ou sa non-existence, une séparation dans les faits de lymphadénie. A la lymphadénie accompagnée de leucémie a été opposée la *pseudo-leucémie* (Conheim) ou lymphadénie non accompagnée de leucémie. Telle a été la manière de voir de Trousseau qui a regardé la lymphadénie ganglionnaire simple, l'*adénie*, comme une espèce morbide distincte de la leucémie ganglionnaire. Les autres, au contraire, n'ont attribué à la leucémie qu'une valeur contingente ou épisodique, et ont considéré les lymphadénies, simples ou compliquées de leucémie, comme faisant partie de la même entité pathologique. Défendue par Wunderlich, cette idée a reçu de MM. Jaccoud et Labadie-Lagrave⁽¹⁷⁾ tout son développement. A la vérité, la possibilité de voir, à une lymphadénie primitivement simple, s'associer ultérieurement la leucémie, et inversement celle de voir la leucémie disparaître au cours d'une lym-

(1) BONFILS, Réflexions sur un cas d'hyperthrophie ganglionnaire généralisée; *Soc. méd. d'observat.*, Paris, 1856.

(2) TROUSSEAU, *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 5^e édit., 1877, t. III, p. 609.

(3) MÜLLER, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1861.

(4) STRÜMPELL, *Arch. d. Heilkunde*, Bd XVII u. XVIII.

(5) BANTI, *Dell'anemia splenica*; Florence 1882.

(6) BRUHL, De la splénomégalie primitive; *Arch. gén. de méd.*, 1891, juin et juillet.

(7) V. JAKSCH, Ueber Leukaemie und Leukocytose im Kindesalter; *Wien. klin. Woch.*, 1889, n^o 22 et 25. — Ueber die Diagnose und Therapie der Erkrankungen der Blutes; *Prager med. Woch.*, 1890.

(8) LUZET, Étude sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile pseudo-leucémique. *Th. doct.*, Paris, 1891.

(9) PEPPER, Progressive pernicious anaemia or anaematosi. *Americ Journ. of the med. Sciences*, LXX, p. 515, oct. 1875.

(10) DEMANGE, Étude sur la lymphadénie. *Th. doct.*, Paris, 1874.

(11) GILLY, Étude sur la lymphadénie intestinale. *Th. doct.*, Paris, 1886.

(12) MONOD et TERRILLON, Essai sur le lymphadénome du testicule. *Archiv. gén. de méd.*, 1879, vol. II, p. 54 et 525.

(13) ALIBERT, *Monogr. des dermatoses*, t. II, p. 415, Paris, 1855.

(14) BAZIN, *Leçons théor. et clin. sur les affections cutanées artificielles*, p. 572, Paris, 1862. — Article MYCOSIS du *Dict. encycl. des Sc. médic.*

(15) GILLOT, Étude sur une affection de la peau décrite sous le nom de mycosis fongoïde (lymphadénie cutanée). *Th. doct.*, Paris, 1869.

(16) VIDAL et BROcq, Étude sur le mycosis fongoïde. *France médic.*, 1885, t. II, n^o 79 à 85.

(17) JACCOUD et LABADIE-LAGRAVE, Art. LEUCOCYTHÉMIE du *Nouv. Dict. de méd. et de chir. prat.*

phadénie qui antérieurement s'en accompagnait (Lion) constituent des arguments de la plus haute valeur en faveur de cette conception.

L'on pourrait de même disserter sur les relations qu'affectent les lymphadénies aiguës avec les chroniques et soutenir avec Ehrlich la communauté de nature, avec Frankel et Benda, la disparité.

L'on pourrait enfin discuter longuement sur les rapports qui existent entre les diverses localisations du processus lymphadénique. Elles possèdent des caractères communs, leur structure et leur malignité; la plupart sont susceptibles de s'accompagner de leucémie; certaines se font en outre remarquer par la tendance rétrocessionnelle des productions auxquelles elles donnent naissance, enfin quelques-unes, les ganglionnaire, splénique et osseuse, coexistent fréquemment.

Les affinités ne sont donc pas douteuses, mais la profondeur des dissemblances est également considérable.

En fait, la question des relations qu'affectent entre elles les différentes modalités de la lymphadénie est inséparable de celle de leur nature même. Or celle-ci est encore entourée d'une obscurité profonde.

Dans ces dernières années, on a demandé à la microbiologie la solution du problème: Klebs, Gillavry, Osterwald, M. Mayet, M. G. Roux, ont rencontré des parasites dans le sang leucémique. Bonardi⁽¹⁾ (1889) y a trouvé les staphylococcus pyogenes aureus et albus chez deux malades atteints de lymphadénie splénique avec leucémie. MM. Kelsch et Vaillard⁽²⁾ (1890), chez un individu affecté de lymphadénie ganglionnaire et myélogène avec leucémie, ont rencontré dans le sang pendant la vie, dans le sang et dans les tumeurs ganglionnaires après la mort, un bacille immobile, pathogène pour la souris. Hinterberger, Hintze, Frankel ont isolé du sang et des organes, pendant la vie, ou après la mort, le streptocoque et les staphylocoques dans des cas de leucémie à évolution rapide. Frankel, dans la leucémie aiguë, a cultivé le colibacille et le même auteur, ainsi que Podwysotsky et Osterwald ont, dans les mêmes conditions, cultivé des germes indéterminés. Pawlowski, dans sept cas de leucémie, s'est trouvé en présence d'un même micro-organisme, de culture malaisée dans les milieux artificiels, qu'il a cru être l'agent spécifique de l'affection. Enfin, Manna-berg a observé dans le corps des lymphocytes du sang des corpuscules incolores, doués de mouvements amiboïdes qu'il a considérés comme des hématozoaires pathogènes et ces parasites tout récemment ont été retrouvés par Loewit.

Des constatations semblables ont été faites dans les lymphadénies simples, non accompagnées de leucémie; Rindfleisch⁽³⁾ et Auspitz⁽⁴⁾ (1885) ont signalé l'existence de streptococci dans la lymphadénie cutanée⁽⁵⁾; Cardarelli dans la lymphadénie splénique a décrit un bacille peu différent de celui d'Éberth; Majocchi et Peccini (1886) dans la lymphadénie ganglionnaire ont observé des

(1) BONARDI, Deux cas de leucémie splénique avec schizomycètes dans le sang; *Rivista gen. ital. di clinic. med.*, n^o 5, 6, 1889.

(2) KELSCH et VAILLARD, Tumeurs lymphadéniques multiples avec leucémie. Constatation d'un microbe dans le sang pendant la vie et dans les tumeurs enlevées aussitôt après la mort. *Annal. Inst. Pasteur*, p. 276, t. IV, 1890.

(3) RINDFLEISCH, Mykosis fungoides. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1885, n^o 15.

(4) AUSPITZ, Ein Fall v. granuloma fungoides. *Vierteljahr. f. Dermat. u. Syph. Wien.*, 1885, S. 125.

(5) Voir HALLOPEAU. Du mycosis fungoïde. *Rev. de Hayem*, 1885, t. XXVI, p. 747.

cocci et des bacilles occupant les vaisseaux des organes malades et ont recueilli ces mêmes microbes sur le vif, à l'aide de la seringue de Pravaz; MM. Roux et Lannois⁽¹⁾, chez un malade atteint de lymphadénie ganglionnaire, ont puisé le staphylococcus pyogènes aureus dans le sang pendant la vie, dans le suc des ganglions après la mort, et ayant inoculé des cultures de ce staphylococcus à des lapins, ont relevé, entre autres lésions, le développement d'hypertrophies ganglionnaires; Traversa et Maffucci, M. Leredde et M. Sabouraud ont recueilli le streptocoque chez des mycosiques; enfin, Mya, Tramsbuski ont rencontré le pneumocoque, Brigidi et Piccoli, Klein, Fischer, Verdelli, Hewelk, le staphylocoque, etc.

La multiplicité même des espèces microbiennes incriminées, à supposer que leur rôle pathogène soit réel, ne permettrait point de considérer la lymphadénie comme une néoplasie infectieuse spécifique à la façon de la tuberculose, et conduirait à lui assigner le rang d'une lésion commune, d'un processus banal.

Mais tous les faits qui ont été l'objet de recherches bactériologiques ne paraissent pas appartenir, sans réserves, à la lymphadénie. En outre, il n'est pas impossible que dans un certain nombre d'entre eux, l'infection bactérienne ait été postérieure au développement de la lymphadénie elle-même. Enfin, fréquemment, l'on n'a pu constater la présence de germes dans le sang leucémique et dans le suc des productions lymphadéniques. Toutes les lymphadénies ne seraient-elles donc pas parasitaires? Certaines lymphadénies ou même toutes les lymphadénies ne puiseraient-elles pas leur origine dans une activité morbide du protoplasma des cellules lymphatiques qui, une fois réalisée au milieu de conditions encore impénétrables, placerait l'organisme en face d'une auto-infection par des éléments cellulaires non pathogènes à l'état normal? La lymphadénie accompagnée ou non de leucémie devrait-elle être ainsi comparée au cancer⁽²⁾ et envisagée comme la néoplasie infectante, comme le sarcome, en un mot, des cellules lymphatiques prises dans leur ensemble, c'est-à-dire des éléments que contient le tissu réticulé des organes lymphoïdes, qui s'appellent cellules migratrices dans les lacunes des tissus et leucocytes dans la cavité des vaisseaux?⁽³⁾

Les causes de la lymphadénie sont aussi obscures que celles des néoplasies épithéliomateuses ou sarcomateuses en général.

Aiguë ou chronique, elle est plus commune dans le sexe masculin que dans le féminin.

Chronique, elle apparaît ordinairement entre 30 et 50 ans; aiguë, elle a son maximum de fréquence entre 10 et 30 ans. Mais elle peut se montrer à tout âge et, d'une part, elle a été observée chez un homme de 75 ans, de l'autre elle a

⁽¹⁾ ROUX et LANNOIS, Sur un cas d'adénie infectieuse due au staphylococcus pyogenes aureus. *Rev. de méd.*, 1890, p. 1011.

⁽²⁾ Selon M. Bard, la leucémie pourrait exister en dehors de toute production lymphadénique. Elle n'aurait rien à voir avec les diverses formes de l'adénie et devrait être considérée comme le cancer propre du sang. — BARD, De la leucocythémie considérée comme le cancer propre du sang. *Lyon médic.*, 1888, t. LVII, p. 259. — M. Bard soutient encore que la plupart des faits de lymphadénie ganglionnaire ressortissent aux cancers des ganglions, tandis que les autres doivent être considérés comme des adénites infectieuses spéciales. — GUILLERMET, De l'adénie; sa nature infectieuse. *Th. doct.*, Lyon, 1890.

⁽³⁾ Si la lymphadénie chronique peut être comparée à l'épithéliome et au sarcome, il n'en est pas de même de la lymphadénie aiguë qui affecte, à coup sûr, l'allure d'une maladie infectieuse.

été rencontrée chez l'enfant (Roger⁽¹⁾). Les nourrissons mêmes sont sujets à la lymphadénie splénique (Golitzinsky, Mosler, V. Jaksch, Luzet) et l'on a publié quelques cas de leucémie fœtale. Dans celui de Pollmann, où l'enfant mourut à l'âge de six semaines avec le syndrome de la leucémie aiguë, la mère n'avait aucune lésion de l'appareil hématopoiétique et du sang; sa grossesse avait seulement été pénible au début, et l'enfant, outre les lésions de la leucémie, présentait des végétations sur les valvules tricuspides. Dans les cas incomplets de leucémie fœtale de Siefert, Jaksch, Sängler, les parents n'étaient pas atteints de la même maladie; les mères étaient hydropiques et albuminuriques, il y avait de l'œdème et de l'anémie du placenta, et les fœtus étaient à la fois hydropiques et leucémiques.

Certaines conditions générales de débilitation, telles que les chagrins, les émotions, le surmenage, les accouchements, un grand nombre de maladies infectieuses, et notamment l'impaludisme, la syphilis, la fièvre typhoïde, quelques intoxications et spécialement l'alcoolisme, ont été accusées de jouer le rôle de causes déterminantes, aussi bien dans les cas aigus que dans les chroniques. On a également incriminé des conditions locales: la lymphadénie intestinale a été regardée comme pouvant être l'effet d'une diarrhée chronique; la lymphadénie splénique comme susceptible de découler de l'application du froid ou du traumatisme sur l'hypochondre gauche; enfin on sait que Trousseau a insisté sur le rôle du coryza chronique, de la tumeur lacrymale, de l'otorrhée et, d'une façon générale, des lésions superficielles de la peau et des muqueuses dans la genèse de la lymphadénie ganglionnaire.

Plusieurs fois, on a signalé la simultanéité de cas de leucémie dans une même famille. Casati observa une leucémie splénique chez une fillette de 10 ans dont le père et la grand-mère étaient atteints de la même maladie. Biermer vit deux sœurs, Eichhorst⁽²⁾, un père et deux fils, succomber en même temps à la leucémie. On a pu ainsi parler d'hérédité.

De même qu'on a rapporté quelques faits qui plaident en faveur de la contagiosité possible du cancer, — M. Brouardel, notamment, a vu une fois l'épithélioma du pénis suivre l'épithélioma du col utérin et réciproquement l'épithélioma du col suivre celui du pénis, — de même Obratzow⁽³⁾ a soutenu la possibilité de la contagion directe: « Un chirurgien qui avait soigné un homme atteint de leucémie à marche aiguë, tombe malade au bout de 40 jours, et la mort survint 17 jours après l'apparition du premier symptôme. » Il y aurait eu, dans ce cas, une infection directe et l'incubation de la maladie serait de 5 à 6 semaines ».

Cependant, les tentatives d'inoculation sont demeurées infructueuses jusqu'à ce jour. Différentes espèces animales sont sujettes, comme l'homme, à la lymphadénie et à la leucémie: il en est ainsi du cheval, du bœuf, du chien, du porc, du chat, de la souris⁽⁴⁾. Les conditions sont donc favorables pour la recherche de l'inoculabilité. Or Mosler a vainement injecté du sang leucémique dans les veines d'un chien et d'un lapin; Bollinger a conclu de ses expériences que le sang d'un animal leucémique injecté à un animal sain de même espèce ne pro-

⁽¹⁾ ROGER, Note sur un cas de leucocythémie. *Rev. mens. des mal. de l'enf.*, mai, 1885.

⁽²⁾ PAWLOWSKY, *Deut. med. Woch.*, 1892.

⁽³⁾ OBRATZOW, *Deut. med. Woch.*, 1890, n° 50, p. 1150.

⁽⁴⁾ VOY, *Pathol. et thérap. spéc. des animaux domest.*, par FRIEDBERGER et FRÖHNER, trad. par CADOT, t. II, 1891, p. 266.

duit pas chez ce dernier la leucémie. Avec MM. Cadiot et Roger j'ai, moi-même, sans résultat positif, inoculé plusieurs chiens sous la peau, dans le péritoine et dans les veines, avec des ganglions lymphadéniques enlevés sur deux animaux de la même espèce.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DE LA LYMPHADÉNIE ET DE LA LEUCÉMIE EN GÉNÉRAL

La *lymphadénie* a pour substratum anatomo-pathologique la production anormale de tissu lymphoïde, adénoïde ou réticulé.

Le plus souvent, le tissu adénoïde néoformé est *typique*, c'est-à-dire modelé sur le type du tissu adénoïde normal, tel que celui qui, par exemple, entre dans la constitution des ganglions lymphatiques. Il est alors formé par des fibrilles conjonctives d'une extrême délicatesse qui s'entre-croisent pour composer un réticulum dans les mailles duquel se disposent des cellules rondes. Le réticulum n'apparaît pas de prime abord et il est nécessaire de chasser mécaniquement

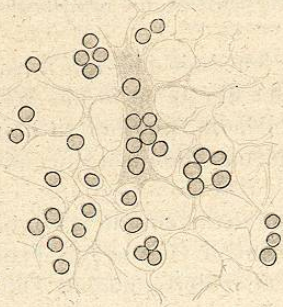


FIG. 16. — Tissu réticulé.
Coupe d'un ganglion lymphatique
traitée par le pinceau.)

par le pinceau les éléments cellulaires qu'il contient pour le mettre en évidence (fig. 16). Les cellules rondes sont formées d'un gros noyau, entouré d'une mince couche protoplasmique; leur diamètre, peu varié, oscille entre 6 et 7 μ ,5; elles offrent les caractères généraux des leucocytes de petite taille, c'est-à-dire des lymphocytes ou globulins. Les productions lymphadéniques sont parcourues par des vaisseaux qui possèdent des parois propres sur lesquelles s'insèrent, comme dans les ganglions, les mailles du réticulum.

Le tissu adénoïde, d'autre part, peut devenir *métatypique*, c'est-à-dire que dérivé du tissu lymphoïde il s'éloigne de son type histologique. Dans ce cas, le réticulum perd sa délicatesse pour s'épaissir plus ou moins notablement et aux cellules leucocytiques peuvent se substituer des éléments morbides plus volumineux.

On a proposé la désignation de *lymphome* ou de *lymphadénome* pour les productions constituées par du tissu lymphoïde pur, et celle de *lymphosarcome* pour les productions formées par du tissu lymphoïde modifié.

Lorsque la lymphadénie a pour siège initial un organe pourvu de tissu lymphoïde, elle résulte de la simple hyperplasie de ce tissu. Quand elle apparaît dans un organe privé de tissu lymphoïde, elle se traduit tout d'abord, selon M. Ranvier, par l'apparition de cellules rondes dans cet organe, les fibrilles du réticulum se développant secondairement⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Le réticulum peut ne pas se développer secondairement : les productions lymphadéniques restent alors seulement composées d'éléments cellulaires et il y a là une autre modalité de tissu adénoïde métatypique.

Le tissu lymphoïde, une fois constitué, demeure presque toujours vivace ou rétrocede. Il peut cependant se détruire et s'éliminer. Cette éventualité est généralement regardée comme la conséquence d'une oblitération vasculaire (Ranvier).

La *leucémie* ou *leucocytémie* a pour lésion essentielle l'augmentation du nombre des leucocytes du sang. Ce nombre peut être porté à 500 000 par millimètre cube et au delà. En même temps que le chiffre des leucocytes augmente, celui des hématies tend à diminuer de telle sorte que si, à l'état normal, il existe dans le sang 1 globule blanc pour 500 globules rouges environ, dans la leucémie il est habituel de compter 1 globule blanc pour 20 ou 50 globules rouges. Quelquefois même l'accroissement du nombre des globules blancs et la diminution des hématies sont tels que le chiffre des premiers devient à celui des seconds comme 1 à 6 (Mosler), 1 à 4 (Welcker), 1 à 2 (Schreiber), 1 à 1 (Isambert), ou même 5 à 2 (Sticker) et 2 à 1 (Robin).

On sait qu'à l'état normal, les leucocytes du sang se divisent en quatre variétés⁽¹⁾ : la première est représentée par les *lymphocytes* ou *globulins*, éléments de 6 à 7 μ ,5 de diamètre, privés de mouvements amiboïdes, composés d'un volumineux noyau, qui remplit presque tout l'élément et qui est entouré d'une mince couche protoplasmique; la deuxième comprend les *mononucléaires*, dont le volume est variable, et dont le noyau, pauvre en chromatine, est entouré d'une couche plus ou moins considérable de protoplasma peu colorable; la troisième variété est constituée par des éléments de 7 à 12 μ . de diamètre, doués de mouvements amiboïdes, formés de protoplasma assez abondant qui contient des granulations neutrophiles et entoure un noyau unique plus ou moins régulièrement découpé, ou parfois des noyaux multiples : ce sont les *polynucléaires*; la quatrième variété renferme les *éosinophiles* : ce sont des leucocytes possédant la contractilité amiboïde; ils possèdent deux noyaux reliés par un filament chromatique; ces noyaux se teintent faiblement par les colorants basiques; ils sont entourés par un protoplasma contenant de grosses granulations réfringentes, qui fixent puissamment les couleurs acides.

D'une façon générale dans la leucémie, tous les leucocytes sont augmentés de nombre; mais l'augmentation ne porte pas uniformément sur toutes les variétés. Robin avait déjà vu que l'accroissement pouvait porter uniquement sur les globulins; d'autres fois, on constate surtout la multiplication des grands leucocytes; les éosinophiles peuvent être très nombreux.

C'est surtout Ehrlich et ses élèves qui ont montré que l'on pouvait, par le seul examen du sang, tirer de grands renseignements cliniques, et par l'unique moyen des données hématologiques, diagnostiquer la leucémie ganglionnaire de la leucémie médullaire.

Pour lui, la leucémie ganglionnaire se manifeste sous deux formes : la leucémie aiguë, où prédominent les leucocytes mononucléaires, et la leucémie chronique, où les globulins sont plus abondants. Dans ces formes, les polynucléaires et les éosinophiles sont en nombre normal et ne subissent aucune modification. Mais il faut savoir que dans la leucémie aiguë, l'augmentation numérique des leucocytes porte surtout sur une forme anormale de mononucléaires, qui est comme un globulin géant, à noyau clair volumineux, entouré de peu de protoplasma, et

⁽¹⁾ Voyez page 501.