

mamelles, des poumons, du péricarde, des os, des muscles, des centres nerveux et de la peau.

Histologiquement, la lymphadénie ganglionnaire appartient tantôt à la variété typique et le plus souvent à la métatypique.

Non seulement le diagnostic clinique peut être très difficile entre la lymphadénie ganglionnaire et certaines formes de tuberculose ganglionnaire, mais même le diagnostic anatomique est parfois délicat. Cette éventualité se produit lorsque les ganglions tuberculeux hypertrophiés ne sont pas caséux, ne possèdent ni plasmomes, ni cellules géantes, que les bacilles de Koch n'y sont pas décelables. M. Goldmann a insisté le premier sur la présence des cellules éosinophiles en grande abondance dans les ganglions lymphadéniques. Ces cellules sont en effet rares dans les adénites tuberculeuses, mais Fischer les y a trouvées. La possibilité de leur présence fait perdre de sa valeur à ce signe différentiel.

La LYMPHADÉNIE SPLÉNIQUE présente à considérer deux types anatomo-pathologiques : le premier, dénommé *anémie splénique* (Strümpell), *splénomégalie primitive* (Debove), mérite l'appellation de *lymphadénie splénique commune*, en ce sens qu'il appartient à tous les âges; le second, auquel von Jaksch a appliqué le nom d'*anémie infantile pseudo-leucémique*, pourrait recevoir l'épithète de *lymphadénie splénique des nourrissons*.

La *lymphadénie splénique commune* ressortit à la variété métatypique : le réticulum y est épais, les cellules lymphoïdes y sont diminuées de nombre, les artères glomérulaires sclérosées, les glomérules atrophiés, les tractus fibreux et la capsule épaissis. Il s'agit d'une véritable *fibro-adénie* (Banti). Elle peut s'accompagner de tuméfaction des follicules intestinaux, des ganglions mésentériques, de retour à l'état fœtal de la moelle osseuse et avec une certaine fréquence de sclérose hépatique.

Dans la *lymphadénie splénique des nourrissons*, la rate, énorme, a conservé les caractères normaux de sa pulpe. Histologiquement, il n'existe qu'une hypertrophie simple de ses éléments, et les grandes cellules hématopoiétiques que l'on observe dans la rate fœtale ne se sont pas multipliées. Il n'en est pas ainsi du foie, et M. Luzet y a rencontré, quoique en faible nombre, des éléments entièrement comparables à ceux du foie fœtal hématopoiétique, c'est-à-dire de grandes cellules à noyaux polymorphes, destinées, par la division de leurs noyaux et de leur protoplasma, à se transformer en globules rouges. La moelle des os présente, au maximum, les lésions de retour à l'état fœtal.

La LYMPHADÉNIE INTESTINALE se montre dans l'intestin grêle sous les trois aspects que j'ai indiqués. Le gros intestin et l'estomac participent fréquemment au processus; il en est de même quelquefois des amygdales linguale et pharyngée. La néoplasie se propage quelquefois par contiguïté et l'on trouve des nodosités sur le péritoine, dans le diaphragme, sur la paroi abdominale. Sa propagation par la voie lymphatique est précoce et constante : les ganglions mésentériques sont toujours lésés, si bien que l'on a proposé pour ce type la désignation de *lymphadénie mésentéro-intestinale* (Gilly). La propagation peut se faire aussi par la voie veineuse : le foie contient alors des nodosités plus ou moins nombreuses et volumineuses. Enfin, des nodosités péritonéales et hépatiques, ainsi que des ganglions mésentériques, peuvent se détacher de nouvelles

graines capables de disséminer la lymphadénie dans la rate, les reins, le cœur, etc.

Avec mon interne Jacquinet j'ai autrefois écrit sur les *Lésions du foie dans la lymphadénie intestinale* un mémoire qui est resté inédit. Il reposait sur l'étude de 2 cas personnels de lymphadénie intestinale à forme folliculo-hypertrophique, dont un a été inséré dans la thèse de Gilly, ainsi que sur le dépouillement de 26 observations disséminées dans les recueils français et étrangers. Nous arrivions à cette conclusion que dans la lymphadénie intestinale le foie est fréquemment touché et que, de même que dans la tuberculose, la morve, la syphilis et le cancer, l'on y peut distinguer des lésions de deux ordres : des lésions histologiquement spécifiques et des lésions non histologiquement spécifiques.

Les lésions histologiquement spécifiques consistent en une *infiltration lymphadénique* d'un grand nombre d'espaces et en la production à l'intérieur des lobules d'un nombre variable de *lymphomes*. Ces lésions, par leur développement, aboutissent à la réalisation de nodosités visibles à l'œil, plus ou moins volumineuses, ne donnant pas de suc au râclage et quand elles sont superficielles ne se déprimant pas en cupule.

Les lésions non histologiquement, mais pathogéniquement spécifiques, existent dans le quart des cas et consistent en une *dégénérescence graisseuse* souvent totale. Dans la tuberculose et la morve se rencontrent des lésions semblables à celles-ci.

La LYMPHADÉNIE AMYGDALIENNE a une tendance marquée à l'envahissement de proche en proche des tissus contigus, à l'envahissement des ganglions voisins et éloignés, de la rate et des divers organes.

La LYMPHADÉNIE OSSEUSE pourrait demeurer pure jusqu'à la mort. On cite à cet égard les observations de Fede, Pepper, Conheim, Zenker.

Avec l'altération de la moelle osseuse, ne coexisteraient, dans d'autres cas, qu'une hypertrophie splénique légère, ou quelques productions néoplasiques de peu d'importance (Wood).

Enfin dans d'autres faits, la lymphadénie osseuse s'accompagnerait bientôt d'altérations ganglionnaires spléniques ou viscérales multiples.

La LYMPHADÉNIE CUTANÉE ou *mycosis fongoïde* se manifeste sous la forme de tumeurs plus ou moins nombreuses, précédées ou non d'eczéma sec et d'élévures lichénoïdes. Ces tumeurs ne tardent pas à s'ulcérer. Les ganglions s'hypertrophient ordinairement d'une façon générale (Gillot) mais passagère. Les autres organes et la rate en particulier demeurent indemnes (?).

Les tumeurs mycosiques anciennes sont composées de cellules plongées dans un réticulum, mais celui-ci fait défaut dans les tumeurs récentes, comme dans les lymphomes métastatiques naissants. D'ailleurs, les cellules constituantes ne seraient pas des leucocytes, mais des plasmazellen⁽¹⁾, et à cet égard, le mycosis se rapprocherait du lupus et de la syphilis; dans ces diverses affections la lésion

⁽¹⁾ La plasmazelle est une cellule uniquement conjonctive, plus ou moins volumineuse, de 15 à 20 μ de diamètre polygonale, par tassement; son protoplasma non granuleux se colore surtout bien par les couleurs basiques, mais se colore aussi par l'orange et l'éosine sur les pièces fixées au sublimé. Le noyau est toujours excentrique, arrondi ou ovalaire, de 6 à 7 μ de diamètre; il est formé de quelques grains de chromatine très colorables qui semblent rayonner vers le centre sans s'y réunir. Quelquefois la plasmazelle possède plusieurs noyaux (Leredde et Bezançon).

histologique élémentaire serait représentée par des *granulomes infectieux* (Leredde et Weil).

La LYMPHADÉNIE TESTICULAIRE frappe les deux testicules, qu'elle transforme en masses ovoïdes, de consistance élastique, uniformément grisâtres à la coupe et pauvres en suc. Elle respecte l'épididyme ou ne l'atteint que secondairement. Rapidement elle se généralise aux ganglions, à la rate, aux viscères, aux os, au tissu cellulaire et à la peau. Cette forme de lymphadénie est très rare. Il n'en existe guère qu'une quinzaine de cas dans la littérature, et beaucoup sont discutables. Les anatomistes allemands n'admettent pas cette forme de lymphadénie primitive et rangent ces tumeurs parmi les sarcomes à petites cellules (Birch-Hirschfeld, Kocher).

LYMPHADÉNIE LEUCÉMIQUE

Dans la lymphadénie leucémique les lésions, ai-je dit, doivent être envisagées selon que le processus est aigu ou chronique.

Lymphadénie leucémique chronique (Leucémie chronique)

Aux divers types anatomo-pathologiques de la lymphadénie simple correspondent autant de types de lymphadénie leucémique chronique.

Une exception doit être faite au sujet de la lymphadénie testiculaire qui, jusqu'à ce jour, n'a été rencontrée qu'à l'état aleucémique. Le chiffre de leucocytes le plus élevé qui ait été relevé dans cette forme morbide a été signalé par M. Du Castel chez un malade de MM. Monod et Terrillon : il était de 19550. Chez le même malade, le nombre des globules rouges s'était abaissé à 2 967 090, si bien que la proportion des leucocytes était à celle des hématies comme 1 est à 155. Relativement, le chiffre des leucocytes avait donc à peu près doublé. Mais l'on sait, depuis les travaux de M. Hayem et de son élève M. Alexandre, que les néoplasmes carcinomateux et sarcomateux sont susceptibles de s'accompagner d'une leucocytose plus ou moins notable qui peut porter le nombre des leucocytes jusqu'à 70 000. Il ne pourrait être question de leucémie que si ce dernier chiffre était dépassé ou bien si, sans qu'il soit atteint, les leucocytes présentaient les réactions d'Ehrlich.

Parmi les types de lymphadénie leucémique, il en est trois qui sont d'une grande rareté. Ce sont les *lymphadénies intestinale, amygdalienne et cutanée*.

L'histoire de la LYMPHADÉNIE INTESTINALE LEUCÉMIQUE ne repose que sur deux observations, l'une déjà ancienne de Béhier, l'autre de M. Rendu. Dans la première, la lésion de l'intestin se rapportait au type folliculo-hypertrophique, dans la seconde au type néoplasique. Dans l'une, la leucémie avait été reconnue pendant la vie, dans l'autre elle ne fut constatée qu'après la mort.

On a reproché à ces observations d'être muettes sur l'état de la moelle osseuse. Le même reproche peut être adressé aux quelques cas que l'on considère comme établissant la réalité d'une LYMPHADÉNIE AMYGDALIENNE LEUCÉMIQUE.

En ce qui concerne la LYMPHADÉNIE CUTANÉE LEUCÉMIQUE elle ne présente à

son actif que quatre faits dus à Philippart, à Nachter à Kaposi et à M. Leredde. Celui de Kaposi, publié sous l'appellation de *lymphodermie perniciose*, est très démonstratif. Tout d'abord se produisirent les lésions cutanées, puis les ganglions et la rate s'altérèrent et la leucémie parut. L'autopsie montra que les néoplasmes cutanés s'étaient développés dans l'hypoderme, que les ganglions étaient volumineux, que le poids de la rate était quatre fois supérieur au chiffre normal, que la moelle des os, grisâtre, était à l'état embryonnaire, qu'enfin les plèvres et les poumons étaient le siège de nodosités lymphadéniques.

Dans le cas de M. Leredde, étudié dans le service de M. Danlos, les leucocytes qui étaient d'abord au nombre de 17 125 s'élevèrent à 112 500. Le pourcentage des diverses formes montra : polynucléaires 51 ; éosinophiles 57 ; mononucléaires et lymphocytes 52. Il y avait donc une véritable leucémie. C'est en utilisant ce fait, avec d'autres d'ordre différent que MM. Leredde et E. Weil, ont soutenu l'ancienne théorie de MM. Landouzy, Debove, Ranvier, abandonnée par de nombreux dermatologistes, mais déjà adoptée dans la première édition de ce livre, pour qui le mycosis fongoïde n'était pas une lymphadénie cutanée.

Les types communs de la lymphadénie leucémique chronique sont le *myélogène*, le *splénique* et le *ganglionnaire*.

Selon Neumann, dans la grande majorité, sinon dans la totalité des cas, les lésions de la lymphadénie leucémique débiteraient dans la moelle des os. La LYMPHADÉNIE OSSEUSE LEUCÉMIQUE serait ainsi le type le plus répandu des néoplasies lymphadéniques. Dans les aréoles du tissu spongieux, comme dans les grandes cavités du tissu compact, les éléments gras de la moelle cèdent la place à des éléments arrondis ayant les caractères des cellules embryonnaires leucocytiques; la moelle devient grise si ces cellules sont très nombreuses, rouge si elles sont moins serrées et les vaisseaux abondants. La leucémie se montre et, d'après Mosler, elle revêt des caractères spéciaux. Nous avons déjà étudié la formule hématologique de la leucémie osseuse : outre l'augmentation considérable des formes normales leucocytaires, polynucléaires, éosinophiles et mononucléaires, on constate la présence, souvent en grande quantité, de formes anormales. En particulier, les myélocytes, si abondants dans la moelle osseuse, passent dans la circulation (mononucléaires à granulations neutrophiles). A côté des éosinophiles normaux, toujours très augmentés de nombre, on trouve des mastzellen (mononucléaires à granulations acidophiles). Des formes atypiques (cellules naines, géantes, en karyokinèse) se rencontrent. Enfin, les hématies nucléées sont très nombreuses et constantes.

Les divers organes, notamment ceux qui sont le plus richement vascularisés, tels que le foie, la rate, les reins, les poumons, subissent des modifications considérables du fait de la leucémie. Des ruptures vasculaires peuvent se produire : bref, s'observent les modifications organiques que commande la leucémie. Mais la lymphadénie osseuse ne reste pure qu'exceptionnellement et l'on ne cite guère à cet égard que les observations de Litten, de Brodowski et de Leube. Au bout d'un certain temps, la rate et les ganglions se prennent ainsi que les autres viscères pourvus de tissu lymphoïde normal; des lymphomes se forment en divers points du corps, si bien qu'à l'autopsie se montrent des lésions multiples et que l'on est dans l'impossibilité de spécifier le siège initial des lésions lymphadéniques.

Ehrlich s'élève à juste titre contre la dénomination anatomique des formes

leucémiques tirée des localisations organiques; il est rare, par exemple, qu'une leucémie myélogène reste localisée: plus ou moins rapidement les ganglions la rate se prennent; de même, dans la leucémie ganglionnaire, la moelle des os et la rate peuvent être atteintes. Devra-t-on parler dans ces cas de leucémie spléno-myélo-ganglionnaire? On ne décrit pourtant pas de leucémie hépato-splénique, quand des lymphomes du foie accompagnent une tumeur leucémique de la rate. C'est l'examen du sang, seul, qui peut renseigner sur la localisation première et la forme réelle de la leucémie, et c'est lui qui redressera les erreurs tirées de la clinique: dans un cas de leucocytémie, qui se manifestait seulement par une rate volumineuse, Ehrlich portait le diagnostic de leucémie splénique pure, quand l'examen du sang lui montra qu'il avait affaire à une leucémie myélogène et que la rate ne s'était tuméfiée que secondairement.

On attribue communément à la rate le rôle que fait jouer Neumann à la moelle des os, et la plupart des observateurs considèrent le tissu splénique comme le siège initial le plus habituel de la lymphadénie leucémique. L'organe s'altère dans sa totalité et subit, particulièrement au niveau des glomérules de Malpighi, des modifications intenses. Celles-ci consistent en une hyperplasie simple du tissu qui demeure absolument typique, la leucémie apparaît avec les effets qu'elle exerce inévitablement sur les vaisseaux, les tissus et les organes. Elle offre d'ailleurs des caractères particuliers et ce sont les grands globules blancs qui s'accumulent dans le sang. Assez rarement la LYMPHADÉNIE LIÉNALE LEUCÉMIQUE demeure pure jusqu'au bout et les autres organes lymphoïdes, notamment les ganglions, s'altèrent, à leur tour, pendant que dans le foie les reins et les divers organes se développent des productions lymphomateuses.

La LYMPHADÉNIE GANGLIONNAIRE LEUCÉMIQUE offre des variétés anatomiques en rapport avec le siège, le nombre et les dimensions des glandes altérées. Mais dans celles-ci le tissu adénoïde néoformé reste uniformément typique. La leucémie est ici caractérisée par l'apparition dans le sang de lymphocytes, c'est-à-dire de petits leucocytes ayant les mêmes caractères que les éléments normaux des ganglions. L'accumulation de ceux-ci dans le sang a ses conséquences habituelles. Puis, la rate, la moelle des os, deviennent le siège de néoformations lymphoïdes, des lymphomes naissent plus ou moins nombreux et, ici encore, des lésions multiples, *mixtes*, se montrent presque toujours à l'autopsie.

Lymphadénie leucémique aiguë
(*Leucémie aiguë*)

Alors que, dans la leucémie chronique, la rate, les ganglions et la moelle des os peuvent être touchés de façon prédominante ou isolément, ici tout l'appareil hématopoiétique est lésé.

Les ganglions sont augmentés de volume, mais beaucoup moins que dans la lymphadénie ganglionnaire chronique. Les périphériques sont durs, les viscéraux plus mous. Ils sont gris ou rougeâtres, quelquefois d'un rouge vif.

La rate est tuméfiée, mais elle ne forme jamais tumeur, comme dans la lymphadénie liénale; sa longueur ne dépasse pas 20 centimètres; son poids oscille entre 200 et 400 grammes. Sa consistance est molle, élastique. Les corpuscules de Malpighi sont quelquefois plus marqués qu'à l'état normal.

La moelle des os, gélatineuse, est d'un rouge cerise intense ou seulement rosée, rarement jaune ou pyoïde. Ses modifications sont comparables à celles qu'elle subit dans l'anémie pernicieuse progressive.

Les amygdales de l'isthme, celles de la langue et du pharynx, les follicules clos et les plaques de Peyer de l'intestin participent au processus et se gonflent; secondairement, les amygdales se détruisent assez souvent par gangrène.

La réapparition du thymus semble plus fréquente que dans la leucémie chronique.

Des lymphomes métastatiques se développent dans les gencives et amènent la *gingivite leucémique*, dans les joues, le palais, le foie, les reins, les bassinets, les uretères, la prostate, les testicules, les poumons, les plèvres, le cœur, la peau, les nerfs, la rétine, etc.

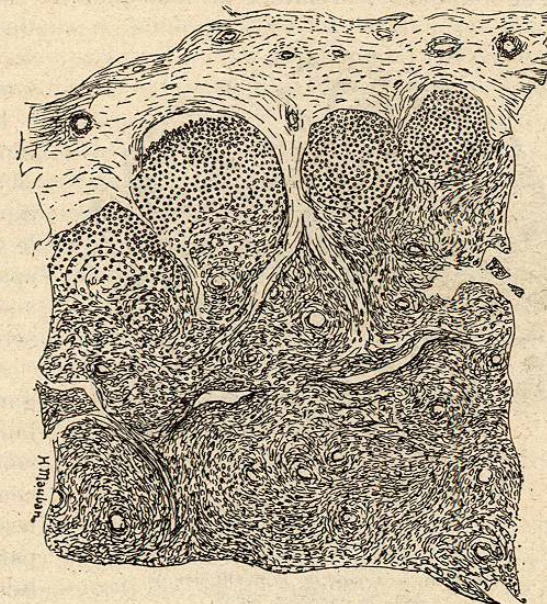


FIG. 19. — Coupe d'un ganglion du cou dans la leucémie aiguë.

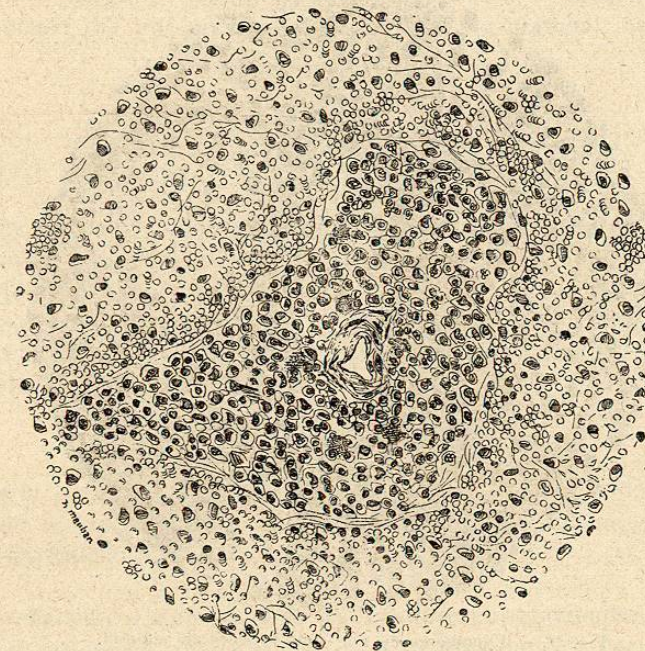


FIG. 20. — Coupe de la rate montrant le corpuscule de Malpighi et la pulpe splénique dans la leucémie aiguë.

L'aspect macroscopique du sang n'est pas caractéristique comme dans la leu-

cémie chronique et ce n'est pas lui qui permettra, sur le cadavre comme sur le vif, de soupçonner la nature de l'affection. A cause de l'élévation peu notable

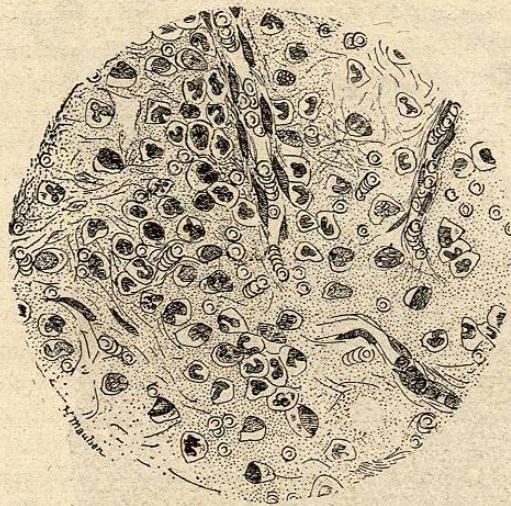


FIG. 21. — Coupe de la moelle des os dans la leucémie aiguë.

du chiffre des leucocytes, le plus souvent il reste rouge ou devient couleur de framboise.

Les hémorragies dont l'importance clinique est si considérable se retrouvent plus ou moins étendues, plus ou moins multiples sur le cadavre. Aucun organe n'est épargné : ce sont des hémorragies viscérales, cutanées, muqueuses, séreuses, cérébrales, etc.

A l'examen histologique des ganglions, on ne reconnaît pas leur structure habituelle : le plus souvent, seuls persistent le sinus central et les vaisseaux afférents ; les centres germinatifs ont disparu. Deux ordres d'éléments cellulaires composent principalement le tissu morbide : d'une part des lymphocytes ou globulins, éléments normaux des ganglions, par places en

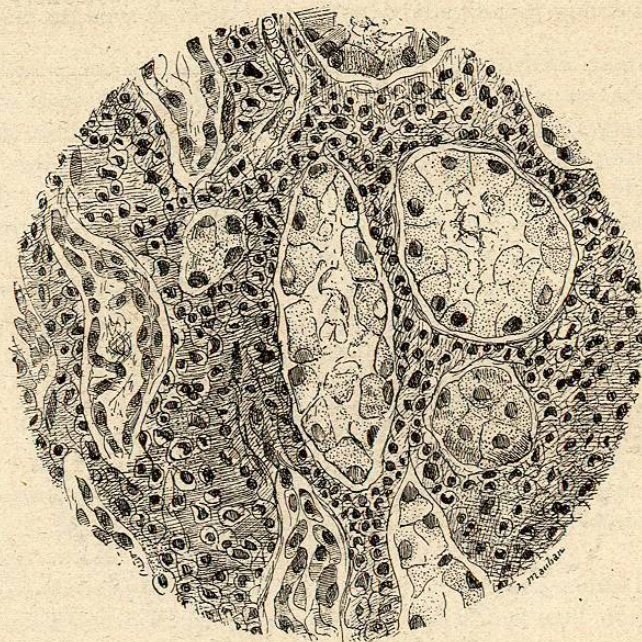


FIG. 22. — Lymphome du rein dans la leucémie aiguë⁽¹⁾.

karyokinèse, d'autre part des leucocytes mononucléaires de 7 à 20 μ de dia-

⁽¹⁾ Cette figure, ainsi que toutes les nouvelles figures de cette 2^e édition, sont dues à l'obligeance de mon externe Mauban.

mètre, dont le noyau est gros, rond, ovale, ou échancré en boudin, pauvre en chromatine, chargé de petits nucléoles et dont le protoplasma, plus ou moins abondant, dépourvu de granulations, se teinte peu par les réactifs; en général il ne prend que les couleurs acides, parfois il semble amphophile; ces éléments, dont certains montrent des figures de karyokinèse, doivent être considérés comme des mononucléaires anormaux et pathologiques (fig. 19). Il faut noter encore dans les ganglions un certain degré de sclérose, une congestion qui peut aller jusqu'aux hémorragies et la présence de pigment ocre⁽¹⁾. Les lésions de la rate sont identiques à celles des ganglions; elles peuvent être plus accusées au niveau de la pulpe que dans les corpuscules de Malpighi (Gilbert et Weil, fig. 20).

La moelle osseuse perd l'aspect graisseux qu'elle a chez l'adulte. A côté de myéloplaxes et de lymphocytes, cellules normales, on y retrouve surtout les leucocytes mononucléaires pathologiques décrits ci-dessus (fig. 21). Elle peut renfermer aussi des markzellen, des éosinophiles abondants et des érythrocytes nucléés comme dans l'anémie pernicieuse. Elle est riche en tissu amorphe et le pigment ocre y est particulièrement abondant.

Les amygdales et les autres organes lymphoïdes offrent les mêmes altérations que les ganglions.

Les lymphomes métastatiques sont composés des leucocytes mononucléaires pathologiques qui semblent jouer le plus grand rôle dans la maladie; comme dans les organes lymphoïdes, ils peuvent être en karyokinèse (fig. 22); ils sont plongés ou non dans les mailles d'un tissu réticulé (Gilbert et Weil). D'après Benda, un certain nombre des lymphomes se développeraient dans la paroi des veines.

Le sang est chargé de mononucléaires anormaux et la destruction des hématies s'y accuse par une accumulation notable de pigment ocre dans divers organes.

SYMPTOMATOLOGIE — PRONOSTIC

Au point de vue clinique, comme au point de vue anatomo-pathologique, je séparerai la lymphadénie simple *aleucémique* de la lymphadénie *leucémique*.

La lymphadénie leucémique sera distinguée en *aiguë* et *chronique*. Pareille division pourrait être faite dans la lymphadénie aleucémique; mais il m'a semblé préférable, dans l'état actuel de la science, d'en donner une description d'ensemble.

LYMPHADÉNIE ALEUCÉMIQUE

J'étudierai successivement les caractères symptomatiques de la *lymphadénie aleucémique* à types *ganglionnaire*, *splénique*, *intestinal*, *amygdalien*, *osseux*, *cutané* et *testiculaire*.

La lymphadénie s'étend à tous les groupes ganglionnaires importants ou trappe principalement l'un d'entre eux : il y a donc lieu de décrire une *LYMPHADÉNIE GANGLIONNAIRE généralisée* et une *lymphadénie partielle*.

⁽¹⁾ On voit que dans la leucémie aiguë le tissu adénoïde néoformé est légèrement métatypique.