

4. — Leucémie.

Virchow considère la leucémie comme une maladie du sang produite par les altérations de certains organes glandulaires et de la moelle des os, maladie qui se manifeste surtout par l'augmentation du nombre de leucocytes relativement à celui des hématies.

Étiologie. — La leucémie est relativement rare chez les enfants, car sur le total des cas on n'en trouve que 15 à 20 0/0 chez les enfants de 0 et 15 ans. Dans beaucoup de cas où l'hypertrophie de la rate ou bien des tumeurs lymphomateuses des ganglions faisaient prévoir des modifications leucémiques du sang, je n'ai pu, malgré un examen soigneux, constater d'augmentation du nombre des leucocytes. Il n'est cependant pas toujours facile de se prononcer, car on observe chez les enfants des oscillations dans la proportion des leucocytes et des hématies sous l'influence d'un catarrhe gastro-intestinal chronique avec gonflement des ganglions mésentériques ou même simplement sous l'influence de la digestion normale (Demme). On a décrit aussi une leucémie du nouveau-né (Klebs). L'influence de l'hérédité ou de la syphilis sur le développement de la leucémie n'a pas encore été élucidée. Chez quelques enfants hérédo-syphilitiques présentant une énorme hypertrophie du foie et de la rate, je n'ai pas constaté, à l'exception du cas que j'ai rapporté plus haut, d'augmentation du nombre de leucocytes. Les garçons sont plus fréquemment atteints que les filles.

Anatomie pathologique. — Il y a deux organes dont les lésions occupent la première place dans la leucémie ; ce sont la *rate* et les *ganglions lymphatiques*, de même aussi les tissus lymphoïdes (les amygdales et les follicules de l'intestin) ; on a décrit aussi des altérations notables dans la moelle des os (Neumann). On distingue d'après cela trois formes de leucémie : 1) forme liénale ; 2) forme lymphatique ; 3) forme médullaire.

La *rate* est hypertrophiée ; rouge foncé et molle au début, elle devient plus tard dure, résistante, et contient des productions lymphomateuses de couleur blanche, nettement visibles à l'œil nu. Plus

tard, la capsule de la rate s'épaissit et les trabécules conjonctives du parenchyme se couvrent de nombreuses cellules rondes.

Mêmes modifications des *ganglions lymphatiques* : accumulation considérable de cellules lymphoïdes qui farcissent le tissu conjonctif et forment de nombreuses masses compactes et blanches. La rate et les ganglions arrivent à former des tumeurs considérables au point de troubler mécaniquement la circulation.

Les modifications de la *moelle des os*, décrites par Neumann, consistent aussi essentiellement en une accumulation de cellules lymphoïdes qui, dans certains endroits, donnent à la moelle osseuse un aspect puriforme, jaune verdâtre.

Tous les organes d'ailleurs subissent quelques modifications. Dans le *foie* on trouve des cellules lymphoïdes en partie isolées dans le tissu conjonctif, en partie réunies en amas compacts et blancs. L'*intestin* présente sur toute sa longueur du gonflement des follicules et du tissu cellulaire périfolliculaire, ce dernier est par places extraordinairement distendu par l'accumulation de cellules lymphoïdes ; il n'est pas rare de voir les glandes de Lieberkühn déplacées par les cellules amassées, et parfois il se forme des ulcérations à la surface des parties saillantes. Les amygdales, le thymus, les follicules de la langue présentent des modifications correspondantes ; les reins et la peau ne restent pas tout à fait indemnes (cas de Hochsinger et Schiff ; leucémie chez un enfant de 8 mois avec lymphomes nombreux de la peau) ; on a même trouvé du gonflement des glandes lacrymales et des testicules infiltrés de productions lymphoïdes (Gallasch). La *rétinite leucémique* avec accumulation de cellules rondes est relativement assez fréquente ; de même les hémorragies et les exsudats dans l'oreille moyenne et le labyrinthe.

Les *modifications du sang* consistent en une augmentation constante du nombre des leucocytes et en une diminution correspondante du nombre des hématies. Les rapports peuvent être tellement modifiés, que les leucocytes arrivent à former progressivement le quart de la masse totale du sang. Toutefois on n'observe pas toujours dès le début des altérations aussi graves du sang : comme le démontrent les cas récents de Mosler, Westphal et autres, le gonflement de la rate et des ganglions lymphatiques peut persister longtemps avant toute augmentation du nombre des leucocytes, cette dernière ne se manifeste

tant qu'à une période avancée de la maladie et d'une façon presque subite. Les leucocytes qu'on rencontre sont tantôt volumineux (*forme liénale, cellules liénales*), tantôt petites et possédant un noyau quelquefois divisé (*forme lymphatique*). Les deux formes ont été décrites par Virchow dans ses premières publications, en même temps qu'il indiquait les localisations dans les différents organes. Klebs a signalé dans le sang des nouveau-nés, à côté des hématies normales, des microcytes nombreux et une espèce particulière de monadines.

Les *altérations chimiques* du sang consistent en une diminution de l'hémoglobine et en l'apparition de peptone, d'acide lactique, d'acide succinique, de leucine, de tyrosine, d'hypoxanthine, en assez grandes quantités (Bockendahl et Landwehr). Dans l'urine l'excrétion d'acide urique est certainement diminuée; quant à l'apparition dans les urines des corps que nous venons d'énumérer et qui indiqueraient une diminution des oxydations et la formation de produits d'oxydation d'un degré inférieur, elle est niée par Salkowski, par Pettenkofer et Voit.

Symptômes et marche. — La maladie débute ordinairement d'une façon insidieuse, bien que chez les enfants, surtout chez les jeunes, il se produise des aggravations rapides, mais temporaires et même des accès de fièvre. Les enfants souffrent depuis longtemps de *dyspepsie*, de diarrhée chronique; parfois ils sont en même temps rachitiques, ils n'augmentent pas de poids, ils maigrissent même et deviennent pâles. Le sommeil est agité, la peau flasque, avec tendance à la transpiration. Peu à peu la rate s'hypertrophie et les ganglions lymphatiques des différentes régions, mais surtout les ganglions sous-maxillaires et ceux de la nuque et des aines, se tuméfient et se transforment lentement en tumeurs dures, bosselées.

L'*examen du sang* permet déjà de constater, à cette époque, des modifications notables. La maladie progresse sans qu'on puisse l'arrêter. La diarrhée, les vomissements, quelquefois les hématuries, contribuent à augmenter rapidement l'épuisement du malade, tandis que le gonflement de la rate et des organes lymphoïdes s'accroît.

Déjà à cette époque apparaissent des *troubles de la vue* dus aux lésions rétinienne déjà décrites, à la rétinite leucémique. La rétine est pâle et couverte en plusieurs points de taches blanches constituées par des amas de leucocytes. On remarque aussi de la dureté de l'*ouïe*

allant jusqu'à la surdité complète; elle se développe lentement ou brusquement, avec ou sans vertige. Le *pouls* devient petit, misérable, la respiration superficielle. Les bruits du *cœur* sont voilés et s'accompagnent de souffles systoliques. L'appétit est presque complètement aboli; quelquefois il survient de l'anasarque, en même temps que la quantité d'urines diminue.

Dans les *urines* on trouve de temps en temps de l'albumine et une grande quantité de cellules lymphatiques, quelquefois aussi des cylindres hyalins. Parmi les modifications chimiques, l'augmentation d'acide urique a déjà été signalée; on a constaté une augmentation de la proportion d'hypoxanthine. Les enfants dépérissent ainsi jusqu'à ce qu'une hémorragie abondante, une diarrhée intense ou une pneumonie catarrhale mette fin à cet état, quelquefois d'une façon subite.

Parmi les *complications*, la plus importante est le rachitisme; nous avons déjà parlé des relations qui existent entre cette maladie et l'hypertrophie de la rate. La tuberculose, la néphrite et les inflammations des séreuses, principalement celles du péritoine, accompagnent fréquemment la leucémie, surtout sa forme liénale.

Diagnostic. — L'état de la rate et des ganglions, l'augmentation du nombre de leucocytes constatée par l'examen microscopique du sang, permettent de faire le diagnostic. Mais il est très important d'examiner le sang aux différentes heures de la journée surtout avant et après les principaux repas, car il est démontré que la digestion influence les proportions de leucocytes et d'hématies, ce qui pourrait prêter à des erreurs d'interprétation.

Pronostic. — Le pronostic de la leucémie est mauvais, les cas de guérison ou même d'amélioration étant fort rares. Ordinairement tous les malades succombent. La durée de la maladie est variable et peut se prolonger pendant un an et même davantage.

Traitement. — Le traitement de la leucémie a peu de chances de réussir. Les indications thérapeutiques varient d'après l'idée qu'on se fait de l'enchaînement des phénomènes, selon que l'on s'attache à combattre les tumeurs liénale ou lymphatique (les symptômes de la leucémie ostéo-médullaire sont trop obscurs pour fournir des indications thérapeutiques), ou que l'on essaie d'améliorer directement l'état du

sang. On a fait des tentatives dans les deux sens. On a cherché à combattre le *gonflement de la rate* par des douches froides et par l'application des courants électriques et on a donné en même temps de la quinine et de l'essence d'eucalyptus : les résultats qu'on a obtenus n'ont pas répondu à ce qu'on pouvait attendre. La galvanopuncture de la rate est dangereuse et il ne peut être question de l'extirpation de la rate, opération téméraire, chez les enfants. On a essayé d'obtenir une diminution des tumeurs lymphatiques par l'application locale d'iode, d'iodure de potassium et du froid et par l'administration d'*arsenic*, à l'intérieur ou par voie hypodermique. De tous ces moyens, c'est l'arsenic qui a paru le plus efficace.

Les tentatives de modification directe de l'état du sang, par les préparations ferrugineuses ou par la transfusion du sang, a donné peu de résultats favorables. Quelques auteurs ont vanté les inhalations d'oxygène combinées avec le traitement arsenical (Kirnberger, Pletzer et autres). Ce qu'il y a encore de mieux à faire, c'est de régulariser la diététique générale et d'améliorer les conditions hygiéniques du malade. On ne s'adresserait aux préparations mercurielles que si l'on soupçonnait l'existence d'une syphilis congénitale.

DIATHÈSE HÉMORRHAGIQUE

Étant donnée la délicatesse des tissus de l'enfant en général, et celle de son système vasculaire en particulier, on ne peut s'étonner de la fréquence des hémorrhagies à cette époque de la vie. Nous connaissons déjà le céphalématome et le mélæna des nouveau-nés. Mais il existe aussi chez les enfants plus âgés tout un groupe d'extravasations sanguines pathologiques qu'on peut comprendre sous la dénomination générale de *diathèse hémorrhagique*.

La diathèse hémorrhagique peut accompagner presque toutes les maladies infectieuses ; elle est dans ces cas la conséquence des lésions du sang et des vaisseaux produites par l'infection. Nous ne nous occuperons pas ici de ces altérations aiguës qui, comme on sait, sont extrêmement redoutables. La diathèse hémorrhagique, prise dans un sens plus étroit, se rapporte à des modifications du sang et de l'ap-

pareil circulatoire en apparence plus autonomes ; mais il n'y a guère en pathologie d'affection entourée de plus d'obscurité. On ne peut refuser à des agents pathogènes probablement très voisins, un rôle dans la plupart des processus que nous allons étudier comme dans les maladies infectieuses proprement dites.

a) Purpura et maladie de Werlhof.

On distingue ordinairement le *purpura simple* et le *purpura hémorrhagique* (maladie de Werlhof). Le processus est le même dans les deux affections qui ne se distinguent qu'au point de vue de l'intensité des phénomènes. La maladie est caractérisée par l'apparition d'exsudats hémorrhagiques soit dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané seuls (*purpura simple*), soit en même temps dans les muqueuses (maladie de Werlhof).

Étiologie. — L'influence des saisons n'est pas bien démontrée ; si le plus grand nombre des cas apparaît dans la saison froide, c'est que les enfants restent à cette époque plus longtemps dans des locaux malsains. Les logements insalubres, l'alimentation défectueuse, paraissent favorables au développement de la maladie. Elle se manifeste encore pendant la convalescence d'autres maladies aiguës, surtout après les maladies infectieuses que nous connaissons. C'est pour cela qu'on la rencontre ordinairement chez des enfants anémiques depuis longtemps amaigris, j'ai cependant eu l'occasion d'observer des formes graves chez des enfants à la mamelle bien nourris.

Le purpura est *rare* chez les nourrissons et ne devient plus fréquent qu'après deux ans ; seuls les enfants mal nourris, misérables, surtout au premier âge, présentent des hémorrhagies cutanées (*purpura cachectique*). Le sexe ne joue aucun rôle dans l'étiologie.

L'idée qu'on a affaire à une véritable maladie infectieuse, vient involontairement à l'esprit, et Petrone a essayé de prouver la transmissibilité de cette maladie par des expériences un peu grossières et peu probantes. Il faut avouer que, jusqu'à présent, il n'existe pas de preuves certaines de l'existence d'un virus infectieux dans la diathèse hémorrhagique (1).

(1) Plusieurs observateurs Wickham, Legg, Balzer, Martin de