

nature indéterminée, infectieuses et surtout tuberculeuses¹; 2° tumeurs ganglionnaires, primitives ou secondaires, évoluant avec ou sans leucocytose polynucléaire; 3° cas réels de lymphocythémie où le nombre absolu des globules blancs est peu ou pas augmenté, l'accroissement numérique ne portant que sur les lymphocytes; 4° cas de lymphadénie cutanée, de mycosis fongioïde qui rentrent dans le cadre de la lymphocythémie; 5° véritables lésions lymphadéniques analogues à celles de la lymphocythémie, sans autre altération du sang, qu'une leucocytose polynucléaire. Certains faits tendent à montrer du reste que ces cas peuvent ne représenter qu'un stade passager de l'évolution de la lymphocythémie. »

Souvent encore on fait rentrer, bien à tort, dans le cadre de la lymphadénie, des splénomégales de nature diverse sans altération du sang.

Quant à l'anémie infantile pseudo-leucémique de V. Jaksch et Luzet, on ne sait pas encore s'il s'agit là d'une forme infantile de leucémie ou d'une anémie due à différentes causes d'hypertrophie de la rate avec leucocytose.

Symptômes. — Le début de la leucocythémie, quelle que soit sa variété, est le plus souvent insidieux. Le malade a tous les attributs d'un anémique, faiblesse croissante, fatigue, pâleur, essoufflement facile. Dans quelques cas, aucune grosseur ganglionnaire n'est encore visible à l'extérieur, la rate n'est pas augmentée de volume, et cependant, si l'on examinait le sang, on y trouverait déjà moins de globules rouges et un excès considérable de leucocytes ou de lymphocytes. Dans quelques circonstances, c'est le contraire qui a lieu : un ou plusieurs ganglions lymphatiques prennent un développement qui paraît d'abord sans conséquence, mais bientôt l'hypertrophie se généralise, et néanmoins le sang ne présente encore aucun excès de leucocytes.

1. J. Sabrazès. Hématologie clinique, leucocytose, leucémie et adénie. Rapport extrait du 5^e Congrès français de méd. Lille, 1899.

Au cas de leucémie ganglionnaire, les *ganglions lymphatiques* hypertrophiés sont indolents et distincts les uns des autres. Sur les parties latérales du cou, ils forment par leur agglomération d'énormes tumeurs sur lesquelles la tête semble reposer. Quand la chaîne des ganglions *trachéaux* et *bronchiques* est envahie, on voit survenir des symptômes de compression, tels que : dyspnée, spasmes glottiques, respiration sifflante, cornage, dysphagie, œdème de la face et des bras, symptômes que j'ai décrits au chapitre concernant les tumeurs du *médiastin*. Les tumeurs lymphatiques de l'aisselle et de l'aîne gênent les mouvements des bras et des jambes. L'hypertrophie des ganglions du mésentère provoque des compressions veineuses, de l'ascite, de l'œdème des jambes. Les tumeurs ganglionnaires de la lymphadénie n'ont aucune tendance à s'enflammer et à suppurer.

Au cas de leucémie liénale, la *rate* finit par acquérir un volume considérable; elle fait dans le ventre une saillie énorme; elle peut participer seule au processus ou bien le processus peut être commun à la rate et aux ganglions.

Avec les progrès de la maladie, les symptômes généraux s'accroissent; la faiblesse augmente, l'appétit se perd, et des souffles anémiques apparaissent au cœur et aux vaisseaux. Le malade se plaint de céphalalgie, de vertiges, de nausées, de troubles de la vue (rétine leucémique), de dysphagie (pharyngite leucémique ulcéreuse); il est sujet aux hémorragie, épistaxis, purpura, hémorragie gingivale.

L'amaigrissement de la face et des membres contraste avec le volume des tumeurs ganglionnaires et avec le développement excessif du ventre. Après une durée qui varie de quelques mois à deux ans, la période cachectique se prépare; la tendance aux hémorragies s'accuse plus fortement, les œdèmes se généralisent, la diarrhée devient continue, l'amaigrissement fait des progrès, les mains sont parfois le siège d'éruptions érythémateuses et souvent la fièvre apparaît.

Le malade est emporté par les progrès incessants de la cachexie, ou par quelque accident intercurrent, : développement excessif des ganglions bronchiques ou hémorrhagie cérébrale, accidents qui peuvent survenir bien avant la période cachectique.

Leucocythémie aiguë. — Je viens de décrire les formes de leucocythémie à évolution chronique, qui sont de beaucoup les plus fréquentes; mais il est des leucocythémies à *marche rapide*, à évolution aiguë.

Les premières observations ont été rapportées par Ebstein en 1889; depuis lors, de nombreux travaux ont été publiés¹. Au dernier Congrès de médecine interne de Berlin, Fränkel et quelques autres auteurs ont apporté des observations qui établissent l'existence de cette leucocythémie à marche suraiguë, ils l'ont appelée *leucémie aiguë* ou *lymphocythémie*, justement parce qu'elle serait caractérisée au point de vue hématologique par la surabondance des lymphocytes ou petits globules mononucléaires. La constatation presque exclusive de ceux-ci dans le sang serait d'un pronostic grave, et ferait prévoir une forme à marche rapide.

Cette variété de leucocythémie n'est peut-être pas encore établie avec toute la certitude désirable. Néanmoins, j'ai pu l'étudier et en vérifier l'extrême gravité sur un malade de mon service dont voici l'observation : Ce malade était arrivé à l'hôpital dans un état de cachexie avancée; son teint rappelait celui des cancéreux : pâleur terreuse et muqueuses décolorées, œdème des jambes et purpura. Cet homme ne souffrait nulle part, mais il se plaignait d'une faiblesse et d'une fatigue extrêmes, il se sentait très gravement atteint, sa santé avait toujours été fort bonne, on

1. A. Fränkel. *C. R. Congrès de Berlin*, 1897, p. 358. — Apert. Leucocythémie présentant certains caractères spéciaux (lymphocythémie). *Soc. anat.*, 28 janvier 1898, p. 118. — Gilbert et Weil. Contribution à l'étude de la leucémie aiguë. *Arch. de méd. expériment.*, 1899, p. 157. — Guinon et J. Jolly. Un cas de leucémie aiguë. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juin 1899.

ne trouvait dans son passé aucune maladie digne d'être notée, et l'état actuel ne datait que de quelques semaines.

En l'examinant, nous trouvons dans le ventre une énorme tumeur. Cette tumeur, dure, indolente, déformait le flanc et l'hypochondre gauches. Elle descendait presque jusqu'à l'ombilic et s'engageait en haut sous les côtes où la matité pouvait la suivre jusqu'au cinquième espace intercostal.

Le diagnostic de grosse rate fut fait sans hésitation, mais restait à déterminer la nature de cette mégalosplénie. Il ne pouvait être question, ici, de rate palustre, cet homme n'ayant jamais été atteint de paludisme. Le kyste hydatique de la rate devait être éliminé, car jamais un kyste hydatique ne détermine en quelques semaines pareille cachexie. Si le malade cachectisé, porteur de cette énorme rate, avait eu en même temps des tumeurs ganglionnaires au cou, à l'aîne, à l'aisselle, on aurait pensé d'emblée à la leucocythémie, mais cet homme n'avait point d'hypertrophies ganglionnaires apparentes.

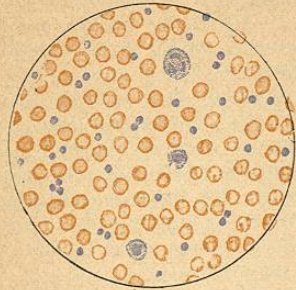
Ce n'était pas une raison toutefois pour abandonner le diagnostic de rate leucocythémique, car il existe des exemples de lymphadénie splénique sans tumeurs ganglionnaires apparentes.

Pour trancher la question, un de mes chefs de clinique, Apert¹, fit l'examen du sang et le diagnostic de grosse rate leucocythémique fut confirmé; notre malade avait 50 000 globules blancs pour 1 900 000 globules rouges, soit une proportion de 1 pour 40, au lieu de 1 pour 600 qui est l'état normal.

Mais, dans un cas de leucocythémie, il ne suffit pas de constater l'excès considérable des globules blancs, il faut encore savoir quelle est la variété de globules blancs en excès. Les préparations du sang démontrèrent qu'il s'agissait ici de leucémie à petits leucocytes mononucléaires, lymphocytes des Allemands. C'était un cas très net de lymphocythémie.

1. Apert. Sur un cas de leucocythémie. *Bull. méd.*, février 1898, p. 95.

La planche ci-dessous représente une préparation de ce sang leucocythémique, étalé, séché et coloré à l'éosine et au bleu de méthylène. On y voit en abondance des petits leucocytes colorés en bleu, plus petits que les globules rouges, on ne trouve que deux gros leucocytes mononucléaires et un leucocyte polynucléaire.



Quinze jours après l'arrivée de cet homme dans mon service, le nombre des lymphocytes monte de 50 000 à 90 000, et le rapport des lymphocytes aux globules rouges est de 1/40 à 1/20; les ganglions du cou, à peine perceptibles à l'entrée du malade, forment en quinze jours des tumeurs analogues à des paquets de noisettes; puis peu après les ganglions axillaires s'hypertrophient, on constate même des ganglions là où on n'en trouve pas normalement, en particulier le long du paquet vasculo-nerveux du bras droit, où ils forment une chaîne continue sous le bord interne du biceps. A la face antérieure de la cuisse droite apparaît un nodule sous-cutané dur, adhérent à la peau, qui fut avec raison considéré comme un lymphome cutané. En même temps la rate augmentait encore, les forces diminuaient de plus en plus, la cachexie s'accroissait, et finalement le malade mourait le 25 septembre, cinq semaines après son entrée. Peu de jours avant sa mort le nombre des lymphocytes avait atteint 150 000, et leur rapport avec les globules rouges était de un pour dix.

A l'autopsie on trouve au complet les lésions de la leucocythémie. La rate est colossale: elle pèse 2200 grammes, au lieu de 180 à 200 grammes, poids normal. Elle est donc plus que décuplée de volume. L'hypertrophie porte sur toutes les dimensions de l'organe; la hauteur est doublée: 28 centimètres, au lieu de 14, la largeur est doublée: 14 centimètres au lieu de 7 à 8; l'épaisseur est triplée: 9 centimètres au lieu de 3.

Malgré cette considérable hypertrophie, l'organe a presque conservé sa forme; toutefois l'extrémité supérieure se recourbe en dedans, formant comme un crochet à concavité interne et inférieure; il semble que, gênée dans son accroissement par la résistance du diaphragme, elle ait dû, pour continuer à s'accroître, progresser vers la ligne médiane du corps; tandis que, le reste de l'organe, ne trouvant que des viscères faciles à déplacer, s'est accru sur place et sans que sa forme générale en ait été modifiée. Sur une coupe de l'organe, en longueur, le parenchyme a l'aspect normal; il est violet, avec quelques linéaments blanchâtres; il est peut-être un peu plus ferme que d'habitude, mais, en somme, il s'écarte bien peu de l'aspect normal. La seule chose anormale dans cette rate, volume à part, c'est l'épaississement considérable de la capsule, qui est blanchâtre, dure, épaissie, avec adhérences fibreuses qui la fixent aux organes voisins.

Outre cette énorme rate, on trouve partout des ganglions volumineux: les ganglions mésentériques, les ganglions du hile du foie et de la rate, les ganglions prévertébraux, les ganglions médiastinaux forment des paquets considérables; certains ganglions atteignent le volume d'une pomme; à la coupe ils sont fermes et blancs; quelques-uns ont au centre des taches violacées dues à des hémorragies interstitielles. Les viscères, foie, reins, poumons, cœur, n'offrent à l'œil nu rien d'intéressant à noter; les follicules clos de l'intestin ne sont pas hypertrophiés, non plus que les amygdales. Il importait, de se rendre compte des lésions de la moelle osseuse, dont les altérations sont de

règle dans la leucocythémie. On scia l'humérus droit à deux hauteurs différentes et on put extraire un cylindre de moelle osseuse; elle avait perdu son apparence grasseuse habituelle et elle offrait le même aspect que la substance des ganglions, avec les mêmes taches violacées au milieu d'un parenchyme blanc mat.

L'examen histologique des organes malades présentait une particularité des plus intéressantes. Sur les coupes histologiques pratiquées par Apert, nous avons retrouvé presque exclusivement la forme de lymphocyte, non seulement dans les ganglions où le lymphocyte est le globule blanc normal, mais encore dans la pulpe de la rate et dans la moelle des os, où les lymphocytes masquaient par leur abondance les cellules à noyau polymorphe qui normalement y sont les plus nombreuses. De même que, dans le cancer, quel que soit le lieu où vont se former les cancérisations secondaires, on retrouve toujours la même forme cellulaire; de même ici, quel que soit l'organe atteint par l'infiltration lymphoïde, c'est la même variété de globules blancs, le lymphocyte, qui constituait la lésion des organes et la lésion du sang (lymphocythémie). C'est cette ressemblance avec le cancer qu'on a voulu exprimer en appelant la leucocythémie le cancer du sang.

Telles sont les différentes variétés anatomiques et cliniques de la leucocythémie. Cette dernière forme, la leucocythémie *aiguë* n'est-elle qu'une variété clinique ou constitue-t-elle une maladie distincte, on ne peut l'affirmer, ce que l'on sait, c'est que l'augmentation du nombre des globules blancs porte sur les lymphocytes. Les symptômes, dans leur ensemble, ressemblent à ceux de la leucémie chronique, mais l'évolution rapide, quelquefois fébrile, donne à la maladie un aspect particulier.

La mort est la terminaison constante de la leucémie aiguë et de la leucémie chronique; l'une ne dure que quelques semaines; l'autre dure quelques mois ou quelques années. Dans tous les cas, on le voit, le pronostic est fatal.

Diagnostic. — Le diagnostic de la leucocythémie est souvent difficile, parfois la maladie reste ignorée. Aussi

chez les individus à grosse rate, à gros foie, à ganglions lymphatiques hypertrophiés, chez les malades atteints de purpura; enfin au cas d'anémie anormale et de cachexie d'origine inconnue, il faut toujours examiner le sang.

C'est l'examen du sang qui lèvera les difficultés. C'est l'examen morphologique du sang qui empêchera de confondre la leucémie avec les différentes leucocytoses. Cependant on a découvert récemment¹, dans la leucocytose variolique, un type qui rappelle, d'une manière atténuée, les altérations du sang de la myélocythémie. Ce fait, intéressant au point de vue doctrinal, est un lien entre les leucocytoses et la leucocythémie.

Chez les malades qui ont des chaînes ganglionnaires hypertrophiées sans modifications spécifiques du sang, sans myélocythémie ni lymphocythémie, le diagnostic est parfois difficile. En pareil cas, il faut penser aux adénites scrofuleuses, tuberculeuses, aux adénites du cancer, de la syphilis, etc. En présence d'adénopathies chroniques à allures régulièrement progressives, et surtout commençant par la région cervicale, il faut penser au lymphadénome malin.

Traitement. — Les tentatives chirurgicales, l'ablation de la rate et des tumeurs ganglionnaires lymphadéniques n'ont donné aucun bon résultat. Il est donc préférable de s'abstenir d'opérations de ce genre chez les leucémiques. Quant au traitement médical il est à peu près nul.

Les extraits de rate, de moelle osseuse, les préparations arsenicales, les injections de cacodylate de soude, ont produit quelque amélioration momentanée.

§ 5. CHLOROSE — CHLORO-BRIGHTISME CHLORO-BRIGHTISME ET GROSSESSE

La *chlorose* et l'*anémie* ne doivent pas être confondues dans une même description, car ces deux termes ne sont pas synonymes. L'anémie n'est qu'un symptôme dont les

1. E. Weil. Étude de la leucocytose variolique. *Soc. de biol.*, 25 juin 1900.