

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.

origines et les variétés sont multiples et complexes. Les hémorragies, les pertes de toute nature subies par l'organisme, bon nombre de maladies aiguës et chroniques, provoquent l'anémie. L'étude de l'anémie, ou mieux l'étude des anémies, est donc une question de séméiologie et ne peut trouver place ici¹. La chlorose, au contraire, est une entité morbide mieux définie; par un de ses côtés elle confine aux anémies, par l'autre elle confine aux névroses; non pas que l'élément dyscrasique et l'élément nerveux soient forcément subordonnés l'un à l'autre, mais leur association et leur origine en font un type morbide qui a son autonomie.

Étiologie. — La chlorose (*χλωρός*, jaune vert) doit son nom à la teinte que prend la peau des chlorotiques (pâles couleurs). C'est surtout une maladie des *jeunes filles* parvenues à l'âge de la *puberté* (*cachexia virginum*), et son apparition paraît intimement liée à l'évolution des organes génitaux. Elle existe cependant avant la puberté : c'est sans doute quand l'accroissement physique de l'enfant n'est pas en rapport avec ses moyens de réparation (Sée). La chlorose peut exister chez les jeunes garçons, de même que l'hystérie, maladie spéciale à la femme, est observée chez l'homme.

L'hérédité² joue un grand rôle dans le développement de la chlorose; les troubles menstruels, les perturbations du système nerveux, émotions, chagrin, épuisement, les habitations obscures, le manque de lumière, lui servent de causes occasionnelles.

Pathogénie. Anatomie pathologique. — La pathogénie et l'anatomie pathologique de la chlorose ont été depuis quelques années l'objet de nombreux travaux, et l'on s'est demandé si les modifications du sang qu'on observe chez les chlorotiques ne suffiraient pas à différencier la chlorose des anémies. Étudions cette question en détail :

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

2. Potain. Art. ANÉMIE. *Dict. encyclop. des sc. méd.*

Le nombre des globules rouges contenus dans le sang des chlorotiques n'offre rien de caractéristique, car il est normal, augmenté ou diminué, suivant les cas.

La *dimension* exagérée des globules rouges n'a pas plus d'importance, car dans toute anémie, quelle qu'elle soit, le trouble apporté à la formation et au développement des globules fait apparaître des formes anormales d'hématies rappelant plus ou moins nettement l'état foetal des éléments¹.

Est-ce donc la composition du globule rouge, la diminution de l'hémoglobine, qui offre une altération spéciale à la chlorose? Cette altération de l'hémoglobine n'est pas absolument spéciale à la chlorose, car elle existe à divers degrés dans d'autres anémies, et notamment dans l'anémie des cancéreux (Hayem). Ce n'est donc pas la nature des modifications du sang qui, seule, peut établir une barrière entre les anémies et la chlorose : certes, la diminution de l'hémoglobine chez les chlorotiques est un élément important dont nous devons tenir compte, mais c'est l'ensemble de symptômes, c'est surtout l'étiologie de l'affection, qui donne à la chlorose la place distincte qu'elle doit occuper. Ainsi se trouve réalisée l'opinion autrefois émise par Sée, que ce qui distingue surtout la chlorose des anémies, c'est son origine.

Les lésions hématiques ne sont pas les seules observées dans la chlorose. Nous devons la connaissance de lésions cardio-vasculaires et génitales aux travaux de Rokitansky, de Bamberger et surtout de Virchow. Ces altérations ont permis à l'école allemande d'étayer une théorie organique de la chlorose.

Un défaut de développement de l'appareil vasculaire, une véritable aplasie artérielle, telles sont les anomalies les plus fréquentes.

L'aorte est parfois tellement rétrécie que sa lumière laisse

1. Hayem. *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*. Paris, 1878.

à peine passer le petit doigt; son calibre est celui de la carotide ou de l'artère iliaque. Les tuniques sont amincies et le vaisseau se laisse étirer comme du caoutchouc. Les intercostales et les lombaires naissent d'une façon asymétrique sur l'aorte descendante. La tunique interne est hérissée d'élevures réticulées; elle est souvent le siège d'une dégénérescence graisseuse qui est toute superficielle, contrairement aux lésions de l'athérome.

Les malformations cardiaques sont variables dans la chlorose. Le cœur est tantôt d'une petitesse remarquable, tantôt plus gros qu'à l'état normal. Pour Virchow, qui base son opinion sur un grand nombre d'autopsies, le cœur chlorotique est originellement petit et reste de faible volume, en cas d'oligémie permanente. Si la masse du sang devient trop considérable, le cœur, ayant à lutter encore contre l'angustie de l'aorte, s'hypertrophie et se dilate.

L'altération des organes génitaux est relativement fréquente dans la chlorose. Ces organes sont quelquefois hypertrophiés, le plus souvent atrophiés. La disposition infantile de l'utérus et des ovaires est fréquemment relatée dans les observations de Virchow. Cet auteur considère ces anomalies génitales comme secondaires et l'hypoplasie, vasculaire comme lésion primordiale, cause de la chlorose.

Si ces lésions, rarement observées en France, sont fréquemment signalées dans le protocole des autopsies allemandes, il faut savoir qu'en Allemagne, sans se préoccuper des symptômes présentés pendant la vie, on appelle *aortis chloroticæ* toute aorte petite, pâle, et dont les branches présentent des anomalies d'origine.

Du reste cette théorie de la chlorose ne serait applicable qu'à quelques cas, elle a été infirmée par d'autres autopsies, elle ne mérite donc d'être conservée qu'à titre d'exception.

Description. — La femme chlorotique n'est généralement pas amaigrie; son visage et ses mains ont un aspect blafard et jaunâtre de vieille cire, auquel s'ajoutent parfois des reflets verdâtres; les lèvres, les gencives, les conjonctives sont exsangues et décolorées, le regard est triste et

langoureux, la conjonctive est bleutée, la face est bouffie, les paupières sont parfois œdématisées. Cet œdème, qui n'est pas seulement d'origine anémique, s'observe aussi aux jambes, aux malléoles. Les joues se colorent parfois d'une rougeur subite et passagère qui dans quelques cas prend une remarquable intensité (*chlorosis fortiorum*).

Les troubles nerveux rappellent un peu ceux de l'hystérie. La chlorotique est triste, mélancolique, irritable et bizarre, elle se plaint de maux de têtes, de vertiges, d'éblouissements, d'insomnie, de rêvasseries, de névralgie faciale et intercostale. Elle est toujours fatiguée; souvent elle se sent prête à défaillir; le moindre exercice, la moindre émotion l'essouffle, accélère sa respiration et provoque des battements de cœur. Ces palpitations sont parfois violentes et surviennent sous forme d'accès. Certaines malades sont sujettes aux *hémorrhagies*, aux hémoptysies, aux épistaxis, aux métrorrhagies. L'anesthésie et l'hyperesthésie s'observent également; la parésie musculaire peut aller jusqu'à la paralysie.

Chez la chlorotique, l'appétit est tantôt exagéré (boulimie), tantôt supprimé (anorexie), il est souvent dépravé (pica, malacia). A cette perversion se joignent fréquemment des troubles dyspeptiques, tels que flatulence stomacale, gastralgie, pyrosis, vomissements, ballonnement du ventre, constipation.

L'hypoepsie, l'hyperpepsie, l'hyperchlorhydrie ont été également constatées (Hayem¹).

Les troubles fonctionnels des organes génitaux sont constants; on se demande même parfois s'ils sont la cause ou l'effet de l'état chlorotique. L'aménorrhée et la dysménorrhée sont habituelles, la ménorrhagie est plus rare (Trousseau). La leucorrhée est très fréquente et le sang menstruel est séreux et décoloré. La chlorose n'est pas un obstacle à la fécondation; la grossesse a même quelquefois une heureuse influence.

1. Altération du chimisme stomacal dans la chlorose. *Soc. méd. des hôp.*, 30 octobre 1891.

Les *urines* sont pâles, pauvres en urée et en phosphates; elles contiennent de l'uro-hématine¹.

L'examen des chlorotiques fournit les résultats suivants : à l'auscultation du cœur on entend fréquemment un souffle systolique, qu'on a localisé à l'orifice aortique, à l'orifice tricuspide (Parrot²) et aux autres orifices. Le doigt légèrement placé sur la région des vaisseaux du cou, au-dessus de la clavicule, perçoit un *frémissement cataire*, et l'auscultation de ces vaisseaux, surtout du côté droit, fait entendre un souffle systolique, intermittent, d'origine artérielle, et un souffle continu avec renforcement, d'origine veineuse, dont le timbre plus ou moins musical a été comparé au *ronron* du chat, au bruit du rouet, au bruit d'un jouet qu'on nomme le « diable », d'où la dénomination de « bruit de diable » donnée par Bouillaud.

Ces *bruits de souffle* ne sont pas du reste l'apanage exclusif de la chlorose et n'ont pas l'apparence diagnostique qu'on leur avait autrefois attribuée. Le souffle intermittent, artériel, s'explique facilement, mais l'explication du souffle continu avec renforcement est plus difficile : on a successivement invoqué la vibration des parois du vaisseau, l'état spasmodique de ces parois³, les vibrations des valvules veineuses (Chauveau). Les veines du cou sont parfois animées de battements. A ces troubles cardio-vasculaires se rattache l'hypertrophie du corps thyroïde dans quelques cas (Hayem⁴).

La température des chlorotiques est tantôt normale, tantôt abaissée; dans quelques observations on a signalé une élévation notable de la température centrale⁵, une véritable fièvre⁶ (*febris alba virginum*).

L'examen du sang, qui ne nécessite qu'une piqûre au bout du doigt, permet de compléter le tableau clinique de

1. Robin. *Essai d'urologie clinique*, 1878, p. 20.

2. Arch. gén. de méd., août 1866. — Art. CHLOROSE, in *Dict. des sc. méd.*

3. Peter. *Gaz. des hôp.*, 1876.

4. Moriez. *De la chlorose*. Th. d'agrég. Paris, 1880.

5. H. Mollière. *Lyon méd.*, 1882.

6. Jaccoud. *Clin.*, 1886.

la chlorose : quoique très fluide, le sang chlorotique se coagule normalement, car la fibrine s'y trouve en quantité voulue. Le sérum paraît chimiquement naturel, et cependant il doit exercer sur les globules rouges une action délétère, globulicide¹.

Le nombre des globules rouges n'est pas très diminué; il est rare qu'on trouve des chiffres inférieurs à 5 millions; et même le nombre des globules rouges peut être presque normal; c'est qu'en effet, comme nous allons le voir, la lésion importante et caractéristique du sang dans la chlorose porte sur l'hémoglobine. Les dimensions des globules rouges sont très variables : à l'état normal, leur diamètre est de 7 μ environ; chez la chlorotique, il y a des quantités de globules *nains* dont le diamètre ne dépasse pas 3 ou 4 μ et des globules *géants* dont le diamètre atteint 12 à 14 μ .

A l'état normal, le globule rouge est discoïde; chez la chlorotique, on voit des formes les plus variées portant principalement sur les globules nains; ils sont fusiformes, piriformes, en cornue, en raquette; ces altérations de forme sont dues à une contractilité morbide du protoplasma.

Les globules rouges sont beaucoup plus pâles qu'à l'état normal parce qu'ils contiennent moins d'hémoglobine. On sait que le globule rouge est composé d'un stroma ou feutrage nommé *globuline*, et d'une matière colorante riche en fer et essentiellement respiratoire; cette matière, qui imprègne la globuline et qui est comme elle de nature albuminoïde, c'est l'*hémoglobine*. Eh bien, chez la chlorotique, la globuline est normale, mais l'hémoglobine est altérée; le globule rouge pris individuellement est malade, son hémoglobine est diminuée et la saturation du sang par l'oxygène a notablement baissé². Les recherches de Duncan et de Mantegazza et des travaux plus récents (Hayem, Quinquaud, Malassez) ont précisé ces altérations.

Chez la chlorotique, l'altération globulaire est telle, que le sang qui, à l'état normal contient, 12 à 15 grammes d'hé-

1. Gilbert. *Soc. de Biol.*, 30 octobre 1891.

2. Voy. Moriez. *De la chlorose*. Th. d'agrég. Paris, 1880.

moglobine pour 100 centimètres cubes n'en contient plus que 5 à 8; et comme le nombre des globules rouges est souvent très peu diminué, la *valeur globulaire*, c'est-à-dire la quantité d'hémoglobine contenue dans un seul globule rouge, est toujours très faible; elle tombe à 18 ou 20 alors qu'on trouve 28 à 30 à l'état normal. Cette altération explique la décoloration de la peau et des muqueuses; elle n'est peut-être pas étrangère au reflet verdâtre que prend parfois le teint des chlorotiques, si l'on admet que l'hémoglobine très diluée laisse passer des *rayons verts*. C'est la déchéance respiratoire du globule sanguin qui est *en partie* cause de la pauvreté des combustions organiques, de la faiblesse des contractions musculaires et des troubles respiratoires.

Les *hématoblastes* ou *granulations libres*, qu'il ne faut pas confondre avec les globules nains, augmentent souvent de nombre dans la chlorose (Hayem). Ils sont considérés par Hayem comme des éléments destinés à se transformer en globules rouges, et chargés ici par conséquent de la rénovation du sang. Mais la plupart des auteurs rejettent aujourd'hui cette manière de voir. La signification de ces éléments n'est pas encore connue.

Marche. Diagnostic. Traitement. — La chlorose se développe tantôt brusquement (émotion vive, suppression des règles), tantôt avec lenteur. Les symptômes nerveux *précèdent* parfois les symptômes anémiques, ce qui prouve qu'ils ne leur sont pas subordonnés. La durée de la maladie est indéterminée, elle guérit après plusieurs mois ou plusieurs années; toutefois, « elle laisse une impression presque indélébile, de telle sorte que, quand une jeune fille a été fortement chlorotique, elle s'en souvient presque toute sa vie, et cependant depuis longtemps le sang a été réparé, preuve nouvelle que la chlorose doit être considérée comme une maladie nerveuse, cause de l'altération du sang, plutôt que comme une cachexie produisant des désordres nerveux¹. »

1. Trousseau. *Clin. de l'Hôtel-Dieu*, t. III, p. 495.

Le *pronostic* de la chlorose ne présente pas de gravité, toutefois la possibilité du brightisme, les *épistaxis* et les *métrorrhagies* auxquelles sont sujettes certaines chlorotiques doivent être prises en sérieuse considération.

La *phlegmatia alba dolens* est une complication qui n'est pas très rare. Habituellement la phlébite oblitérante se localise aux veines des membres inférieurs, et elle disparaît après quelques semaines de durée, mais dans quelques cas elle peut déterminer des embolies suivies de mort¹. Dans plusieurs observations on a signalé des thromboses des sinus (Bollinger) et de l'artère pulmonaire (Rendu²).

Certains auteurs considèrent la chlorose comme pouvant favoriser la phthisie pulmonaire; cette assertion peut être vraie dans quelques cas, mais il y a là une cause d'erreur qu'il faut éviter : la tuberculose au début peut simuler la chlorose, c'est une *fausse chlorose* sur laquelle Trousseau a longuement insisté; le diagnostic n'en est pas toujours aisé, et en l'absence de bacilles de Koch, voici quelques considérations qui pourront aider au diagnostic : « Quand la phthisie prend les apparences de la chloro-anémie, on peut la caractériser d'un seul mot : c'est une dystrophie générale, tandis que la chloro-anémie vraie porte principalement, peut-être uniquement, sur le sang. En comparant la phthisie et la chloro-anémie au seul point de vue commun, c'est-à-dire de l'altération du sang, et, au point de vue des phénomènes qui en résultent, on peut s'assurer de leur prédominance dans la chloro-anémie primitive, et de leur signification moindre dans l'anémie organique : 1° les bruits de souffles vasculaires, qui sont si marqués et si caractéristiques de la diminution du nombre des globules et de leur déformation, manquent presque toujours dans la chlorose organique; — 2° le souffle cardiaque des orifices artériels et auriculo-ventriculaires ne constitue jamais dans la phthisie anémiant un souffle vrai, c'est plutôt un bruit de claque-

1. Laurencin. *Lyon méd.*, 1888, p. 205.

2. *Soc. méd. des hôp.*, 1887, p. 173.

ment valvulaire exagéré; — 3° la circulation est constamment accélérée dans la tuberculose anémiant, et les palpitations sont en permanence, qu'elles soient ou non accusées par la malade; chez la chlorotique, au contraire, la circulation conserve son type et son rythme particuliers; — 4° la dyspnée chez la chlorotique est plus tardive, mais plus complète en raison de l'hypoglobulie.

Voici maintenant la preuve positive de la dénutrition, qui frappe immédiatement la phthisique, et épargne complètement la chlorotique : 1° la fatigue musculaire est précoce, complète, c'est elle qui empêche la marche, surtout sur un sol ascendant; c'est aussi cette fatigue musculaire produite par la dénutrition qui produit la dyspnée; de sorte que la phthisique ne peut plus exécuter les moindres mouvements sans dyspnée; — 2° la peau, au lieu d'être décolorée, pâle (par suite de la diminution de l'hémoglobine), présente chez la phthisique une teinte grisâtre, terne, comme chez les cachectiques; — 3° la menstruation, après certaines irrégularités, se supprime, quoique plus tardivement que dans la chlorose; mais alors les fonctions menstruelles sont totalement et définitivement compromises; — 4° la chlorose est apyrétique ou plutôt elle ne présente jamais un mouvement fébrile, comparable à celui de la tuberculose; — 5° l'amaigrissement se dessine dès le début, tandis que la chlorotique conserve ordinairement son embonpoint. Au résumé, l'état des muscles et de la peau, les oxydations et la nutrition générales, tout indique ici une déchéance immédiate, qui chez la chlorotique ne frappe que le sang¹.

La maladie décrite au chapitre précédent, sous le nom d'*anémie pernicieuse progressive* (Biermer), ne paraît pas avoir encore une valeur nosologique indiscutable, elle ressemble fort à la cachexie chlorotique et pourrait bien n'être qu'une chlorose exceptionnellement grave (Jaccoud²); les symptômes anémiques y sont excessifs; il y a des hémorragies réti-

1. G. Sée. *Mal. du p. pulmon.*

2. Jaccoud. *Pathol. int.*, t. III, p. 882.

niennes, des épistaxis, des pétéchies, de la fièvre; plus tard surviennent la diarrhée et les œdèmes cachectiques; la maladie n'est pas fatalement mortelle, mais elle est extrêmement grave¹.

Dans le *traitement* de la chlorose, le *fer* occupe le premier rang. On administre le fer en pilules ou sous forme de sirop, et on a soin de le faire prendre au moment du repas. Le sirop d'iodure de fer, le sirop de citrate de fer ammoniacal sont habituellement bien tolérés. Les eaux ferrugineuses de Saint-Moritz, de Spa, etc., rendent les mêmes services. Les préparations ferrugineuses doivent être continuées plusieurs semaines consécutives et reprises à différents intervalles. Les inhalations d'oxygène, l'hydrothérapie, les bains de mer ont également leur indication. Je ne saurais trop recommander les préparations arsenicales, surtout les injections de cacodylate, médication qu'on trouvera décrite en détail à la fin de ce volume. La chlorotique devra rechercher l'air, la lumière et le soleil. La chlorose s'améliore souvent, elle peut guérir, mais, je le répète, elle est sujette aux récidives.

Le suc ovarien, l'ovarine a été proposée dans le traitement de la chlorose²; le nombre des observations est encore trop restreint pour qu'on puisse se prononcer sur cette médication, *a priori* très acceptable.

CHLORO-BRIGHTISME

Après avoir décrit la chlorose sous ses différents aspects, j'arrive à l'association et aux relations de la chlorose et du brightisme telles que je les ai fait connaître dans ma communication à l'Académie de médecine³. Cette association sur laquelle mon attention est éveillée depuis bien des années, je lui ai donné le nom de *chloro-brightisme*. Mais, pour éviter tout malentendu, posons nettement la question.

1. Lépine. *Rev. mens.*, 1877.

2. Spillmann et Étienne. *Cong. de Nancy*. Séance du 8 août 1896.

3. Dieulafoy. *Acad. de méd.* Séance du 20 juin 1895.