

pseudo-leucémique des lésions leucémiques des organes hématopoiétiques, et, d'autre part, que l'anémie pseudo-leucémique peut se transformer en leucémie véritable, ce qui semble indiquer entre ces deux maladies d'étroits rapports de parenté.

Le pronostic découle de ce que nous avons dit de la marche de la maladie; il devra toujours être réservé, mais non désespéré, puisqu'on possède quelques cas de guérison.

Traitement. — Il faut s'adresser d'abord à l'état général et chercher à relever les forces du petit malade par une bonne hygiène et une alimentation rationnelle. On a prescrit un traitement antirachitique qui peut en effet être un utile auxiliaire. Le lait ou le kéfir, les œufs, le cognac, l'huile de foie de morue, joueront un grand rôle. Le tube digestif sera surveillé de près; le calomel et le salol seront employés s'il y a lieu. On pourra varier la médication avec l'iodure de fer, l'arséniate de fer citro-ammoniacal, la liqueur de Fowler pure ou mélangée à la teinture de malate de fer, l'arséniate de soude sous forme d'eau de la Bourboule, la quinine donnée à doses progressives. On a aussi cherché à stimuler l'action de la rate au moyen de l'électrisation ou d'applications glacées à son niveau.

Mais tous ces moyens peuvent échouer, aussi croyons-nous qu'il y a lieu de s'adresser à l'organothérapie, en particulier à la moelle osseuse; en effet, Combe a eu plusieurs cas de guérison par ce moyen.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALT et WEISS. *Centralblatt. f. med. Wissensch.* (Berlin, 1892, XXX, pp. 455 et 450), et *Cannstatt's Jahresbericht* (1892, II, 644). — AUDEOUD. *Rev. méd. Suisse Rom.* (1894, p. 507). — BAGINSKY. *Arch. f. Kinderheilk.* (t. XIII, p. 504, 1891). — CARDARELLI. *Congrès de pédiatrie de Rome* (1890). — COMBE. *Rev. méd. Suisse Rom.* (1895, p. 239, et 1896, p. 405). — D'ESPINE et PICOT. *Traité pratique des mal. enf.* (1900, p. 504). — EISENMENGER. *Wien. klin. Woch.* (11 juillet 1895). — FELSETHAL. *Arch. f. Kinderheilk.* (1892, t. XV, p. 85). — FISCHL. *Zeitsch. f. Heilk.* (1892); *Prag. med. Woch.* (1894, XIX, p. 5) et *Wien. klin. Woch.* (1894, VII, p. 241). — FORCHHEIMER. *Arch. of Pediatrics* (New-York, 1895, X). — GIANTURCO et PIANESE. *Gazz. d. Clin.* (Napoli, 1892, III, p. 505) et *La Pediatria* (1895, I, p. 5). — GILBERT. *Art. Lymphadénie (Traité de méd., t. II, 1892)*. — GLOCKNER. *Munch. med. Abhandl.* (1895, II, p. 41). — HAYEM. *Du sang* (Paris, 1889). — HOCK et SCHLESINGER. *Beiträge zur Kinderheilk. de Kassowitz* (2^e série, II, 1892). — VON JAKSCH. *Wien. med. Woch.* (1889, n^o 22 et 25); *Med. Wander-Vorträge* (fasc. 21, Berlin, 1890) et *Prag. med. Woch.* (1890). — KANTHACK. *Arch. f. Kinderheilk.* (t. XVIII, p. 268). — KOPLIK. *Arch. of Pediatrics* (New-York, 1895, X, p. 210). — KÖSTER. *Centralblatt f. inn. Med.* (25 janvier 1896). — LABADIE-LAGRAVE. *Mal. du sang* (Paris, 1895). — LOOS. *Wien. klin. Woch.* (1891, n^o 2). — LORENZO. *Arch. ital. di Pediatria* (1890, p. 175). — LUZET. *Th. Paris* (1890); *Arch. gén. de méd.* (mai 1891). — MONI et BERGGRÜN. *Anémies chroniques de l'enfance* (Vienne, 1892). — MYA et TRAMBUSTI. *Lo sperimentale* (1892, Méth. originaux, p. 559). — RAUDNITZ. *Prag. med. Woch.* (1894, XIX, p. 45). — ROSENTHAL. *Med. Aarsskr. Kjobenhavn* (1895, VII, p. 119). — SENATOR. *Berl. klin. Woch.* (1882, n^o 55). — SOMMA et FEDE. *Congrès de pédiatrie de Rome* (1890). — TEPPLITZ. *Jahrb. f. Kinderheilk.* (t. XXXIII, p. 567). — WEISS. *Id.* (t. XXXV, pp. 138 et 167). — ZIEMSEN. *Sem. méd.* (1895, p. 480). — MARFAN. *Archiv. de méd. des Enfants.* (1898, p. 745). — GEISSLER et JAPHA. *Jahrb. f. Kinderheilk.* (1901, p. 627). — R. JEMMA. *Anémie splénique infantile (Clinica moderna, 1901)*. — WEIL et CLERC. *Spléno-mégalie chronique avec myélémie. Rev. mal. enf.* (1905, p. 1). — MAHAR, NAU et ROSE. *Ibid.*, 1905, p. 115.

V

LYMPHADÉNIE

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 (1845). Cette

maladie, désignée sous le nom de leucémie, fut depuis lors l'objet de nombreuses études; il résulte de celles-ci un fait considérable qui peut actuellement être affirmé, c'est que la leucémie n'a pas une existence indépendante, mais que d'une façon 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.

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, indiquant par là un processus actif. Mais si la leucémie n'a pas une existence distincte, il n'en est pas de même de la lymphadénie qu'on peut rencontrer sans troubles hématiques. Les différents auteurs ont en effet établi la réalité des lymphadénies simples d'origine ganglionnaire (adénie), splénique, osseuse, amygdalienne, intestinale et cutanée.

La lymphadénie a pour substratum anatomo-pathologique la production anormale de tissu lymphoïde adénoïde ou réticulé: celui-ci peut être typique, c'est-à-dire formé sur le modèle du tissu adénoïde normal, comme celui des ganglions lymphatiques, ou métatypique, cas dans lequel il s'éloigne de son type histologique. On a appelé lymphomes ou lymphadénomes les productions constituées par du tissu lymphoïde pur et lymphosarcomes celles où il se trouve modifié.

L'existence ou la non-existence de lésions leucémiques du sang au cours des néoplasies adénoïdes justifie la distinction en lymphadénie simple (aleucémique) et lymphadénie leucémique (leucémie). La première, appelée aussi pseudo-leucémie, peut, suivant le siège initial de son développement, présenter un certain nombre de types, parmi lesquels il faut distinguer les formes ganglionnaire, splénique, intestinale, amygdalienne, osseuse, testiculaire et cutanée (mycosis fongoïde); ces différentes variétés peuvent se combiner les unes avec les autres. Cependant une des plus fréquentes est certes le type ganglionnaire qui est connu depuis Hodgkin, Bonfils, Trouseau, sous le nom de maladie de Hodgkin, adénie ou lymphadénie; bien que les lésions du sang y soient presque nulles, nous en donnerons un aperçu à cause de ses rapports avec la leucémie. La forme splénique se rapproche dans le premier âge de l'anémie infantile pseudo-leucémique; certains auteurs identifient même complètement ces deux types.

Quant à la lymphadénie leucémique, les variétés intestinale, amygdalienne et cutanée (lymphodermie pernicieuse) sont très rares. Les types communs sont les formes splénique, ganglionnaire et myélogène ou osseuse (Gilbert). Nous les décrirons donc ensemble sous le nom de leucémie.

I. — Adénie.

(*Lymphadénie aleucémique ganglionnaire, Maladie de Hodgkin, Pseudo-leucémie.*)

Hodgkin avait signalé en 1852 l'hypertrophie ganglionnaire généralisée idiopathique, coïncidant avec la tuméfaction de la rate, dans laquelle il avait décrit la formation de noyaux ganglionnaires; toutefois, en l'absence d'examen

du sang, il n'est pas établi que les faits décrits par l'observateur anglais ne dépendent pas de la lymphadénie leucémique. Par contre, Bennet, Virchow, Vogel, observèrent des cas d'hypertrophie splénique progressive sans troubles hématiques. Friedrich, en 1856, la rencontra le premier chez l'enfant. En réalité, c'est Bonfils qui donna la première description synthétique de la maladie; Trousseau la reprit en la désignant sous le nom d'adénie. Elle fut étudiée sous le nom de pseudo-leucémie par Cohnheim, Langhans, etc. En ce qui concerne l'enfance, il faut citer les auteurs suivants : Descroizilles, Wacquez, Bard, Guillermet, Roux et Lannois en France; Wright, Griffith en Angleterre; Kissel en Russie; Wunderlich, Lambl, Gretscl, Eberth, Seitz, Hüttenbrenner, Schepelern, Steiner, Henoch, Brauneck en Allemagne.

Étiologie. — La cause première de l'adénie nous est encore inconnue. On observe la maladie surtout chez les adultes, avec prédominance pour le sexe masculin; les enfants au-dessous de 10 ans représentent le 16 pour 100 des cas. MM. d'Espine et Picot en rapportent 54 observations concernant des malades de 10 mois à 15 ans (1900). L'influence de l'hérédité semble nulle, de même que celle du rachitisme, de la syphilis et de la malaria. Les irritations lymphatiques prolongées pourraient préparer en quelque sorte le terrain. Trousseau cite des cas où l'engorgement des ganglions sous-maxillaires a eu pour point de départ une tumeur lacrymale, une otorrhée, un coryza.

On a demandé à la bactériologie la solution du problème étiologique, mais la multiplicité des espèces microbiennes incriminées ne permet point de considérer la lymphadénie comme une néoplasie infectieuse spécifique à la façon de la tuberculose. Il n'est, du reste, pas impossible que pour quelques cas l'infection bactérienne ait été postérieure au développement de la maladie (Gilbert). Quoi qu'il en soit, il semble qu'il y a lieu de séparer en deux groupes toutes les affections ganglionnaires comprises jusqu'à présent sous le nom d'adénie, le premier groupe comprenant la lymphadénie ganglionnaire proprement dite et le second les adénies infectieuses, celles-ci pouvant être produites par des espèces bactériennes variables.

Anatomie pathologique. — La lésion caractéristique de l'adénie consiste dans l'altération des ganglions; elle est tantôt partielle, tantôt généralisée ou du moins étendue aux groupes principaux (cou, aisselle, aine, mésentère et médiastin). Le volume des ganglions malades peut atteindre et dépasser celui qu'il atteint dans la leucémie; la grosseur d'un œuf de poule n'est pas très rare. L'altération histologique est la même que dans la leucémie; le réseau conjonctif est épaissi, les cellules sont plus nombreuses; les noyaux, plus volumineux, présentent un nucléole anormal et d'abondantes granulations.

Les autres organes lymphoïdes peuvent être frappés par la maladie. La rate augmente de volume dans un tiers des cas; elle est moins souvent atteinte que dans la leucémie et ne présente jamais la grandeur qu'on peut constater dans cette maladie. A la coupe, on reconnaît souvent l'existence de petites tumeurs grisâtres constituées par du tissu lymphoïde et qui sont de véritables lymphomes. La muqueuse gastro-intestinale peut présenter les mêmes lésions que les ganglions; les follicules clos et les plaques de Peyer sont augmentés de volume et donnent à la muqueuse un aspect épaissi.

Les amygdales, les follicules de la base de la langue, le thymus, sont parfois hypertrophiés et altérés dans leur structure.

D'autre part, les productions lymphoïdes atteignent aussi les organes qui n'en renferment pas normalement; elles se présentent sous forme de petites tumeurs blanchâtres, de lymphomes, dont le foie peut même être criblé.

Symptômes et marche. — Le début de l'adénie est presque toujours marqué par l'augmentation de volume d'un ou de plusieurs des ganglions sous-maxillaires ou latéraux du cou. Les ganglions atteints sont tout d'abord faiblement accrus, fermes, mobiles, indolents. Mais bientôt, en même temps que les ganglions du voisinage se tuméfient, ils grossissent et forment des masses bosselées, moins consistantes et plus fixes. La tête paraît souvent trop petite par le fait de l'élargissement considérable du cou. Au bout de quelques mois, les ganglions de l'aisselle et ceux de l'aine augmentent de volume à leur tour. La peau reste mobile à la surface des tumeurs; il est très rare de la voir s'enflammer et s'ulcérer (Gilbert).

Ces modifications des ganglions superficiels peuvent occasionner les troubles fonctionnels suivants: gêne dans les mouvements de la tête, du cou et des membres, dilatations veineuses et œdème des extrémités par arrêt dans la circulation en retour, névralgies par compression nerveuse.

Les ganglions internes s'hypertrophient à leur tour; ceux de l'abdomen sont les plus accessibles à l'examen: la palpation les fait reconnaître dans les fosses iliaques. Les ganglions mésentériques augmentent aussi de volume, ce qui amène souvent le développement de l'ascite, en particulier lorsqu'ils se trouvent au niveau du hile du foie, entourant ainsi la veine porte.

Le gonflement des ganglions thoraciques entraîne des accidents plus ou moins graves, en raison de la compression de la trachée, des bronches, des nerfs pneumogastriques ou phréniques et des vaisseaux. Les malades souffrent de dyspnée arrivant par accès, de toux, d'altération de la voix, de palpitations; ils présentent de l'œdème, des troubles pupillaires, de la congestion pulmonaire. La gêne respiratoire est le symptôme le plus commun; elle peut être assez forte pour provoquer du tirage, amener la cyanose, le refroidissement des extrémités, l'asphyxie et même la mort.

Ce gonflement ganglionnaire s'établit d'abord sans que la santé générale en souffre notablement. Celle-ci s'en ressent d'autant plus vite que la généralisation des tumeurs est plus précoce; dans ce cas, la maladie offre une marche rapidement mortelle. Cette généralisation met plusieurs mois à se faire. Les troubles généraux marquent la deuxième étape de la maladie; l'appareil digestif est d'abord affecté; les malades maigrissent et s'affaiblissent; la peau devient le siège d'éruptions variées; le purpura cachectique arrive avec des hémorragies multiples (buccales, nasales, etc.). La rate et le foie peuvent s'hypertrophier aussi. L'urine renferme parfois de l'albumine, en particulier si les reins sont frappés de lésions leucémiques. A une phase avancée de la maladie, on voit apparaître dans certains cas des accès fébriles intermittents, vespéraux, ou bien une fièvre continue rémittente, la température atteignant 39 et 40 degrés. La mort survient, soit par suite des progrès de la cachexie (pâleur, asthénie, amaigrissement intense, œdème des

extrémités, anasarque sans albuminurie), soit par une complication ou par une maladie intercurrente.

Quant au sang, son examen ne fournit, dans la période d'état, que des résultats négatifs : ce caractère important constitue le principal signe distinctif entre l'adénie et la leucémie. Dans toute la première période, le sang est normal ; il n'y a pas diminution de l'hémoglobine ni du nombre des globules rouges ; le rapport des leucocytes et des hématies est normal. Dans la période de cachexie on observe une anémie marquée comme dans tous les états de déchéance organique ; mais, chose importante, le nombre des globules blancs n'est jamais augmenté.

La *marche* de l'adénie est plus rapide en général que celle de la leucémie. Cependant il arrive souvent que les premières glandes affectées s'accroissent lentement ; la maladie se limite alors aux ganglions extérieurs et la santé générale est peu affectée jusqu'au moment où l'affection fait des progrès rapides. La durée de la maladie est, dans les formes rapides, de 2 à 5 mois ; on a même cité des cas suraigus évoluant en 3 à 6 semaines, mais en moyenne l'adénie se prolonge de 1 à 2 ans. La mort est la terminaison habituelle, il y a pourtant quelques exceptions.

La lymphadénie ganglionnaire débute habituellement par le groupe cervical, puis se généralise, mais elle peut aussi commencer par les ganglions du médiastin et de l'abdomen, et se limiter à ces organes, pendant quelque temps au moins. Rist et Bensaude en citent un cas, celui d'un enfant de 2 ans 1/2, où la maladie, débutant comme lymphadénie mésentéro-intestinale, se généralisa ensuite.

Diagnostic et pronostic. — Le diagnostic est en général facile, si le développement ganglionnaire présente une certaine généralisation. Les ganglions scrofuleux atteignent souvent aussi un volume considérable, mais il est rare d'en trouver dans les aines et les aisselles ; en outre, ils suppurent facilement et s'accompagnent volontiers d'autres manifestations de même nature. Il faut faire une distinction entre l'adénie et la *fièvre ganglionnaire des enfants*, identique sans doute avec l'adénie infectieuse de quelques auteurs (Guillermet). Dans ce dernier cas il s'agit d'une hypertrophie ganglionnaire plus ou moins généralisée, due à la présence de micro-organismes variables dans les ganglions.

Quant à la leucémie, elle se distingue de l'adénie par le nombre des globules blancs contenus dans le sang. Il faut se rappeler toutefois qu'on a vu la lymphadénie aleucémique se transformer en leucémie véritable.

Dans quelques cas le diagnostic devient difficile : lorsque, par exemple, les ganglions profonds sont seuls atteints, l'aspect clinique est très variable. L'adénie se présente alors sous la forme d'une affection pulmonaire, d'une péricardite ; elle peut même, s'il y a lymphadénie de l'intestin, rappeler la fièvre typhoïde ou la tuberculose intestinale (Labadie-Lagrave).

Le *pronostic* est, comme on le voit, extrêmement grave. On peut toutefois, dans les cas où la marche est lente, espérer modifier la maladie par les moyens thérapeutiques. Seitz a vu guérir un enfant de 5 ans qui présentait de l'hypertrophie des ganglions cervicaux et axillaires avec mégalosplé-

nie et anémie marquée. On cite encore deux autres cas de guérison.

Traitement. — Un grand nombre de médications ont été utilisées contre l'adénie ; les moins mauvaises sont celles qui agissent le plus sur la nutrition générale. En premier lieu, il faut signaler l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler donnée à doses croissantes par la bouche, ou le cacodylate de soude en injections sous-cutanées ou intra-ganglionnaires. En second lieu, le traitement ioduré et chloruré sodique, qui a très souvent une action favorable en ralentissant l'évolution de la maladie. On a vu les tumeurs diminuer à la suite d'une cure à Salins, Saint-Nectaire, Lavey, Saxon ou Kreuznach ; les eaux sont données *intus* et *extra* en douches sur les ganglions. Il faut ajouter à cela un traitement général aussi tonifiant que possible ; l'iodure de fer, l'huile de foie de morue, les inhalations d'oxygène, sont particulièrement recommandés.

L'extirpation des ganglions a été proposée et faite, mais avec un succès très relatif, car il est impossible d'enlever toutes les glandes malades ; si l'opération a pu, dans un ou deux cas, ralentir la marche de la maladie, le plus souvent elle a précipité l'issue fatale.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BARD. *Lyon méd.* (1888, p. 259). — BIRSCH-HIRSCHFELD. Art. Maladie de Hodgkin (*In Gerhard's Handb.*, t. III). — BONFILS. *Soc. méd. d'obs.* (Paris, 1856). — BRAUNCK. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* (1889, p. 297). — COHNHEIM. *Virchow's Arch.* (t. XXXIII). — DESCROIZILLES. *Man. de Clin. inf.* (Paris, 1885). — EBERTH. *Virchow's Arch.* (t. LI, p. 65). — EISENMEYER. *Wien. klin. Woch.* (11 juillet 1895). — FRIEDRICH. *Deuts. Klinik* (1886). — GILBERT. Art. Lymphadénie, du *Traité de méd.* (t. II, 1892). — GREISEL. *Berl. klin. Woch.* (1866). — GRIFFITH. *In Keating's Cyclopaedia of the diseases of the Child.* (London, 1890, vol. III). — GUILLERMET. *Th. de Lyon* (1890). — HENOCH. *Lec. clin. mal. enf.* (1885, p. 658). — HODGKIN. *Med. chirg. Trans.* (t. XVII, 1852). — HÜTTENBRENNER. *Jahrb. f. Kinderheilk.* (1871, p. 157). — KISSEL. *Méd. infantile* (Paris, 1895, p. 179). — LABADIE-LAGRAVE. Art. Adénie (*In Mal. du sang*, Paris, 1895). — RIST et BENSAUDE (*Bull. Soc. anat.*, Paris, 1896, n° 1). — ROUX et LANNOIS. *Rev. de Méd.* (1890, p. 1011). — SCHEPELERN. *Höp. Tidende*, 1872 et 1874. — SEITZ. *Deuts. Klinik.* (1866). — STEINER. *Compend. Mal. Enf.* (1880). — TROUSSEAU. *Clin. méd.* (t. III, 1882, p. 609). — WACQUEZ. *J. des Sc. méd.* (Lille, 1888, mai-juin). — WRIGHT. *Dublin J. of med. Sc.* (1888, p. 106). — D'ESPIRE et PICOT. *Traité prat. des mal. de l'Enf.* (1900, 6^e édit., p. 511). — SABRAZÈS et DENYS. Leucémie et Adénie. *Congrès méd. int.* Lille, 1899, juillet (*In Sem. méd.*, 1899, p. 260).

II. — Leucémie.

(Lymphadénie leucémique.)

La leucémie fut décrite par Virchow en 1845 et depuis lors on peut en relever un grand nombre d'observations concernant les enfants. Le premier travail sur ce sujet est celui de Friedrich (1856). En 1864, Golitzinsky publie un rapport important sur la leucémie des nourrissons. Taylor, Schepelern et Wickham-Legg (1875-1875), publient des cas de leucémie dans le cours de la seconde enfance. En 1876, Schmutziger insiste sur l'importance des douleurs osseuses, comme signe de la forme myélogène de cette affection, forme qu'il trouve chez un enfant de 11 ans. Drummond (1880) cite 4 cas semblant se rapprocher de l'anémie infantile pseudo-leucémique. Keating (1885) étudie la leucémie de l'enfance, en relatant l'observation d'un bébé de 8 mois frappé de cette affection. Le premier âge fournit aussi les cas de Jones, 11 mois, et d'Hochsinger et Schiff (1887), où la leucémie s'accompagne de néoplasies lymphatiques chez un enfant de 8 mois. Enfin Ebstein (1889) présente la