

capsule surrénale tuberculeuse. A la suite de cette intervention, la malade, qui ne présentait que des troubles digestifs et des douleurs épigastriques, aurait été considérablement améliorée.

Tout récemment Kinnicut a rapporté 48 observations de maladie d'Addison traitées par l'opothérapie surrénale. Les résultats obtenus furent les suivants : 6 malades furent guéris, 22 seulement améliorés; sur 18 le traitement ne provoqua aucun changement, 2 par contre furent aggravés.

Brunet (1) relate 5 observations de maladie bronzée dans lesquelles l'opothérapie a donné d'excellents résultats. L'auteur, en indiquant les deux propriétés principales de l'extrait qui relève les forces, tonifie le cœur et les vaisseaux en élevant la pression sanguine, montre que l'on peut élargir considérablement le champ d'action de l'opothérapie surrénale.

(1) Thèse de Paris, 1901.

PATHOLOGIE DES ORGANES HÉMATOPOÉTIQUES

ET DES

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

MOELLE OSSEUSE, RATE, GANGLIONS, THYMUS, THYROÏDE

Par H. ROGER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, médecin des hôpitaux

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS PRÉLIMINAIRES

Les diverses parties de l'organisme sont reliées entre elles par des connexions si intimes que toute modification survenant en un point quelconque, retentit sur l'économie entière. Cette loi, qui s'applique également aux manifestations physiologiques et pathologiques, nous amène à conclure qu'il n'y a pas une maladie qui puisse rester locale.

Pour faciliter les descriptions, on peut grouper en quatre classes les procédés qui assurent la solidarité des diverses parties de l'organisme. Ce sont : les synergies fonctionnelles, les contiguités d'organes, les connexions vasculaires, les connexions nerveuses (1).

Sous le nom de synergies fonctionnelles, nous comprenons les relations qui permettent à des parties, distinctes au point de vue anatomique, de concourir à l'accomplissement d'une même fonction. Le système neuro-musculaire, comprenant la cellule nerveuse, le nerf, le muscle, représente en physiologie comme en pathologie une véritable unité. La synergie fonctionnelle peut unir, en vue d'une même fonction, des parties distinctes et éloignées, semblant n'avoir entre elles aucune relation. Ainsi, le foie et le rein travaillent de concert à la déuration organique : le foie, en donnant aux substances azotées excrémentielles la forme d'urée, fournit au rein le diurétique naturel, nécessaire à sa sécrétion.

Il est inutile d'insister sur le deuxième procédé. Les contiguités d'organes exercent un rôle pathogénique facile à saisir. La compression de certaines parties par les tumeurs, les abcès, les épanchements, la propagation par voisinage des lésions inflammatoires, représentent des exemples bien connus de ce processus pathologique.

(1) ROGER. Processus pathogénique de deuxième ordre. *Traité de pathologie générale*, t. III, p. 485. Paris, 1899.

Les connexions vasculaires sont encore plus importantes. En reliant entre elles les parties les plus éloignées, les vaisseaux servent de vecteurs à des productions solides ou à des matières dissoutes. En agissant sur le cœur, nombre de processus morbides troublent l'apport du sang et, par ce mécanisme détourné, retentissent sur l'économie entière.

A côté du milieu humoral, dont le système vasculaire assure la régulation, il faut faire une place au milieu dynamique régi par le système nerveux. Toute excitation, quelque limitée qu'on la suppose, pourra, par une série d'actes réflexes, être suivie, dans les parties les plus éloignées et les plus diverses, de modifications sensitives, motrices, vaso-motrices, sécrétoires, nutritives. Ces troubles fonctionnels, pour peu qu'ils se prolongent ou se répètent, aboutissent à des altérations organiques : les lésions que nous avons coutume de décrire en anatomie pathologique ne sont, en effet, que l'expression histo-chimique de modifications nutritives survenues sous l'influence de causes pathogènes agissant directement sur les cellules ou indirectement par le système nerveux.

Ainsi, dès qu'un trouble se produit sur un point de l'économie, on voit survenir des manifestations de second ordre, qui deviennent elles-mêmes le point de départ de réactions de troisième ordre et ainsi de suite.

Ces considérations théoriques conduisent à étudier systématiquement, dans chaque maladie, toutes les parties de l'organisme, c'est-à-dire les organes, les tissus, les humeurs. Quelle que soit l'affection qu'on envisage, on peut être presque certain de déceler des modifications multiples, beaucoup plus étendues et plus nombreuses qu'on ne le soupçonnait autrefois.

L'attention s'est d'abord portée sur les organes d'exploration facile, sur ceux du moins dont les altérations se traduisent par des troubles ou des lésions aisément appréciables. On a étudié le foie, le rein, le cœur, le système nerveux, et l'on s'est vite aperçu qu'ils étaient presque constamment touchés, au cours des maladies infectieuses ou toxiques. Si d'autres parties ont été négligées, c'est peut-être parce que leurs altérations sont difficilement appréciables et ne peuvent être décelées que par une technique assez délicate, peut-être parce que leur physiologie est mal connue et leur pathologie à peine ébauchée.

Ce n'est que dans ces dernières années qu'on a compris quel intérêt s'attache à l'étude systématique de tous les organes et de tous les tissus au cours des maladies les plus diverses. L'attention s'est surtout portée sur les infections⁽¹⁾. On a bientôt reconnu que les agents microbiens modifient la structure de tout l'organisme. Il n'est pas un organe, pas un tissu, pas une cellule qui soit à l'abri des toxines, qui n'en subisse l'influence, ou n'en ressente les effets. Cette conclusion, qui découle nettement des recherches anatomo-pathologiques, reçoit une démonstration indirecte des études hématologiques qui ont pris, aujourd'hui, une si grande importance. C'est surtout à déterminer les variations quantitatives et qualitatives des globules blancs que se sont attachés la plupart des auteurs. Le rôle si important qui est dévolu à ces cellules dans la protection de l'organisme, soit qu'elles exercent leur action phagocytaire, soit qu'elles produisent des ferments ou sécrètent des substances bactéricides ou antitoxiques, justifie l'intérêt qui s'attache à leur histoire. Il a

(1) On trouvera l'étude complète des modifications que les maladies infectieuses déterminent dans les organes hématopoétiques et les glandes vasculaires sanguines, dans notre récent ouvrage : *Les maladies infectieuses*, p. 679-774. Paris, Masson et C^{ie}, éd., 1902.

été établi ainsi que, dans la plupart des processus morbides, le nombre des globules blancs subit d'importants changements. Rien d'instructif à cet égard comme l'histoire de la suppuration. A l'état normal, le sang renferme par millimètre cube 6000 leucocytes, ce qui fait, pour les 5 litres que possède le corps humain, 50 milliards. Le pus, ayant en moyenne 125 000 cellules blanches par millimètre cube, en renferme par litre 125 milliards et en contient quatre fois plus que la masse totale du sang. L'excès des leucocytes semble s'expliquer par une leucocytose préalable. Au lieu du chiffre normal de 6000, le sang, dans les cas de suppuration, renferme par millimètre cube 15 à 20 000 et même 56 000 leucocytes. Des variations analogues, quoique moins marquées en général, peuvent s'observer dans la plupart des infections, des intoxications, ou même dans certaines conditions qui ressortissent autant à la physiologie qu'à la pathologie : l'inanition, par exemple.

Dès lors, une nouvelle question se pose. D'où proviennent ces nombreuses cellules ? C'est à ce problème que se sont attachés les observateurs contemporains. On est arrivé peu à peu à cette conclusion que la leucocytose suppose une suractivité de certains organes ou de certains tissus, et notamment des ganglions lymphatiques, de la rate et de la moelle des os. Puis, essayant de préciser davantage, on a pensé que chacun de ces trois appareils a la propriété de donner naissance à une variété de leucocytes : les lymphocytes proviendraient des ganglions lymphatiques, les leucocytes à noyau polymorphe résulteraient, pour une part, de la transformation des grands mononucléaires, transformation qui aurait lieu dans le sang lui-même, mais le plus grand nombre proviendrait de la moelle des os. Enfin, les éosinophiles représenteraient un groupe spécial, et naîtraient certainement de la moelle osseuse ; leur présence dans le sang indiquerait une suractivité de ce tissu. Quelques auteurs pensent même que la relation est si bien établie qu'il leur suffit de constater l'éosinophilie pour affirmer que la moelle osseuse est atteinte ; il leur paraît inutile de baser leur assertion sur des examens nécroscopiques.

Les recherches les plus récentes démontrent que cette opinion est erronée. Les maladies, et notamment les maladies infectieuses, ont pour effet de ramener l'organisme à un état fonctionnel plus jeune que ne l'indique l'âge réel du malade. Or, aux premières périodes de la vie, les différents organes hématopoétiques renferment les mêmes variétés cellulaires. Plus tard, une différenciation se produit, mais la maladie a justement pour résultat de faire revivre les stades antérieurs. C'est un point que nous avons essayé de mettre en évidence à plusieurs reprises. M. Dominici arrive de son côté à une conclusion analogue. Cet auteur admet avec juste raison que le système hématopoétique représente une unité anatomique, mais une unité complexe résultant de l'intrication de deux variétés de tissu : l'un dont le type le mieux différencié est représenté par le ganglion lymphatique, c'est le tissu lymphoïde ; l'autre, représenté par la moelle des os, c'est le tissu myéloïde. Or, dans un grand nombre de circonstances, la différenciation cesse et les cellules qui semblaient disparues réapparaissent. D'après M. Dominici, la splénectomie, si elle est suivie d'infections atténuées et prolongées, fait apparaître dans la moelle des os des îlots d'apparence lymphoïde ; si elle est suivie de saignées répétées et d'infection, les ganglions mésentériques prennent certains des caractères de la rate. Enfin, dans d'autres circonstances, le ganglion et la rate acquièrent certaines propriétés de la moelle osseuse ; c'est ce qui a lieu notamment dans

la rate des animaux soumis à des saignées répétées et infectés avec du bacille typhique (1).

L'apparition fréquente d'éléments analogues à ceux de la moelle des os dans les circonstances les plus diverses, les profondes modifications que subit ce tissu dans les conditions physiologiques ou pathologiques, nous engageant à commencer par son étude l'histoire des organes hématopoétiques.

CHAPITRE II

PATHOLOGIE DE LA MOELLE OSSEUSE

NOTIONS PRÉLIMINAIRES D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE NORMALES

Considérée pendant longtemps comme un tissu de remplissage, ayant simplement pour but d'assurer la solidité de l'os sans en augmenter le poids, la moelle osseuse nous apparaît aujourd'hui comme exerçant dans l'économie des fonctions aussi nombreuses qu'importantes. Cette conception nouvelle ne s'est imposée qu'avec une certaine difficulté. C'est qu'en effet les éléments cellulaires, qui représentent évidemment la partie active, diminuent et disparaissent avec l'âge; de la graisse les remplace, de telle sorte que la moelle semble perdre toute importance fonctionnelle. Elle tombe à l'état de repos. Mais survienne une condition nouvelle, physiologique ou pathologique, qui exige une production de leucocytes ou d'hématies, aussitôt la graisse se résorbe, les cellules prolifèrent, et finissent parfois par devenir aussi nombreuses que chez les sujets jeunes: au lieu de la coloration jaune qu'elle présente chez l'adulte, la moelle devient rouge, comme au début de la vie: elle reprend le caractère fœtal. Ainsi, contrairement à ce qui a lieu pour la plupart des autres parties de l'organisme, l'examen histologique suffit à nous renseigner sur le degré d'activité de la moelle osseuse.

Les données que fournit le microscope peuvent être complétées par l'analyse chimique, qui a l'avantage de porter sur la totalité du tissu. Les deux méthodes donnent des résultats concordants: par le dosage de l'eau et de la graisse, on apprécie l'activité fonctionnelle de la moelle; mais c'est seulement par l'examen microscopique qu'on peut déterminer quels sont les éléments cellulaires qui entrent en jeu.

On sait qu'à l'état normal la moelle osseuse, chez l'adulte, paraît simplement constituée par de la graisse. Une étude plus attentive permet de reconnaître qu'il s'agit en réalité d'un tissu d'une texture bien déterminée. L'examen des coupes est, à ce point de vue, absolument démonstratif: il établit que, chez tous les êtres, la moelle osseuse est construite sur le même plan général; mais elle présente des différences de détail, assez marquées suivant l'espèce qu'on envisage.

Chez le lapin, on peut distinguer sur les coupes trois zones concentriques:

(1) Voir notamment le dernier mémoire de DOMINICI, sur le plan de structure du système hématopoétique des mammifères. *Arch. de méd. exp.*, juillet 1901.

La zone centrale est constituée par l'artère principale à parois épaisses, qui est engainée dans les trois quarts de sa circonférence par un large sinus sanguin, rempli de globules rouges, mélangés à de nombreux leucocytes;

La zone moyenne, qui représente le véritable tissu médullaire, est constituée par un réseau de fibrilles minces et déliées, dont les anastomoses circonscrivent de larges aréoles arrondies ou polygonales. Les espaces ainsi délimités sont occupés par les cellules graisseuses. Aux points nodaux, qui répondent aux angles de plusieurs polygones, on trouve en général un amas de quelques cellules, quatre à cinq le plus souvent;

La zone corticale est formée, comme la précédente, de fibrilles anastomosées; mais celles-ci sont plus serrées et circonscrivent de petites logettes renfermant, les unes de la matière amorphe, les autres des cellules au nombre d'une ou deux.

La moelle des os contient deux séries de formes cellulaires: les unes destinées à la formation des leucocytes, les autres à la production des cellules à hémoglobine.

Les cellules de la série leucocytaire ou myélocytes sont des éléments ayant généralement de 14 à 20 μ ; ils ont l'aspect des leucocytes mononucléaires, mais s'en distinguent par la présence de granulations protoplasmiques analogues à celles qu'on trouve dans les leucocytes polynucléaires du sang. Suivant leurs aptitudes tinctoriales, les granulations sont divisées en oxyphiles ou éosinophiles, pseudo-éosinophiles, neutrophiles, basophiles; ce sont les myélocytes neutrophiles qui sont le plus abondamment répandus. On trouve ensuite toute une série de cellules qui établissent une transition entre le myélocyte ou mononucléaire granuleux et le polynucléaire qui quittera la moelle pour pénétrer dans la circulation.

La moelle osseuse donne également naissance aux globules rouges. On y constate, en effet, la présence d'éléments qui permettent de suivre les diverses étapes de l'évolution des globules rouges nucléés.

On trouve enfin un certain nombre de cellules géantes pourvues d'un gros noyau bourgeonnant, arrondi ou contourné sur lui-même.

La moelle osseuse de l'homme est formée d'un tissu aréolaire rempli de graisse et parcouru par plusieurs sinus plus petits et moins bien délimités que chez le lapin. Les cellules sont peu nombreuses. A peine sur chaque coupe en voit-on une ou deux appartenant au type des normoblastes ou des myélocytes. La moelle de l'homme est donc beaucoup moins riche en éléments cellulaires que la moelle du lapin adulte; elle semble présenter une plus grande tendance vers l'évolution conjonctive, car elle renferme un grand nombre de cellules fusiformes appliquées contre les parois trabéculaires.

Non seulement il n'y a pas de couches séparant les différentes parties de la moelle et délimitant des lobules nets, mais même à la périphérie de la coupe on ne voit pas de couche corticale formée par la condensation des fibrilles comparable à celle qu'on trouve chez le lapin. La moelle humaine est simplement limitée à la périphérie par une fibrille un peu plus épaisse que celle du reste de la coupe.

La description anatomique et histologique de la moelle osseuse permet de comprendre son rôle hématopoétique.

Certains auteurs ont tenté de mettre en lumière la fonction hématopoétique de ce tissu en restreignant ou en activant la formation des globules rouges.