

tions histologiques doivent être attribuées non aux éléments figurés, mais à leurs produits de sécrétion. C'est du reste l'application d'une loi générale : tout corps étranger qui provoque des modifications dans un organisme n'agit qu'en abandonnant ou en produisant des substances solubles. Les effets varient suivant l'activité de ces toxines. Si elles sont d'une nocivité moyenne, on observera des phénomènes réactionnels. Si elles sont extrêmement énergiques, on verra survenir la nécrose. Celle-ci peut apparaître très rapidement. En 50 minutes, la toxine diphtérique provoque les dégénérescences cellulaires et les exsudats fibrinoïdes. Si on injecte en même temps ou 24 heures auparavant, un peu de sérum, ce sont les phénomènes réactionnels qui apparaissent (Bezangon et Labbé).

Les phénomènes réactionnels se groupent sous trois chefs : la congestion, la prolifération des cellules fixes, l'arrivée des cellules polynucléaires,

La congestion est quelquefois assez intense pour aboutir à l'hémorragie. C'est ce qui a lieu surtout dans la pneumonie, le charbon, la diphtérie. Le sang s'épanche dans les cordons et les voies lymphatiques; les follicules sont épargnés.

Bientôt les cellules fixes et les cellules endothéliales se gonflent et forment des macrophages qui se mêlent aux leucocytes, tandis que dans les follicules les lymphocytes continuent à se multiplier par caryocinèse.

En même temps, on voit arriver des cellules polynucléaires. On sait qu'à l'état normal le ganglion renferme seulement des lymphocytes et des mononucléaires. Les polynucléaires arrivent par les lymphatiques afférents et les vaisseaux sanguins, c'est-à-dire par les capillaires. Cette leucocytose est précoce, elle apparaît trois quarts d'heure après l'inoculation des bactéries, puis augmente progressivement pour diminuer vers la dix-huitième heure.

Ces modifications, surtout marquées dans les ganglions correspondant au point envahi, s'observent avec les mêmes caractères dans les ganglions éloignés; elles y sont seulement moins accentuées.

En face de ces modifications qui peuvent être considérées comme des réactions défensives ayant pour effet d'assurer la phagocytose et de sécréter des substances antibactériennes et antitoxiques, il faut placer les lésions nécrotiques. Les cellules entrent en dégénérescence hyaline, surtout dans les cas à marche lente. Les voies lymphatiques, dilatées, sont remplies de cellules pâles, volumineuses, à protoplasma vitreux, à noyau incolore. Les leucocytes polynucléaires apportés aux ganglions sont également atteints, mais d'une façon différente; leur noyau se fragmente et se réduit en une fine poussière. Le système folliculaire, la partie la plus résistante des ganglions, finit par subir la dégénérescence, surtout dans la diphtérie.

Enfin les vaisseaux sanguins sont atteints d'artérite et de dégénérescence hyaline et leur lumière peut être oblitérée par un thrombus.

Le ganglion enflammé peut revenir progressivement à l'état normal; ou bien il reste volumineux, et cette adénopathie chronique prend parfois une apparence tuberculeuse; elle semble liée à la persistance des germes pyogènes. Nous avons observé un certain nombre d'exemples de cette évolution à la suite de l'érysipèle. Les ganglions sous-maxillaires formaient des tumeurs grosses comme une noix ou une mandarine, qui diminuaient sous l'influence de la médication iodurée, mais étaient encore très marquées après plusieurs mois quand le malade quittait notre service.

Dans d'autres cas, le processus aboutit à la suppuration. Tous les points des

ganglions ne sont pas envahis simultanément; le système folliculaire résiste pendant un temps assez long.

Enfin, comme dans les viscères, on peut voir les cellules atteintes ne pas pouvoir se reproduire, la lésion inflammatoire aboutit alors à la sclérose.

Adénopathies varioliques. — Nous ne pouvons passer en revue toutes les infections qui retentissent sur le système ganglionnaire. Mais nous croyons devoir nous arrêter un instant sur une maladie dont le rôle, au point de vue qui nous occupe, est extrêmement important et, jusqu'ici, n'avait guère fixé l'attention. Nous voulons parler de la variole. Le seul document qu'on possède sur ce sujet est la thèse de Lelandais, inspirée par Empis. On y trouve signalée la fréquence de l'hypertrophie ganglionnaire que l'auteur considère comme un élément de bon pronostic.

Les recherches que nous avons faites avec M. Weil, durant la dernière épidémie, nous ont montré que l'hypertrophie ganglionnaire obéit aux mêmes règles que l'hypertrophie splénique. Elle est très marquée dans les formes purulentes, peu apparente ou nulle dans les formes hémorragiques.

Les adénopathies, généralement indolores, sont manifestes dès le début de la maladie, augmentent pendant la période d'éruption, persistent pendant la suppuration, puis diminuent et disparaissent. Les groupes axillaires et inguinaux sont pris de préférence, sans que la topographie de l'exanthème donne la cause de cette localisation.

Ce que l'examen histologique révèle de spécial aux ganglions varioliques, c'est l'apparition dans les cordons et autour des follicules, de formes cellulaires analogues à celles qu'on trouve dans la moelle des os, et notamment des myélocytes neutrophiles, quelques myélocytes basophiles et, d'une façon inconstante, des myélocytes éosinophiles. Enfin, on peut voir encore quelques cellules géantes et, dans le cas de variole hémorragique, des globules rouges nucléés.

Cette évolution si spéciale qu'on n'avait observée jusqu'ici que dans la leucocytémie peut se retrouver autour des ganglions, dans le tissu cellulaire qui l'environne. Sur la coupe l'aspect rappelle celui de la moelle des os. C'est un rapprochement de plus avec ce qui se passe dans la leucémie. On peut donc supposer que le tissu cellulaire lui-même retrouve une activité cytogénésique et que, comme la rate, le ganglion ou la moelle osseuse, il donne naissance à divers leucocytes. Ce processus n'a été observé jusqu'ici que dans la variole. Il serait intéressant de reprendre la question à un point de vue plus général et de rechercher l'état du tissu conjonctif dans toutes les infections. Nous sommes persuadé qu'on observerait des modifications extrêmement profondes.

Adénopathies dans les infections chroniques. — Les infections chroniques produisent fréquemment des lésions ganglionnaires. Il suffit de citer la syphilis. Le chancre initial provoque une pléiade de laquelle se détache un ganglion plus volumineux que les autres. Ce n'est que dans des cas tout à fait exceptionnels et généralement fort graves que cette adénopathie fait défaut.

A la période secondaire on observe des adénopathies multiples présentant une grande importance sémiologique. Elles coïncident souvent avec une hypertrophie des autres parties du système lymphatique, surtout chez la femme, dont on voit les amygdales et la rate augmenter de volume. A la période tertiaire, on peut y trouver des gommés dont l'évolution ne présente rien de spécial.

Adénopathies tuberculeuses. — Nous avons déjà insisté sur les adénopathies tuberculeuses : les unes en rapport avec une lésion antérieure ; les autres localisées en une région, sans qu'on trouve nettement la porte d'entrée ; les autres enfin multiples, parfois généralisées. Ces dernières s'observent surtout chez les jeunes enfants : la micropolyadénie constitue un bon signe de tuberculose, aussi sûr et plus facile à constater que l'hypertrophie du foie et de la rate. On ne peut s'empêcher de rapprocher cette évolution spéciale de celle qu'on observe dans les laboratoires. La tuberculose inoculée au cobaye se comporte exactement de même ; elle se traduit par des adénopathies occupant d'abord les ganglions correspondant au point infecté, puis s'étendant peu à peu à tous les ganglions de l'économie, attaquant à la fin les viscères abdominaux et, plus rarement, les organes thoraciques. Le système lymphatique est donc parfaitement disposé pour arrêter la marche des bacilles, mais, dans certains cas, d'ailleurs fort rares, il peut servir à leur dissémination, comme l'ont montré les recherches de Ponfick sur le canal thoracique.

La structure du tubercule ne présente rien de particulier. Le seul point intéressant, c'est que les lésions se développent de préférence dans le système folliculaire, c'est-à-dire dans la région qui, d'après Bezançon et Labbé, est respectée dans les infections aiguës.

Il n'est pas rare, chez les enfants, de voir les ganglions correspondant à l'organe atteint acquérir des dimensions énormes. C'est ce qui a lieu souvent dans les ganglions mésentériques, et surtout dans les ganglions trachéo-bronchiques. Il se peut que les tubercules y soient plus facilement reconnaissables que dans le parenchyme primitivement atteint. Plusieurs fois l'examen des ganglions qui entourent le hile du poumon, en montrant la présence de granulations, a permis de faire le diagnostic anatomique de lésions broncho-pulmonaires subaiguës d'une interprétation difficile.

Dans certains cas étudiés par Berger et Bezançon, le ganglion est le siège de tubercules discrets qui s'enkystent à la périphérie, tandis que le reste de la glande s'hypertrophie et prend l'aspect d'un véritable lymphome tuberculeux.

Il est intéressant de remarquer que l'actinomycose, cette maladie que la clinique et la bactériologie rapprochent de la tuberculose, se comporte tout différemment : elle laisse les ganglions indemnes.

Lorsque la totalité ou la plus grande partie des groupes ganglionnaires du corps sont pris, le diagnostic avec la lymphadénie n'est guère possible que par la recherche du bacille ou l'inoculation au cobaye. Cependant, un examen minutieux permet souvent de découvrir un ganglion ramolli qui porte le cachet de la tuberculose (Tédenat).

Les adénites tuberculeuses peuvent être souvent combattues par un traitement médical. La vie au grand air et surtout au bord de la mer, l'emploi des eaux de La Bourboule, de Salies-de-Béarn, de Kreuznach, l'alimentation abondante, l'administration de l'arsenic, de l'huile de foie de morue suffisent souvent à faire rétrocéder et disparaître les lésions. Il faut se rappeler seulement qu'elles récidivent facilement : une cause occasionnelle banale, une infection intercurrente, notamment la rougeole, pourront faire réapparaître la tuméfaction des glandes.

Si les adénopathies résistent au traitement médical, on essayera les injections interstitielles et on emploiera le naphthol camphré ou l'éther iodoformé à 1/10. Dans les cas d'hypertrophie, en répétant les injections tous les huit jours, on

obtiendra la rétrocession. S'il s'agit au contraire de ganglion caséux, la suppuration se produira. On pourra alors utiliser les injections interstitielles en introduisant le liquide après avoir vidé la poche par aspiration.

Si l'on ne réussit pas par ces procédés, s'il se produit des fistules intarissables, on a recours à l'incision et au raclage, ou, comme le conseillent la plupart des chirurgiens, à l'extirpation. Mais, suivant la juste remarque de Broca, on évitera presque toujours d'arriver à cette opération, quand on aura pu commencer de bonne heure le traitement médical des adénopathies.

Nous ne devons faire d'exception que pour la forme lymphomateuse qui résiste à tous les traitements et doit être traitée par l'extirpation.

Adénopathies cancéreuses. — Les ganglions peuvent encore servir à arrêter les corps inertes, notamment les particules de charbon, les grains de couleur des tatouages, les pigments sanguins ou biliaires et surtout les cellules cancéreuses.

Tandis qu'ils restent intacts dans les cas de tumeurs bénignes, sauf parfois dans l'enchondrome, qu'ils sont tardivement atteints dans le sarcome, ils sont pris presque fatalement dans le carcinome. Dans bien des cas, des lymphangites cancéreuses permettent de suivre la marche extensive du processus. Debove et Troisier en ont bien décrit les caractères dans le cancer du poumon. L'aspect histologique est évidemment le même dans les ganglions et dans les tumeurs primitives : la trame du ganglion devient la trame du cancer. Ce ne sont pas seulement les ganglions où se rendent les lymphatiques de la région atteinte qui sont frappés. Ceux qui leur font suite peuvent être envahis successivement ; ou bien des éléments cancéreux pénètrent dans le canal thoracique et rétrogradent vers diverses glandes, notamment vers celles du creux sus-claviculaire. On connaît, depuis les travaux de Troisier, l'importance des adénopathies sus-claviculaires pour le diagnostic des cancers viscéraux ; la lésion est généralement unilatérale et siège surtout à gauche.

Dans quelques cas plus rares, l'infiltration cancéreuse a atteint les ganglions de l'aisselle, de l'aîne, le ganglion sus-épitrochléen.

Les tumeurs primitives des ganglions rentrent, pour la plupart, dans le groupe des lymphadénomes et ont été étudiées dans le chapitre consacré à la lymphadénie. Quelques-unes appartiennent peut-être à la classe des endothéliomes (Bezançon). Quant aux épithéliomes, nous ne pouvons en admettre l'existence : les ganglions, étant des productions mésodermiques, ne peuvent être atteints d'épithéliome primitif ; leurs tumeurs doivent forcément rentrer dans le groupe des néoplasies mésodermiques.

Rôle protecteur du grand épiploon. — L'étude du rôle protecteur dévolu aux ganglions lymphatiques conduit à rechercher si d'autres parties ayant une constitution analogue ne pourraient pas remplir des fonctions semblables. C'est ainsi que, les anatomistes ayant été amenés à considérer les séreuses comme des dépendances du système lymphatique et à y décrire des formations ayant une structure rappelant celle des ganglions, on peut se demander si les parties ainsi constituées ne servent pas à la défense de l'économie. Envisageons, par exemple, le péritoine. Depuis les travaux de Ranvier, on considère le grand épiploon comme un ganglion lymphatique étalé. Il était donc intéressant de rechercher son rôle dans les infections (1). A un certain nombre de

(1) ROGER. Rôle protecteur du grand épiploon. *Société de biologie*, 19 février 1898.

lapins on extirpe le grand épiploon. De deux à six semaines après l'opération, on injecte une culture de staphylocoque de virulence moyenne dans la cavité péritonéale. On inocule en même temps un animal témoin, ayant le même poids et ayant subi une laparotomie préalable. Les deux animaux sont donc dans des conditions semblables. Or, si on a introduit une quantité de culture légèrement inférieure à celle qui est mortelle, on verra survivre le témoin, tandis que l'animal privé d'épiploon succombera en deux ou trois jours.

Il ne faut pas conclure, cependant, que l'extirpation de l'épiploon a complètement aboli la résistance du péritoine; l'animal supporte encore l'introduction de microbes fortement atténués. On peut donc se passer de l'épiploon, mais le péritoine se trouve alors moins résistant. Ainsi se trouve constituée une triple barrière défensive contre les microbes exaltés dans le tube digestif; s'ils tendent à traverser les parois intestinales, ils trouveront de nombreuses productions lymphoïdes capables d'arrêter leur marche. S'ils triomphent de cette première barrière, ils pourront s'engager dans les chylifères; mais ils seront alors arrêtés par les ganglions mésentériques; s'ils s'engagent dans la veine porte, ils arriveront dans le foie qui peut les fixer et les faire périr; enfin, s'ils traversent les parois intestinales, comme ils tendent à le faire, surtout chez les jeunes enfants, ils seront rapidement détruits dans le péritoine dont l'action protectrice dépend, pour une notable part, du grand épiploon. Aux trois portes d'entrée des infections gastro-intestinales, nous trouvons donc trois systèmes de défense. Il semble seulement qu'avec l'âge, les infections digestives devenant plus rares, les parois de l'intestin plus résistantes, les protections péritonéales ont moins de raison d'être: l'épiploon perd ses caractères actifs et se laisse infiltrer de graisse.

Il est probable que d'autres parties du péritoine doivent jouer un rôle analogue. Il est probable que des systèmes semblables doivent se retrouver dans toutes les séreuses. Les franges synoviales, les houppes qu'on a décrites sur la plèvre représentent sans doute des organes lymphoïdes ayant la même destination que le grand épiploon. Mais aucune expérience n'ayant été entreprise sur ce sujet et aucun fait probant n'ayant été cité, nous laisserons cette question de côté.

CHAPITRE V

PATHOLOGIE DU THYMUS

L'étude du thymus a suscité un nombre considérable de travaux. On en trouvera un exposé remarquable dans la thèse de M. Ghika⁽¹⁾ qui a étudié avec soin l'anatomie, l'embryologie, la physiologie et la pathologie de cette glande. C'est la meilleure monographie que nous possédions et c'est, en même temps, un travail original plein de faits nouveaux. Nous y avons fait de nombreux emprunts pour la rédaction de ce chapitre.

(1) C. GHIKA. *Étude sur le thymus*. Thèse de Paris, juillet 1901.

NOTIONS D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE NORMALES

Sans entrer dans les détails de l'anatomie, nous rappellerons que le thymus existe chez presque tous les vertébrés. Il se développe aux dépens de l'épithélium des fentes endodermiques branchiales. Chez les mammifères l'organe tout entier dérive de la troisième fente. Il comprend quatre parties distinctes, paires et symétriques: le nodule thymique, la vésicule, la tête et la queue du thymus. Le nodule thymique naît d'un épaississement de la paroi ventrale de la branche externe de la fente. Pour Prenant, il constitue la glande carotidienne et s'annexe plus tard à la tête du thymus. Pour Simon et Jacobi, il s'unit aux parathyroïdes externes. La vésicule thymique provient d'un diverticule dorsal de la même branche, prend part à la formation de la tête (Prenant) ou s'annexe au groupe des parathyroïdes (Simon et Jacobi). La tête du thymus née de bourgeons émanés de la troisième fente s'accroît aux dépens de la vésicule et peut-être du nodule, devient très volumineuse, embrasse la glande carotidienne et adhère à la sous-maxillaire. Cette portion disparaît de bonne heure, tandis que la queue s'allonge rapidement. C'est d'abord un tube creux qui descend dans le cou et forme une série de bourgeons qui poussent de bas en haut. Ce bourgeonnement est surtout actif à la partie inférieure, de telle sorte qu'à un moment l'organe est constitué par deux lobes qui plongent dans le médiastin et, chez quelques animaux, de deux lobes supérieurs cervicaux réunis aux précédents par de minces cordons. C'est la disposition que nous avons décrite avec M. Ghika chez le chat. Chez la plupart des animaux, la portion crâniale du thymus disparaît de bonne heure et le corps de la glande perd rapidement toute connexion avec les parties inférieures. Ces connexions persistent cependant chez le mouton (Prenant).

Au début du développement, le thymus a une structure épithéliale; plus tard il devient entièrement lymphoïde.

Trois théories ont été émises pour expliquer cette transformation: la théorie de la substitution admet que les éléments lymphatiques venus du dehors refoulent et détruisent les cellules épithéliales primitives. Dans la théorie de la juxtaposition, on soutient que les deux variétés de cellules vivent côte à côte. Enfin la théorie de la transformation directe, qui nous semble établie par les recherches que M. Ghika a faites dans notre laboratoire, invoque une transformation, par bourgeonnement et cinèse, des éléments épithéliaux en cellules lymphoïdes.

Sur des fœtus humains de trois mois, cette transformation est absolument complète, et il ne reste plus trace de la structure épithéliale primitive.

L'organe est entouré d'une capsule lâche formée de cellules jeunes à noyaux allongés. Il comprend deux lobes distincts, divisés en un certain nombre de lobules. Chaque lobule est composé lui-même d'un grand nombre de follicules tout à fait comparables aux follicules lymphatiques. On y distingue un réseau fibrillaire mal délimité, qui paraît formé d'une substance amorphe semée de quelques noyaux allongés.

Dans les mailles circonscrites par ce réseau sont enfermées de nombreuses cellules: celles-ci constituent la partie fondamentale de la glande. Elles ont, presque toutes, l'aspect de lymphocytes, c'est-à-dire qu'elles sont constituées par des éléments dont le noyau seul est distinct; d'autres, infiniment moins