Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

Les lésions pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin: thèse pour le doctorat

Sarvan, Milivoje

1921

https://bastina.anubih.ba/handle/123456789/856

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

137.077
114. D.V

LES
LÉSIONS PLEURO-PULMONAIRES
DE LA
MALADIE de HODGKIN

137.077
114 D.0

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 114

LES LÉSIONS PLEURO-PULMONAIRES DE LA MALADIE de HODGKIN

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE DE LYON

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION de MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 20 Décembre 1921

PAR

Milivoyé SARVAN

né à POGEGA (Serbie) le 10 Septembre 1896

LYON
Imprimerie BOSC Frères & RIOU
45, Quai Gailleton, 45
Téléphone 63-56

1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire ..... M. HUGOUNENQ.
Assesseur ..... MM. J. LEPINE.
Doyen ..... ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,

PROFESSEURS

	MM.
Cliniques médicales	TESSIER ROQUE BARD
Cliniques chirurgicales	TIXIER BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	X
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WELL
Clinique des maladies des femmes	POLOSSON (A.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	N.-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Anatomie générale et Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	MOURIQUAND
Anatomie pathologique	PAVIOT
Médecine opératoire	VILLARD
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING (F.)
Médecine légale	Etienne MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours	de	Pathologie externe	VALLAS.
—	—	Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
—	—	Chimie minérale	BARRAL.
—	—	Accouchements	COMMANDEUR.
—	—	Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (L.)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions
CADE	DUROUX	CORDIER	
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. ROLLET, *Président ;* M. LERICHE, *Assesseur ;*
MM. COTTE et DUROUX, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A mon Père vénéré

A ma Mère chérie

Aux Miens

A mes Amis

A mon Président de thèse, M. le Professeur ROQUE

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Lyon

Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse. Nous le prions d'agréer l'hommage de nos plus respectueux remerciements.

A Monsieur le Professeur agrégé CORDIER

Médecin des Hôpitaux

Il a été pour nous un maître bienveillant ; il nous a toujours accueilli avec amabilité ; il nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a prodigué ses conseils et son aide.

Qu'il veuille bien agréer ici l'expression de notre sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur agrégé FAVRE

Médecin des Hôpitaux

Nous lui adressons nos profonds remerciements pour ses conseils éclairés.

Aux Membres de mon Jury

Nous tenons à remercier

M. RIEUX, *Professeur au Val-de-Grace*

et M. RIBADEAU-DUMAS, *Médecin des Hôpitaux de Paris,*

pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail.

LES
LÉSIONS PLEURO-PULMONAIRES
DE LA
MALADIE de HODGKIN

CHAPITRE I

EXPOSÉ GÉNÉRAL

Avant de commencer l'étude du sujet que nous nous proposons de traiter, nous croyons nécessaire d'apporter quelques remarques sur la façon dont nous comprenons notre tâche.

Nous tenons à signaler tout de suite que nous ne voulons pas nous occuper ici de l'étude détaillée de la lymphogranulomatose.

Nous allons seulement décrire les *manifestations pleuro-pulmonaires de la maladie de Hodgkin* et parmi ces dernières, nous ne traiterons que les cas qui ont constitué la localisation primitive de la maladie et dont le diagnostic d'avec les autres affections de l'appareil pulmonaire peut présenter de grandes difficultés.

A ce propos, nous serons amenés à discuter les relations invoquées entre la lymphogranulomatose et la tuberculose ganglio-pulmonaire étant donné que la question est de toute actualité.

I. *Fréquence des lésions pulmonaires.*

Au point de vue clinique, on distingue à la maladie de Hodgkin une forme généralisée et une forme localisée.

Parmi ces manifestations locales, les plus intéressantes sont, en effet, les formes pleuro-pulmonaires (médiastinales).

Elles ont été déjà observées par Stokart, Palma, Clapott, Lorrain, Jaquet, Brigidi, Picoli, Weber et Ledingham. Ces auteurs les ont décrites sous les noms les plus variés ; les uns les considéraient comme des lymphosarcomes du médiastin, les autres comme une forme spéciale de la tuberculose des ganglions trachéo-bronchiques. Il s'agissait là, comme dit Ziégelr, probablement des formes médiastinales de la lymphogranulomatose.

Dans le remarquable ouvrage de Ziégler on relève trois cas sur dix-sept où la localisation primitive de la maladie de Hodkin a porté sur les ganglions médiastinaux.

Encore plus intéressants sont les cas de Mullern et de Rosenfeld où le diagnostic de tuberculose était fait, tandis qu'il s'agissait de la maladie de Hodkin.

Colrat dans sa thèse rapporte deux cas sur quatorze où le processus granulomateux a débuté par les ganglions trachéo-bronchiques ; dans le premier, observé par M. Favre, on a hésité au début entre le diagnostic de tuberculose, puis du néoplasme du poumon ; dans le second, observé par M. Roubier, on pensait à une « bacillose post-pleurétique de la base gauche ».

Ribadeau-Dumas a publié un cas où tous les symptômes faisaient croire d'abord à une pleurésie médiastinale, puis à un cancer ; ce n'est que plus tard par la biopsie que le diagnostic de la maladie de Hodgkin a été fait.

Cet auteur a observé encore trois cas pareils pendant la guerre et plusieurs autres cas à l'hôpital Trousseau.

Enfin nous raportons ici le cas de M. Cordier dans lequel le diagnostic du début était en faveur d'une tuberculose des deux sommets, puis on fit le diagnostic de maladie de Hodgkin tout en maintenant celui de tuberculose, tandis qu'il s'agissait d'une lymphogranulomatose seule sans trace des lésions tuberculeuses.

II. *Interprétation fréquente des lésions pulmonaires dans le sens de la tuberculose.*

Les causes d'erreur de cette confusion résidaient d'une part dans le fait que toutes les lésions pulmonaires ou pleurétiques donnent des signes à peu près identiques quelle que soit la nature de la lésion. Il suffit qu'il y ait production d'un épanchement, de petits foyers pulmonaires ou d'un gros bloc de condensation du poumon — en présence d'un processus chronique et cachectisant — alors la confusion avec une tuberculose pleuro-pulmonaire dans le premier cas, avec un néoplasme dans le second, est assez facile à faire.

La seconde cause d'erreur réside dans une interprétation un peu exclusive des lésions ganglionnaires : on avait souvent la tendance — surtout chez les enfants — d'attribuer les adénopathies granulomateuses à une tuberculose atténuée et si, plus tard, il s'y ajoutait des lésions pulmonaires tuberculeuses, on avait hâte d'attribuer tout le processus à cette bacillose.

Enfin la troisième cause d'erreur réside dans l'absence, parfois jusqu'à la fin de la maladie, du prurit et des adénopathies externes. Dans ce cas, on n'aura que rarement l'idée de faire un examen du sang et la biopsie — une ressource infaillible — sera impossible.

CHAPITRE II

Les lésions pulmonaires et leur anatomie pathologique.

Bien que les lésions pulmonaires soient souvent très analogues à celles des ganglions, il nous paraît indispensable de donner à celles-ci la première place dans notre description anatomique : d'ailleurs nous rappelerons dans la suite les descriptions des auteurs au sujet des lésions originelles de la maladie de Hodgkin, nous référant aux textes de Colrat et Ziégler et aux coupes que nous avons eu l'occasion de voir grâce à l'obligeance du docteur Colrat, Préparateur au laboratoire de M. Paviot, Professeur d'anatomie pathologique.

A. *Aspect macroscopique.*

Nous décrirons tour à tour les plèvres, les poumons, les ganglions du médiastin.

I. *Les plèvres.* — A l'ouverture de la cavité thoracique des malades morts de la maladie de Hodgkin, on trouve fréquemment des épanchements pleurétiques qui sont souvent un phénomène terminal de la maladie. Ces épanchements peuvent être unilatéraux ou bilatéraux ; ils sont généralement séreux, mais on en a observé de chyliformes ou de purulents.

Mais ce qui est caractéristique de ces pleurésies granulomateuses c'est la présence sur la séreuse — feuillet viscéral — de petites tumeurs blanchâtres du volume d'un petit pois ou d'une noisette.

Ces petites nodosités sont une sorte de produit métastasique ayant pour point de départ les ganglions trachéo-bronchiques.

Dans d'autres cas et surtout au niveau de la plèvre médiastin, on se trouve en présence de véritables blocs d'un tissu plus ou moins densifié, qui est dû à ce que le processus granulomateux a envahi par continuité, pour ainsi dire brutalement, le tissu pleuro-pulmonaire.

Il n'est pas rare de trouver sur les plèvres d'autres lésions, — adhérences, épaississements, tubercules, — qui ne dépendent pas du processus granulomateux et dont la nature est très discutable au point de vue de l'ancienneté par rapport à la maladie primitive.

2) *Les poumons.* — A l'examen des poumons, deux principaux cas peuvent se présenter.

Dans la moitié des cas environ, on est en présence de grosses masses qui peuvent atteindre le volume d'un poing ou davantage. Leur siège peut être central, au voisinage du hile, ou bien sur un côté du poumon et avoir une certaine indépendance. Ces masses énormes qui, pendant la vie du malade, ont donné les signes d'une compression ou ceux d'une pneumonie massive, ne sont autre chose qu'une infiltration granulomateuse du parenchyme s'effectuant de proche en proche.

Mais leur confluence en plein parenchyme pulmonaire ne les empêche pas de s'infiltrer très loin en s'insinuant le long de la charpente bronchique ; si, au niveau même

du hile la dépendance ganglionnaire est évidente, il n'est plus de même lorsque ces masses sont en quelque sorte appendues à des bronches de petit calibre. D'autre part, à la coupe, le contour policyclique de toutes ces masses agglomérées fait songer à une broncho-pneumonie tuberculeuse au stade caséeux.

La consistance, la couleur, le reflet, le granité léger, le polycyclisme sans tranche absolument nette sur le parenchyme, la présence de quelques points anthracosiques, celle de la charpente conjonctivo-vasculaire et bronchique étouffée par les masses en accroissement, mais encore apparente, tout conduit à l'erreur anatomique si l'examen est trop rapide.

Dans d'autres cas, le tissu pulmonaire est le siège de petits nodules sous-pleuraux ou parenchymateux du volume d'une lentille et de couleur blanc-jaunâtre. Ces formations, comme celle de la plèvre, sont tantôt humides, tantôt sèches et dures. Ces nodules disséminées dans le parenchyme sont souvent séparés les uns des autres par des zones conjonctives.

Ces nodules peuvent avoir toutes les dimensions, depuis celle de la granulation miliaire jusqu'à celle du tubercule crû de Laénnec. Là encore tout est présent pour prêter à confusion. La répartition n'a plus d'ordonnance bronchrique ou ganglionnaire : ces lésions semblent réparties au hasard dans le parenchyme, tantôt localisées à la partie inférieure du lobe, tantôt au milieu du champ pulmonaire.

Lésions primitivement ganglionnaire, et développées au niveau des minuscules formations lymphoïdes qui escortent les ramifications bronchiques ou lésions appartenant au seul parenchyme pulmonaire ? C'est là le point

que nous aborderons plus tard.

Enfin, ce ne sont pas les seules lésions qu'on puisse rencontrer à l'examen microscopique ; les lésions associées sont un fait relativement fréquent, en particulier les lésions tuberculeuses. Dans certains cas, il s'agit de foyers anciens et cicatriciels, dans d'autres de lésions récentes.

Paltauf et Sternberg ont déjà, en 1898, signalé la fréquence remarquable de la tuberculose miliaire et de la lymphogranulomatose qu'on rencontre à l'autopsie de ces malades.

La trachée, les grosses bronches peuvent — mais rarement — être le siège des nodules lymphogranulomateux.

3) *Les ganglions trachéo-bronchiques.* — Il peut arriver, dans les formes pleuro-pulmonaires, de la maladie de Hodgkin, que la mort arrive sans que la généralisation de la maladie ait lieu. Dans ces cas, tout l'intérêt de l'autopsie sera dans l'examen des ganglions trachéo-bronchiques.

A l'ouverture du thorax, en écartant les deux poumons, on voit des masses volumineuses faisant saillie et refoulant le tissu pulmonaire et les organes voisins : il s'agit des ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés.

Leur aspect est bosselé, leur surface irrégulière ; ils sont, le plus souvent, soudés entre eux, mais on peut les rencontrer parfois tellement isolés qu'ils deviennent tout à fait reconnaissables.

Dans d'autres cas, au contraire, ils envoient des prolongements dans le parenchyme respiratoire et avec ce parenchyme modifié constituent des masses sans aucune trace de structure primitive.

La coupe de ces masses ganglionnaires donne des

résultats différents suivant les cas. Tantôt on se trouve en présence de ganglions molasses richement vascularisés ; la teinte en est alors rosée et la surface de coupe humide. Tantôt, au contraire, on observe une consistance plus ferme et on trouve un certain nombre de masses blanchâtres, lardacées, séparées par un tissu conjonctif disposé en travées. Tantôt enfin les ganglions sont franchement durs à la coupe ; ils ont une consistance scléreuse et présentent une section sèche.

Ces divers aspects correspondent aux divers stades d'évolution de la maladie : les ganglions à surface humide et à consistance demi-molle répondent au stade cellulaire, ceux dont la consistance est plus dure s'observent au moment de la sclérose des ganglions.

Pour Fabian, cette dureté des masses ganglionnaires serait caractéristique de la lymphogranulomatose.

A part ces lésions, on peut rencontrer de petits îlots de nécrose, une sorte de pseudo-cavernules de teinte jaunâtre dont la ressemblance avec le caséum peut amener des confusions et faire pencher le diagnostic du côté de la tuberculose. Mais on n'observe jamais de nécrose totale d'un ganglion et la caséification vraie ne se rencontre pas, à moins qu'il s'agisse de lésions associées, indépendantes de la lymphogranulomatose.

Ces lésions associées, surajoutées se découvrent souvent aux autopsies. Il s'agit, dans la majorité des cas, de petits foyers tuberculeux se trouvant à côté des altérations typiques de la lymphogranulomatose. (Stross, Schur, Palpaux, Steruberg, etc.).

Certains auteurs comme Clarke, Hitchmann et Sternberg ont signalé des lésions de dégénérescence amyloïde coïn-

cidant avec celles de la granulomatose.

En même temps que les ganglions trachéo-bronchiques tous les autres ganglions — profonds ou superficiels — peuvent présenter des altérations analogues.

Un des organes le plus fréquemment atteint est la rate. Elle est hypertrophiée et devient le siège de nodules granulomateux. Ceux-ci sont situés soit sous la capsule, soit à l'intérieur de l'organe et leur aspect tranche nettement sur la teinte foncée du parenchyme.

Discussion du diagnostic macroscopique.

Quand on passe en revue l'ensemble des lésions trouvées à l'autopsie, on conçoit que le diagnostic macroscopique n'est pas toujours des plus faciles. Cela arrive surtout si la lésion n'a pas frappé tout le système lymphatique et quand la rate n'est pas le siège de processus granulomateux, cas s'observant deux fois sur dix pour Frœnkel et quatre fois sur dix pour Guggenheim.

Il n'est guère possible, en se basant sur l'hypertrophie ganglionnaire et les lésions pulmonaires concomittantes, de porter un diagnostic sur la nature de ces lésions.

L'aspect blanchâtre, homogène des coupes n'a rien de caractéristique : on le trouve dans la lymphomatose, dans la lymphosarcomatose de Kundrat, dans les ganglions envahis par un épithélioma, dans le sarcome primitif des ganglions lymphatiques et enfin dans certaines formes de tuberculose sans caséïfication.

Lorsque la coupe des ganglions est tachetée d'îlots jaunâtres, lardacés avec des foyers de nécrose ou parcourue de bandes plus blanches que le fond, son aspect est sans doute plus typique ; mais on retrouve un aspect analogue à la coupe de certains ganglions tuberculeux dont

les foyers nécrotiques sont peu étendus et secs. Si on ajoute l'allure clinique qu'a affecté la maladie et l'existence fréquente des lésions pleuro-pulmonaires, on est facilement porté à orienter le diagnostic vers une bacillose.

Il en résulte qu'il n'est pas prudent de se fier sur l'examen macroscopique des ganglions et du poumon pour poser le diagnostic anatomique de lymphadémie granulomateuse. L'examen histologique constitue le seul moyen de reconnaître certains cas de granulomatose pure ou combinée avec la tuberculose et particulièrement dans les formes localisées sur l'appareil pulmonaire et ces ganglions.

B. *Aspect microscopique.*

Si, au cours de l'examen au lit du malade, ou à l'autopsie, on a quelque doute sur le diagnostic précis de la maladie, c'est le microscope qui donnera tous les éclaircissements.

Nous allons commencer notre étude histopathologique par celle des ganglions trachéo-bronchiques, ce qui nous permettra de suivre toutes les phases d'évolution du processus granulomoseux ; ensuite, nous nous occuperons des lésions pleuro-pulmonaires.

Les caractères histologiques de la maladie de Hodgkin sont, à l'heure actuelle, bien connus. On en trouve une description détaillée dans les ouvrages de Ziegler, Sternberg, Cornil, Renvier, Dominici, Rabadeau-Dumas. A Lyon, c'est surtout M. Favre qui a approfondi la question. Suivant les idées de cet auteur, Colrat en a donné dans sa thèse une étude très détaillée.

1) *Ganglions trachéo-bronchiques.* — Les lésions des ganglions trachéo-bronchiques étant dans une phase très

avancée au moment de l'autopsie et leur étude ne pouvant pas nous renseigner sur le processus du début de la maladie, nous serons obligés de faire de nombreux emprunts pour cet article aux auteurs qui ont pu examiner des ganglions de malades étant à la phase initiale de la maladie.

Quand on examine un ganglion, au faible grossissement on constate que la topographie ganglionnaire normale a disparu; il n'y reste plus de trace de disposition folliculaire, plus de cordons médullaires, ni de substance corticale.

La capsule ganglionnaire est plus ou moins épaissie, de même que les cloisons intraganglionnaires; elle n'est ulcérée en aucun endroit.

Un autre caractère de cette période, c'est la *dilatation vasculaire*. Cet ensemble de lésions donne, en effet, un aspect inflammatoire au ganglion examiné.

Dans un certain nombre de cas, on peut voir des foyers de névrose habituellement peu étendus. Ces points de nécrose seraient dûs, pour la plupart des auteurs, à une infection surajoutée; pour Colrat, le manque de vascularisation y jouerait un rôle prépondérant.

Au fort grossissement, la coupe frappe d'abord par son aspect bigarré dû à un polymorphisme marqué des éléments cellulaires. Dans un pêle-mêle de cellules, les éléments les plus abondants sont représentés par les lymphocytes. Ceux-ci offrent tous les caractères morphologiques des *lymphocytes* normaux du ganglion. Au début, ils prédominent sur les autres types, puis leur nombre diminue.

Un autre type de cellules, hôtes normaux des ganglions mais en petite quantité, est représenté par les *plasmazellen* dont le nombre devient souvent considérable, mais

peut rester insignifiant parfois. Ce sont des cellules, a noyau excentrique, situé à l'un des pôles de la cellule. Ces éléments peuvent disparaître (Guggenheim) ou bien se transformer (Favré) et se charger des grains éosinophiles.

En examinant la préparation on est frappé par une multitude de petits points rouges tranchant sur le reste de la préparation : Ce sont des *éosinophiles*. Mais il y a des cas où ces éléments doivent soigneusement être recherchés ou peuvent même faire à peu près défaut.

D'une manière générale leur nombre diminue à une phase tardive de la maladie lorsque la fibrose est accentuée.

Pour M. Favre, cette éosinophilie tissulaire et partant sanguine est un des symptômes cardinaux au point de vue histologique et hématologique car elle existerait toujours à un moment donné de la maladie.

L'importance de ces éléments est considérable, car, dans la tuberculose ganglionnaire, ils sont rares ou absents ; on n'en trouve pas non plus dans le lymphosarcome.

A ce stade, on peut rencontrer des *polynucléaires neutrophiles,* surtout au niveau de points de necrose, et quelques cellules de Sternberg, mais en petite quantité.

A un stade plus avancé de la maladie, aux éléments décrits se surajoutent de grandes cellules attirant attention par leurs dimensions : *cellules de Sternberg*. La présence de ces cellules a fait considérer la lymphogranulomasne comme une tumeur maligne.

Leur noyau, de grande taille, est tantôt régulier, tantôt irrégulier ; certaines cellules ont même l'aspect polynucléé ; ce noyau est en général central.

Nous avons vu que, dès le début, *la sclérose* était appa-

rente et manifeste.

Lorsque l'affection suit son cours normal, la sclérose s'accroît au fur et à mesure que la maladie évolue. Dans ces cas, le polymorphisme de la période précédente a déjà diminué, les éosinophiles deviennent moins nombreux ; seulement les plasmazellens et les cellules de Sternberg persistent encore.

Pour les auteurs allemands, quelque soit l'intensité de cette sclérose, le ganglion n'est jamais transformé en un bloc fibreux. Quoi qu'il en soit, il est important de noter que cette sclérose est toujours plus marquée dans le granulome malin que dans les autres lymphadénies.

A part ces lésions granulomateuses pures, les ganglions peuvent être le siège de processus tuberculeux dont la différenciation ne présente ici aucune difficulté. Nous exposerons dans la suite ce que nous en pensons.

2) *Poumons et plèvres.* — L'étude histologique des autres organes et en particulier de l'appareil pleuro-pulmonaire présente un grand intérêt. Il s'agit de savoir si la lymphogranulomatose a évolué en même temps qu'une autre affection pulmonaire, en particulier la tuberculose, ou bien si c'est la maladie de Hodgkin seule qui a donné tous les signes qui, pendant longtemps ont fait errer le diagnostic.

Les lésions que l'on rencontre au niveau de l'appareil pleuro-pulmonaire sont, dans un certain nombre de cas, constituées par de véritables noyaux métastasiques disséminés dans tout le parenchyme ; dans les autres cas, la plèvre médiastine et le parenchyme pulmonaire sont envahis en masse par l'extension de proche en proche du processus granulomateux.

Par un examen rapide des coupes, on se rend compte que les régions les plus atteintes sont celles du hile. Au point de vue de l'ancienneté des lésions, les lésions pulmonaires ne sont pas forcément au même degré d'évolution que les lésions ganglionnaires. Cette différence de l'âge des lésions peut être utilisée pour faire une confirmation du diagnostic ; même en présence des ganglions ayant subi une transformation secondaire quelconque et des lésions pulmonaires surajoutées (tuberculeuses), on peut porter le diagnostic de maladie de Hodgnin si, en un point du parenchyme, on trouve un noyau granulomateux avec ces éléments cellulaires typiques.

A un faible grossissement, on voit des zones plus foncées que le parenchyme disposées en nappes ou en nodules et séparées les unes des autres par des travées fibreuses. Le tissu pulmonaire avoisinant est plus ou moins modifié ; on peut y rencontrer des zones d'emphysème, de congestion, d'engouement, ou même des îlots hémorragiques, qui traduisent un processus de réaction du tissu pulmonaire.

Mais plus intéressantes pour nous sont les localisations tuberculeuses que l'on rencontre soit au niveau de la lésion granulomateuse elle-même, soit au niveau de ces zones réactionnelles voisines ; nous y reviendrons.

Le processus granulomateux porte sur l'alvéole pulmonaire lui-même. Favre a observé le plus souvent une sorte d'alvéolite granulomateuse dans laquelle le tissu granulomateux se moule dans l'alvéole qui a encore conservé sa forme et sa paroi. Dans d'autres cas, beaucoup plus rares, on peut observer une alvéolite hyperplasique localisée sur quelques alvéoles et dont la cavité est remplie par un bourgeon conjonctivo-vasculaire. Il n'est pas rare de voir

des formations alvéolaires à épithélium cubique, mais elles se trouvent à la périphérie de la lésion et ne sont jamais aussi nombreuses que celles que l'on trouve dans la dilatation syphilitique des bronches. Les nodules granulomateux se continuent insensiblement avec les parties voisines.

A un fort grossissement, on voit que la constitution de ces nodules, comme celle des ganglions trachéo-bronchiques, est des plus polymorphes. On trouve des cellules de Sternberg, des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles, des œsinophiles, des plasmazellens. Ces éléments n'ont aucune systématisation nette ; on les voit en différent nombre, suivant le cas. Tantôt ce sont les cellules de Sternberg qui prédominent et donnent à la préparation l'aspect d'une tumeur sarcomateuse ; tantôt on trouve les polynucléaires neutrophiles en très grand nombre ; les éosinophiles peuvent manquer dans certains foyers, être abondants dans les autres. Au niveau de tous les nodules, on rencontre des plasmazellens.

Au sein de ces nappes se voient des amas de nécrose se continuant insensiblement avec les tissus voisins ; dans d'autres cas, on est en présence d'îlots de sclérose qui donnent l'impression de lésions inflammatoires.

Comme nous l'avons déjà dit, il n'est pas rare de rencontrer des *lésions bacillaires*. Si les lésions tuberculeuses coéxistent avec celles de la granulomatose, les premières se distinguent nettement des dernières, comme l'ont montré Fabian et Andrews, en ce que la lymphogranulomatose donne plutôt des lésions diffuses, tandis que la tuberculose donne des foyers bien délimités et présentant une nécrose étendue que l'on ne voit jamais dans la maladie de Hodgkin. Mais la véritable différenciation des lésions

tuberculeuses d'avec les lésions granulomateuses se fait par la différenciation des grandes cellules géantes de type Sternberg d'avec celles du type Langhans. Il est important de ne pas les confondre et, à ce propos, nous en donnerons les points les plus caractéristiques.

La cellule géante du lymphogranulom présente le plus souvent un noyau unique bourgeonnant, tel qu'on ne le rencontre pas dans la cellule de Langhans. Alors même qu'il s'agit d'éléments multinuclés, les noyaux volumineux disposés en amas au centre de la cellule ne ressemblent pas aux noyaux groupés en anneau ou en fer à cheval que l'on voit en bordure de cellules de Langhans. De plus, les cellules géantes du type Langhans, formées vraisemblablement par la confluance de plusieurs cellules épithéloïdes, sont des éléments voués à une nécrose immédiate ; les cellules géantes du type Sternberg représentent, au contraire, des éléments vivaces.

Les plèvres sont habituellement le siège du processus granuleux en même temps que le tissu pulmonaire et les ganglions trachéo-bronchiques.

Pour ne pas tomber dans des redites, nous nous bornerons à signaler que ces lésions sont absolument identiques à celles de tout nodule granulomateux. Dans le liquide pleural, on a trouvé, suivant les cas, des lymphocytes, des polynucléaires neutrophiles et des éosinophiles rares.

CHAPITRE III

Symptomatologie pulmonaire de la maladie de Hodgkin.

Après un court chapitre de symptomatologie générale, nous exposerons tour à tour les signes fonctionnels, généraux et physiques, en nous plaçant toujours dans l'hypothèse de lésions pulmonaires qui en imposent pour différentes affections ganglio-pulmonaires, tuberculose en particulier.

A. *Rappel de la symptomatologie générale de la maladie de Hodgkin.*

La maladie de Hodgkin, dans les formes généralisées et surtout si on pense à elle, est d'un diagnostic relativement facile. Il suffit, dans ce cas, de porter son attention sur l'un des signes cardinaux que voici :

1) La lymphadénie généralisée, avec des ganglions durs, indolores, indépendants l'un de l'autre et sans aucune tendance à la suppuration.

2) La splénomégalie, apparaissant au cours de l'évolution de la maladie ;

3) Le prurit, qui peut être intense et généralisé, mais pouvant être absent ;

4) L'Anémie progressive avec une polynucléose marquée et constante et une eosinophilie sanguine nette.

5) Les modifications thermiques avec ses types principaux (intermittent, continu et à grandes oscillations) sur lesquels nous reviendrons.

En présence de l'un des symptômes énumérés ci-dessus on est déjà sur la voie du diagnostic qu'une biopsie viendra confirmer et lever tous les doutes.

Mais nous devons aussitôt dire que les choses ne se passent pas toujours ainsi, surtout dans les formes localisées de la maladie. Nous avons vu en effet, au cours de notre étude histopathologique, que le processus granulomateux peut avoir pour point de départ les ganglions profonds soit thoraciques (forme médiastinale) soit abdominaux (forme abdominale). Ajoutons que dans certains cas l'adénopathie externe ne fait son apparition qu'à une période avancée de la maladie et nous nous rendons compte que la biopsie — la preuve la plus absolue de la maladie de Hodgkin — peut venir un peu tard au secours du clinicien.

Quant à la splénomégalie, elle apparaît plutôt à une période avancée de la maladie et pour le diagnostic du début on ne peut pas compter souvent sur elle.

Le prurit est un des signes importants, car il amène souvent les malades à la consultation. M. Favre insiste tout particulièrement sur ce symptôme ; mais il peut faire défaut, et des cas authentiques ont été publiés ne présentant pas ce signe.

L'examen du sang est une ressource remarquable. Colrat donne le schéma suivant de la formule hématologique de la

lymphogranulomatose : neutrophilie marquée, éosinophine nette, présence de mastzellens, et de grands mononucléaires, diminution considérable des lymphocytes. Mais ce qu'il y a à retenir dans cette formule c'est la *polynucléose neutrophile* et *l'eosinophilie* sur laquelle insiste particuliérement M. Favre. Cependant Ziégler et Fabian ne les trouvent que dans un quart des cas et dernièrement Loygne a publié une observation de la maladie de Hodgkin sans éosinophilie sanguine, ni tissulaire.

Les formes localisées de la maladie de Hodgkin, surtout les formes médiastinales, se présentent en clinique avec un tableau tout à fait différent — au moins au début — et ces malades peuvent pendant longtemps être considérés comme des pulmonaires, bacillaires ou non, du fait que les signes alarmants vont être ceux d'une atteinte profonde du poumon. Ces signes consisteront dans la modification de la respiration et de la toux, dans la constatation des bruits adventices, dans les modifications de la sonorité thoracique et enfin dans les accidents traduisant une compression des organes thoraciques.

B. — Signes Fonctionnels.

Toux. — La toux peut-être sèche ou s'accompagner d'expectoration ; elle peut constituer le premier symptôme et est très réfractaire à la thérapeutique.

Une atteinte massive et brutale ganglio-pulmonaire, ce qui arrive dans les formes pseudonéoplasiques, se traduit par une *toux aboyante* ayant tous les caractères de toux de compression. La toux peut être *quinteuse,* coquelucheïde pouvant faire penser à un asthme.

Une atteinte discrète gangliopulmonaire, ce qui arrive

dans les formes pseudo-tuberculeuses, se traduit par une *petite toux* analogue à celle de la phtisie du début.

On a signalé des cas où les malades ont présenté une *toux émétisante*, comme celle du début de la tuberculo-pulmonaire.

Expectoration. — L'expectoration peut être muqueuse, muco-purulente ou purulente. C'est un symptôme que l'on voit fréquemment mais qui n'a pas une grosse valeur. L'expectoration est le témoin d'un processus irritatif de l'apareil broncho-pulmonaire et surtout d'un travail inflammatoire localisé autour des nodules granulomateux.

Uu point cependant doit attirer l'attention : c'est *l'absence fréquente et répétée des bacilles de Koch* dans ces crachats à moins qu'il ne s'agisse de lésions associées.

Ce fait doit imposer l'orientation vers un diagnostic autre que la tuberculose.

Dyspnée. — C'est un symptôme assez fréquent et important. Elle revêt la forme continue et lente sur laquelle vont se greffer les crises paroxystiques qui répondraient probablement aux poussées d'hyperthrophie ganglionnaire.

Cette dyspnée témoigne d'un champ insuffisant d'hématose du fait du refoulement du poumon par une tumeur énorme (forme néoplasique) ou bien du fait d'un envahissement diffus broncho-pleuro-pulmonaire (forme pseudo-tuberculeuse).

Hémoptysie. — C'est un des signes assez rares ; cependant M. Favre l'a observé chez un malade dont malheureusement l'autopsie n'a pas pu être faite. Un tel cas a été publié par Léon Tixier et dans celui-ci il n'y avait que des lésions granulomateuses à l'examen histologique.

Points de côté. — Le point de côté est un signe banal s'observant au cours de nombreuses affections thoraciques et n'ayant ici aucune importance.

C. — Signes généraux

Fièvre. — Des modifications thermiques constituent un des premiers signes de la maladie de Hodgkin de même que de la tuberculose.

L'évolution thermique peut cependant manquer dans un tiers des cas de lymphogranulomatose ; elle ne manquerait jamais dans la bacillose si seulement on veut bien la rechercher.

La forme la plus fréquente c'est la *fièvre intermittente.* Ce sont des ondulations passagères venant se greffer sur un état apyrétique. Ces accès fébriles peuvent être accompagnés de frissons et de sueurs ; en même temps, on peut observer des accès d'oppression, de toux, de l'expectoration dûs à des poussées hypertrophiques dans les ganglions trachéo-bronchiques. Un type pareil de la courbe thermique peut s'observer au cours de lymphadénies tuberculeuses généralisées ou de granulie, ce qui peut induire en erreur.

Une autre forme thermique c'est la *fièvre rémittente à grandes oscillations.* La courbe rappelle tout à fait celle de la fièvre hectique des tuberculeux cavitaires. Toutefois elle est beaucoup plus régulière et on n'observe pas de troubles aussi marqués qu'on peut voir chez les bacillaires. Un autre point différentiel d'avec la fièvre des phtisiques, c'est le fait que l'état général dans la maladie de Hodgkin reste plus longtemps satisfaisant, malgré ces grandes oscillations, tandis qu'il fléchit vite

chez les tuberculeux hectiques.

Il est à remarquer que le type inverse est très rare au cours de la maladie de Hodgkin, voire même absent, tandisque sa fréquence est grande au cours de l'évolution de lymphadénie tuberculeuse généralisée ou bien de la phtisie pulmonaire à sa dernière période.

La *fièvre à plateau* est très rare dans la lymphogranulomatose.

Anémie. — Les malades atteints de la maladie de Hodgkin présentent une anémie légère. On sait que le début de la tuberculose pulmonaire s'accompagne d'une anémie aussi légère que rien ne saurait expliquer. ,

Il est facile de s'expliquer cette anémie si on pense qu'au cours de la granulomatose tous les organes hémotopoïétiques peuvent être touchés : ganglions, rate, moëlle osseuse.

Sueurs. — Les accès fébriles de la maladie de Hodgkin peuvent s'accompagner de sueurs abondantes, ce qui peut, avec le reste des signes cliniques, contribuer à faire considérer le malade comme un phtisique.

Autres signes généraux. — Certains malades, reconnus plus tard comme granulomateux ont accusé au début de la maladie une faiblesse générale avec petits mouvements fébriles, une dépression considérable ; d'autres ont eu des troubles digestifs, de l'amaigrissement. Tous ces signes, ajoutés à ceux que nous allons décrire (signes physiques), ont pu orienter le diagnostic plutôt vers une tuberculose commençante que vers la maladie de Hodgkin.

D. *Signes physiques*

Cyanose. — Souvent le malade se présente avec le

visage et les extrémités cyanosées. Ce symptôme est dû à une insuffisance d'oxygénation du sang par suite de la limitation du champ respiratoire à cause de la compression du parenchyme par une masse ganglionnaire énorme (forme pseudo-néoplasique, un cas de M. Ribadeau-Dumas).

Œdème. — L'œdème est un des signes assez fréquents Il siège à la face ou à la moitié supérieure du corps ; sa cause réside dans une gêne circulatoire dans le territoire de la veine cave supérieure.

Circulation complémentaire. — Celle-ci existe habituellement en même temps que la cyanose et les œdèmes. Ce réseau veineux témoigne d'une gêne circulatoire intrathoracique par des masses ganglionnaires.

La circulation cherche à se rétablir par l'intermédiaire des vaisseaux superficiels.

Modifications des vibrations thoraciques. — Les vibrations thoraciques peuvent être augmentées ou abolies suivant la forme clinique. Le maximum des *exagérations* de ces vibrations répond à deux zones : au niveau de manubrium du sternum et de l'espace interscapulo-vertébral ou au niveau des sommets des poumons. Dans le premier cas il s'agit d'une forme massive pseudo-néoplasique, dans le second d'une dissémination metastasique de petits noyaux granulomateux avec la congestion de voisinage comme dans le cas de M. Cordier. Dans les formes pleurétiques ces vibrations sont *abolies* comme dans toute pleurésie.

Modifications de la sonorité thoracique. — A des zones d'exagération de vibrations correspondent celles de la *matité:* en avant, au niveau du sternum, en arrière

dans l'espace interscapulo-vertébral.

Dans les formes pseudo-tuberculeuses il y a de la matité ou *submatité* des sommets probablement en rapport avec la réaction inflammatoire qui s'établit autour des foyers granuleux.

Modifications du murmure. — Il est à noter tout de suite qu'au cours de la maladie de Hodgkin à forme pleuro-pulmonaire, on peut observer des signes stetoscopiques absolument analogues à ceux de la tuberculose pulmonaire sans qu'on trouve, à l'autopsie, aucune lésion suspecte.

Chez certains malades on trouve souvent un territoire pumonaire qui respire moins bien que l'autre, sans aucun signe surajouté. Il s'agirait probablement dans ces cas de la compression d'une bronche par un ganglion hypertrophié.

Cette *obscurité respiratoire* est à distinguer de celle de la tuberculose de début qui s'accompagne souvent de quelques petits signes surajoutés.

Les sommets peuvent être le siège de *craquements* semblables à ceux de la tuberculose au début. Si ces craquements ne sont pas dûs à une tuberculose coexistante on peut se demander s'ils ne sont pas produits par ces petits ilôts de nécrose qu'on peut voir au cours de la granulomatose et n'ayant aucun rapport avec la tuberculose.

A côté des craquements on peut entendre plusieurs autres signes : *râles humides, ronchus, sibilances.* Les premiers seraient probablement dûs à ces zones de congestion qui entourent les foyers granulomateux ; les seconds seraient des bruits bronchiques normaux mais renfor-

cés par le passage au travers de ces masses qui s'interposent entre l'oreille et la bronche.

Signes pseudo-cavitaires.

Les adempathies trachéo-bronchiques, quelque soit leur nature, peuvent donner des signes cavitaires : on perçoit un souffle à timbre caverneux accompagné de gros râles gargouillants. (Cas de M. Cordier).

Dans ces cas, il faut se méfier et avoir présent à l'esprit que les masses ganglionnaires renforcent les bruits bronchiques normaux, leur donnent un timbre cavitaire et qu'en réalité c'est la bronche qui fait la caverne.

Il faut aussi tenir compte du siège de la « caverne », car les signes pseudo-cavitaires siègent fréquemment dans la région interscapulaire, tandis que les signes cavitaires vrais siègent n'importe où, mais de préférence aux sommets du poumon.

Les autres signes que l'on peut percevoir à l'auscultation sont la bronchophonie, l'égophonie, la pectoriloquie aphone qui n'ont ici rien de particulier.

CHAPITRE IV

Formes cliniques.

Le mode de début de la maladie de Hodgkin est très variable. Dans la majorité des cas, c'est l'apparition de l'adénopathie externe ou d'un prurit qui amène le malade à l'hôpital.

Mais dans les formes pleuro-pulmonaires, le malade consulte pour une toux persistante, pour une dyspuée continue, pour l'expectoration, pour une faiblesse générale ou enfin pour un épanchement pleurétique stationnaire. On conçoit que l'on sera tenté à s'orienter du côté de la tuberculose. D'autres seront inquiets à cause de leur tachycardie, œdèmes ou cyanose traduisant les compressions viscérales.

Les formes pleuro-pulmonaires de la lymphogranulomatose ont été décrites, en 1918, par M. Favre. Cet auteur les classe en :

a) *Forme pleurale pure.*

b) *Forme broncho-pulmonaire.*

c) *Forme massive, pneumonique ou pseudo-néoplasique.*

M. Cordier a observé une forme particulière où tous les signes cliniques faisaient croire à une tuberculose pulmonaire et où, à l'autopsie, on ne trouvait que des lésions

granulomateuses typiques. Nous l'appellerons avec cet auteur :

d) *Forme pseudo-tuberculeuse.*

Pour faciliter la description, nous engloberons dans les formes pseudo-tuberculeuses de M. Cordier les deux premièrs formes (pleurale et broncho-pulmonaire) de M. Favre, car celles-ci aussi, comme l'a justement remarqué ce dernier, présentent souvent tous les caractères des formes tuberculeuses correspondantes.

En résumé, notre description comprendra ces deux chapitres :

FORMES PSEUDO-TUBERCULEUSES
FORMES PSEUDO-NEOPLASIQUES

I. — *Formes pseudo-tuberculeuses.*

Les plus intéressantes, sinon les plus fréquentes, des manifestations pulmonaires de la maladie de Hodgkin, sont ces formes pseudo-tuberculeuses. Le malade vient à la consultation pour une toux persistante, pour la dyspuée, pour les sueurs, fièvre ou amaigrissements ; d'autres sont déjà envoyés avec le diagnostic de tuberculose pulmonaire chronique.

Si on n'est pas averti, si on ne cherche pas la granulomatose et surtout si on a la tendance d'attribuer l'adénopathie éventuelle à la tuberculose, on est facilement engagé dans une mauvaise voie.

Le malade de M. Cordier a présenté comme premiers symptômes une anémie légère, une toux et un peu de dyspuée. S'agit-il d'une atteinte discrète tuberculeuse ou d'une bronchite banale ? Le malade en question a été évacué avec le diagnostic de bronchite ; à ce moment, point d'adénopathie externe, visible.

On fouillera en vain dans les antécédents du malade pour s'orienter : les granulomateux sont le plus souvent sans antécédants bacillaires. Mais on trouvera autre chose : quelque infection suppurative, si peu importante qu'elle soit (ancienne blessure, empyème, etc.). C'est un point à remarquer et sur lequel M. Fabre nous a attiré l'attention.

La maladie ne s'arrêtera pas là. L'état général du malade va en fléchissant ; la fièvre s'allume et devient parfois disproportionnée avec le mal. Dès cette période, l'hypertrophie ganglionnaire peut apparaître. C'est le cas du malade de M. Cordier. Cependant, celle-ci peut n'apparaître que beaucoup plus tard (un malade de M. Favre : 8 mois après son entrée à l'hôpital), ou bien faire défaut (un cas de Ziegler, un cas de Rosenfeld).

En cas d'apparition d'hypertrophie ganglionnaire, il ne faut pas se hâter de mettre tout sur le compte de la tuberculose ; en cas de son absence, il faut être prévenu pour faire l'examen du sang qui seul nous renseignera.

A l'examen du poumon, on peut ne découvrir à cette époque que quelques râles fixes sans modifications importantes de la sonorité, car les nodules granulomateux ne sont pas encore assez confluants pour donner de la matité. C'est le cas de formes broncho-pulmonaires de M. Favre.

Mais le malade de M. Cordier présentait dès le début les signes d'une atteinte profonde de deux sommets qu'on prenait nettement pour une tuberculose.

Plus tard, au fur et à mesure que le processus granulomateux s'étend au parenchyme pulmonaire, les signes deviendront plus importants : exagération des vibrations, matité, râles humides.

Ces signes sont dûs, comme nous le savons, à ces zones de congestion qui s'établissent autour du foyer granuleux et non à ce foyer lui-même.

Le malade va en faiblissant de plus en plus, ses forces diminuent, son appétit disparaît, il s'anémie, expectore des crachats abondants, muco-purulents ou franchement purulents. La cachexie viendra s'installer et le tableau clinique de la phtisie pulmonaire va être au complet.

A ce moment, peut apparaître un signe avertisseur, le prurit ; alors, il faut penser à la maladie de Hodgkin et faire un examen du sang.

Un autre fait doit aussi frapper, c'est l'absence répétée et constante du bacille de Koch dans les crachats ; ce phénomène est en contradiction avec le reste des caractères de la maladie.

Même au cas où l'examen de ceux-ci serait positif, il ne faudrait pas rejeter a possibilité de la lymphogranulomatose, car les deux maladies peuvent coexister : les granulomateux sont dans les meilleures conditions de réceptivité pour la tuberculose.

Dans ces formes, la rate et le foie sont pris à une période plus ou moins tardive de la maladie. A ce moment, l'hypertrophie ganglionnaire peut devenir générale et considérable, — malade de M. Cordier — les œdèmes apparaissent, la dyspuée est insurmontable et le malade meurt pour ainsi dire asphyxié.

La durée de ces formes varie entre six mois à un an et demie au plus.

Au cours de la lymphogranulomatose, les *épanchements pleuraux* sont très fréquents. Mais nous nous occuperons ici seulement de ceux qui constituent l'accident primitif

de la maladie : forme pleurale pure de M. Fabre.

L'épanchement peut être double ou bilatéral ; son début est le plus souvent insidieux, mais son évolution est rapide. En même temps peuvent apparaître fièvre, sueurs et amaigrissement.

A l'examen d'un des sommets, on peut trouver de l'obscurte respiratoire ou quelque signe adventice causé par un foyer granulomateux. Tout cet ensemble pourra faire croire à une pleurésie, probablement tuberculeuse.

Le liquide pleural peut être séro-fibrieux, purulent ou chyliforme (Weber) ; des élèvements cellulaires y sont représentés soit par des lymphacytes, soit par de polynucéaires neutrophiles (Favre).

La ponction est suivie d'une réapparition rapide de l'épanchement entretenu par les foyers granulomateux pleuraux ou juxtapleuraux.

Si on retire du pus, il est dû à des infections secondaires et n'a aucun rapport avec le processus primitif.

Les malades succombent fatalement dans une cachexie terminale.

En somme, aucun caractère particulier. Interroger le malade sur le prurit, examiner son sang, faire une biopsie, inoculer les produits, voilà les caractères de diagnostic de ces formes pseudo-tuberculeuses.

II. — *Formes pseudo-néoplasiques.*

Les formes pseudo-néoplasiques sont aussi fréquentes que les premières.

La maladie débute par des signes dits de compression : cyanose (un cas de Ribadeau-Dumas), œdèmes, toux aboyante, dyspuée considérable, dysphonie, tachycardie, inégalité pupillaire. L'ensemble de ces signes traduit une

compression du poumon, des bronches, des vaisseaux et des nerfs du médiastin.

Ces symptômes vont en s'aggravant ; le malade faiblit, présente des poussées de température. Après une de ces poussées, il peut apparaître l'hypertrophie d'un groupe ganglionnaire superficiel, ce qui nous mettra sur la voie de diagnostic.

Un des éléments à retenir c'est cette poussée de température, avec l'aggravation de tous les symptômes, car cela ne s'observe pas dans les tumeurs vraies.

A l'examen du thorax, on trouve une matité absolue siégeant au niveau du bile du poumon ou bien sur un côté du thorax ; la ponction de ces régions reste blanche.

Par la radiographie, on se rend compte de l'étendue de ces masses granulomateuses.

Des épanchements peuvent faire l'apparition, comme on voit, dans le cancer du poumon.

Il résulte de cette description sommaire que les cas sont très embarrassants et qu'il n'est pas étonnant que de nombreux auteurs ont pensé au diagnostic du lymphosarcome du médiastin.

CHAPITRE V

Diagnostic.

Dans les formes de la lymphogranulomatose généralisée, le diagnostic est bien plus facile que dans celles qui se localisent sur l'appareil ganglio-pleuro-pulmonaire.

Cela tient, d'une part, à ce que l'allure clinique de ces formes est des plus déroutantes qu'on ne pense même pas à une maladie de Hodgkin, ni à l'examen du sang; d'autre part, à ce que la preuve biologique, biopsie, peut venir trop tard à cause de l'envahissement parfois tardif des ganglions accessibles pour une biopsie.

Au cours des cas semblables, il faut, à côté de la recherche systématique de la granulomatose (prurit, fièvre, formule sanguine, biopsie), tenir compte des résultats négatifs obtenus en vue de la recherche de l'affection présumée, autre que la maladie de Hodgkin.

Les manifestations pulmonaires de la maladie de Hodgkin ont pu être confondues, d'une part, avec la tuberculose ganglio-pleuro-pulmonaire (formes pseudo-tuberculeuses), d'autre part avec le sarcome du médiastin (forme pseudo-néoplasique).

I. — *Tuberculose ganglio-pulmonaire.*

A) Cliniquement, la tuberculose ganglionnaire à forme caséeuse sera reconnue sans difficulté grâce à l'inégalité de la consistance des différentes tumeurs ganglionnaires et à leur évolution vers le ramolissement.

Le diagnostic des formes non caséeuses est moins aisé. La consistance des ganglions est partout égale ; elle peut même être aussi dure que dans la lymphogranulomatose. Cependant, l'hypertrophie granulomateuse est plus considérable que celle de la tuberculose ; la rate n'est généralement pas hypertrophiée dans la tuberculose multiganglionnaire pseudo-leucomique ; la fièvre est, en général, peu élevée, sauf en cas de complications viscérales.

Le prurit manque toujours dans la lymphadénie tuberculeuse.

La fièvre est souvent absente ou irrégulière. Toutefois, les observations de Duclion, de Weill et Lesieur montrent qu'on peut rencontrer des courbes thermiques assez variables d'aspect : type continu, type à grandes oscillations, type intermittent.

Weill insiste notamment sur le type inverse transitoire qui ne se rencontre pas dans la maladie de Hodgkin ; il signale également des troubles de la thermorégulation qu'on ne voit pas dans la lymphogranulomatose.

B) Mais la véritable sécurité de diagnostic réside dans l'examen du sang et dans la biopsie.

La formule leucocytaire donne des résultats précis : dans la tuberculose, il existe généralement de la lymphocytose. Duclion, Roque, Courmont, Bonnet, Weill et Dufour) ; tandis que la polynucléose reste presque toujours au-

dessous de la normale. Le syndrome hématologique de la lymphogranulomatose est tout à fait autre : la formule lymphocytaire n'est jamais aussi accentuée que dans la tuberculose et surtout c'est la présence des éosinophiles qui doit faire orienter le diagnostic vers une maladie de Hodgkin (Favre).

La meilleure ressource reste toujours la *biopsie* — si celle-ci est possible — sur laquelle nous avons insisté au cours de notre étude microscopique (chapitre II).

C) En présence d'un malade dont les gros signes attirent l'attention du côté des poumons, les autres épreuves qui nous renseignerons sont : examen des crachats, leur inoculation au cobaye, cuti-réaction, culture.

Un grand nombre des malades atteints de la lymphogranulomatose à forme pseudo-tuberculeuse ont une expectoration abondante et muco-purulente. Les *examens successifs de ces crachats sont, dans la majorité des cas négatifs;* les microbes qu'on y trouve n'ont rien de caractéristique : pneumocoque, sterptocoque, etc. Même si on découvre la présence du bacille de Koch, on ne doit pas, pour cela, rejeter le diagnostic de la maladie de Hodgkin, car il peut s'agir des lésions tuberculeuses surajoutées.

La *culture* de ces produits sera aussi le plus souvent négative.

L'*inoculation au cobaye* constitue une ressource remarquable de diagnostic. Chez cet animal, les produits tuberculeux déterminent avec une extrême facilité les lésions spécifiques.

Sabrazes, Duclion, Beitzke, Gilbert et Weill ont démontré qu'il existe des cas où, malgré l'absence des lésions histo-

logagues de tuberculose sur les pièces servant aux inoculations, les résultats de ces dernières étaient positives. En tnant compte de ce fait, on conçoit l'importance des résultats négatifs.

Non seulement les crachats de ces malades, même les produits prélevés à l'autopsie (ganglions), ne tuberculisent jamais le cobaye si on a à faire à des lésions lymphogranulomateuses pures.

Les résultats positifs de quelques auteurs sont bien discutables (Scheel, Frœukel, Much, Picoli). Les inoculations faites par Favre lui ont donné des résultats négatifs.

On a essayé de mettre *la réaction à la tuberculine* au service de la maladie de Hodgkin. Pour Pappenheim, cette réacton aurait une grosse valeur car elle serait positive dans tous les cas d'une atteinte tuberculeuse, négative dans la lymphogranulomatose pure. Pour Guggenheim, cette réaction ne peut pas résoudre le problème du diagnostic entre la tuberculose et la granulomatose.

Sans vouloir entrer dans les discussions, nous croyons que cette réaction est d'une utilité considérable, en particulier chez les enfants, où elle récupère toute sa valeur. On connaît que cette réaction est toujours positive chez les enfants tuberculeux, tandis qu'elle est négative chez les lymphogranulomateux.

II. — *Lymphosarcome.*

Le lymphosarcome du médiastin est une tumeur qu'on observe assez fréquemment. Il importe d'établir une différentiation entre celui-ci et la lymphogranulomatose à forme pseudo-néoplasique.

Cliniquement, les troubles de compression seraient plus marqués dans le lymphosarcome que dans le lymphogranulome et l'évolution du premier serait plus rapide.

Une fièvre élevée remittente ou irrégulièrement intermittente devrait pencher le diagnostic vers la granulomatose.

Le lymphosarcome, tumeur locale d'un groupe ganglionnaire n'a pas une tendance de se propager uniquement sur les autres ganglions ; il donne des metastases à la manière de toutes les tumeurs malignes ou bien envahit les parties voisines en les ulcérant.

Ici, comme ailleurs, *l'examen du sang* est un grand moyen : dans le lymphosarcome on trouve une formule lymphocitaire, dans le lymphogranulome la polynucléose neutrophile et éosinophile.

Au point de vue de *l'examen histologique,* le problème est difficile, car on peut confondre les grandes cellules de Steruberg avec les cellules atypiques du sarcome.

Les difficultés deviennent plus grandes quant il s'agit de la lymphosarcomatose de Kundrat dont l'extension se fait à la façon de la granulomatose. Toutefois l'adhérence précoce des ganglions, la tendance à l'ulcération, l'envahissement des parties voisines plaident en faveur de la maladie de Kundrat.

CHAPITRE VI

Discussion de l'infection surajoutée.

Nous avons vu qu'au point de vue hstologique et hématologique la maladie de Hodgkin est une affection très nettement différenciée de la tuberculose. Nous ne pensons pas revenir sur cette question.

Cpendant la fréquence relative de l'association de ces deux maladies a suscité de tout temp la question du rapport de ces deux maladies. Cette coexistence de lésions a été un des arguments — à côté de nombreux autres — en faveur de l'étiologie tuberculeuse de la lymphogranulomatose.

La question est même maintenant très discutée ; nous en résumerons l'état actuel.

Pour la résoudre il s'agit de savoir quelle est la maladie qui est primitive, antérieure à l'autre ; quel est son rôle dans l'éclosion de la seconde, postérieure ; existe-t-il un rapport direct, d'origine, entre les deux ou bien simplement un rapport indirect, pour ainsi dire accidentel.

Parmi les premiers auteurs qui ont étudié ce problème, on trouve Sternberg et Paltauf. Sternberg avait émis l'hypothèse que la granulomatose serait due au bacille de Koch en se basant sur quelques cas d'inoculation positive des ganglions n'ayant aucune trace de eésions his-

tologiques tuberculeuses. Plus tard on a cependant mis en doute l'authenticité de ces épreuves. Paltauf émit alors l'hypothèse que ce sont les toxines tuberculeuses qui peuvent provoquer cette hypertrophie ganglionnaire granulomateuse.

En France le problème n'a pas été moins étudié. Avec MM. Roque, Gilbert, Sabrarès, Courmont, Weil on admettait que le bacille de Koch peut provoquer des lésions analogues à celle de la lymphogranulomatose.

En 1910, Frœnkel et Much ont rencontré dans nombreux cas de la maladie de Hodgkin des petits grains acido-résistants qu'ils ont considéré comme l'agent pathogène spécifique ; ces granula de Much seraient des bacilles de Koch, modifiés et atténués.

Au contraire les auteurs anglais et américains et en particulier Clarke, Reed, Longkope, Bunting et Yattes émettent l'opinion suivant laquelle le rôle du bacille de Koch est nul dans la production de la lymphogranulomatose. La conséquence logique de ce fait est que la tuberculose rencontrée chez les lymphogranulomateux est une infection secondaire, surajoutée.

Les observateurs contemporains parmi lesquels MM. Rieux, Ribadeau-Dumas, Favre et Cordier croient aussi que les lésions tuberculeuses chez les lymphogranulomateux sont dans la majorité des cas surajoutés chez les sujets préparés à la réception du bacille de Koch par cette maladie débilitante qu'est la lymphogranulomatose.

Ajoutons enfin que pour certains auteurs (Weil, Rieux, Bunting) le problème des rapports avec la tuberculose paraît être le même pour la maladie de Hodgkin que pour toutes les leucemies.

Les auteurs qui admettent la nature tuberculeuse de la maladie donnent comme arguments principaux :

1) Association fréquente de la tuberculose et de la lymphogranulomatose.

2) Superposition topographique des lésions tuberculeuses et lymphogranulomateuses.

3) Possibilité pour la toxine tuberculeuse de donner des lésions d'une hyperplosie ganglionnaire simple du type granulomateux.

4) Existence de quelques cas d'inoculation positive avec des produits granulomateux purs.

5) Constatation des bacilles acido-resistants, granula de Much, qui ne serainte que des bacilles de Koch atténués.

Les auteurs admettant que les lésions tuberculeuses de la lymphogranulomatose sont secondaires, surajoutées sur un terrain favorable, donnent les arguments suivants à l'appui de cette hypothèse :

1) La tuberculose et la lymphogranulomatose coexistent, quelquefois, mais les lésions bacillaires sont généralement récentes ; même si elles étaient anciennes, pourquoi leur attacher ici plus de valeur que dans les autres affections, puisqu'on les trouve tellement fréquemment à l'autopsie des malades morts d'une affection quelconque ?

2) La cause de la superposition topographique de ces deux maladies réside en ce que le bacille de Koch attaque plus facilement un tissu déjà atteint par le processus granulomateux qu'un tissu sain. Mais, malgré cette superposition, les lésions conservent leur individualité histologique.

3) Il semble étrange qu'une maladie aussi nécrosante que la tuberculose puisse être point de départ d'une

néoplasie aussi massive et étendue que celle de la lymphogranulomatose.

4) L'épreuve de l'inoculation au cobaye des lésions lymphogranulomateuses pures est toujours négative ; les cas positifs sont actuellement très discutables. Ces cas d'inoculation positive perdent leur valeur depuis qu'on sait (Bartel, Reitze) que le bacille de Koch peut siéger dans un ganglion sans déterminer aucune lésion. La réussite des inoculations ne répondrait-elle à ces cas ? Ces bacilles de Koch qui resteraient pendant longtemps inactifs ne seraient-ils — comme le pense Reintze — qu'exaltés et simplement disséminés sur tout l'appareil hématopoïétique par le processus granulomateux, sans qu'on puisse invoquer aucun rapport d'origine ?

De plus, on sait la sensibilité des sujets tuberculeux à la cuti-réaction. Pourtant cette réaction est toujours négative chez des lymphogranulomateux, malgré qu'elle soit positive dans la tuberculose la plus atténuée, là même où échoue l'inoculation.

5) La parenté des granules de Much avec les bacilles de Koch est très discutable. Leur valeur ne serait pas plus grande que celle des corynebacteriums des auteurs américains.

Pour notre part, nous nous rallions à cette dernière opinion, en admettant toutefois que les discussions resteront ouvertes jusqu'au jour où l'agent pathogène de la maladie de Hodgkin sera découvert, où des preuves de reproduction expérimentale de celle-ci pourront être données.

CHAPITRE VII

OBSERVATION N° I.

(Due à l'obligeance de M. Cordier, professeur agrégé)

Paupy, 27 ans, ; vient de Montélimar avec le diagnostic de tuberculose pulmonaire des deux sommets.

Le malade ne reconnaît aucun antécédent important : pas de maladies infectieuses, sauf rougeole bénigne ; éthylisme modéré ; nie la syphilis et la gonococcie, d'ailleurs pas de stigmates ; il a des parents et une sœur ; brunisseur, mais pas d'intoxication.

La maladie a débuté, dit-il, par la toux en octobre 1916 ; c'est cette « bronchite » qui amène son évacuation sur l'ambulance, puis sur l'intérieur avec deux mois de convalescence. *A ce moment, on ne s'aperçoit pas de ganglions.*

Repris puis réhospitalisé, il entre à Montélimar en décembre 1916. A ce moment, on attire l'attention sur les masses cervicales. Comme il est traité comme tuberculeux, on l'envoie à Lyon pour la radiothérapie.

A l'entrée, en janvier 1917 : homme pâle, très amaigri, avec un peu de boursouflure du visage ; masses ganglionnaires cervicales sont considérables, donnant au cou l'aspect proconsulaire. Ces masses se rejoignent en avant et filent en arrière en se prolongeant par de petites tumeurs du volume d'une noix, d'une noisette ou d'un haricot.

Les masses inguinales et axillaires sont du volume d'une noix à une orange. Pas de masses hypochondrales perçues. Petit ganglion génien à droite. Toutes ces masses sont indolores ou à peu près.

A l'examen des poumons on trouve :

En arrière et à droite : exagération des vibrations et matité très nettes occupant tout le sommet ; à l'auscultation au même niveau : souffle intense, inspiratoire et expiratoire, s'accompagnant de quelques craquements, retentissement de la voix et de la toux. Au-dessous de l'épine de l'omoplate : zone de submatité, expiration soufflante, nombreux râles sous-crépitants inspiratoires, quelques roncus et sibilances. A la base : obscurité respiratoire, sibilences.

En arrière et à gauche : submatité du sommet, quelques râles sous-crépitants, obscurité respiratoire. A la partie moyenne : submatité, souffle comme au sommet droit, râles sous-crépitants fixes. Sur le reste du poumon, quelques râles de bronchite.

En avant et à droite : au sommet submatité, râles fixes inspiratoires, quelques craquements, bronchophonie ; à la partie moyenne à ces signes s'ajoute une respiration très soufflante, véritable souffle ; quelques râles secs.

En avant et à gauche : submatité du sommet, râles sous-crépitants, et souffle couvrant tous ces signes ; exagération de la voie et de la toux. Sur le reste du poumon, on entend quelque roncus et sibilences.

La température oscille entre 37° 4 et 38° 2.

L'abdomen est souple ; foie non perçu, indolent ; rate, rien à signaler.

Le cœur, le rein, normaux.

Le malade est alors étiqueté tuberculeux pulmonaire avec lymphadénie tuberculeuse multiple.

Aucun examen du sang n'est fait à ce moment.

Le malade est admis au centre de physiothérapie pour discuter la radiothérapie, mais déjà l'avis émis était négatif, en raison de nombreuses masses et de mauvais état général.

Le second examen, plus approfondi, est fait le 3 février 1917. Deux faits attirent l'attention : *apyrexie relative et absence de bacille de Koch dans les crachats* ; alors, l'examen du sang est entrepris.

Les masses ganglionnaires sont inchangées. La toux est quinteuse, l'expectoration à crachats déchiquetés, est muco-purulente, la dyspuée est légère.

L'anorexie et l'asthénie sont extrêmes.

L'abdomen est souple, pas de masses ganglionnaires ; foie et rate nettement perçus.

L'orientation vers la maladie de Hodgkin se fait, mais pas un instant l'idée qu'il ne s'agit pas de tuberculose, ne se présente.

Le 15 février 1917, on fait un nouveau examen du sang. *Le diagnostic est en faveur d'une maladie de Hodgkin, mais les lésions tuberculeuses ne sont pas discutables.*

Le 2 mars 1917, le malade part en convalescence.

Le 28 octobre 1917, il revient, méconnaissable : les masses ganglionnaires du cou, de l'aine et de l'aisselle sont formidables, gênant les mouvements et le décubitus ; on en perçoit dans les fosses iliaques. La rate, douloureuse, déborde d'un travers de main ; le foie de deux travers de doigts. La diarrhée est intense ; anorexie persiste. La pâleur est extrême; la cachexie avancée. La température oscille entre 36° 2 et 38° 1.

Les signes pulmonaires vont en s'aggravant : la matité a pris les deux sommets. On perçoit, avant comme en arrière, à gauche comme à droite, un souffle caverneux accompagné de nombreux râles humides ; la voix et la toux sont retentissantes, perçant l'oreille.

Sur le reste des poumons, la respiration est soufflante et accompagnée de nombreux râles secs de bronchite.

L'examen des autres organes est négatif.

L'examen du sang (voir plus loin).

De cette date à la mort, le malade a été examiné très souvent. En résumé : il allait en se cachectisant de plus en plus pour arriver dans un état comateux. La toux n'a cessé que les trois ou quatre derniers jours. La dyspnée et la pleurodynie vont en croissant. Les crachats ont très peu varié de quantité. Ils auraient même disparu chez lui, dit le malade (au mois de juin).

Aux poumons, on a trouvé, pendant ces derniers mois, tous les gros signes d'une atteinte profonde. En arrière : matité de deux sommets, de plus une zone de matité correspondant à la partie interne du lobe moyen du poumon

gauche ; à ces zones de matité répondent des signes cavitaires : souffle caverneux, gros râles et gargouillements, le timbre caverneux de la voix et de la toux.

En avant ces signes sont moins accentués ; toutefois, submatié des deux sommets, avec gros souffles, craquements gros râles humides ; à la partie moyenne respiration soufflante, ronchus et sibilances.

Les derniers mois, l'abdomen était tendu et douloureux ; foie et rate bien perçus, cette dernière douloureuse et débordant d'un travers de main.

Dans les derniers jours, la malade a eu une phlébite de la jambe droite qui avait encore confirmé l'impression de tuberculose.

Mort dans la somnolence et coma.

Examen du sang.

	7 Février	15 Février	18 Octobre	7 Nov.	12 Déc.
Glob. rouges ..	4.200.000	4.100.000	-	3.300.000	3.100.000
Val. glob.....	0,72	0,67	—	0,81	—
Glob. blancs...	21.000	37.000	—	43.000	48.000
Poly. neutro...	69,5	—	77,5	82	81
— baso	0	—	0,5	0	0,5
— cosino...	2	—	2,3	2,4	2,2
Grands mono..	4	—	3,2	2,6	3,3
Moyens mono.	5,5	—	6,5	4	4
Transition.....	4	—	3	1	2
Lymphocytes..	15	—	7	8	7
Myélocytes....	0	0	0	0,5 (?)	0

Autopsie. — Dans le péritoine et le thorax droit, liquide citrin ; poumon gauche en symphyse totale ; organes retro-péritonéaux adhérents au rachis ; mésentère transformé en

une masse énorme semblant être formée de petites tumeurs nettement limitées et de volume très variable sans aucune zone d'empattement ; à la coupe leur aspect est celui du marron cru, pas de points ramollis. Foie volumineux, congestionné. Rate grosse, farcie de petites tumeurs analogues à celles du mésenthère dont aucune n'est ramollie. Reins, rien à signaler.

Poumon gauche: friable, ne crépitant pas, sans œdème, présente une quantité de petites masses de volume d'une noisette, semblables à celles du mésenthère et de la rate. Elles sont facilement énucléables et ne semblent pas avoir une zone de réaction autour. *Aucune trace de tuberculose* : ni cicatrice, ni cavité.

Poumon droit: œdématié, lobe inférieur atélectasié, présente, mais à un degré moindre le même aspect que gauche. sa crépitation est conservée dans la partie supérieure ; on y trouve quelques tumeurs espacées, séparées par des zones relativement saines. *Pas de trace de tuberculose.*

Ganglions médiastinaux: grosse masse du volume d'un poing avec une périadénite dure et résistante. A la coupe même aspect que les autres tumeurs :

Examen histologique

(Dû à l'obligeance de M. le Dr J. M. Martin. — Laboratoire du Professeur Paviot).

1° *Ganglions.* Trois fragments ont été examinés : l'un pendant la vie du malade prélevé au niveau de l'aîne ; les deux autres sont des pièces nécroptiques (gangl. cervical et trachéo-bronchique). Dans le premier fragment seulement l'examen de cystologie fine a été possible. Dans les trois fragments les lésions sont analogues. La capsule épaissie (sans infiltration des cellules inflammatoires) est sillonée par des vaisseaux élargis. La topographie ganglionnaire n'est plus reconnaissable.

Mais on rencontre dans ces zones irrégulièrement dispersées des faisceaux scléreux et des vaisseaux qui paraissent légèrement dilatés. Le ganglion trachéo-bronchique est beaucoup plus scléreux que les autres ; pas d'anthracose. Pas de disposition en logettes.

An point de vue cystologique le ganglion biopsié décèle : 1° Polynucléose neutrophile très abondante, 2° lymphocytes rares, 3° eosinophilie extrêmement abondante, 4° plasma zellen rares ; ces éléments se rencontrent respectivement dans les proportions suivantes : 45, 8, 40 et 7 0/0. Enfin on rencontre des grandes cellules du type Steruberg reconnaissables sur toutes les coupes.

2° *Fragment pulmonaire:* Il présente deux nodules. L'un au voisinage immédiat d'une bronchiole, sans rapport de continuité apparente et sans que les éléments du foyer granulomateux semblent avoir apporté une modification quelconque à la structure de la paroi bronchique qui est cependant le siège d'une inflammation discrète occupant toutes les couches.

Les deux foyers granulomateux sont séparés du parenchyme ambiant par une zone de tissu conjonctif fortement et électivement coloré et ne laissant pas de solution de continuité.

Les éléments du foyer sont absolument comparables à ceux de la rate et des ganglions : cellules de Steruberg, polynucléaires neutrophiles, plasmazellen et lymphocytes.

Les alvéoles sont pour la plupart libres, mais d'autres sont le siège d'un peu d'œdème et présentent des signes d'inflammation (stade d'engouement), mais sans que les alvéoles plus profondément touchées soient des plus rapprochées des foyers de granulomatose. En résumé : il ne semble pas que ceux-ci déterminent de réaction de voisinage bien élective.

3° *Rate*: L'examen de la rate n'est pas très instructif, en raison d'assez mauvaise conservation du fragment : on ne peut y signaler que l'état fibreux plus accusé que normalement. Au faible grossissement on reconnaît des foyers lymphogranulomateux, mais leur cystologie fine est impossible.

OBSERVATION II

(*Mollard et Favre; th. de Colrat, obs.* 3)

M.... Achille, 37 ans, entré le 14 juin 1913, décédé le 27 mars 1914.

Vient à l'hôpital *pour pleurésie* droite datant de trois mois;

un frère mort tuberculeux. Personnellement la syphilis à 19 ans, mal traité du reste.

Il y a quatre mois hémoptysie légère durant plusieurs jours avec point du côté droit. L'épanchement apparu le 20 mars. Depuis cette époque toux abondante, expectoration séro-purulente, température vespérale à 38°5. Le malade n'a perdu que 2 kil. en 4 mois.

A l'examen au poumon : Craquements inconstants inspiratoires au niveau du sommet gauche. A droite, matité sur toute la hauteur en arrière, abolition des vibrations dans la moitié inférieure seulement. A l'auscultation la base est totalement obscure sans autres signes, on trouve un souffle expiratoire aigre au niveau de la pointe de l'omoplate ; au sommet respiration normale avec quelques craquements très discrets. Il n'existe à la base ni œgophonie vraie ni pectiloquie aphone.

Ponction exploratrice : mince couche de liquide qui est citrin et à réaction lymphocytaire.

Le 15 *mars* 1913. — Pendant tout son séjour courbe thermique à grandes oscillations, matin 38°, soir 39° ; les signes n'ont pas changé ; deuxième ponction ramène une faible quantité de liquide citrin.

Le 25 *novembre* 1913. — Le malade de plus en plus essoufflé, présente de violentes douleurs dans le côté droit et entre les deux épaules ; signes pulmonaires invariables.

On fait le 26 novembre 1913 une ponction exploratrice dans le 9e espace intercostal droit. On a l'impression que l'aiguille pénètre dans un tissu dur et on ne retire pas de liquide, sauf à la fin quelques gouttes de sang.

8*janvier* 1914. — Signes sans modifications ; ponction du 7e espace négative

Troisième ponciton : liquide spumeux à 4 centimètres de la paroi, plus profondément rien du tout.

Le malade signale aujourd'hui que, depuis quelques temps il présente un prurit portant sur les membres. On découvre aujçourd'hui un gros ganglion derrière le sterno-claïno-mastoïdien droit et quelques autres dans l'aisselle droite et au niveau des aînes.

24 *février* 1914. — Augmentation des tuméfactions ganglionnaires. Depuis quelques jours œdèmes thoracique, du membre supérieur droit et de la face.

12 *mars* 1914. — Persistance des signes physiques, augmentation de l'œdème avec grosse dilatation des veines sous-cutanées.

Nouvelle ponction donne l'impression qu'on traverse une coque dure ; peu de liquide citrin.

23 *mars* 1914. — Le malade veut partir, il est mort 24 heures après, mais l'autopsie n'a pu être faite.

La courbe observée est du type continu à grandes oscillations.

Recherches diverses. — Wassermann négatif le 1er décembre 1913.

La recherche du bacille de Koch dans les crachats négative à deux reprises.

Exomen hématologique. — Polyneutrophiles, 81 ; polyéosinophiles, 5 ; lympho et grands mono, 14. Pas de leucemie.

Examen laryngoscopique : infiltration tuberculeuse de deux aryténoïdes.

Examen radioscopique. — Masse opaque à la moitié inférieure du poumon droit.

Note du Dr Favre. — Ce malade a été longtemps *considéré comme tuberculeux,* mais certaines particularités cliniques comme l'absence du bacille de Koch, les signes d'auscultation avaient fait écarter le diagnostic de tuberculose et porter celui de *néoplasme du poumon.*

Si l'on considère cependant la courbe thermique, l'existence d'un prurit violent et d'adénopathies anciennes on doit songer à la possibilité d'une adénie éosinophilique prurigène que vient encore confirmer l'hématologie : pas de leucemie, polynucléose énorme, eosinophilie marquée.

Il semble que l'on peut admettre qu'il s'agit d'une adénie éosinophilique prurigène avec infiltration massive du poumon.

Pour plus d'illustration nous rapportons ici le résultat de l'examen histipathologique des poumons d'un autre malade de M. Favre qui avait présenté les mêmes signes pulmonaires que le précédent (Th. de Colrat, obs. 2).

Autopsie. — Le poumon gauche présente au sommet un nodule fibro- caséeux ancien.

Le lobe supérieur droit tout entier et la partie sus-jacente du lobe moyen sont transformés en un bloc marbré dans lequel on voit encore quelques tubes bronchiques, entourés d'une petite zone lardacée blanchâtre. Teinte multicolore de cette masse. Plèvre droite très épaisse et lardacée.

Au microscope : Presque toute la préparation est formée par une nape du tissu granulomateux au sein de laquelle on retrouve parfois des alvéoles emphysémateux et d'autres dans lesquels le processus pathologique se moule en quelque sorte.

On trouve en outre du cartilage bronchique à contour net, au contact même de la nappe du granulome qui ne semble pas l'attaquer et quelques néoproductions cubiques au sein même du tissu pathologique. Ce dernier est formé de cellules conjonctives, de lymphocytes et surtout de cellules de Sternberg extrêmement abondantes de taille diverse et dont certains éléments de dimensions très élevées tranchent nettement au milieu des autres.

Il existe une grosse dilatation vasculaire sans périartérite.

OBSERVATION III

(Ribadeau-Dumas, *Soc. méd. des hôp. Paris*, 11 mai 1921)

X....., un jeune soldat de la classe 17, est soigné en février 1917 pour une *congestion pulmonaire* contractée au front. Envoyé chez lui il n'est pas guéri e ne tarde pas à présenter une dyspnée violente avec fièvre qui nécessite son hospitalisation.

A l'examen le malade est amaigri, d'un teint cireux, dyspnéique et cyanosé. La température est irrégulière, 39°5 à à 40 le soir, 37°8 à 38°2 le matin.

Au début même de l'infection il y aurait des points de côté et une expectoration sanguinolente, une fièvre élevée, mais après 15 jours de maladie ces phénomènes paraissant s'amander, il fut renvoyé chez lui, puis réhospitalisé à nouveau.

Les veines du thorax sont dilatées. Les vibrations vocales du côté gauche sont perceptibles moins toutefois qu'à droite. A la percussion on trouve une bande de matité absolue qui partant un peu au-dessous de l'articulation sous-claviculaire

gauche descend jusqu'à la matité cardiaque et s'étend du bord droit du sternum jusqu'à deux travers de doigt de son bord gauche. Le cœur est déplacé en dehors et à gauche. L'auscultation donne très peu de signes ; le murmure vésiculaire à gauche extrêmement faible, à droite la respiration prend le type puéril.

Tout en rejetant le diagnostic de la tuberculose pulmonaire, on pense à une pleurésie de la plèvre médiastinale.

Des ponctions répétées restent blanches et ne confirment pas l'impression première. Le diagnostic reste donc encore incertain. A cette date cependant un examen du sang donne des résultats qui ne sont pas encore en raport avec l'existence possible d'une suppuration :

Globules rouges, 4.200.000 ; globules blancs, 8.700.

Parmi ceux-ci on trouve : Polynucléaires neutrophiles, 65 ; polynucléaires éosinophites, 3 ; grands mononucléaires, 12 ; moyens mononucléaires, 8 ; lymphocytes, 12 ; plasmazellen, 1.

La semaine suivante il n'y a pas de changement dans la situation du malade. Cependant on trouve à la base du poumon gauche une bande de matité étendue jusqu'à la région axillaire avec abolition du murmure vésiculaire.

Sous l'écran, l'ombre médiastinale s'est élargie, sa limite externe est devenue un peu irrégulière et dessine une courbe convexe. D'autre part à la base se dessine une bande opaque répondant à la zone de matité. De nouvelles ponctions restent négatives.

Une hémoculture reste sans résultat.

On pense alors qu'il s'agit d'une tumeur du médiastin. Un nouveau signe permet d'envisager ce diagnostic comme probable : apparition dans le cerux sus-claviculaire et derrière les insertions du sterno-cleïdo-mastoïdien de petits ganglions mobiles, indolents, d'une dureté ligneuse.

La biopsie d'un de ces ganglions révèle des lésions typiques de la maladie de Hodgkin.

Le tissu ganglionnaire est presque complètement remanié par un tissu de granulations. Le reticulum paraît épaissi, fibreux par places. La capsule fibreuse est épaissie par endroits.

Les éléments cellulaires, plus ou moins abondants, suivant les endroits, sont représentés par les lymphocytes, les cellules lympho-conjonctives, les grandes cellules, les leucocytes polynucléaires, les éosinophiles et les plasmazellen. Il y a donc d'une part une réaction du tissu fixe et d'autre part un procesus inflammatoire.

Chez ce malade l'affection se comporte bien comme la maladie de Hodgkin. La cachexie s'accentue et en juin le malade meurt dans le marasme.

OBSERVATION IV

(*Résumé de l'observation de M. Roubier, médecin des hôpitaux; th. de Colrat, obs.* 12)

Louis G...., 16 ans journalier, entré le 2 septembre 1919, décédé le 9 novembre 1920.

Pas d'antécédents bacillaires ; il y a trois ans, un *empyème gauche,* traité par la pleurotomie ; depuis, bronchites hivernales. Fait trois séjours dans le service.

A l'examen pendant le premier séjour. — Malade affaibli; accuse : des douleurs vagues, épigastriques et lombaires, une toux émetisante et une température à 38°. Pas de masses ganglionnaires visibles. Au poumon seulement des râles, de bronchite. A l'abdomen, hypochondre droit et région lombaire douloureuses.

A l'examen pendant le deuxième séjour : Abdomen douloureux ; foie déborde de trois travers de doigt, rate facilement perçue.

Aux poumons : au sommet droit l'expiration sifflante et prolongée ; au sommet gauche l'obscurité respiratoire avec inspiration saccadée ; aux bases des nombreux râles crépitants. On note à cette époque la présence d'un petit ganglion sus-claviculaire droit. Expectoration est purulente ; la T° à petites oscillations.

Etant donné l'ensemble de ces caractères, on pense à la possibilité d'une bacillose post-pleurétique de la base gauche.

A l'examen pendant le troisième séjour: Malade présente des phases d'apyrexie et des poussées de T° à grandes oscilla-

tions ; à ces poussées correspondent celles d'hypertrophie ganglionnaire et l'aggravation des signes pulmonaires ; le prurit aussi va apparaître. Douleurs abdominales vives, sub ictère et troubles digestifs. Le malade va en se cachectisant ; meurt brusquement. On pense à une granulie péritonéale probable.

Hématologie. — Polyneurophiles, 78 ; lymphocytes, 4 ; éosinophiles, 1 en moyenne.

Radiologie. — Opacité du sommet gauche ; ombre du sinus costo-diaphragmatique gauche avec immobilité du diaphragme.

Autopsie. — Péritonite aiguë diffuse ; adhérences pleurales bilatérales ; deux petites cavités pleurales enkystées contenant du liquide purulent.

Poumon droit. — Au sommet petite caverne de volume d'une noisette, à parois lisses, pleine de pus. Tout autour, tubercules disséminés ; le lobe inférieur est carnifié, non franchement hépatisé ; à la coupe, dans le tissu rouge vif points blancs et zones blanchâtres fermes, non purulentes, sous cavités. *On ne peut affirmer macroscopiquement la tuberculose.*

Poumon gauche. — Au sommet, petite caverne des mêmes dimensions qu'à droite avec quelques lésions tuberculeuses discrètes tout autour. A l'extrême base, aspect en nid d'abeilles rappelant les dilatations bronchiques. Quelques ganglions médiastinaux antracosiques.

Abdomen : énormes masses péripancréatiques dont l'axe est parallèle à celui de pancréas, constituées des gaiglions agglomérés.

Examen histologique d'un ganglion axillaire : lésions typiques de la maladie de Hodgkin, sans éléments pouvant aifre suspecter la tuberculose.

Aux ganglions sus-pancréatiques : lésions identiques.

Poumons. — Lobe inférieur droit : aspect banal d'hépatisation grise.

Lobe inférieur gauche : dilatations bronchiques avec néoformations alvéolaires au voisinage. *Aucune image pouvant faire penser à la tuberculose.*

L'inoculation au cobaye des produits d'un ganglion prélevé à l'autopsie n'a donné aucune trace de tuberculose.

CONCLUSIONS

I. — Nous ne voulons ici ni apprécier la part toujours plus grande occupeé en nosologie par la maladie de Hodgkin, ni étudier son anatomie pathologique ou sa pathogénie. Mais, nous plaçant sur le seul terrain anatomo-clinique nous rechercherons la fréquence et la valeur *des manifestations pulmonaires au cours de la lymphogranulomatose* et à leur propos, nous discuterons les relations invoquées entre cette dernière affection et la tuberculose ;

II. — *Histologiquement* les lésions pulmonaires sont fréquentes, car le processus peut avoir pour point de départ les ganglions trachéo-bronchiques, et comme siège de propagation le parenchyme voisin. Elles appartiennent à deux types :

a) lésions granulomateuses typiques comparables à celles des ganglions ;

b) lésions surajoutées, tuberculeuses ou non, sans rapport vraisemblable d'origine avec les lésions de maladie primitive ;

III. — *Cliniquement* ces lésions se traduisent soit par des signes de compression des organes thoraciques, soit par des signes pulmonaires intrinsèques ;

On peut distinguer avec M. Fabre des *formes massives* (pseudo-néoplasique), *broncho-pulmonaires* et *pleurétiques,* mais nous nous occuperons surtout de la *forme pseudo-tuberculeuse* ;

IV. — *La tuberculose pourra être simulée à divers points de vue* :

a) Symptomatologie : des modifications du murmure, des bruits adventices de divers types et calibre peuvent être reproduits ;

b) Formes cliniques : on peut voir des formes pseudo-cavitaires, pseudo-bronchitiques, pseudo-pleurétiques ;

c) Evolution : même après que la lymphogranulomatose a été confirmée par l'hématologie on est troublé par l'aggravation progressive des lésions, calquée sur l'évolution d'une phtisie fibro-caséeuse ;

d) Autopsie : les lésions macroscopiques elles-mêmes, peuvent parfois en imposer un instant pour une tuberculose miliaire.

V. — *Les pseudo-tuberculoses n'ont-elles pas été des causes d'erreur anciennes* ? Bien des observations où la fréquence de la tuberculose pulmonaire a été prise comme un argument en faveur d'un rapprochement étiologique, ne furent-elles pas des pseudo-tuberculoses ? Cette objection à la loi de coïncidence est d'autant plus importante que les autres preuves invoquées en faveur d'une origine tuberculeuse de la maladie de Hodgkin sont actuellement défaillantes.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
ROQUE.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 1er décembre 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

BAKHOUSE. — De la lymphadénie aleucémique (maladie de Hodgkin) (*Th. Paris*, 1913-1914).

BLANC. — Un cas de lymphogranulomatose (maladie de Sternberg) (*Arch. de méd. des enfants, août* 1915, *p.* 429).

BOURGES. — Lymphocytémie aleucemique à marche aiguë et à évolution fébrile (*Soc. Méd. Hôp. Paris, mars* 1918).

BUNTING et YATTES. — Leucemie, pseudo-leucemie et la maladie de Hodgkin (*In arch. mal. cœur* 1917, *p.* 598).

COLRAT. — Adenie éosinophilique prurigène (lymphogranulomatose) (*Th. Lyon*, 1921).

COMBY. — Le Lymphogranulome malin (*Arch. méd. des enfants, août* 1919 *p.* 431).

CORDIER, LEVET et NOVE-JOSSERAND. — Lymphadénie aleucémique d'origine tuberculeuse (*Arch. Méd. exp. et Anat. pathol., mars* 1917).

FAVRE (M.) et DUBREIL. — Plasmazellen à granulations acidophiles et basophiles (*Soc. biologie, juillet* 1914).

— Cellules à grains fuchsinophiles et corps de Russel, leur rapports avec les granulations oxyphiles des plasmazellen (*Soc. biol., juillet* 1914).

FAVRE et SANTY. — Variations de la formule histologique et de l'éosinophilie tissulaire au cours de l'évolution du granulome malin (*Soc. biol., juillet* 1914).

FAVRE (M.). — Les manifestations pleuro-pulmonaires de l'adénie éosinophilique prurigène (*Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 26 *juillet* 1918, *p.* 864).

— L'Adenie eosinophilique prurigène (*Ann. de dermat. et de syphiligr.* 1918-19, *p.* 1).

— Notes sur les recherches bactériologiques de lymphogranulomatose inguinale (*Soc. Méd. Hôp. Paris, mars* 1921).

GUGGENHEIM (H.). — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hémopoïetique (*Th. Paris*, 1912-13).

HERVOUET (B.). — Contribution à l'étude des états lymphadéniques (*Th. Paris*, 1920-21).

LACRONIQUE. — Maladie de Hodgkin (lymphogranulomatose) *Th. Lyon*, 1912).

LOYGNE et CLARION. — Lymphadénie aleucemique à évolution aiguë : granulome malin (*Soc. Méd. Hôp. Paris, mars* 1921). — Lymphadénie aleucemique atypique ganglionnaire et viscérale à évolution aiguë (*Arch. Mal. cœur, août* 1921).

NANTA. — Le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de la leucomie myéloïde (*Arch. Mal. cœur, janvier* 1913).

RIBADEAU-DUMAS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 13 *mai* 1921).

RIBADEAU et DOMINICI. — Revision du lymphosarcome (*Soc. biol.*, 1908, *vol.* 64 *et* 65).

RIEUX. — Maladie de Hodgkin (*Paris Méd., mai* 1913). — Revue critique sur la pseudo-leucomie (*Arch. Mal. cœur, juillet* 1912, *p.* 461).

ROQUE. — Lymphadénie aleucémique d'origine tuberculeuse (*Revue de Médecine, oct.* 1911).

SERGENT, RIBADEAU et BABONNEIX. — Traité de tuberculose.

WEIL et COSTE. — Leucemie et tuberculose (*Soc. Méd. Hôp. Paris, juillet* 1921; *Presse Médicale, nov.* 1921).

WEILL et DUFOURT. — Contribution à l'étude de la lymphadénie tuberculeuse (*Soc. Méd. Lyon*, 8 *juin* 1920; *in Lyon Méd. janv.* 1921).

ZIEGLER. — Die Hodgkinische Krankheit (*Iéna* 1911).

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE DE LYON

TABLE DES MATIÈRES

Chapitre I. — *Exposé général* 7
Chapitre II. — *Les lésions pulmonaires et leur analogie pathologique* 10
Chapitre III. — *Symptomatologie pulmonaire de la maladie de Hodgkin* 23
Chapitre IV. — *Formes cliniques* 32
Chapitre V. — *Diagnostic* 38
Chapitre VI. — *Discussion de l'infection surajoutée* 43
Chapitre VII. — *Observations* 47
Conclusions 59
Bibliographie 61