

## ALTÉRATIONS CÉRÉBRALES AU COURS DE LA LEUCÉMIE

János László, László Kalabay et Magda Gaál

(Reçu : le 20. nov. 1951)

### Introduction

Les vues divergent sur la fréquence des altérations du système nerveux observées au cours de la leucémie. Les uns soutiennent qu'une telle altération peut être démontrée dans chaque cas sans être nécessairement manifeste en clinique. Selon d'autres, les altérations du système nerveux sont peu fréquentes en cas de leucémie, et les symptômes accusés plus rares encore. Sur 27 cas de leucémie, *Leiner* n'en a observé que 7 où des symptômes laissaient entrevoir de l'hémorragie cérébrale ; sur 63 cas de *Vivoli*, il n'y en avait qu'un accompagné de symptômes neurologiques. Parmi les leucémies infantiles à l'évolution très rapide, *Bass* n'a noté de lésions cérébrales que chez 6 malades, sur 43 cas. Selon l'opinion générale, la lésion du système nerveux se produit surtout chez les sujets juvéniles (entre 15 et 25 ans), atteints de leucémie aiguë et chez les hommes plutôt que chez les femmes. La complication est plus fréquente dans les cas de myélose leucémique chronique, plus rare dans les formes lymphoïdes de cette affection. *Hamburger*, rapportant en 1933, 48 cas de leucémies avec troubles nerveux concomitants, publiés dans la littérature antérieure, fait remarquer 43 cas où outre les organes hématopoiétiques le cerveau seul fut atteint.

Les rapports qui se trouvent à notre disposition jusqu'à ce jour permettent de conclure notamment, à des hémorragies et des infiltrats leucémiques dans la substance blanche et dans celle de la moelle épinière, ainsi que dans la pie- et dure-mère. Les manifestations de myélose funiculaire sont plus rares, elles ressortissent de l'anémie grave qui accompagne l'affection originale (*Stursberg*). Plusieurs auteurs ont rapporté les infiltrats épидuraux de la moelle épinière, semblables à des tumeurs et responsables de la compression exercée sur la moelle épinière. L'on ne saurait toutefois préciser si ces infiltrats correspondent, ou non, à des chloromes. La dégénérescence des nerfs périphériques est fréquente, en raison d'hémorragies radiculaires ou ganglionnaires, ou à la suite d'infiltrations massives. Les infiltrats de l'épiderme peuvent être accompagnés, semblablement, de lésions du système nerveux périphérique.

La symptomatologie des lésions leucémique de cerveau est variée et rebelle à la systématisation, étant donné qu'elle dépend, dans une mesure considérable,

de la gravité, et de la localisation de la lésion. Les symptômes sont généraux, ou bien focaux. Les symptômes généraux comprennent : céphalalgie, insomnie, faiblesse de penser, apathie, absences. Ces symptômes sont provoqués par les hémorragies et par les infiltrats leucémiques. *Duchnovnikowa* relève la circonstance que l'observation des symptômes manifestes est rendue extrêmement difficile par la gravité de l'état du malade et par les symptômes terminaux.

Du point de vue anatomo-pathologique, on trouve trois sortes de lésions dans le cerveau des leucémiques : hémorragies, infiltrats et foyers mixtes provenant de la combinaison des deux premiers. Macroscopiquement, la différenciation est impossible. L'hémorragie a toujours un foyer et elle est visible à l'oeil nu ; tandis que l'infiltrat a un caractère plus diffus et ne peut être démontré que par l'analyse histologique. Le foyer mixte contient toujours un grand nombre de globules rouges, alors que l'infiltrat fruste se compose exclusivement de leucocytes. L'étendue des foyers peut avoir la dimension d'une piqûre d'épingle ou envahir l'hémisphère entier ; le plus souvent nous distinguons une grosseur de fèves, de petits pois, une forme ronde ou ovale, nettement délimitée. La dissémination irrégulière et la multiplicité de ces lésions est caractéristique, l'on a noté des foyers dans les hémisphères, surtout dans le lobe frontal, dans le cervelet, dans le pont de Varole, etc.

Au point de vue histo-pathologique, plusieurs spécialistes ont décrit de la nécrose au centre des noeuds. Autour de ce centre, des jeunes globules sanguins blancs et rouges sont disposés en anneau. Le foyer est limité du dehors par des microdendrogliés et par des oligodendrogliés se multipliant par réaction, de même que par des corps granuleux (corpuscules de Gluge). (*Singer et Nevinsky, Hamburger.*) Aux alentours du foyer, on a décrit la destruction circonscrite de la gaine myélinique des fibres nerveuses et les altérations dégénératives des cellules ganglionnaires (*Bodechtel*). Chacun des foyers se trouve en connexion avec un vaisseau. Les lésions vasculaires du système nerveux central atteint de leucémie sont caractérisées, selon *Spatz*, par la dilatation considérable des capillaires encombrés de globules rouges et de leucocytes jeunes. Fréquemment *Veszprémy* n'a trouvé dans les vaisseaux ainsi dilatés, que des leucocytes, *Ludwig* a observé, dans les parois vasculaires, des phénomènes de dégénérescence tels que la dégénérescence hyaline, désintégration des fibres élastiques, la dégénérescence grasseuse de l'endothèle. Selon lui, l'infiltration cellulaire des parois vasculaires est fréquente particulièrement dans l'adventice ; la prolifération endothéliale, même des cas de thrombose peuvent se produire.

La pathogénèse des hémorragies est un problème encore non résolu. *Oeller, Hamburger et Rosenkranz* sont d'avis que c'est sous l'influence de chimiotactisme, que les leucocytes jeunes dont on trouve un si grand nombre dans le sang leucémique, s'accumulent dans les capillaires du cerveau. Des thrombus leucocytaires, puis, de la stagnation locale se produisent, et la leucostase amène la diapédèse des globules rouges et des leucocytes ; les hémorragies diapédétiques

mineures se réunissent, par la suite, pour former des hémorragies plus considérables. Selon *Ricker*, la composition du sang entraîne dans la leucémie, le changement de réactivité du système vasculaire. Une stimulation des plus modérées suffit pour déclencher des spasmes, des stases, puis l'extravasation des globules blancs. *Sternberg* rend la dégénérescence graisseuse excessive de l'endothélie capillaire responsable d'une perméabilité accrue dans la paroi vasculaire. La cause de la dégénérescence graisseuse serait, selon lui, un trouble de nutrition ou, éventuellement, une lésion toxique.

Les infiltrats sont dus soit à la diapédèse des leucocytes jeunes, soit à l'hématopoïèse extramédullaire (*Singer* et *Nevinsky*).

### *Nos investigations*

Dans notre Institut, nous avons disséqué, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1947, 39 cas de leucémie. Dans six cas, nous avons constaté des lésions cérébrales macroscopiques ; dans un cas, on a pu démontrer la lésion conjointe du cerveau et de la dure-mère. Des symptômes neurologiques ne se sont produits cliniquement, que dans une partie de nos cas. Nous avons trouvé des altérations histologiques dans six cas.

*Premier cas.* SK., sujet mâle, 37 ans, se trouvait sous traitement médical à la II<sup>e</sup> Clinique Médicale de la Faculté de Médecine de Budapest. Un an avant sa mort fébrilité intense ; onze semaines avant son admission à la clinique, on a procédé, à une tonsillectomie ; après cette opération, des foyers d'une grosseur de fèves ou de petits pois se manifestèrent dans sa bouche, sur sa gencive ; finissant par s'ulcérer. Après la tonsillectomie, le malade perdit 11 kilos.

Un sujet mâle médiocrement développé et nourri s'est présenté à l'admission. Ses ganglions lymphatiques sous-mandibulaires, supraclaviculaires, axillaires, inguinaux ont pris la dimension de fèves, voire des oeufs de pigeon ; ils sont restés isolés les uns des autres. La langue est couverte ; sur l'apex ulcère gros comme un fillér (petite pièce de monnaie), de couleur verdâtre sur fond hémorragique ; à la gencive, proliférations de tissus d'un rouge vif, avec ulcérations verdâtres. Le foie dépasse l'arc costal. Le pôle inférieur de la rate descend jusqu'au nombril ; elle est dure, aisément palpable. Nombre des globules rouges : 2 340 000 ; celui des leucocytes : 106 000 (66 p. c. de paramyéloblastes). Résultat de la ponction sternale : moelle osseuse caractérisée par des paramyéloblastes. Radigraphie du thorax : ombre glandulaire de la taille d'une noix dans le hile gauche. Au fond de l'oeil, hémorragies étendues. Absence des symptômes neurologiques. Diagnose clinique : myelose leucémique aiguë.

A la section (N<sup>o</sup> du protocole : 178/1948), nous avons trouvé, en dehors des phénomènes cliniques, ce qui suit. Rate : 1000 grammes. Dans la substance des poumons des foyers de la taille de noisettes ou de noix, médiocrement compacts, de couleur grise-rouge. Poids du foie : 2200 grammes.

Dans la substance des reins, on découvre par-ci par-là des nodules gris-blancs de la grosseur de lentilles. La cavité médullaire des os longs est remplie de moelle grise-rougeâtre. Sur la part médiale et inférieure de l'intestin grêle, à la place des follicules lymphatiques ; touffes gris-rouges, molles.

Le cerveau pèse 1700 grammes ; les vaisseaux de pie-mère sont hyperémiques. De nombreux foyers gris-rouges, d'une grosseur des petits pois, respectivement de noisette, se trouvent disséminés dans la substance blanche, dans les

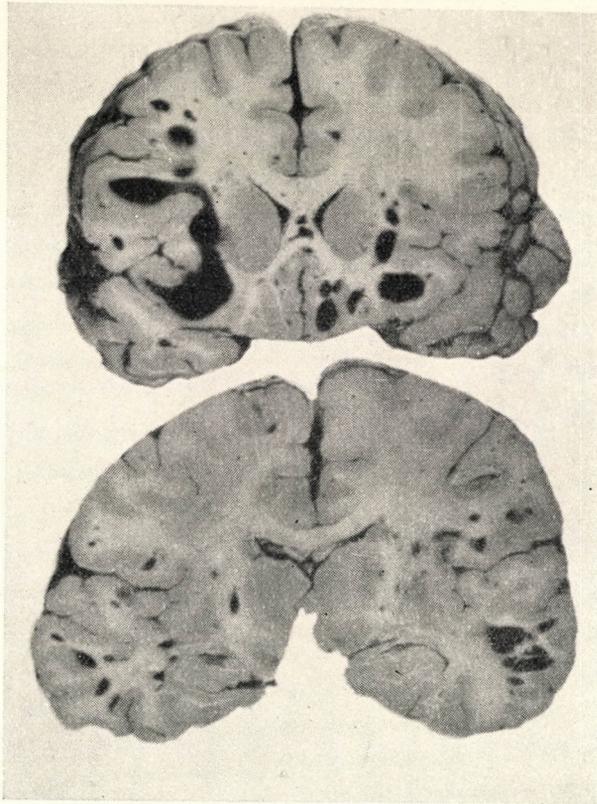


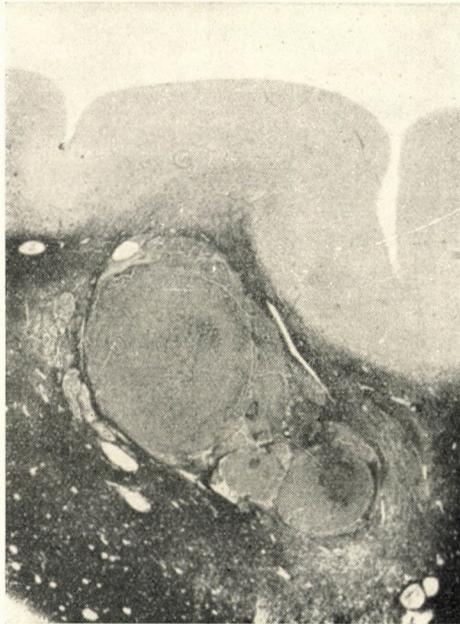
Fig. 1. Infiltrats leucémiques, d'étendue variée, se localisant exclusivement, dans la substance blanche et compliqués d'hémorragies. (1<sup>er</sup> cas.)

lobes, sur toute l'étendue des deux capsules externes, voire même dans la substance du corps calleux. Dans la région de la capsule externe plusieurs foyers se réunissent. Les foyers sont souvent fusiformes dans la partie axiale des circonvolutions (voir fig. 1.).

Au point de vue histo-pathologique, nous avons constaté que la structure de la moelle osseuse, de la rate, des ganglions lymphatiques a complètement disparu. Leur substance est remplacée par des masses compactes de myéloblastes,

de nombreux paramyéloblastes et par un nombre moindre de leucocytes. Nous trouvons une métaplasie excessive des éléments myéloïdes entre les trabécules des cellules du foie et dans l'interstice des reins. D'importants foyers myéloïdes sont localisés dans les poumons et dans les intestins.

Dans la substance du cerveau, les capillaires du cortex autant que ceux de la substance blanche dans la région affectée sont remplis d'éléments myéloïdes. Les capillaires de la substance médullaire sont oblitérés par ces formes jeunes de leucocytes groupant autour des vaisseaux des foyers ovales de 2 à 8 millimètres sur 1 à 3 millimètres, composés de leucocytes jeunes. Au centre des foyers, des hémorragies se manifestent ; la substance blanche reste relativement



*Fig. 2.* Infiltrat leucémique plus étendu, résultant de la réunion de plusieurs foyers plus petits, et composé uniquement de jeunes leucocytes. (1<sup>er</sup> cas, coloration Spielmeyer.)

intacte entre des foyers plus petits pour former des cloisons, des ponts qui se colorent distinctement quand on procède à la coloration des myéliniques. Les foyers moins étendus s'unissent de place en place pour former gaines des foyers plus grands (voir fig. 2. et 3.).

En outre, dans les secteurs de certains foyers, la destruction de la gaine myélinique manifeste des cercles concentriques. Après coloration de l'élastique, les grands vaisseaux et les vaisseaux de grandeur moyenne ne montrent pas d'altération pathologique ; la media des petits vaisseaux est devenu homogène par endroits ; l'on y observe la destruction des fibres élastiques. Les éléments myéloïdes s'infiltrèrent par endroits dans la paroi des vaisseaux et pénètrent

jusque dans les gaines de Virchow-Robin. La coloration révèle de la graisse dans les cellules endothéliales de nombreux capillaires.

*Deuxième cas.* Ty. J., sujet mâle de 20 ans, traité à l'Hôpital Etienne (István-kórház) de Budapest. Diagnose clinique : myélose leucémique chronique. Les données cliniques ne nous étant pas accessibles, nous nous bornerons aux constatations anatomo-pathologiques. Les ganglions lymphatiques sous-mandibulaires, supraclaviculaires, axillaires, inguinaux, médiastinaux sont agrandis jusqu'à atteindre la grosseur d'oeufs de pigeon. Le foie pèse 2500 grammes ; il est de couleur brun-jaunâtre, sa substance est fragile. La rate



*Fig. 3.* Plusieurs foyers moindres sont séparés les uns des autres par des ponts que la coloration des gaines myéliniques rend nettement visibles. Détail du bord d'un foyer plus grand (1<sup>er</sup> cas, coloration des gaines myéliniques d'après Woelcke.)

pèse 860 grammes, elle est d'une substance compacte gris-rougeâtre à la surface de la section, elle ne donne point de raclure. Dans les poumons, et les reins, quelques foyers homogènes, d'un blanc-grisâtre, de la grosseur d'une noix. La cavité médullaire des os longs est remplie d'une moelle osseuse gris-rougeâtre. Sur la muqueuse de l'estomac, à 3 centimètres du pylore, nous avons trouvé un ulcère de la taille d'une pièce de 20 fillérs ; fond rouge vif et bords cicatrisés.

*Cerveau :* Les vaisseaux des pies-mères sont hyperémiques. Sous la substance grise cérébrale, dans la substance blanche de tous les lobes, on peut observer des foyers gris-rouges d'une taille de petits pois ou même de noisettes. Les foyers se localisent dans la substance médullaire ; ils ne pénètrent pas dans la substance grise. Plusieurs petits foyers se fondent en foyers plus étendus.

Examen histo-pathologique : Les capillaires du cortex et de la substance médullaire, voire les vaisseaux de la pie-mère sont pleins de formes leucocytaires jeunes. Dans la substance médullaire, les masses de cellules forment des foyers dans les capillaires ; leur croissance finit par crever la paroi vasculaire et par pénétrer jusque dans les gaines de Virchow-Robin, voire même dans la substance du cerveau. Autour des foyers mineurs, l'on peut observer les restes de la paroi capillaire. En colorant les gaines myéliniques, on peut observer que les foyers

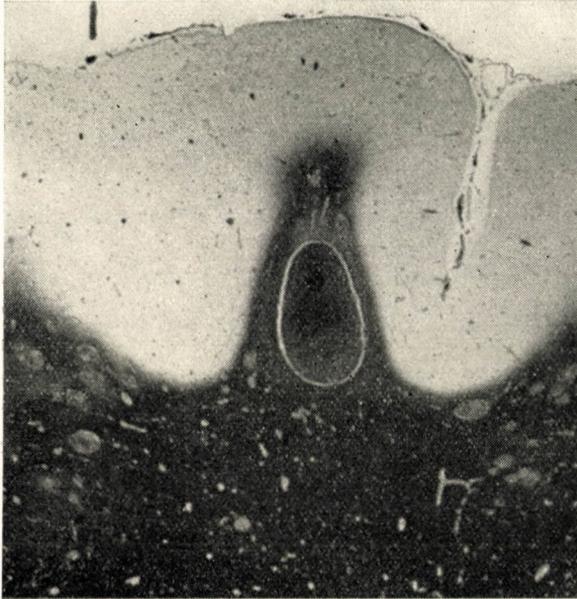


Fig. 4. On peut observer autour des foyers localisés dans la substance blanche un processus de démyélinisation modéré. (2<sup>e</sup> cas, coloration des gaines myéliniques Woelcke.)

se localisent toujours dans la substance blanche ; leur étendue peut varier de 100—150  $\mu$  à la taille d'une fève (voir fig. 4.). Les foyers se composent exclusivement d'éléments myéloïdes et ne sont que rarement entremêlés de globules rouges. La coloration de l'élastique révèle la destruction de la paroi des petits vaisseaux archipleins et la distension des fibres pariétales. Les capillaires de la substance corticale sont remplis d'éléments myéloïdes clairsemés ; néanmoins les cellules n'y franchissent pas les parois des capillaires et ne les oblitèrent pas.

*Troisième cas.* V. M., sujet mâle âgé de 22 ans, subit un traitement à la Clinique odontologique de l'Université Médicale de Budapest. Cinq jours avant son admission à la clinique il s'y rendit à cause de douleurs localisées au côté droit du visage. A la clinique on procéda à l'extraction de sa 5<sup>e</sup> dent inférieure droite, atteinte de carie. Deux jours après l'extraction, la partie droite du visage enfla, une constriction des mâchoires se produisit, accompagnée d'une douleur

intense. Autour de la plaie causée par l'extraction, le gencive se couvrit d'un dépôt grisâtre et crasseux. Autour des dents frontales, les papilles gingivales interdentaires étaient enflées ; à leurs bords, de petits ulcères de la taille d'une tête d'épingle, se firent voir, entourés d'un halo hémorragique. L'examen médical a trouvé un foie de trois doigts plus grand que normal, et une rate de trois doigts plus grande ; des ganglions lymphatiques cervicaux et inguinaux accrus. Nombre des leucocytes : 320 000 dont 97 p. c. de myéloblastes). Le malade mourut le lendemain de son admission. Diagnose clinique : myélose leucémique aigné.

Le corps d'un homme médiocrement développé et nourri fut soumis à la section (n° du protocole : 137/950). Sur l'épiderme entier, hémorragies punctiformes disséminées qui se fondent dans certaines régions ; des hémorragies analogues se trouvent encore sous les séreuses et sous les muqueuses. Chacun des ganglions lymphatiques inguinaux, axillaires, sous-claviculaires, thoraciques et abdominaux s'est accru jusqu'à la taille d'une fève, d'une noisette et, parfois, d'une prune ; ils sont séparés les uns des autres, sans s'accrocher à leur entourage ; ils sont compacts au toucher. La surface de section des ganglions lymphatiques est claire, gris-rougeâtre. Les nodules lymphatiques de la langue forment un relief puissant ; les tonsilles agrandies atteignent la grosseur de prunes plutôt petites ; leur coupe est d'un blanc-grisâtre, émaillée d'hémorragies. La rate pèse 930 grammes, elle présente une substance médiocrement serrée, à la surface et à la tranche elle est d'un gris-rouge pâle. Sous sa capsule, de nombreuses hémorragies punctiformes se font voir ; la structure à la tranche est effacée. Les reins pèsent 330 grammes, dans leurs substance corticale de nombreuses hémorragies punctiformes se font voir. Le poids du foie est de 3050 grammes, sa surface est d'une granulation fine, compacte ; d'une rouge-jaunâtre ; la structure en est effacée. Dans le coecum on observe un épaissement de la grosseur d'une noix verte, compact, montrant sur la tranche un fond gris-blanc mêlé d'hémorragies. Dans la bouche, c'est surtout la gencive de la rangée de dents inférieure qui est enflée.

Cerveau : La pie mère est hyperémique. On observe une hémorragie destructive, de la grandeur d'une petite pomme, à un point correspondant au pôle frontal de l'hémisphère droit. Une seconde hémorragie de la même étendue se trouve au-dessus de l'insula droite dans la région fronto-pariétale. Dans chacune de ces hémorragies on peut isoler des foyers gris-blancs, gros comme des pois ou des fèves. (Voir fig. 5.)

A l'examen histo-pathologique, on ne peut plus reconnaître la substance de la moelle osseuse ; elle est remplacée par une masse de cellules consistant en myéloblastes et en paramyéloblastes. La structure de la rate et des ganglions lymphatiques est également effacée. Des foyers composés de leucocytes jeunes sont disposés entre les trabécules cellulaires, entre les fibres du myocarde, sous la muqueuse du coecum, dans la substance de la gencive et de la tonsille.

Histologiquement, les formes juvéniles de leucocytes se disposent, dans la substance blanche du cerveau, en grands foyers. Autour de ceux-ci, il y a des globules rouges; on peut, toutefois, observer des foyers plus petits, mêlés d'hémorragies. Les foyers se trouvent toujours dans la substance blanche (voir fig. 6), et il n'y a que les hémorragies étendues qui pénètrent aussi dans la substance grise. Les petits vaisseaux et les capillaires

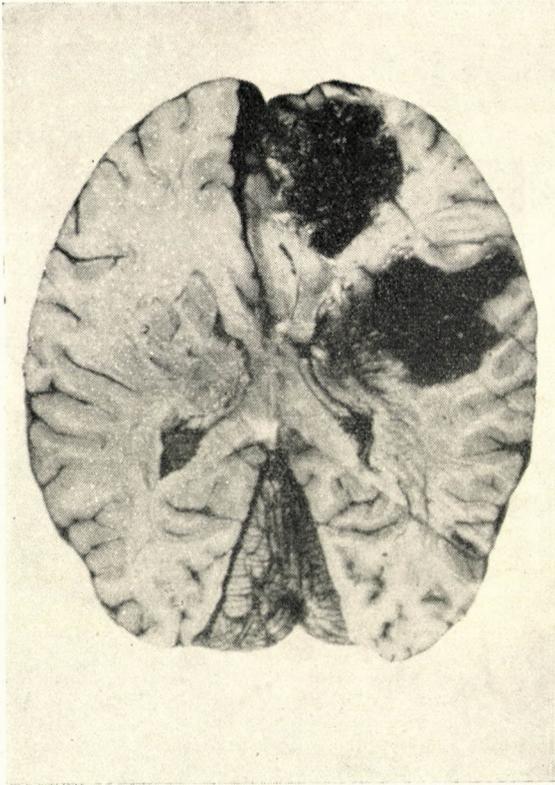


Fig. 5. Infiltrat leucémique plus étendu, accompagné d'hémorragie destructive. (3<sup>e</sup> cas.)

de la substance corticale sont remplis de leucocytes jeunes dans la substance blanche, ces globules obtèrent toutefois les capillaires et les petits vaisseaux, tandis qu'en d'autres endroits ils infiltrèrent la paroi vasculaire. A la coloration de la tunique élastique, on découvre la destruction des fibres élastiques dans la paroi des petits vaisseaux de la substance blanche. Les vaisseaux de la pie-mère sont dilatés, remplis d'éléments myéloïdes. On retrouve ces cellules dans la paroi des sinus cérébraux et duraux.

*Quatrième cas.* V. V., nourrisson féminin âge de 2 mois, traité à la III<sup>e</sup> Clinique Pédiatrique de l'Université Médicale de Budapest. Quinze jours avant son admission à la clinique, vomissements réitérés, selle relâchée, verdâtre;

épuisement. Des abcès apparurent sur son corps. Au moment de l'admission, on trouva sur toute la couche épidermique de nombreux noeuds en relief, gros comme des lentilles, voire des fillérs, en partie pigmentés, d'une couleur brunâtre, en partie bleuâtres. Sur le cou et dans le pli de l'aîne, ganglions lymphatiques enflés au point d'atteindre la grosseur de fèves. Le foie : agrandi de quatre doigts ; la rate, de deux. Symptômes du système nerveux : sensorium troublé, hypertonie des membres supérieurs, de côté droit signe de Babinski marqué, dermatographie très vif, excitation. Nombre des globules rouges : 2,900.000. Nombre des globules blancs : 5.300. La composition sanguine comprend, presque



Fig. 6. Foyer leucémique dans la substance blanche formant l'axe d'une circonvolution. (3<sup>e</sup> cas, coloration selon Spielmeyer.)

exclusivement, des promyéloblastes, respectivement des promyélocytes ; la coagulation du sang est ralentie. Pendant son séjour à la clinique, la patiente fut sujette plus d'une fois à des crampes toniques, plus particulièrement au membre supérieur droit et à la partie droite du visage, enfin aux membres supérieurs et inférieurs gauches où les réflexes se trouvèrent abolis. Diagnose clinique : leucémie aiguë.

A la section une fillette bien nourrie, pesant 4,800 grammes, longue de 50 centimètres fut présentée. (N<sup>o</sup> du protocole de l'autopsie : 215/950.) On distingue des hémorragies sous-épicardiales étendues ; d'autres dans le myocarde sous la séreuse des intestins, et la capsule des reins. La rate est de 30 grammes ; sa capsule est lisse, d'une substance compacte. A la tranche on découvre dans sa substance des foyers plus clairs. Sur la muqueuse de l'esto-

mac proliférations violacées, grosses respectivement comme des grains de mil et des têtes d'épingles, voire des petits pois ; et ressemblant à des champignons. Les plaques de Peyer et les tonsilles solitaires sont enflées. Les ganglions lymphatiques mésentériques sont agrandis : ils ont la taille de fèves, voire de noyaux de prunes. Dans la substance du rein gauche, on trouve une région cunéiforme nécrosée (infactus) aux bords violacés.

Cerveau : les parois internes de la dure-mère sont épaissies dans toute la région frontale et fronto-pariétale, de même à droite dans la zone pariétale et

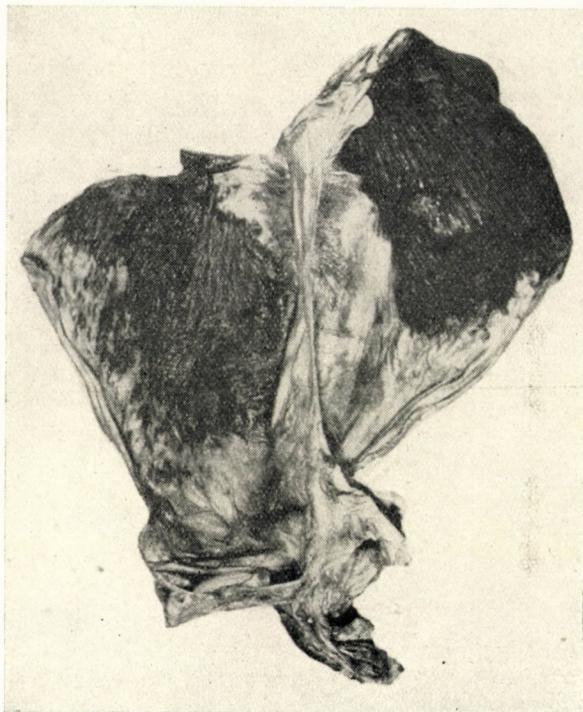


Fig. 7. Infiltrat leucémique, hémorragique de la dure-mère. (4<sup>e</sup> cas.)

occipito-pariétale. Un hématome grand comme le plat d'une main enfantine est responsable de l'épaississement observé. L'hémorragie manifeste des nodules d'un blanc-grisâtre. (Voir fig. 7.) Au-dessus de l'hémisphère gauche, il y a une hémorragie sous arachnoïdale de l'étendue d'une paume de main. Le cerveau est mou, pâteux au toucher. A la tranche on observe dans sa substance blanche de nombreuses hémorragies punctiformes, grosses comme des têtes d'épingles. Dans le cortex nous n'avons pas trouvé de pareilles hémorragies.

L'examen histologique a révélé, dans la substance de la moelle osseuse, une foule de grosses cellules rondes, au noyau pauvre en chromatine, au plasma

incolore. Dans les cellules on observe souvent de la caryocinèse. Point de leucocytes dans la moelle osseuse. La structure folliculaire de la rate est méconnaissable ; la pulpe est remplie par de nombreuses cellules mononucléaires, décrites plus haut. Des cellules similaires se trouvent aussi dans les ganglions lymphatiques. Des amas de myéloblastes se sont établis dans le foie, disséminés parmi les trabécules cellulaires, surtout périportalement, mais aussi en d'autres endroits. Des infiltrats composés de ces cellules entourent aussi les bronches des poumons et épaississent l'interstice. Dans la substance des reins, autour des glomérules et dans l'interstice qui sépare les tubes sécréteurs contournés, de telles cellules se localisent en très grand nombre. Nous constatons cette accumulation cellulaire,



*Fig. 8.* Capillaires dilatés et infiltrats leucémiques dans la substance blanche du cerveau. (4<sup>e</sup> cas.)

formant des foyers dans le myocarde et sous l'épicaide. Autour des branches des coronaires les formes jeunes des leucocytes se multiplient. La structure du pancréas est méconnaissable, vu la présence de nombreux myéloblastes. De semblables cellules infiltrent la muqueuse des intestins et le tissu conjonctif sous-cutané.

Dans le cerveau, notre examen histologique a révélé de nombreux foyers composés de myéloblastes, disséminés dans la substance blanche et entourés de globules rouges. Les capillaires de la substance corticale sont remplis de ces cellules, mais l'on ne peut constater l'extravasation des myéloblastes que dans la substance blanche (voir fig. 8.). Les leucocytes jeunes infiltrent les parois des petits vaisseaux et on les trouve autour de ceux-ci ainsi que dans les cavités de Virchow-Robin. Les cellules susmentionnées remplissent également les vaisseaux

de pie-mère. Dans la dure-mère on observe à l'endroit de l'épaississement hémorragique, une infiltration de leucocytes juvéniles, infiltrat mêlé d'hémorragies.

Vu les constatations anatomo- et histo-pathologiques, ce cas correspond à la forme micromyéloblastique de la myélose aleucémique.

*Cinquième cas.* MM N. J., veuve de 67 ans, traitée à la II<sup>e</sup> Clinique Chirurgicale de la Faculté de Médecine de Budapest. Quatre mois avant son admission à la clinique elle ressent des douleurs de reins et la respiration est gênée. Elle a perdu 25 kilos. A son admission, on trouve une rate très agrandie, s'étendant jusqu'à la crête iliaque. Le foie tombe jusqu'à trois doigts transversaux en-dessous de l'arc costal. Dans le pli de l'aîne on observe des ganglions lymphatiques compacts, gross comme des noisettes et des pois. Nombre des globules rouges : 2.800,000 ; celui des globules blancs : 413,000. Le matin de sa mort la malade s'affaisse tout d'un coup ; la pupille droite montrant une dilatation maximale et ne réagissant point à la lumière ; le sinus buccal manifeste en rictus unilatéral. Dans la zone droite du corps, des symptômes indiquant une lésion pyramidale se développent (réflexes exagérés ; signes de Babinski et d'Oppenheim, signe de l'éventail : positif). La malade mourut bientôt après. Diagnose clinique : myélose leucémique. Apoplexie.

A la section (n<sup>o</sup> du protocole : 332/949), la rate pèse 2350 grammes ; le foie, 2800. La moelle osseuse des os longs est de couleur rose grisâtre.

Après enlèvement du cerveau, nous trouvons dans la cavité crânienne du sang coagulé en grande quantité, surtout dans les zones correspondant au pont, et au bulbe, et au cervelet. Sur la convexité de l'hémisphère cérébral gauche, dans la région frontopariétale, autant qu'à la surface basale de l'hémisphère droit (autour du pédoncule cérébral), voire même aux deux surfaces du cervelet dans la région sous-arachnoidale, hémorragies étendues. Dans l'hémorragie, on peut isoler plusieurs foyers gris-blancs de la taille de grains de mil, respectivement de lentilles.

L'examen histologique établit que des infiltrations composées de myéloblastes, de myélocytes et de leucocytes ont eu lieu dans la moelle osseuse, dans la rate, dans le foie et dans les ganglions lymphatiques.

Dans la substance de cerveau, les capillaires et les petits vaisseaux de la substance blanche autant que de la substance grise sont bordés de leucocytes jeunes, mais ceux-ci ne forment pas de foyers extravasaux dans la substance du cerveau. Cette masse proliférative de cellules épaissit de fait la pie-mère et elle pénètre parmi les circonvolutions. Dans les interstices de celles-ci, la pie-mère est infiltrée par des leucocytes jeunes. Les infiltrats entourent aussi bien les artères que les veines de la pie-mère. La lumière des vaisseaux est également remplie de telles cellules. Les infiltrats de lumière et de la pie-mère se réunissent à travers la paroi des petits vaisseaux. On peut constater que l'infiltration ayant lieu dans la pie-mère atrophie la substance corticale par sa pression, sans pour-

tant y pénétrer. (Voir la fig. 9.) Dans l'infiltrat sous-arachnoidal, on trouve aussi de nombreux globules rouges. Au moyen de coloration au Soudan III des gouttes de graisse deviennent visibles dans l'endothélium des capillaires cérébraux.

*Sixième cas.* M. G., sujet mâle âgé de 49 ans, fut traité à la II<sup>e</sup> Clinique Médicale de l'Université de Médecine de Budapest. Un an avant sa mort, il s'aperçut qu'il se fatiguait plus vite qu'auparavant ; il éprouvait une douleur sourde ; il avait la diarrhée. A sa première admission à la clinique (le 11 janvier 1951), les glandes inguinales et sous-occipitales de ce patient médiocrement nourri et développé se trouvent agrandies ; son abdomen est en saillie. Le foie dépasse



*Fig. 9.* Infiltrat leucémique sur la pie-mère ; remplissant également les sillons, sans pénétrer, toutefois, dans le cortex. (5<sup>e</sup> cas, coloration selon Woelcke.)

de trois doigts transversaux l'arc costal droit. Le pôle inférieur de la rate se trouve à la hauteur du nombril. Elle est compacte à la palpation ; sa surface est lisse. Composition sanguine (qualitative) : 4.480,000 globules rouges, 7800 leucocytes. Après des examens étendus sur un mois, on procéda à une transplantation hypophysaire et on finit par renvoyer le sujet.

Le 22 mars 1951, il revient à la clinique dans un état très inquiétant. Sa rate est déjà longue de 32,5 centimètres. Tous les ganglions lymphatiques palpables sont agrandis jusqu'à atteindre la grosseur de noisettes, respectivement de petites noix ; le reste des constatations médicales ne montre pas de différence essentielle envers celles établies lors de la première admission. Le 27 mars, initiation d'une cure à la Cortisone continuée sans interruption pendant deux mois, durant lesquels le diamètre de la rate diminua pour ne mesurer, à la fin

de la cure, que 21 centimètres ; les ganglions lymphatiques étant également réduits. Peu après la cessation de la cure de Cortisone, l'état du malade empire ; céphalées, lombalgies, herpès à l'épaule droite. Deux jours avant sa mort, il perdit conscience ; raideur de la nuque, diplopie, symptôme d'Oppenheim positif. A la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien se vide avec une grande pression. Nombre des cellules : 256 ; symptômes de Pándy et Nonne-



*Fig. 10.* Infiltration cellulaire périvasculaire au bulbe, dans le voisinage de l'olive bulbaire inférieure. (6<sup>e</sup> cas.)

Appelt positifs. Sucre contenu dans le liquide : 81 mg p. c. Le 30 mai 1951 accident terminal. Diagnose clinique : lymphadénose aleucémique. Méningo-encéphalite.

A la section (n<sup>o</sup> du protocole : 260/1951), nous avons trouvé les ganglions lymphatiques agrandis dans tout le corps ; leur taille atteignait la grosseur d'une fève ou d'une noisette. A leur tranche, les ganglions lymphatiques sont enflés ; l'enflure a un caractère médullaire. La rate pèse 1760 grammes ; sa capsule est tendue, sa substance modérément compacte. A la surface de la section, des régions grisâtres, de l'étendue d'une épingle, d'une lentille,

d'un fillér se font voir dans la substance rouge de la rate, — avec tendance à se réunir. Le poids du foie est de 1910 grammes ; la substance en est flasque, fragile, d'un brun — jaunâtre pâle. Sous la muqueuse de l'estomac et de l'intestin grêle, il y a des hémorragies étendues. Le poids d'ensemble des deux capsules surrénales est de 10 grammes ; elles sont pauvres en lipoides. La moelle osseuse est jaune au bout distal du fémur, tandis qu'elle est rose (semblable à la gelée de



*Fig. 11.* Infiltration composée de cellules rondes dans la pie-mère, convexité du cerveau. (6<sup>e</sup> cas)

framboise) à son bout proximal ; dans cette gelée on trouve des nodules gris blancs de la taille de têtes d'épingles.

Sous la pie-mère, du côté basal, correspondant au pôle frontal, au segment orbitaire de la première circonvolution frontale et aux circonvolutions temporales, il y a des régions d'hémorragies punctiformes réunies ; chacune d'elles a l'étendue d'un florin (d'un franc) environ.

Histologiquement, nous avons constaté que la structure folliculaire des ganglions lymphatiques est effacée et que leur substance est envahie par du tissu lymphatique foisonnant. Dans les sinus, on observe des globules rouges et des éléments lymphoïdes. Dans la substance de la moelle osseuse autant que

dans celle de la rate il y a des foyers extrêmement étendus, composés de lymphocytes et de lymphoblastes. Le foie, notamment aux régions périportales, ainsi que la substance des reins, comportent des nodules composés d'éléments lymphoïdes. La grosseur du lobe postérieur de l'hypophyse saute aux yeux si on la compare à celle du lobe antérieur. La substance corticale de la capsule surrénale s'est réduite, la zone fasciculée cortico-surrénale est pauvre en lipoïdes.

A l'examen du cerveau, nous avons préparé des coupes de lobes frontaux, pariétaux et occipitaux et pratiqué des tranches des noyaux gris centraux. Nous avons examiné le bulbe, la moelle épinière, de même que la dure-mère. On a pu constater, surtout dans le bulbe, la présence d'infiltrats composés de

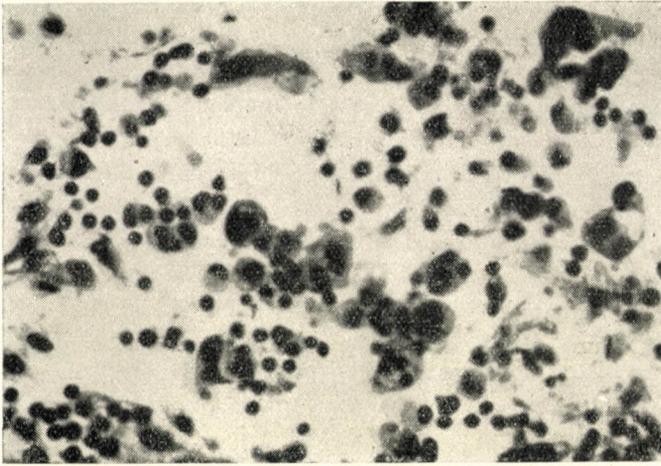


Fig. 12. Exsudation de la pie-mère, situation identique. On reconnaît des lymphocytes, des plasmocytes et des macrophages contenant des globules rouges, respectivement des leucocytes. (6<sup>e</sup> cas.)

leucocytes et de lymphocytes à l'entour des vaisseaux. (Voir fig. 10.) Nous avons trouvé de l'infiltration cellulaire sur la pie-mère, qui manifeste outre les cellules mentionnées, des leucocytes, des lymphocytes et des phagocytes contenant des globules rouges (voir fig. 11 et 12). Les vaisseaux de la pie-mère sont dilatés, bondés, par endroits, de globules rouges, ailleurs, de cellules lymphoïdes. Lors de l'examen de la moelle épinière, nous avons remarqué des infiltrats de cellules rondes dans les racines des nerfs postérieurs et autour des vaisseaux. Diagnose anatomo-pathologique : lymphadénose aleucémique. La lésion du système nerveux doit être qualifié de meningo-encéphalite non suppurée.

#### Discussion

En résumant les cas que nous venons de décrire, nous pouvons constater que cinq myéloses leucémiques et un lymphadénose leucémique dénotaient des lésions cérébrales graves. Parmi nos cas de myélose leucémique : trois cas

manifestaient la forme aiguë ; deux, la forme chronique. Sur cinq cas de myélose leucémique, le quatrième, un nourrisson de deux mois, était atteint d'aleucémie. Notre sixième cas de lymphadénose se trouvait avoir aussi une forme aleucémique. Dans les hémorragies cérébrales graves, l'absence de symptômes cliniques se fait remarquer (sujets 1 et 3). Dans nos cas 4 et 5, la lésion des faisceaux pyramideux, respectivement l'apoplexie est manifeste, l'examen anatomopathologique confirme l'affection leucémique de la pie- et dure-mère.

Nous avons déjà noté à l'examen macroscopique, que dans 4 cas les foyers leucémiques se trouvaient exclusivement dans la substance blanche, et y restaient isolés. L'aspect histologique n'a fait que renforcer cette constatation. Les foyers moindres se réunissent en plages plus importantes, et ne lèsent la substance grise qu'en cas d'hémorragie destructive. Pareillement, l'infiltrat leucémique de la pie-mère respecte de son côté l'indemnité de la substance grise.

L'examen histologique démontre que les leucocytes jeunes myélioïdes, charriés par la circulation, parviennent dans la substance blanche autant que dans la grise. A l'intérieur des capillaires, respectivement dans les veines de la substance blanche, ces cellules se concentrent et constituent ainsi des foyers »sessiles«. Les cellules leucémiques foisonnant dans les petits vaisseaux crèvent les parois vasculaires et s'extravasent à travers celles-ci, pour envahir les zones limitrophes ; cependant, la paroi des petits vaisseaux, surtout celle des veines manifeste fréquemment une infiltration cellulaire qui se répand alentour en franchissant la paroi ; il s'y formeront des hémorragies, — respectivement des infiltrats périvasculaires, empiétant sur la substance cérébrale. — Voilà pourquoi les foyers leucémiques de la substance blanche sont des infiltrats purs, quant à leur substance tout en composant des foyers mixtes, semés de globules rouges. Parmi les foyers plus petits, la coloration des gaines myéliniques révèle tout d'abord des points qui se colorent le plus distinctement. Ces cloisons, — formées par les fibres nerveuses des gaines myéliniques finissent par disparaître et les foyers plus petits se fondent pour en constituer d'autres, plus étendus. A la périphérie des infiltrats leucémiques, nous notons des corps amyloïdés et granuleux ; par endroits, autour des foyers : démyélinisation de la substance cérébrale.

Pour expliquer la formation des infiltrats leucémiques, deux opinions principales ont prévalu. Selon l'une, ces infiltrats seraient des métastases (*Banti*, *Ribbert*) ; l'autre opinion rattache l'infiltration myéloïde ou lymphoïde à la prolifération des cellules mésenchymateuses pluripotentes, universellement présentes (*Naegeli*). *Helly* et *K. Ziegler* ont constaté la colonisation ou »innidation« des formes jeunes de leucocytes dans divers organes. Quant à nous, l'examen des noeuds leucémiques de la substance blanche nous a gagné à l'hypothèse de la métastase, de l'innidation, c'est-à-dire de la formation de foyers sessiles dans les petits vaisseaux du cerveau. Cette constatation ne concerne, toutefois,

que le cerveau, exclusivement, et nos examens n'embrassent pas le problème de l'origine des cellules leucémiques foisonnantes, ni les lésions des autres organes.

L'examen histologique de la substance grise nous a permis de constater que les formes jeunes de leucocytes, charriées par la circulation du sang, atteignent également celle-ci, elles remplissent la lumière des capillaires sans l'oblitérer, cependant, et sans former de noeuds sessiles. Par conséquent, elles ne transgressent jamais la paroi des petits vaisseaux et ne forment jamais d'infiltrats extravasaux. La question se pose : quel est le facteur qui facilite la formation de noeuds sessiles dans la substance médullaire ?

On connaît les examens de *Huszák* qui a constaté que le processus de l'oxydation est différent dans la substance blanche et dans la substance grise. Dans la substance grise, l'oxydation ressort, plus particulièrement du ferment respiratoire dit de Warburg ; dans la substance blanche, par contre, la respiration est catalysée par une protéide du cuivre. *Huszák* a démontré, en plus, qu'il y a une différence notable dans le métabolisme d'hydrates carbonés dans les deux substances. Ce fait corrobore les observations d'un grand nombre de spécialistes qui ont insisté sur la différence chimique entre le cortex et la substance médullaire. *Baló* a attiré l'attention sur l'importance des divergences chimiques entre la substance médullaire et celle du cortex dans la localisation de la sclérose diffuse et concentrique. *Abderhalden*, *Petrowsky*, *Bernhardt* ont noté que la teneur en eau de la substance grise est supérieure à celle de la substance blanche. Cette dernière contient toutefois plus de lipoïdes (cholesterine, phosphatide, cérébroside) et moins d'albuminoïdes, tandis que la substance grise renferme moins de lipoïdes et plus d'albuminoïdes. *Gerard* a prouvé qu'il y a plus de choline dans le cortex ; les examens d'*Alexander* et de *Myerson* ont montré que la quantité de Fe, Mg, Ca et Na est également plus considérable dans celui-ci que dans la substance médullaire. Selon les examens essentiels de *Gscheidlen* et *Dusser de Barenne* la concentration ionique des deux substances est également différente.

Il appert de tout cela qu'il y a une différence chimique essentielle entre la substance grise et la substance blanche. Cette différence biologique fournit une explication de la colonisation des foyers leucémiques dans la substance blanche ; on peut supposer, sur cette base, que la leucémie du système nerveux est, électivement, une affection de la substance médullaire. Ce fait est appuyé non seulement par les examens chimiques susmentionnés, mais aussi par des observations moins récentes (*Bodechtel*, *I. Hellich*).

L'infiltration leucémique de la pie- et dure-mère a pu être observée dans nos cas 4 et 5. Un exemple particulièrement intéressant de la lésion leucémique de la pie-mère est fourni par notre cinquième cas où les cellules leucémiques foisonnantes ont épaissi cette dernière pénétrant également entre les circonvolutions ; leur pression a même rétréci la substance corticale, sans aboutir à une pénétration de celle-ci. Dans notre quatrième cas, l'infiltrat leucémique

s'est établi sur la surface intérieure de la dure-mère. Cependant, la leucémie peut aussi bien affecter la surface extérieure des dures-mères. Dans la cas de P. H., sujet mâle âgé de 56 ans (n° du protocole 268/938, Szeged), les cellules leucémiques foisonnant sur la surface extérieure de la dure-mère ont constitué une arête osseuse délicate, composé d'ostéophytes, située à la surface intérieure de la lame osseuse de la voûte crânienne. Une pareille ossification est présente dans les cas de leucémie ostéosclérotique.

L'intérêt de notre sixième cas consiste en ce que le patient souffrant de lymphadénose leucémique reçu, après transplantation hypophysaire, 100 mg de Cortisone par jour, pendant deux mois. Dans les derniers jours du traitement à la Cortisone, toutefois, des maux de tête, de la faiblesse, de l'épuisement se déclarèrent. Après cessation du traitement à la Cortisone le patient mourut en manifestant des symptômes de méningo-encéphalite. A la différence des autres organes, les lésions cérébrales ne correspondaient point à des lésions leucémiques ; elles figuraient plutôt l'aspect histologique d'une méningo-encéphalite non supprimée.

Selon des données littéraires (*Sprague—Power* et collaborateurs), le dosage de Cortisone respectivement d'*Acth* entraîne l'éosinopénie et la destruction des éléments lymphoïdes. C'est sur la base de telles données qu'on a tenté l'administration de Cortisone pour combattre la leucémie. *Dougherty* et *White* ont trouvé, parallèlement avec la destruction du tissu lymphoïde, la diminution des ambocepteurs ; l'éosinopénie indique, selon *Selye* une réactivité diminuée. On connaît également le fait qu'après surdosage ou dosage trop prolongé de Cortisone des séquelles nocives se manifestent (*Hench, Kendall*). Ces suites portent préjudice, avant tout, au métabolisme et au système hormonal ; cependant des réactions secondaires du système nerveux se déclarent aussi souvent (euphorie, nervosité, psychoses, paresthésies, maux de tête, esprit troublé, faiblesse, épuisement).

Après ce qui précède, il est permis de présumer que sous l'action prolongée du traitement à la Cortisone, le patient soit tombé dans un état anérgique, de réactivité diminuée, cet état semi-cachéxique favorisant la pénération d'un virus neurotrope dans le système nerveux.

#### Résumé

1. Dans 5 cas de myélose leucémique et dans un cas de lymphadénose leucémique, des lésions cérébrales graves étaient évidentes. Sur 5 myéloses leucémiques, il y en avait 3 d'aguës et 2 de chroniques. Parmi 5 cas de myélose leucémique observés un sujet infantile était atteint d'aleucémie, et le sixième cas de lymphadénose leucémique se dévoilait également comme aleucémie. Ces faits confirment que les infiltrats leucémiques du cerveau sont plus fréquents dans les myéloses leucémiques.

2. Comme complications de la leucémie, des infiltrats peuvent apparaître dans le cerveau ou dans la pie- et dure-mère. Les infiltrats cérébraux se trouvent en général dans la substance blanche. Leur origine s'explique par la stase des leucocytes jeunes qui circulent dans les capillaires ou dans les veines de la substance blanche cérébrale, où cet engorgement aboutit à la formation

de «foyers sessiles». La croissance de ces foyers finit par distendre la paroi du vaisseau et par causer des hémorragies. Les hémorragies ainsi produites résident, elles aussi, dans la substance blanche et ne détruisent la substance corticale avoisinante que si elles deviennent trop étendues.

3. Les leucocytes jeunes circulant dans la substance grise ne forment pas de foyers sessiles, ce qui s'explique par le comportement biologique divergent de la substance blanche et grise, se fait également valoir dans d'autres domaines de la pathologie cérébrale (sclérose diffuse, sclérose concentrique).

4. Les infiltrats leucémiques se produisant dans le cerveau respectivement dans la pie-mère dure-mère peuvent être ramenés également à la formation de foyers sessiles. Les infiltrats de pie-mère ne s'étendent point non plus sur la substance corticale. Les infiltrats de la dure-mère peuvent se produire également à la surface intérieure et extérieure de celle-ci. Ceux qui se trouvent à la surface extérieure de la dure-mère, peuvent déclencher l'ossification sur l'os crânien.

5. Dans un cas de lymphadénose aleucémique traité à la Cortisone une méningo-encéphalite non suppurée s'est déclarée, circonstance explicable par la pénétration d'un virus neurotrope dans le système nerveux du malade anérgique.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. *Abderhalden u. Weil* : 1913. Vergleichende Untersuchungen über den Gehalt der verschiedenen Bestandteile des Nervensystems an Aminosäuren. II. Mitteilung. Die Aminosäuren der grauen und weissen Substanz des Gehirns. Ztschr. f. Physiol. Chem. 83. 425.
2. *Alexander a. Myerson* : cit. Baló.
3. *Baló* : 1940. Die Erkrankungen der weissen Substanz des Gehirns und des Rückenmarks. Acta Litt. Sc. Reg. Univ. Hung. Franc. Jos. Tom. X/1.
4. *Banti* : 1904. Die Leukaemien. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 15. 1.
5. *Bass* : 1921. Leukaemia in Children, with special Reference to Lesion in the Nervous System. Am. J. Med. Sci. 462. 647.
6. *Bernhardt* : 1875. Über den Wassergehalt des menschlichen Zentralnervensystems nebst einigen Versuchen über den Einfluss des constanten Stromes auf denselben. Virch. Arch. 64. 297.
7. *Benda* : 1898. Leukaemische Erkrankung des Zentralnervensystems. Berl. Klin. Wschr. 1. 228.
8. *Bodechtel* : 1936. Neurologische Erscheinungen bei Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe mit Ausnahme der perniziösen Anaemie. Bumke-Foerster Handb. d. Neurol. Springer, Berlin. XIII. 986.
9. *Dougherty and White* : 1950. Blood 5. 785. Blood Club III. ann. meeting.
10. *D. de Barenne* : 1937. Changes of Hydrogen Ion Concentration of the Cerebral Cortex. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 36. 462.
11. *Духновникова* : 1949. К вопросу об изменениях в нервной системе при острой мислоидной лейкомии. Журнал невропатологии и психиатрии. 18. 34.
12. *Gerard* : 1937. The Metabolism of Brain and Nerve. Ann. Rev. of Biochem. 6. 419.
13. *Gscheidlen* : 1874. Über die Chemische Reaction der nervösen Zentralorgane. Arch. f. d. ges. Physiol. 8. 171.
14. *Hamburger* : 1933. Beitrag zu den Gehirnveränderungen bei Leukaemie besonders über die Frage der Genese der Blutungen. Frankf. Ztschr. f. Path. 46. 257.
15. *Hellich* : 1932. Hirnerkrankungen bei Leukaemien. Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 128. 278.
16. *Helly* : 1905. Zur Frage der sogenannten atypischen myeloiden Leukaemie. Berl. Klin. Wschr. 38. 1211.
17. *Hench—Kendall* : 1950. Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on Rheumatoid Arthritis, rheumatic fever and certain other conditions Arch. of Int. Med. 85. 545.
18. *Huszák* : 1947. Oxydationsmechanismus der weissen Masse des Zentralnervensystems. Sauerstoffactivierendes System der weissen Masse. Acta Chem. Scand. Kob. 1. 813.
19. *Leiner* : 1929. Nervous and mental symptoms in diseases of the blood, from a study of 141 cases. Zbl. f. Neurol. 51. 771.
20. *Ludwig* : 1949. Veränderungen der Gefässe des Zentralnervensystems bei Leukaemien. Ziegler Beitr. 110. 518.
21. *Naegeli* : 1923. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin, Springer.
22. *Oeller* : 1913. Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung und Heilung der Hirnblutungen und über ihre Stellung zur »haemorrhagischen Encephalitis«. Dtsch. Z. f. Nervenheilkunde. 47. 504.

23. *Petrowsky* : 1873. Zusammensetzung der grauen und der weissen Substanz des Gehirns Arch. f. d. ges. Physiol. 7. 367.
24. *Ribbert* ; 1907. Menschliche Zellen als Parasiten. Dtsch. med. Wschr. 33.329.
25. *Ricker* : 1924. Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin, Springer.
26. *Rosenkranz* : 1927. Hirnblutungen bei Leukaemie. Frankf. Ztschr. f. Path. 35. 359.
27. *Selye* : 1950. Stress. Acta Inc. Montreal. Canada.
28. *Singer u. Nevinny* : 1928. Zur pathologischen Anatomie der acuten Myelosen und der dabei vorkommenden Veränderungen im Gehirn. Virch. Arch. 268. 576.
29. *Spitz* : 1901. Zur Kenntniss der leukaemischen Erkrankung des Zentralnervensystems. Dtsch. Z. f. Nervenheilkunde. 19. 467.
30. *Sprague—Power* : 1950. Observations on the physiology effects of cortisone and ACTH. in man. Arch. of Int. Med. 85. 199.
31. *Sternberg* : 1920. Über die acute myeloische Leukaemie. Wiener Klin. Wschr. 1623. 1911 ; 553.
32. *Stursberg* : 1914. Zur Kenntniss der nervösen Erkrankungen bei Leukaemie. Dtsch. Arch. klin. Med. 114. 292.
33. *Veszprémy* : 1906. Beitrag zur Histologie der sogenannten »acuten Leukaemie«, Virch. Arch. 184. 220.
34. *Vivoli* : 1932. Le complicazioni a carico del sistema nervoso e degli organi di senso nel corso delle leucemie. Zbl. f. Neurol. 61. 792.
35. *Ziegler* : cit. Naegeli.

## ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕЙКЕМИИ

Я. Ласло, Л. Калабай и М. Гаал

### Резюме

Авторы нашли среди больных, умерших от лейкемии, при вскрытии трупов, с 1947-го года, в I. Институте патологической анатомии и экспериментальной онкологии будапештского медицинского университета, в пяти случаях миелоз и в одном случае лейкемического лимфаденоза тяжелые изменения в головном мозгу. Болезнь нарушает исключительно белое вещество головного мозга, образуя там очаги разной величины, и распространяется на кору головного мозга лишь в том случае, если она вызывает большое разрушительное кровотечение. Возникновение очагов в головном мозгу можно объяснить тем, что находящиеся в кровяном русле молодые лейкоциты, застрявшие в капиллярах или венах белого вещества, вызывают местное разрастание и образуют очаги. Из молодых лейкоцитов, проходящих через кору головного мозга, очаги не образуются. Инфильтраты, находящиеся на мозговых оболочках, также не распространяются на кору головного мозга. На основе этих исследований можно предполагать, что лейкемия нервной системы является изолированным заболеванием белого вещества. Это объясняется различным химическим составом коры и белого вещества. Биологическая и патологическая разница коры и белого вещества обнаруживается и при других заболеваниях головного мозга (диффузный склероз, концентрический склероз). В одном случае лимфатической лейкемии, леченного кортизоном, возник в виде осложнения не гнойный менингоэнцефалит.