

phagocytaire ». Cette excitation de la phagocytose pourrait être d'ordre spécifique ou d'ordre banal. Elle est spécifique lorsque elle s'exerce vis-à-vis d'un agent spécifique, un microbe par exemple. Dans l'immunité acquise, par une maladie ou par des injections répétées chez l'animal du microbe infectant, les phagocytes acquerraient plus de sensibilité et plus d'activité pour lutter contre ces éléments spécifiques, et notamment leurs diastases digestives se développeraient dans un sens spécifique. Cette spécificité de l'excitation phagocytaire s'expliquerait surtout par le développement des sensibilisatrices qui sont, comme nous l'avons vu, étroitement spécifiques, tandis que la cytase ou alexine ne serait pour ainsi dire augmentée que de quantité et non de qualité ; l'augmentation des sensibilisatrices intra-leucocytaires expliquerait d'ailleurs à elle seule l'exagération de la phagocytose spécifique dans l'immunité ; mais ce dernier point n'est pas démontré pour les phagocytes comme il l'est pour les sérums.

Il semble que l'activité plus grande de la phagocytose dans l'immunité soit due surtout, dans la théorie de METCHNIKOFF, à une stimulation générale laquelle peut être d'ailleurs d'ordre banal. Toute une série de corps non spécifiques augmenterait la puissance phagocytaire et déterminerait l'immunité. L'injection de sérum de cheval normal préserve le cobaye contre l'infection péritonéale par le bacille typhique (FRANCK, PFEIFFER, CHANTEMESSE et VIDAL) ; le sérum humain, le bouillon injecté dans le péritoine du cobaye le préserve de même contre le vibron cholérique (ISSAËFF), contre le streptocoque (BORDET) ; cette immunité banale ne se continuerait d'ailleurs que pendant un temps assez court. De même certains microbes peuvent vacciner contre d'autres, contre le charbon (PASTEUR) ; la bactériémie charbonneuse ne produit pas d'effets pathogènes si on a au préalable inoculé du bacille pyocyanique (BOUCHARD).

## § 2. — LEUCOCYTOSES

Les variations de nombre et de forme des leucocytes ont été très étudiées depuis que l'on a attribué aux globules blancs une

importance capitale dans les phénomènes d'inflammation et de défense de l'organisme.

### A) — GÉNÉRALITÉS

On entend par *leucocytose* l'état et les variations du nombre et de la qualité des globules blancs du sang. La *leucocytose locale* est celle qui est étudiée, non dans le sang, mais dans un point particulier de l'organisme, par exemple dans les séreuses ; nous avons vu son importance comme acte préparateur de la phagocytose, par exemple dans le péritoine (voir p. 785) ; nous ne nous occuperons ici que des *leucocytoses générales*, c'est-à-dire sanguines. On peut distinguer les leucocytoses au point de vue du nombre des leucocytes, de leur qualité et enfin de la cause qui en produit les variations.

**1° Nombre des globules blancs.** — Le nombre des globules blancs du sang varie avec l'âge, l'espèce, etc. Chez l'homme adulte le sang contient environ 7.000 globules blancs par millimètre cube, c'est-à-dire 1 p. 400 globules rouges ; ce chiffre varie selon les sujets et les hématologistes donnent souvent des chiffres variant de 6.000 (H. HAYEM) à 8.500 (LIMBECK) ; le chiffre peut varier aussi avec l'appareil de numération.

D'après cela il y a *hyperleucocytose* lorsque le nombre s'élève d'une façon notable au-dessus du chiffre normal, c'est-à-dire à partir d'environ 9 à 10.000 ; l'hyperleucocytose peut aller jusqu'à 70.000 et plus ; on a coutume d'appeler leucémie une augmentation de globules blancs supérieure à ce chiffre ; mais il y a des leucémies dont le chiffre est inférieur et des leucocytoses dont le chiffre est supérieur à 70.000. Il y a *hypoleucocytose* lorsque le chiffre s'abaisse notablement au-dessous de la normale.

**2° Variétés des globules blancs.** — Les variétés de globules blancs sont les suivantes :

a. *Leucocytes mononucléaires non granuleux.* — Ces mononucléaires comprennent : 1° les *lymphocytes*, à peine plus volumineux qu'un globule rouge, à noyau arrondi occupant presque

toute la cellule et entouré d'une très mince couche de protoplasma; 2° les *mononucléaires moyens* qui ne diffèrent des précédents que par leur taille et la plus grande abondance du protoplasma périnucléaire; 3° enfin les *gros leucocytes mononucléaires*, beaucoup plus volumineux, de 15 à 20 millimètres de diamètre, à noyau vésiculeux ovale, ou arrondi, occupant à peine la

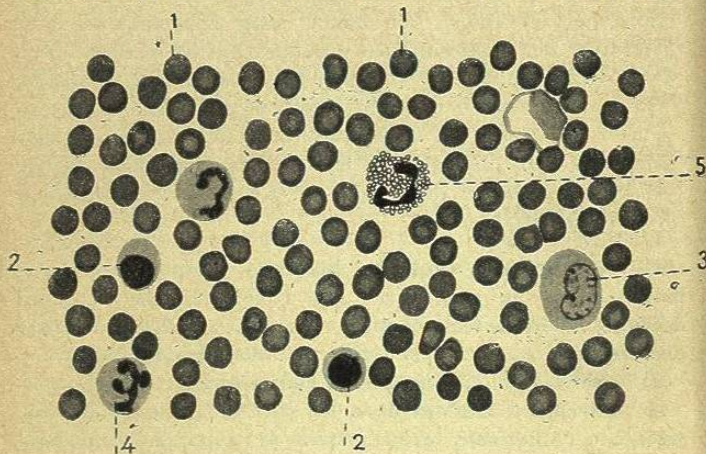


Fig. 86.

Globules du sang normal (demi-schématique).

1, globules rouges. — 2, lymphocytes. — 3, grand mononucléaire. — 4, polynucléaire.  
5, éosinophile.

moitié de la cellule dont le reste est constitué par un protoplasma abondant difficilement coloré.

b. *Leucocytes polynucléaires granuleux*. — Caractérisés par un noyau découpé ou segmenté et par des granulations existant dans le protoplasma; ils comprennent trois variétés: 1° les *leucocytes polynucléaires à granulations neutrophiles* qui constituent la grande majorité des leucocytes du sang, de 11  $\mu$  environ, à noyau très découpé ou formé de boules chromatiques reliées par de minces filaments et affectant les figures les plus variées, et à protoplasma bourré de granulations qui ne sont

colorées que par un mélange de couleurs acides et basiques (granulations neutrophiles; 2° des *polynucléaires à granulations acidophiles* ou *éosinophiles*, plus grands que les précédents, à noyau analogue à celui du neutrophile ou formé par deux ou trois masses chromatiques arrondies, et à granulations protoplasmiques ne se colorant que par les couleurs acides et notamment par l'éosine qui leur donne une teinte rouge vif très caractéristique; 3° des *polynucléaires à granulations basophiles* ou *mastzellen* (EHRlich), bien moins importants que les précédents à cause de leur petit nombre dans le sang normal.

c. *Formes de transition*. — Elles se placent entre les mononucléaires non granuleux et les polynucléaires granuleux; il faut y joindre certains éléments sur la nature et l'origine desquels l'accord n'est pas encore fait.

Les divergences sont également très grandes sur l'origine de ces différentes formes. On admet en général avec EHRlich que les leucocytes granuleux (polynucléaires) proviennent de la moelle des os, et les mononucléaires non granuleux des organes lymphoïdes, rate et ganglions.

3° **Proportions des diverses formes**. — Le nombre de ces différentes variétés pour 100 globules blancs est le suivant:

|                                       |                |
|---------------------------------------|----------------|
| Polynucléaires neutrophiles . . . . . | 62 à 72 p. 100 |
| Mononucléaires . . . . .              | 28 à 38 —      |
| Lymphocytes . . . . .                 | 20 à 30 —      |
| Eosinophiles . . . . .                | 1 à 4 —        |
| Mastzellen . . . . .                  | 0,25 à 0,40 —  |

Ces chiffres sont les nombres extrêmes donnés par les différents auteurs: EHRlich, JOLLY, HAYEM, LEREDDE et BEZANÇON, DA COSTA.

A l'état normal il y a un *équilibre leucocytaire* caractérisé par la proportion constante entre ces différentes formes; à l'état pathologique, outre les variations du nombre total des leucocytes, il y a le plus souvent rupture de l'équilibre et des rapports des différentes formes entre elles. On peut regarder comme état pathologique tous les cas où il y a chez l'adulte, dans la circu-

lation, plus de 70 p. 100 ou moins de 60 p. 100 de polynucléaires, plus de 40 ou moins de 30 p. 100 de mononucléaires et, pour les éosinophiles, absence complète ou plus de 4 p. 100 (LEREDDE et BESANÇON).

En pratique on distingue surtout les leucocytoses : polynucléaires, mononucléaires et éosinophiles pouvant être caractérisés chacune dans l'hyper ou l'hypo-leucocytose.

#### B) — LEUCOCYTOSES PHYSIOLOGIQUES

Les variations physiologiques du nombre des leucocytes sont indispensables à connaître pour apprécier les variations pathologiques.

**1° Age.** — Les recherches de HAYEM, RIEDER, J. COURMONT et MONTAGARD, DA COSTA, ont montré que le sang du nouveau-né renferme plus de globules blancs que celui de l'adulte (18.000 pendant les premiers jours); il peut être encore de 14 et 20.000 leucocytes vers l'âge de huit mois, puis de 8 ou 10.000 un peu plus tard. Le plus important est que la formule leucocytaire est inverse de celle de l'adulte; chez le nouveau-né il y aurait seulement 20 p. 100 de polynucléaire, puis 40 p. 100 vers cinq mois et 50 p. 100 vers trois ans. De un à douze ans, on trouve environ 50 p. 100 de polynucléaires (J. COURMONT et MONTAGARD), les mononucléaires sont constitués surtout par des lymphocytes qui sont en somme quatre à cinq fois plus nombreux que chez l'adulte; il y a aussi augmentation des éosinophiles jusqu'à 7 p. 100.

Chez le vieillard la différence avec l'adulte consisterait dans une légère augmentation des polynucléaires (JOLLY).

**2° Digestion.** — La leucocytose digestive a été très discutée; on admet en général qu'il y a hyperleucocytose et hyperpolynucléose pendant la période digestive (VIRCHOW, POHL, LIMBECK, MÜLLER). La nature des aliments semble avoir une grosse importance soit chez l'homme, soit chez le chien. L'alimentation albuminoïde serait celle qui donne le maximum d'hyperleucocytose (HORBACKZEWSKI, POHL, REINERT, RIEDER, COT). Le régime lacté

produit une hyperleucocytose avec polynucléose (ACHARD et LÖPPER). Ces variations sont plus marquées chez l'enfant et le jeune homme que chez l'adulte, et manquent souvent chez les malades qui ont des troubles fonctionnels du tube digestif; cependant dans la fièvre typhoïde qui détermine une hypoleucocytose générale, la leucocytose digestive serait très marquée. La pathogénie de ces variations est encore obscure; elles sont certainement liées à l'activité physiologique de l'intestin et aux phénomènes de circulation générale liés à la digestion. Comme le maximum des variations a lieu l'après-midi après le principal repas, VON JAPHA émit l'hypothèse qu'elle ne tenait pas tant au fait de la digestion qu'à une élévation normale du nombre des leucocytes pendant l'après-midi et qui correspondrait au phénomène bien connu du maximum de vitalité de l'organisme à ce moment de la journée (voir p. 1064); en effet dans le jeûne, les mêmes variations leucocytaires journalières seraient observées, il y aurait une sorte de courbe régulière des leucocytes dans les vingt-quatre heures. Cette opinion est intéressante mais très discutée (voir thèse de Cor, Lyon 1904).

**3° Fatigue.** — Tout ce qui s'accompagne d'exercice musculaire et surtout de fatigue augmenterait le nombre des leucocytes et des globules rouges, d'après les expériences de HAWK. De même le massage, l'hydrothérapie augmentent la leucocytose mais on peut se demander s'il ne s'agit pas dans ces cas de modifications de la circulation périphérique et non d'une augmentation de nombre absolu des globules.

**4° Grossesse et accouchement.** — L'augmentation des leucocytes s'observe surtout dans les six derniers mois, elle augmente jusqu'à l'accouchement et est plus fréquente et plus intense chez les primipares.

Au moment du travail, on aurait une leucocytose variant de 10.000 à 25.000 surtout lorsqu'il y a augmentation et durée anormale de l'accouchement. Après l'accouchement, les leucocytes reviennent rapidement à la normale. Ce sont surtout les polynucléaires qui augmentent le chiffre total.

Il est important de connaître ces faits, qui sont en rapport avec la fatigue et les modifications vasculaires de la grossesse et de l'accouchement, pour ne pas les rapporter à des causes pathologiques.

Pendant les suites de couches, les modifications leucocytaires indiquent au contraire une complication. Toute infection puerpérale se traduit alors par une hyperleucocytose plus ou moins élevée, qui peut aller jusqu'à 25.000 et plus, avec polynucléose considérable (85 à 95 p. 100), disparition des éosinophiles, hypoglobulie rouge (souvent au-dessous de 1 million) lorsque l'infection est grave.

**5° Action des irritations cutanées, des variations thermiques, etc.** — Toute irritation, même aseptique, de la peau, des muqueuses peut amener une certaine leucocytose polynucléaire, d'ailleurs faible et passagère : massage, vésicatoire, friction, faradisation d'un nerf (J. LÉPINE). Des irritations plus profondes, telles que des opérations aseptiques sont suivies d'hyperleucocytose polynucléaire disparaissant en quelques jours (WHITE, MAXON KING), allant jusqu'à 16.000 et jusqu'à 85 p. 100 de polynucléaires. SCHULTZE avait observé que l'incision absolument aseptique du péritoine chez le chien peut amener une leucocytose de 54.000. La connaissance de ces faits évitera de rattacher à une complication une hyperleucocytose passagère après une opération.

Tout ce qui entraîne une stase périphérique avec vaso-dilatation entraîne aussi localement une hyperleucocytose avec polynucléose (REY, STIENON, NICOLAS et PAUL COURMONT, BIZE). Le refroidissement des extrémités où l'on fait ordinairement la prise du sang pour compter les leucocytes peut avoir une grande influence sur le chiffre de ceux-ci et conduire à des erreurs d'origine locale; par exemple chez les typhiques soumis à l'action du bain froid, chez des lapins dont les oreilles sont exposées à des variations de température ou de vaso-dilatation très grande surtout par l'irritation produite précisément par les piqûres des prises du sang. Ce sont là des notions importantes et des causes d'erreurs dont il faut soigneusement tenir

compte en pratique (CHANTEMESSE, NICOLAS et PAUL COURMONT).

L'action générale de la chaleur ne paraît pas suffisante pour faire varier l'équilibre leucocytaire (expérience de VINCENT sur des cobayes mis à l'étuve à 41°). Il ne semble donc pas que ce soit l'hyperthermie par elle-même qui détermine les variations leucocytaires que nous allons étudier.

### C) LEUCOCYTOSES PATHOLOGIQUES

Ce sont les plus importantes au point de vue de la pathologie générale et des applications pratiques, diagnostiques et pronostiques, que nous étudierons avec les différentes maladies. Nous distinguerons les maladies qui donnent de l'hyperleucocytose habituelle avec polynucléose ou mononucléose, et celles qui donnent de l'hypoleucocytose.

**1° Infections aiguës avec hyperleucocytose et polynucléose.** — Ce sont les plus nombreuses et les mieux étudiées.

**A. SUPPURATIONS.** — Dans tous les cas de suppuration chaude, quelle que soit sa localisation, on trouve en général une augmentation des leucocytes (de 15 à 20.000 jusqu'à 40 et 70.000) et surtout des polynucléaires (jusqu'à 80 p. 100 et plus); on voit aussi apparaître des leucocytes à granulations iodophiles. Ces modifications sont parfois absentes lorsqu'il y a enkystement de la suppuration ou lorsque le pus devient stérile. Les plus fortes leucocytoses se voient dans la suppuration des séreuses (VAQUEZ et LAUBRY).

Les *applications diagnostiques* sont intéressantes : pour confirmer le diagnostic d'un abcès soupçonné (grand abcès du foie, abcès du cerveau, etc.), pour suivre les variations d'une suppuration reconnue, par exemple l'extension ou l'enkystement d'une suppuration pelvienne; l'augmentation de la leucocytose indique la continuation du processus suppuratif, et sa diminution ou sa disparition indiquent au contraire l'enkystement ou la résolution de l'abcès.

Dans l'*appendicite*, les applications de l'étude de la leucocytose ont été très étudiées par HAYEM et PARMENTIER, LOEPER,