

DOUZIÈME LEÇON

MONONUCLÉOSES, MYÉLOCYTOSES ET LEUCÉMIES

Leucopénie. Rougeole. Fièvre typhoïde. — Mononucléoses. Paludisme. Syphilis. Coqueluche. Tuberculose. — Myélocytoses. Variole. Vaccine. — Leucémies myélogènes et lymphatiques. — Lymphadénomes.

Parmi les maladies éruptives, la *rougeole* est une de celles qui ont été le plus complètement étudiées sous le rapport des globules blancs. M. Hayem admettait que cette affection retentit peu sur les organes hématopoïétiques et, partant, modifie peu la constitution histologique du sang. Pour lui, l'apparition d'une leucocytose intense au cours de la rougeole était l'indice à peu près certain d'une complication.

Rille a vu dans près de la moitié des cas une augmentation du nombre total des globules blancs; Rieder l'a constatée dans 5 cas sur 7. Pée la croit très rare. Türck et Felsenthal s'accordent pour admettre une hypoleucocytose marquée.

Dans une étude récente, Sobotka et surtout Renaud (de Lausanne) et Platenga, tout en acceptant l'hypoleucocytose de la période d'éruption, la croient précédée d'une phase d'hyperleucocytose en quelque sorte prééruptive. La persistance, au dire de ces auteurs, pendant la période éruptive, d'un taux élevé de leucocytes est l'indice d'une complication. Si les auteurs s'accordent donc sur l'hypoleucocytose de la période d'état, ils sont assez mal fixés sur la formule hémoleucocytaire et sur ses oscillations (1).

(1) VON LIMBECK, *Prager klin. Wochenschrift*, 1897; — NEUSSER, *Klinisch. hematologische Mitteilungen (Wiener klin. Wochenschrift)*, 1892, n° 3-4; — SCHULZ, *Deutsches Arch. für klin. Medizin*, 1893; — TÜRCK, *Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes*. Wien, 1898; — KLEIN, *Die diagnostische Verwertung der Leucocytose*, Leipzig, 1893; — FELSENTHAL, *Arch. für Kinderheilkunden*, Bd XV;

Pour Pée les polynucléaires dominent; pour Türck et Klein ce sont les lymphocytes; pour Renaud les polynucléaires sont abondants avant l'apparition de l'éruption, ils s'abaissent avec la leucocytose au moment même où apparaît l'éruption. C'est également l'opinion de Platenga, qui insiste sur la polynucléose de la période d'incubation et la considère comme un indice précieux pour le diagnostic précoce de la maladie, si important pour isoler les malades et prévenir la diffusion des épidémies.

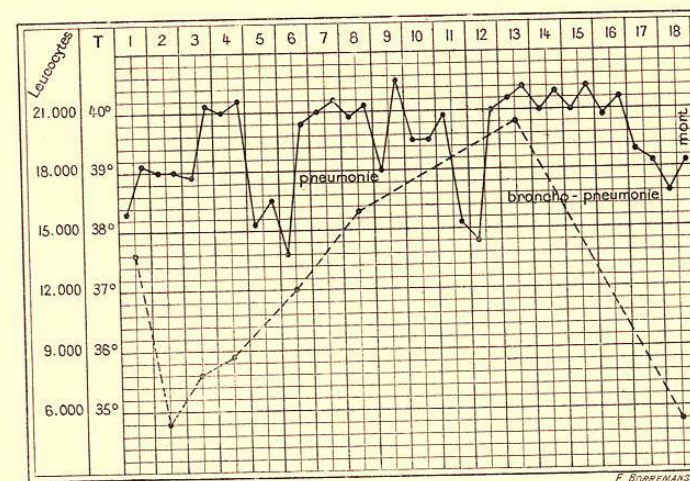


FIG. 81. — Rougeole compliquée de pneumonie et de broncho-pneumonie (d'après Renaud).

----- Leucocytes. ———— Température.

D'après ce même auteur, on peut observer, pendant la période éruptive, une lymphocytose qui coïncide avec des adénopathies et de la diarrhée.

L'éosinophilie terminale est toujours assez nette et abondante.

— ENGEL, *Berl. klin. Woch.*, 1896 et 1897; — MEUNIER, Symptôme nouveau de la rougeole (*Arch. de méd. des enfants*, Paris, 1899); — A. RENAUD, La leucocytose dans la rougeole (*Thèse de Lausanne*, 1900); — J. COURMONT, V. MONTAGARD et M. PÉHU, La leucocytose dans la rougeole (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 26 juillet 1901, p. 1001); — PLATENGA, La leucocytose de la rougeole et de la rubéole (*Arch. de méd. des enfants*, mars 1903, p. 129).

Quant aux rougeoles compliquées, elles se caractérisent — quelle que soit d'ailleurs la nature de la complication, pneumonie ou broncho-pneumonie — par une augmentation rapide des polynucléaires et des leucocytes et la substitution de la formule de ces affections à celle de la rougeole.

Dans la *rubéole*, d'après Platenga, la formule leucocytaire est identique à celle de la rougeole.

La *fièvre typhoïde* est une maladie dans laquelle l'étude des globules blancs est d'un grand intérêt.

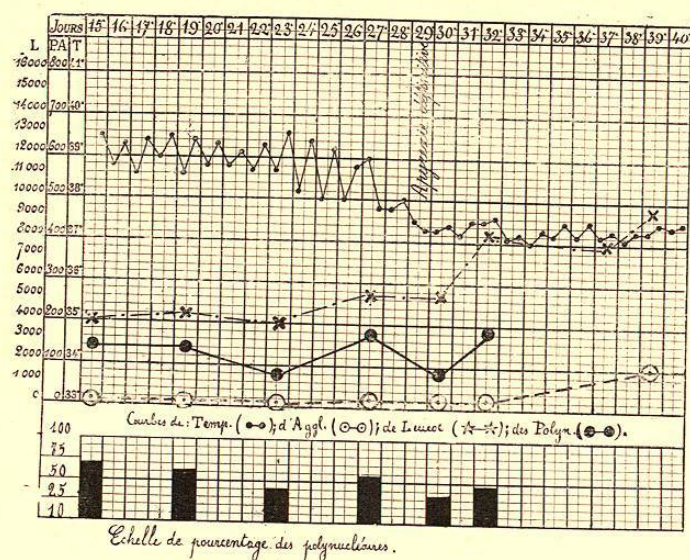


FIG. 82. — Fièvre typhoïde de forme moyenne (P. Courmont et Barbaroux).

Abaissement de la courbe des leucocytes et de celle des polynucléaires pendant la période d'état.

Les travaux abondent sur la leucocytose au cours de cette affection. Je vous citerai surtout ceux de Hayem, de Laehr, de Rieder, de von Limbeck (1). Quant à la formule leucocytaire, elle a fait de la part de Stiénon (2) et, plus récemment, de

(1) V. LIMBECK, RIEDER, *loc. cit.*

(2) STIÉNON, *loc. cit.*

MM. Paul Courmont et Barbaroux (1) l'objet d'études intéressantes et détaillées.

Laehr et Von Limbeck affirmaient la leucocytose; Hayem, Rieder la niaient. Entre ces deux assertions contraires, il y avait place pour une opinion intermédiaire.

Stiénon admit trois stades dans la fièvre typhoïde: un stade d'hyperleucocytose et de polynucléose; un stade d'hypoleuco-

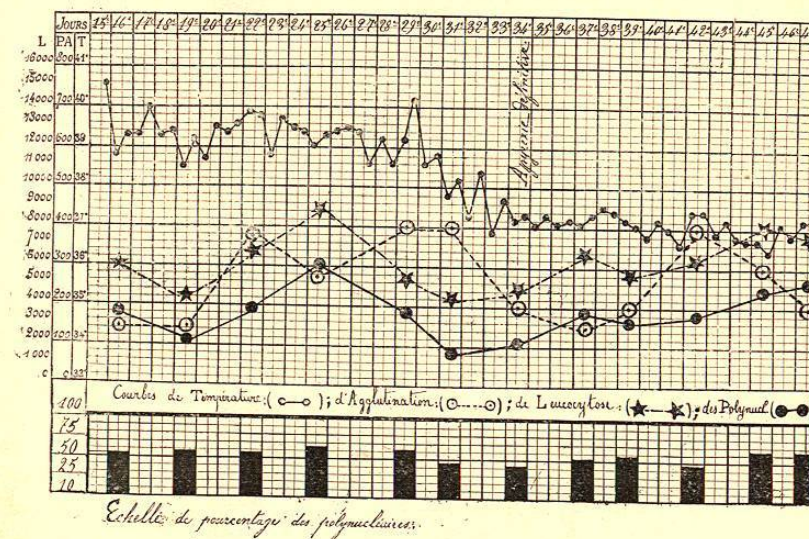


FIG. 83. — Fièvre typhoïde bénigne (P. Courmont et Barbaroux).

Abaissement des courbes des leucocytes et des polynucléaires avec relèvement passager vers la fin de la période d'état et retour à la normale pendant la convalescence.

cytose et d'hypopolynucléose; un troisième stade enfin où petit à petit les leucocytes reviennent à la normale en suivant une courbe ascendante. L'éosinophilie apparaît alors assez abondante et atteint de 8 à 9 p. 100.

MM. Paul Courmont et Barbaroux admettent le tracé de Stiénon, mais ils le croient sujet à quelques variations et assez irrégulier. En général, disent ces auteurs, la leucocytose et la

(1) PAUL COURMONT et BARBAROUX, Leucocytose et polynucléaires dans la fièvre typhoïde (*Journal de Phys. et de Path. générale*, juillet 1900, p. 577) et MARTEL, Thèse de Lyon, 1900.

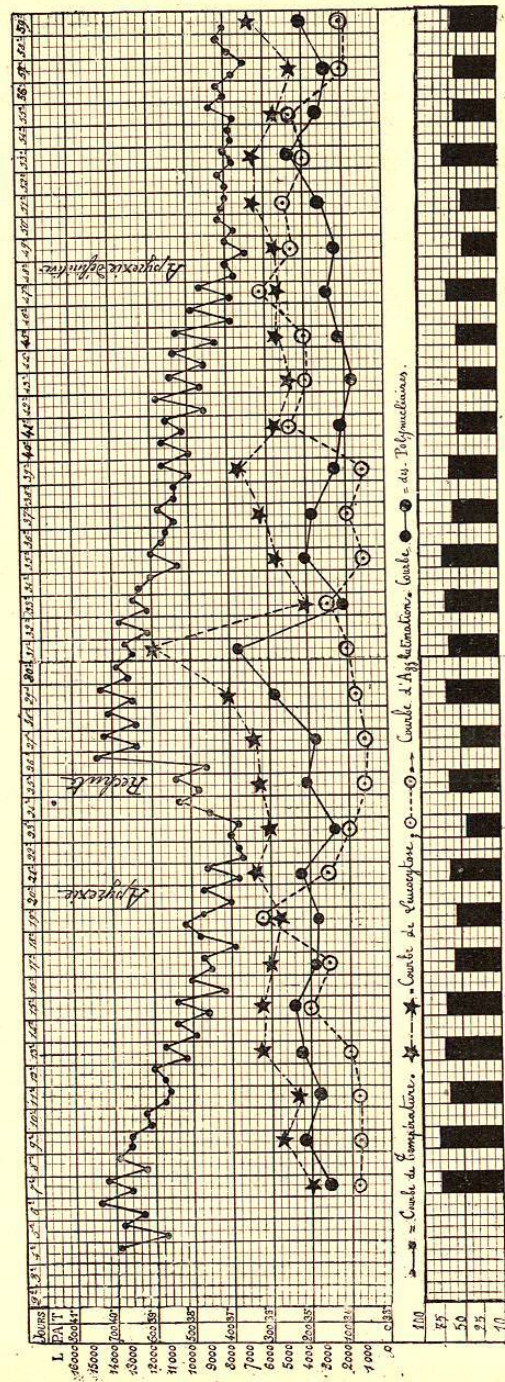


Fig. 84. — Fièvre typhoïde bénigne suivie de rechute grave (P. Courmont et Barbaroux).

Oscillations des courbes des leucocytes et des polynucléaires.

polynucléose existent pendant les sept à douze premiers jours (75 à 85 p. 100); puis la courbe s'abaisse progressivement jusqu'à la normale et au-dessous (35 p. 400 de polynucléaires). Elle se relève dans la convalescence.

Les complications telles que pneumonie, broncho-pneumonie vraies (mais non les congestions typhoïdiques pseudo-pneumoniques), les infections surajoutées se traduisent par une ascension nouvelle des leucocytes polynucléaires.

L'état de la rate, le degré d'hyperthermie ne paraissent aucunement influencer cette formule. Pour MM. P. Courmont et Barbaroux, il n'existe non plus aucun rapport entre le degré de la leucocytose et la réaction agglutinante (1).

Cette formule de la dothiéntérie est fort intéressante à connaître, car souvent, comme l'a vu Türk, l'existence de la leucopénie de la période d'état pourra aider au diagnostic, alors que le séro-diagnostic n'est pas encore positif. Malheureusement il ne peut y avoir dans le résultat de l'examen du sang que des probabilités, mais aucune certitude. Je vous ai déjà dit, en effet (p. 220), que certaines gripes adynamiques, précisément celles dont le diagnostic est le plus difficile, certaines septicémies (Rieder), le typhus exanthématique (Rieder), certaines pneumonies adynamiques (Klein) (2) ne se différencient aucunement de la dothiéntérie par la réaction leucocytaire.

Un taux très bas de leucocytes au cours de la dothiéntérie serait, d'après Jez et Rieder, d'un pronostic grave. Il en est de même de l'élévation très brusque et considérable de la courbe leucocytaire.

Enfin nous retrouvons ici la très importante indication favorable tirée de l'apparition et de l'abondance des éosinophiles.

Cette courbe leucocytaire de la fièvre typhoïde de l'homme peut-elle être considérée comme provoquée par le bacille d'Eberth lui-même? est-elle due à l'action du microbe, ou bien

(1) PAUL COURMONT, Signification des courbes leucocytaires chez les typhiques. Rapports avec le pouvoir agglutinant (*Journ. de physiol. et de pathol. générale*, juillet 1900, p. 593).

(2) KLEIN, *Die diagnostische Verwertung der Leucocylose*, Leipzig, 1893.

est-elle plutôt la résultante de modifications très intenses des organes hématopoïétiques, de l'activité prédominante de quelques-uns d'entre eux, ou bien encore de l'épuisement auquel donne lieu la prolongation de la maladie? Il est impossible encore de faire un choix parmi ces diverses hypothèses.

La leucopénie, la mononucléose apparente de la période d'état tient-elle à ce que le bacille d'Eberth exerce une attraction chimiotactique positive sur les seuls éléments uninucléés et non sur les polynucléaires? Doit-on parler ici d'action excito-leucocytaire élective, spécifique même, comme on l'a cru et comme quelques résultats de M. Maurel paraissent le faire prévoir?

Il semble que l'on doive rester dans le doute, sinon se prononcer dès à présent pour la négative. M. Dominici a déterminé chez le lapin la leucocytose et la polynucléose par injection de cultures de bacille d'Eberth. Avec M. Lœper (1), j'ai pu également me rendre compte que la réaction leucocytaire produite par le bacille d'Eberth chez le chien et chez le lapin, était toujours sensiblement analogue à celle que déterminent les autres microbes. Ainsi nous retrouvons ici, sans pouvoir l'expliquer d'une façon précise, le même désaccord entre les résultats cliniques et expérimentaux. La réaction leucocytaire dans l'un et l'autre cas ne sont que très difficilement comparables, bien qu'à vrai dire la fièvre typhoïde provoque aussi chez l'homme dès le début la leucocytose polynucléaire; mais il existe ensuite une leucopénie et une mononucléose de très longue durée que l'on ne retrouve pas aussi accentuées, aussi prolongées chez l'animal.

Les modifications des organes hématopoïétiques dans la fièvre typhoïde sont très mal connues. Les recherches les plus intéressantes sur ce sujet sont celles de M. Dominici (2) concernant le tissu splénique au cours de l'infection éberthienne expérimentale. Vous savez que la rate est toujours très augmentée de volume dans la fièvre typhoïde; il était donc très naturel de

(1) CH. ACHARD et M. LOEPER, La formule leucocytaire dans quelques infections expérimentales (*Soc. de Biologie*, 4 mai 1901).

(2) DOMINICI, Travaux cités (*Soc. de Biol.*, 1898-1899-1900 et *Arch. de méd. exp.*, novembre 1900, p. 733, janvier 1901, p. 4).

rechercher de quelles modifications histologiques son parenchyme était le siège.

Au dire de M. Dominici, la rate subit ce qu'il a appelé la transformation myéloïde, c'est-à-dire qu'on y voit apparaître les éléments-souches de la série myéloène. C'est le réveil de la fonction myéloïde latente de la rate. La moelle osseuse prolifère également; quant aux ganglions, aux follicules intestinaux, ils se chargent d'éléments mononucléaires basophiles, de

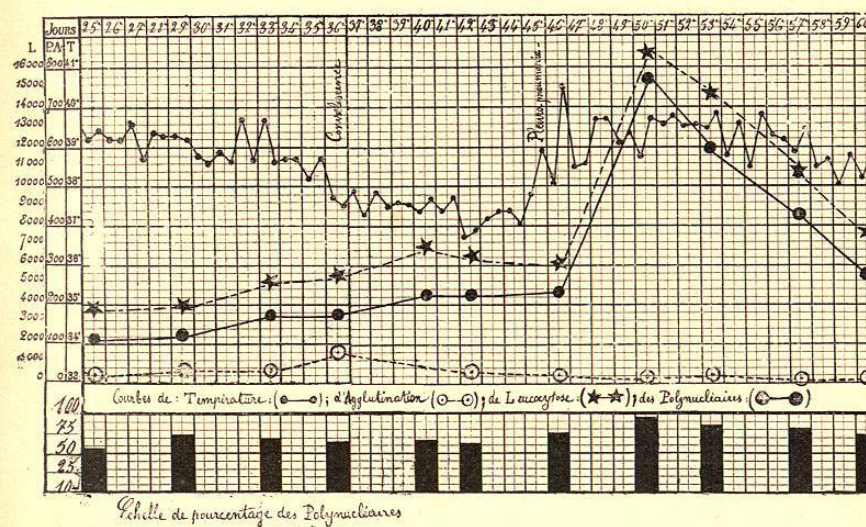


FIG. 85. — Fièvre typhoïde grave, compliquée de pleuro-pneumonie (P. Courmont et Barbaroux).

Hyperleucocytose et polynucléose pendant la complication.

plasmazellen dont l'abondance est l'indice d'une production active.

Les complications de la fièvre typhoïde sont de deux sortes : elles sont dues à des microbes associés et vulgaires ou au bacille d'Eberth. Les premières ont des formules banales : leucocytose élevée, polynucléose; ce sont les pneumonies, broncho-pneumonies, pleurésies purulentes (1). Les deuxièmes se caractérisent par une augmentation des leucocytes polynucléaires lorsqu'elles apparaissent pendant la convalescence, comme l'ostéomyélite;

(1) Voir fig. 79 et 85.

elles modifient peu la formule lorsqu'elles apparaissent, au contraire, dans le cours de la maladie, comme cela se produit dans l'orchite typhoïdique (Launois et Lœper). D'ailleurs, leur étude est encore complètement à faire, mais ce que l'on peut affirmer, c'est que la formule leucocytaire des infections éberthiennes localisées de l'homme se rapproche de celle des infections expérimentales chez l'animal, bien que le pus des ostéomyélites et des orchites à bacilles d'Eberth semble plus riche en mononucléaires que le pus normal (Launois et Lœper) (1).

Je vais maintenant étudier avec vous quelques maladies, dont la réaction sanguine paraît être exclusivement, ou dans la plupart des cas du moins, une mononucléose ou une lymphocytose (2).

Le paludisme, dont Kelsch et Drouin avaient depuis plusieurs années étudié la réaction sanguine, n'était connu avant les travaux de M. Vincent (3) et ceux plus récents de M. Billet (4) qu'au point de vue de la leucocytose totale. C'est à M. Vincent que revient le mérite d'avoir établi la formule de l'accès palustre.

Au stade de frisson l'on trouve une hypoleucocytose notable, mais cette diminution du nombre des leucocytes est très passagère et est suivie très rapidement d'une ascension à 45 ou 20 000 globules blancs et plus. Les lymphocytes prédominent de façon manifeste; on compte 54 éléments uninucléés pour 40 polynucléaires, et lorsque l'accès se termine la mononucléose persiste encore près d'une heure.

Cette lymphocytose du paludisme existe non seulement dans le paludisme aigu, mais aussi, comme l'a remarqué M. Vincent,

(1) P.-E. LAUNOIS et M. LŒPER, Orchite typhoïdique (*Bull. et Mém. de la Société méd. des hôp.*, 25 mai 1900, p. 621).

(2) Ehrlich a donné aux faits de ce genre le nom de *leucocytose passive*, par opposition à ceux dans lesquels la leucocytose est presque exclusivement polynucléaire et qu'il appelle *leucocytose active*. D'après lui, le globule blanc, dans le premier cas, obéirait simplement aux mouvements des humeurs et dans le second à des influences chimiotactiques.

(3) H. VINCENT, Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 891).

(4) A. BILLET, De la formule hémoleucocytaire dans le paludisme (*XIII^e Congrès intern. de méd.*, Paris, août 1900, et *Bull. méd. de l'Algérie*, avril 1901).

dans le paludisme chronique. J'ai vu avec M. Lœper deux paludéens chroniques, atteints de gros foie et de grosse rate, présenter, en dehors de leurs accès espacés et rares, ce que nous avons appelé l'inversion de la formule, c'est-à-dire une prédominance des mononucléaires sur les polynucléaires.

M. Billet a confirmé les recherches de M. Vincent; il a pu constater que la quinine entraînait une augmentation encore plus grande du nombre des lymphocytes, qui est habituellement de 60 à 65 p. 100.

Enfin, d'après les recherches de Rogers, de Stephen et Christophers (1), la mononucléose de l'accès palustre n'est pas douteuse, mais n'est pas si intense ni si précoce que l'admettaient les auteurs précédents.

Quelle est la raison de cette lymphocytose du paludisme? Est-elle due à l'envahissement de la rate et peut-être des autres voies lymphatiques et à la réaction prédominante de ces organes? Il est difficile de se prononcer sur ce point. Mais il n'est pas sans intérêt de rapprocher de cette mononucléose ce fait que la phagocytose des hématozoaires du paludisme est surtout l'œuvre des mononucléaires.

En 1869 Virchow remarqua la leucocytose dans la *syphilis* et l'abondance des éléments à noyau arrondi dans le sang des malades qui en sont atteints.

Les travaux de M. Hayem et de Radaeli (2) ont laissé dans l'ombre la question de l'équilibre leucocytaire au cours de la syphilis.

Biegansky (3) et Neumann (4), dans 20 cas de syphilis secondaire ou primaire, remarquèrent l'hyperleucocytose chez 15 de leurs malades, leucocytose de 17 000 à 18 000 globules blancs avec une proportion de mononucléaires de 40 à 50 p. 100.

(1) ROGERS, *Brit. medic. Journ.*, 3 avril 1902. — STEPHEN et CHRISTOPHERS, *Royal Soc. Malaria comittee Rep.*, 1901.

(2) RADAELI, Globules blancs du sang (*Giornale italiane delle malattie ven.*, XXXI-4, p. 530, 1896).

(3) BIEGANSKY, *Arch. für Derm. und Syphiligr.*, 1892, t. XXIV.

(4) NEUMANN et KONRIED, *Wiener klin. Wochenschrift*, 1893, n° 9.