

dans les cas de bothriocéphale; Bucklers a noté 16 p. 100 dans un cas d'oxyures et 8,5 p. 100 dans un cas de lombricose; Leichtenstern, 34 p. 100 dans un cas de *tænia mediocanellata* (1). Cette éosinophilie cesse souvent, d'après ce dernier auteur, après l'élimination des parasites (2).

J'ai remarqué avec M. Lœper qu'elle n'était pas constante dans le cas de tænia; mais j'ai vu 7 p. 100 d'éosinophiles dans un cas de kyste hydatique, et 11 p. 100 dans un cas de ladrerie humaine (3). Dans l'échinococcose du foie, Tuffier et Milian ont également trouvé l'éosinophilie (4). Dans la trichinose, on cite les chiffres de 29 p. 100 et de 70 p. 100 (Gordineer) (5). Dans la filariose, où M. Remlinger a trouvé jusqu'à 10 p. 100 d'éosinophiles, leur nombre peut augmenter, d'après MM. Vaquez et Clerc, pendant la nuit, alors que les embryons circulent dans le sang (6).

La fréquence de cette éosinophilie coïncidant avec la présence d'entozoaires a été diversement interprétée. Autrefois, en présence des accidents causés par les vers intestinaux, on disait que c'étaient des troubles réflexes. On est revenu de cette opinion et on met toutes ces manifestations sur le compte d'une intoxication, pour si atténuée qu'elle soit (7).

Il est probable que les vers intestinaux sécrètent un poison analogue à celui des kystes hydatiques ou des kystes de ladrerie. Et en effet, si on injecte le contenu de ces kystes à des animaux,

(1) Elle manquait dans un cas de kyste suppuré avec 80 p. 100 de polynucléaires observé par MM. F. X. GOURAUD et ROCHE (Kyste hydatique du foie, pleurésie hémorragique, absence d'éosinophilie, *Bull. de la Soc. anatom.*, 10 janv. 1902, p. 44).

(2) LEICHTENSTERN. *Wiener klin. Rundschau*, 1898.

(3) Cités par ERHLICH et LAZARUS. *Die Anämie*.

(4) Dans un autre cas de ladrerie, M. Launois a trouvé 5 p. 100 d'éosinophiles. Voir H. LIMASSET, Essai sur l'éosinophilie dans le parasitisme vermineux chez l'homme (*Thèse de Paris*, 27 nov. 1901, n° 62).

(5) GORDINEER, *New-York med. Record*, 20 oct. 1900; *Medic. News*, 22 déc. 1900; — BROWN, *Johns Hopkin's Hospit. Rep.*, avril 1897.

(6) REMLINGER, L'éosinophilie dans la filariose (*Soc. de biologie*, 18 oct. 1902, p. 1245); — VAQUEZ et CLERC, Éosinophilie dans la filariose humaine (*Ibid.*, 13 déc. 1902, p. 1425); — J.-A. SICARD et BLAIS, *Ibid.*, p. 1427.

(7) La toxicité de l'urine a été trouvée augmentée dans l'anémie bothriocéphalique par LUSSANA (*Arch. ital. di clin. med.*, 1893).

on peut, comme je l'ai vu dans la ladrerie avec M. Lœper, dans l'échinococcose avec M. Laubry, déterminer de l'éosinophilie expérimentale. L'éosinophilie apparaît donc comme une lésion sanguine d'ordre toxique, au cours de ces différentes affections.

Je vous ai dit quelle était sa fréquence au cours des *dermatoses* bulleuses ou autres, l'herpès gestationis, le pemphigus foliacé et surtout la dermatite de Dühring où on la rencontre toujours et où elle atteint le taux de 15 à 75 p. 100 d'éosinophiles dans le sang, de 35 à 95 p. 100 dans les bulles. Aussi M. Leredde a-t-il proposé de réunir ces trois maladies en un même groupe de *dermatoses éosinophiliques*.

Lazarus a trouvé l'éosinophilie au cours de l'*urticaire*, M. Leredde l'a rencontrée également dans quelques *érythèmes* (1). Je l'ai vue avec M. Lœper dans l'érythème polymorphe, et la quantité d'éosinophiles trouvée au niveau des placards érythémateux était près de deux fois plus forte que dans le sang de la circulation générale. On sait d'ailleurs, depuis les recherches de M. Leredde, que les éosinophiles s'accumulent au niveau des placards de la dermatite de Dühring et du pemphigus foliacé.

La question très importante qu'il s'agirait de résoudre, c'est de savoir si l'éosinophilie apparaît dès le début de ces différentes affections cutanées ou bien si elle est précédée d'une phase de leucocytose ou de polynucléose. Suivant la solution qui prévaut, la constatation d'éosinophiles abondants conserverait tout son intérêt pour le diagnostic, mais la pathogénie de cette éosinophilie serait tout autre.

Je vous indique encore la fréquence de l'éosinophilie sanguine dans l'*asthme* (2) : elle coïncide avec la présence de

(1) LEREDDE. Lésions sanguines des érythèmes (*Société de biologie*, 4 fév. 1899). Tous les érythèmes ne donnent pas lieu à l'éosinophilie. La réaction sanguine est constante, mais non toujours identique comme l'a encore vu récemment LOBLIGEIS (Étude clinique et diagnostique des érythèmes scarlatiniformes et de la scarlatine vraie apparaissant au cours de la diphtérie, *Thèse de Paris*, 1902, n° 419). Ce qui est certain, c'est que l'éosinophilie existe presque toujours, lorsque la peau est touchée.

(2) VON NOORDEN (*Charité Annalen*, 1889, Bd VVI) a trouvé 10 p. 100 d'éosinophiles, FINK (*Inaug. Dissert.*, Elberfeld, 1890) 14 p. 100. L'éosinophilie ne se rencon-

cellules éosinophiles dans les crachats des asthmatiques (1) et dans la muqueuse bronchique de ces malades (2). Aujourd'hui on tend à considérer les éléments rencontrés dans les crachats des asthmatiques comme des pseudo-éosinophiles. Il n'en est pas moins vrai qu'ils sont très rares dans les autres variétés de catarrhe bronchique (3).

Chez les *adénoïdiens*, M. Sabrazès (4) a signalé l'éosinophilie. Dans toutes les affections ganglionnaires, plus particulièrement la tuberculose chronique, et surtout le *lymphosarcome*, le *lymphadénome* (5), elle peut atteindre des chiffres considérables. Reinbach a noté 7 et 8 p. 100 dans un sarcome du bras, et 60 000 par millimètre cube dans un lymphosarcome, soit 50 p. 100 des leucocytes.

D'ailleurs, la lymphadénie, que j'ai étudiée précédemment, s'accompagne d'éosinophilie. Mais ici les éosinophiles ne sont pas toujours polynucléés : souvent il s'agit de myélocytes.

Toutes les *affections ganglionnaires*, quelles qu'elles soient, s'accompagnent à un certain moment de leur évolution d'une éosinophilie assez prononcée. Il en est de même des maladies qui retentissent plus particulièrement sur les organes lymphoïdes : rate et follicules intestinaux. A la suite de la *malaria*, Zappert a signalé jusqu'à 20 et 34 p. 100 d'éosinophiles. Stiénon après la *fièvre typhoïde* en a vu jusqu'à 44 p. 100. MM. Lœper, Milian, Laignel-Lavastine ont vu l'éosinophilie dans les appendicites; mais comme je vous l'ai déjà indiqué, cette éosinophilie n'a aucune valeur diagnostique. Elle apparaît à la période de

trerait que dans l'asthme vrai et non dans les pseudo-asthmes, d'après GABRITCHEWSKY (*Arch. f. experim. Path. und Pharmak.*, 1891, Bd. XXVIII).

(1) Cette éosinophilie des crachats des asthmatiques est actuellement niée par beaucoup d'auteurs. D'après Mandybur, elle disparaîtrait lorsque l'asthme se complique de pneumonie.

(2) SCHMIDT, *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. XX; — STÜTZ, *Inaug. Dissert.*, Bonn, 1895.

(3) TEICHMULLER (*Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 1899, Bd. LVIII) a signalé la présence d'éosinophiles dans les crachats de tuberculeux.

(4) SABRAZÈS, L'éosinophilie chez les adénoïdiens (*Arch. de laryngologie*, janvier 1900).

(5) VIDAL et LESNÉ, Adénie et éosinophilie (*loco citato*). — Voir aussi MILIAN (*Bull. de la Soc. anat.*, 5 avril 1901, p. 323).

réparation de la lésion et non pendant la crise aiguë. A plus forte raison n'est-elle pas symptomatique des vers intestinaux signalés par M. Metchnikoff comme une cause possible d'appendicite.

Enfin dans les infections qui retentissent surtout sur la moelle des os, telles que le *rhumatisme articulaire aigu*, le *rhumatisme subaigu*, la crise éosinophilique terminale est en général plus accentuée que dans les autres infections (1).

On a signalé dans un certain nombre de cas la coexistence de l'éosinophilie avec les cristaux de Charcot-Leyden (2), par exemple dans l'asthme, la leucémie, l'helminthiase, les polypes du nez. Quelques auteurs ont pensé que les cristaux dérivait de la désintégration des éosinophiles; pour d'autres, il s'agit d'effets simultanés d'une même cause toxique.

On est encore assez mal fixé à l'heure actuelle sur la pathogénie de l'éosinophilie. Le fait qu'elle se produit plus particulièrement au cours de certaines intoxications n'implique pas nécessairement que le poison en cause exerce sur l'éosinophile une action excito-leucocytaire spécifique, car si l'on y regarde d'un peu près on voit que l'éosinophilie apparaît presque toujours dans la période de déclin d'une maladie infectieuse, à la fin d'une crise appendiculaire, au moment de la desquamation d'une dermatose, ou bien encore dans les infections et intoxications très atténuées, comme les appendicites torpides et les intoxications par les vers intestinaux. Il s'agit donc ici d'irritations atténuées des appareils hématopoïétiques, irritations subaiguës en quelque sorte, se produisant à une époque variable et plus ou moins rapprochée du début de l'intoxication.

La question des rapports entre l'éosinophilie locale de la dermatite de Dühring et l'éosinophilie sanguine a beaucoup préoccupé les auteurs. M. Leredde croit que cet état est causé par une altération du sérum, et que cette altération a pour effet d'irriter les organes hématopoïétiques et surtout la moelle

(1) CHANTEMESSE, Le globule blanc (*Presse médicale*, 4 déc. 1898, p. 329).

(2) LEICHTENSTERN, BUCKLERS, *loc. cit.*; ZENKER, *Arch. f. klin. Med.*, 1876; FRANKEL, *Soc. de méd. int. de Berlin*, 1900; BENNO LEWY, *Atlas der Pathol. der Nase*, Wiesbaden, 1895.

osseuse : il en résulte une surproduction d'éosinophiles que l'on retrouve dans le sang circulant et qui tendent à s'éliminer par les bulles.

Truffi croit à un double processus : l'irritation cutanée entraîne peut-être, à son avis, la transformation des cellules conjonctives en éosinophiles, comme le pensait déjà Schmitt; d'autre part l'irritation des organes hématopoïétiques aboutit à une formation excessive d'éosinophiles aux dépens des cellules médullaires. Dans cette hypothèse, l'éosinophilie locale n'est pas la conséquence de l'éosinophilie sanguine, mais les deux phénomènes sont connexes et sous la dépendance d'une même cause agissant sur deux tissus différents.

L'hypothèse de Truffi semble recevoir confirmation des recherches de Dominici et d'Ehrlich relatives à la répartition du tissu hématopoïétique sur toute la surface du corps et au réveil possible de tissus latents dans le système conjonctif (1).

Enfin il me reste à vous dire quelques mots de la variété particulière de leucocytose, encore peu étudiée, qui est due à l'augmentation des mastzellen (*mastzellen-leucocytose* des auteurs allemands).

Vous savez que les mastzellen sont des éléments rares dans le sang normal : Canon (2), sur 22 sujets, a noté 9 fois leur absence et 13 fois une proportion de 0,47 p. 100 seulement. A l'état pathologique, le même auteur a observé une proportion plus élevée dans quelques cas d'asthme, de maladie de Basedow, de chlorose (1 p. 100). Zollikofer (3) a signalé aussi cette augmentation dans l'hystérie, le rhumatisme articulaire non fébrile. M. Bigart (4) a trouvé un chiffre élevé dans une cirrhose hypertrophique de Hanot (20 p. 100). On a rencontré aussi des cas de

(1) VOIR LEREDDE, Hématodermes toxiques, *loc. cit.*; — TRUFFI, CANON, cités par HALLOPEAU et LEREDDE, *Traité de dermatologie*, Paris, Baillière, 1900.

(2) CANON, Ueber eosinophilen Zellen und Mastzellen in Blute Gesunder und Kranker (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1892, p. 206).

(3) R. ZOLLIKOFER, Zur Iodreaction der Leucocyten (*Inaug.-Dissert.*, Berne, 1899).

(4) BIGART, Cirrhose de Hanot et leucémie à mastzellen (*Soc. de biologie*, 27 déc. 1902, p. 1329).

leucémie myélogène dans lesquels les mastzellen se trouvaient en quantité plus ou moins considérable dans le sang et les liquides épanchés (1).

Expérimentalement on a produit la leucocytose à mastzellen avec diverses substances toxiques. Chez le lapin, dont le taux des mastzellen du sang oscille entre 2 et 5 p. 100, d'après Bauer et Levaditi, la toxine staphylococcique a produit 13 p. 100 et la toxine diphtérique 9,6 p. 100 de mastzellen dans les expériences de M. Levaditi (2). La spermine, chez les animaux immunisés contre ce produit, a donné 6 p. 100. Schmauch a trouvé des mastzellen en abondance dans le sang du lapin empoisonné par la pyrodine (3).

L'étude détaillée des modifications leucocytaires du sang, que nous avons faite précédemment, a pu vous paraître un peu confuse, en raison du grand nombre de faits que j'ai dû vous citer et des redites fréquentes nécessitées par la grande similitude de la réaction hématologique dans des affections diverses. Aussi me paraît-il nécessaire, arrivé au terme de cette étude, d'en résumer d'une façon sommaire les résultats.

La formule leucocytaire du sang peut être modifiée, dans quelques cas, non parce que le nombre total des globules blancs contenus dans la masse du sang varie, mais simplement parce que ces éléments sont inégalement répartis dans les diverses portions de l'appareil circulatoire. C'est ce qui a lieu sous l'influence des actions vaso-motrices, par l'effet de la chaleur, du froid, de la stase, du frisson initial de certaines maladies fébriles. Il s'agit alors de modifications transitoires et d'importance secondaire.

Dans la grande majorité des cas, les variations leucocytaires dépendent d'un changement dans le nombre total des globules

(1) MILCHNER, Ueber die Emigration von Mastzellen bei myelogener Leukämie (*Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. xxxvii). — C. LEVADITI, Contrib. à l'étude des mastzellen et de la mastzellen-leucocytose (*Thèse de Paris*, 13 fév. 1902, n° 183).

(2) BAUER, Ueber die Leucocytose erregende Wirkung subcutan. Terpentingölinject. (*Inaug. Dissert.*, Berne, 1898). — C. LEVADITI, *loc. cit.*

(3) SCHMAUCH, Ueber endoglobuläre Körperchen in der Erythrocyten der Katze (*Virchow's Archiv*, 1899, Bd. 157).

blancs contenus dans la masse sanguine. Il y a, en pareil cas, modification en plus ou en moins de la production des leucocytes (leucopoïèse) et de leur destruction (leucolyse).

La diminution du nombre total des leucocytes ou *leucopénie* est relativement rare. Elle s'observe à la période d'état de la fièvre typhoïde et de la rougeole.

Beaucoup plus fréquente est l'augmentation du nombre total des globules blancs, ou *leucocytose*. Celle-ci présente plusieurs variétés.

Très fréquemment, la leucocytose consiste surtout en une *polynucléose*. C'est ce qu'on observe dans toutes les maladies générales ou locales provoquées par les microbes septiques et pyogènes, dans la pneumonie, l'érysipèle, la scarlatine, la grippe, le rhumatisme. Ce groupe de faits est incontestablement le plus nombreux.

Parfois la leucocytose s'accompagne d'une augmentation relative des lymphocytes. On observe cette *lymphocytose* dans la coqueluche, dans certaines formes de leucémies dites lymphocytémies et comprenant en particulier les formes aiguës, dans le paludisme, la syphilis. Cette lymphocytose s'explique par l'irritation proliférative des tissus lymphopoiétiques dans ces divers états morbides.

Dans d'autres cas, suivant les stades de la maladie, on observe soit la *lymphocytose*, soit la *polynucléose*. C'est ainsi que dans les processus tuberculeux, la lymphocytose fait place à la polynucléose à la période de caséification. La première se constate plutôt dans les accidents aigus et les tuberculoses fermées, la seconde dans les lésions chroniques de tuberculose infectée.

Dans quelques maladies, l'abondance des leucocytes résulte surtout du passage dans le sang de formes leucocytaires n'ayant pu parvenir encore à l'état adulte; ces éléments insuffisamment mûrs ont une origine myéloïde. Cette *myélocytose* caractérise surtout les leucémies de la variété dite myélocytémie; on range aussi dans ce groupe la variole et les purpuras vrais.

Enfin la leucocytose peut s'accompagner d'*éosinophilie*, soit

au cours même de l'état pathologique, comme dans un grand nombre de dermatoses toxiques, soit à la période de déclin et de convalescence des maladies aiguës.

Cette classification des formules leucocytaires dans les différentes maladies est, je le reconnais, une classification schématique, faite surtout pour les besoins de la clinique. Il n'existe pas, en effet, de maladie dont la réaction sanguine soit caractérisée exclusivement par la multiplication d'un seul type cellulaire au détriment des autres. Dans toutes on peut voir apparaître, avec une fréquence et une abondance variables, des myélocytes; dans toutes on peut vraisemblablement voir se succéder les trois phases de polynucléose, lymphocytose, éosinophilie (1).

Il semble donc que la réaction leucocytaire reste une, malgré des variantes de détail qui portent surtout sur l'intensité de telle ou telle multiplication cellulaire, sur sa précocité ou sur sa persistance.

C'est dire que l'examen du sang à un jour donné d'une maladie ne peut souvent par lui-même donner aucun résultat, et que pour en tirer un renseignement vraiment utile au diagnostic, c'est la formule, la courbe leucocytaire qu'il faut étudier.

Cette courbe nous montrera, dans une infection ou intoxication, à une période donnée de son évolution clinique, que la polynucléose, par exemple, persiste encore, alors qu'elle aurait disparu dans une infection voisine, avec laquelle on aurait pu hésiter, — ou que la lymphocytose est intense, alors qu'elle n'est ni si précoce ni si marquée dans un autre cas semblable, — que l'éosinophilie est déjà fort abondante, alors que dans telle autre maladie de diagnostic délicat elle est tardive et passagère.

Ces réserves faites, les différentes variations leucocytaires peuvent fournir au clinicien plusieurs sortes d'indications.

Tout d'abord pour le diagnostic. Des suppurations internes peuvent être décelées par la constatation de la polynucléose. Le développement de complications, en modifiant la formule héma-

(1) DOMINICI (*loc. cit.*); — LOEPER, La formule leucocytaire des inf. et int. expérim. et humaines (*Archives de Parasitologie*, déc. 1902); — BEZANÇON et LABBÉ, *Presse médicale*, nov. 1902 et *Traité de Path. gén.* de Bouchard, tome VI.

tologique de la maladie primitive, peut également être reconnu par ce moyen. La formule très spéciale de certaines affections peut aussi aider à leur diagnostic : par exemple la fièvre typhoïde, la variole; c'est enfin la base essentielle du diagnostic des différentes sortes de leucémie.

Le pronostic peut encore bénéficier de l'examen des globules blancs. Dans les maladies qui s'accompagnent de polynucléose, l'excès même ou au contraire l'insuffisance de cette réaction est un signe de fâcheuse signification. Au contraire, la persistance des éosinophiles pendant le cours de la maladie, leur réapparition et leur augmentation à la période de déclin et dans la convalescence sont de bon augure.

QUATORZIÈME LEÇON

LES GLOBULES BLANCS EN DEHORS DU SANG. LE CYTO-DIAGNOSTIC

Les globules blancs dans les sérosités. — Technique de l'examen. — Épanchements pleuraux. — Épanchements péritonéaux. — Épanchements de la tunique vaginale. — Liquide céphalo-rachidien. — Épanchements articulaires. — Synovites à grains riziformes. — Bulles, vésicules et pustules cutanées. — Épreuve du vésicatoire.

Nous n'avons étudié jusqu'ici les variations leucocytaires que dans le sang. Mais les vaisseaux sanguins ne sont pour les globules blancs qu'une voie de passage.

Ces éléments naissent en dehors du sang et c'est en dehors du sang qu'ils accomplissent aussi la plupart de leurs fonctions. En examinant seulement le sang, l'observateur fait donc un peu comme un étranger qui, arrivant dans une ville pour étudier les mœurs de ses habitants, se contenterait de regarder les passants dans les rues; il pourrait, sans doute, prendre ainsi une idée de leurs allées et venues, de leurs usages, de leurs travaux; mais s'il voulait connaître certains détails, approfondir la façon dont ils vivent et dont ils travaillent, il devrait pénétrer dans les maisons, visiter les édifices où se déploie leur activité.

De même il serait beaucoup plus intéressant pour le clinicien d'observer les globules blancs au point même où a lieu la réaction morbide, dans l'intimité des tissus. Le plus souvent cette étude lui est interdite. Elle est possible néanmoins dans certaines circonstances, et notamment lorsque l'état pathologique a développé des réactions leucocytaires dans les cavités séreuses.

On sait, depuis assez longtemps, que les épanchements séreux