

parti. La formule hématologique des maladies a été mieux précisée ; les formes de la chlorose, les anémies extrêmes, la leucémie aiguë ont été le sujet de descriptions récentes. Enfin une conception nouvelle de la lymphadénie s'impose, qui va démembrer l'ancien type clinique.

L'hématologie est donc en pleine renaissance.

Ainsi se trouve justifiée l'importance attribuée à la pathologie du sang. Qu'on me permette, au besoin, de rappeler cette parole, vieille de plus de trois mille ans : *Anima omnis carnis in sanguine est* (1).

Dans mon exposé, j'adopterai l'ordre suivant :

I. SÉMIOLOGIE DU SANG. — 1° *Technique et spectroscopie* ; 2° *Sémiologie proprement dite*.

II. PATHOLOGIE SPÉCIALE DU SANG. — 1° *Chlorose* ; 2° *Anémie pernicieuse progressive* ; 3° *Lymphadénie et leucémie* (2).

(1) BIBLIA SACRA, Vulgatæ editionis, *Leviticus*, cap. xvii, 14.

(2) Quant aux *anémies symptomatiques*, j'ai pensé qu'il y avait avantage, au point de vue clinique, à ne pas leur consacrer des chapitres distincts, mais à rattacher leur étude au diagnostic des maladies spéciales du sang, avec lesquelles elles peuvent être confondues.

SÉMIOLOGIE DU SANG

TECHNIQUE ET SPECTROSCOPIE.

La technique comprend la description de toute une série de moyens permettant d'étudier les différents caractères du sang. Quel que soit leur intérêt, il est impossible d'en faire ici une description générale. Mieux vaut laisser de côté la plupart des recherches concernant les états physiques et l'état chimique, et nous en tenir à l'exposé des procédés cliniques, aux examens histologique, bactériologique et spectroscopique.

ÉLÉMENTS FIGURÉS. — Le microscope permet d'apprécier la qualité et la quantité des éléments figurés, normaux et anormaux, du sang.

Pour l'étude des globules rouges, des globules blancs et des hémato blasts, il existe trois procédés principaux : la préparation de sang pur ou frais, la préparation de sang sec, la numération. Si l'on veut examiner les mouvements amœboïdes, il est nécessaire d'employer des appareils spéciaux, maintenant à un certain degré la température à laquelle se trouve exposée la préparation.

Préparation de sang frais. — Le procédé simple, qui consiste

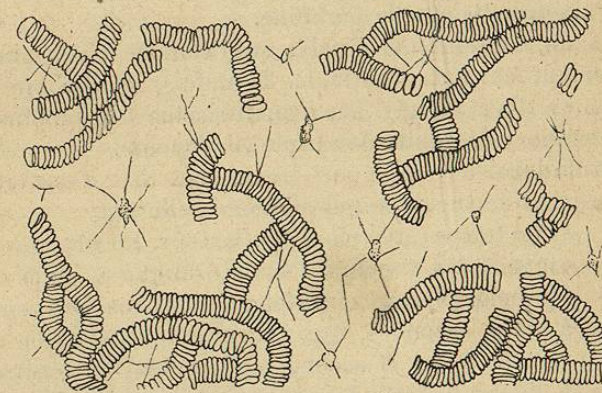


Fig. 36. — Préparation de sang frais normal. — Les globules rouges forment des piles de monnaie disposées irrégulièrement. Dans les espaces plasmatiques se trouvent des amas hémato blastiques, d'où rayonne un fin réticulum fibrineux.

à déposer une goutte de sang sur une lame et à la recouvrir d'une lamelle, ne peut être recommandé. Il est préférable de se servir de la cellule à rigole.

Elle se compose d'un petit disque plan, de 3 à 4 millimètres, séparé du reste de la lame par une rigole circulaire. Son niveau est

un peu inférieur à celui de la lame, si bien que la lamelle, une fois placée, repose uniquement sur la lame. L'espace libre entre la face inférieure de la lamelle et la surface du disque permet à la goutte de sang de s'étaler en couche mince et d'être à l'abri de l'air. Avant de faire la préparation, on enduit le pourtour de la rigole d'un peu de vaseline, de manière à obtenir l'adhérence de la lamelle.

Cette préparation, facile et rapide, donne des renseignements d'une grande *valeur diagnostique*. Elle permet d'évaluer le nombre respectif des éléments figurés, de constater leurs *altérations morphologiques* (forme, volume, pigmentation), d'apprécier la *viscosité* des hématies et l'importance du *réticulum fibrineux*, et de dire, dans certains cas, si l'on a affaire à une maladie phlegmasique ou pyrétique, à une leucocytose ou à la leucémie, etc., de déceler une inflammation méconnue, une suppuration cachée, de découvrir les *pseudo-parasites* et les vrais *parasites* d'un certain volume (filaire, hématozoaire, spirille), et les cellules étrangères au sang.

On devrait recourir à cet examen beaucoup plus souvent qu'on ne le fait encore aujourd'hui.

Préparation de sang sec. — Sur une lame bien plane, on recueille directement une goutte de sang, qu'on étale d'un seul coup avec une baguette de verre bien calibrée. On agite alors fortement la lame et, dès que la dessiccation est obtenue, on la couvre d'une lamelle, destinée à protéger la préparation et maintenue aux quatre angles par une gouttelette de paraffine.

Les éléments, d'autant plus séparés que l'étalement a été plus complet, conservent leur forme normale. Toutefois, les globules blancs sont un peu aplatis et élargis. Les hémato blastses sont en plus grand nombre au point où la goutte de sang a été déposée.

Il est inutile d'insister sur le parti qu'on peut tirer d'une telle préparation au point de vue de la morphologie cellulaire.

FIXATION. — Le temps est le meilleur fixateur. En pratique, on se sert le plus souvent des vapeurs d'acide osmique et de la chaleur sèche. Dans le premier cas, on expose les préparations, face renversée, pendant dix à vingt secondes, aux vapeurs d'une solution d'acide osmique à 1 p. 100. Dans le second, on les met à l'étuve sèche pendant dix à douze heures, à une température de 110 à 130 degrés (Ehrlich). On a également conseillé le sublimé en solution saturée, la solution d'acide chromique à 1 p. 100 (Malassez), qui agit instantanément, enfin l'alcool au tiers (Nikiforoff et Gabritschewsky). Ce dernier liquide détruit les globules rouges : c'est tantôt un avantage, tantôt un inconvénient.

COLORATION. — Les préparations séchées et fixées peuvent être colorées.

Les *hématies* prennent les couleurs acides, spécialement l'éosine

pour laquelle ils ont une véritable affinité élective. L'eau iodo-iodurée se colore également bien, à condition que la solution ait une certaine concentration ; dans le cas contraire, il y a dissolution et précipitation de l'hémoglobine.

Les *hémato blastses* se colorent très difficilement, contrairement aux micro-organismes avec lesquels ils pourraient être parfois confondus.

Pour l'examen des *leucocytes*, on peut employer l'éosine comme colorant du protoplasma, et, comme colorant nucléaire, l'hématoxyline nouvelle de Ranvier, l'hématéine, le bleu de méthylène, la thionine, etc. On peut également se servir du mélange acidophile d'Ehrlich, recommandé pour la coloration des cellules *éosinophiles* (α). Ce mélange consiste en aurantia, induline, éosine, de chacune deux parties, avec trente parties de glycérine.

Les granulations *basophiles* sont mises en évidence avec les couleurs basiques d'aniline, dont on se sert pour la coloration des bactéries (bleu de méthylène, violet de gentiane, fuchsine, etc.). Les granulations basophiles γ sont plus grosses, les granulations δ sont plus fines. Pour colorer les granulations *neutrophiles*, on peut employer le mélange triacide d'Ehrlich (1).

Numération. — La numération des éléments figurés se fait à l'aide d'un liquide de dilution, qui doit réunir deux qualités : conserver les éléments, les disperser d'une façon uniforme. Bien des liquides ont été proposés. On a préconisé l'acide osmique à 1 p. 100 (Mosso), le phosphate de soude neutre à 2 p. 100 (Mayet), le sulfate de magnésie à 5 p. 100 (Gräber), une solution déterminée de sublimé, de sulfate de soude et de chlorure de sodium (2) (Hayem).

En se servant du liquide A de M. Hayem, on pourra voir, dans certains cas pathologiques, les *plaques phlegmasiques* ou *cachectiques*.

Rien n'est plus simple que de numérer les *globules blancs* dans ce liquide. M. Toison a cependant recommandé une solution de

(1) Voici la formule communiquée à Reinbach (1894) :

Orange G, solution saturée aqueuse.....	120 grammes.
Fuchsine aqueuse.....	80 —
Vert de méthyle.....	100 —
Eau distillée.....	300 —
Alcool absolu.....	180 —
Glycérine.....	50 —

Ne pas agiter le mélange et puiser chaque fois ce qu'il faut avec une pipette plongée dans la couche superficielle.

(2) La solution suivante est recommandée par M. Hayem pour la numération des *globules rouges* et *blancs* (liquide A) :

Bichlorure d'hydrargyre.....	50 centigr.
Chlorure de sodium.....	1 gramme.
Sulfate de soude.....	5 grammes.
Eau distillée.....	200 —

violet de méthyle composée (1) pour obtenir la coloration des noyaux.

Quant au dénombrement des hémato blasts, il doit être fait avec le sérum iodé, le sérum amniotique ou l'urine diabétique additionnée de 5 p. 100 d'eau oxygénée.

Pour la numération on se sert d'un hématimètre.

L'appareil de MM. Hayem et Nacet est composé : 1° d'une petite éprouvette de 2 centimètres; 2° d'un agitateur; 3° de deux pipettes, l'une de fort calibre, servant à mettre dans l'éprouvette le sérum artificiel (en général 1/2 centimètre cube), l'autre destinée à recueillir le sang (2 millimètres cubes pour le mélange); 4° d'une cellule de 1/5 de millimètre de hauteur, sur laquelle on dépose une forte goutte de sang dilué qu'on recouvre ensuite d'une lamelle; 5° d'une platine spéciale avec micromètre objectif projetant sur le fond de la cellule un carré de 1/5 de millimètre de côté. On compte ainsi les éléments contenus dans un cube (dont deux dimensions sont projetées) de 1/5 de millimètre. Le titre du mélange est tel, qu'on multiplie par 31 000 la moyenne obtenue par plusieurs numérations.

Il est parfois nécessaire de compter la proportion relative des différentes variétés de globules blancs. M. Jolly, qui, sur les conseils de M. Malassez, a repris cette étude, a indiqué les précautions à prendre pour avoir un dénombrement exact.

Le sang doit être régulièrement étalé au moyen du dos d'une lame rodée, desséché rapidement par agitation, fixé soit par l'alcool au tiers si l'on ne veut pas conserver les globules rouges, soit, dans le cas contraire, par les vapeurs d'acide osmique ou par le passage rapide dans une solution d'acide chromique à 1 p. 100 (Malassez). Après coloration, on porte la préparation sur la platine mobile du microscope, et, pour le dénombrement, on choisit de préférence, au milieu de la préparation, une bande verticale ou horizontale, qui en occupe toute l'étendue. Pour avoir des points de repère, on se sert tantôt d'un oculaire quadrillé, tantôt d'une lamelle de verre quadrillée, qu'on lute sur la lame au moyen de gouttelettes de paraffine. Combien de globules blancs doit-on passer en revue? 300, quand on ne veut faire que deux catégories (mono et polynucléaires), et 400, quand on divise les leucocytes en trois catégories (petits et grands mononucléaires et polynucléaires, sans tenir compte des éosinophiles). On obtient ainsi des résultats très voisins de la vérité, avec des erreurs maxima de 4 p. 100 environ en plus ou en moins (Jolly) (2).

(1)	Violet de méthyle 5 B.....	25 centigr.
	Chlorure de sodium.....	1 gramme.
	Sulfate de soude pur.....	8 grammes.
	Glycérine neutre.....	30 centim. cubes.
	Eau distillée.....	160 —

(2) JOLLY, Sur la numération des différentes variétés de globules blancs (*Arch. de méd. expér.*, 1896, p. 510).

CHROMOMÉTRIE. — L'hémoglobine joue un rôle trop important pour qu'on puisse se borner à un simple examen numérique des hématies, quand on veut apprécier les éléments à leur juste valeur.

Pour doser l'hémoglobine, on peut se servir soit de ses propriétés tinctoriales, soit de ses propriétés optiques (voir *Examen spectroscopique*).

L'appareil chromométrique de M. Hayem se compose : 1° d'une double cellule de verre en forme de réservoir, dans laquelle on met d'un côté de l'eau pure, de l'autre une solution de sang à titre connu; 2° d'un cahier contenant des rondelles colorées de plus en plus foncées, qu'on fait passer sous le réservoir contenant de l'eau.

Pourvu que la solution de sang ne soit ni trop faible ni trop forte par rapport aux rondelles colorées (ce qu'il est facile de corriger en élevant ou en abaissant le titre de la solution), on trouve, à un moment donné, qu'une des teintes vues à travers l'eau pure est équivalente à celle de la solution sanguine. Sachant ce que représente en hématies, ayant une valeur normale en hémoglobine (0,90 à 1), chaque rondelle colorée, il est facile d'apprécier ce que vaut en hématies normales le millimètre cube de sang.

En divisant ce chiffre R par le nombre des globules rouges N, on obtient la valeur globulaire G, soit la richesse d'un globule G en hémoglobine.

L'hémochromomètre de M. Malassez est basé sur ce principe qu'un mélange de carminate d'ammoniaque et d'acide picrique imite très exactement la couleur de l'oxyhémoglobine. En déterminant une fois pour toutes la quantité d'oxyhémoglobine qui se trouve par centimètre cube dans un sang dont la couleur correspond exactement pour une épaisseur donnée, au type de l'étalon de picrocarminate, celui-ci pourra servir ensuite de mesure aux différents échantillons de sang auxquels il sera comparé. La richesse en hémoglobine est exprimée en quantités absolues, en pour cent du sang.

CAILLOT ET SÉRUM. — L'examen du caillot et du sérum, qui, en clinique, jouissait autrefois d'une si grande faveur, avait subi le sort de la saignée, lorsqu'en 1885, au congrès de Grenoble, M. Hayem en montra toute la valeur. Depuis il n'a pas cessé de s'y intéresser, et c'est sous son inspiration qu'a été faite la thèse de M. Lenoble (1).

Il existe trois procédés : 1° la saignée, qui a l'avantage de fournir une grande quantité de sang, mais à laquelle on ne peut guère recourir que dans un but thérapeutique; 2° la ponction aseptique de la veine avec une aiguille capillaire, qui permet de recueillir une certaine quantité de sang dans une éprouvette stérilisée; 3° la piqûre du doigt, qui, faite dans de bonnes conditions, est ordinairement

(1) LENOBLE, Caractères sémiologiques du caillot et du sérum, thèse, Paris, 1898.