

NOM	LIEU	HAUTEUR	Nombre des globules rouges.	HAUTEUR	Nombre des globules rouges.
LAACHE	Christiania	(plaine)	4 974 000	—	—
SCHAPER	Göttingen	( 148 mètres).	—	—	5 225 000
REINERT	Tubingen	( 314 — ).	—	—	5 322 000
STIERLIN	Zurich	( 412 — ).	—	—	5 752 000
KOEPPE	Reiboldgrün	( 700 — ).	—	—	5 970 000
EGGER	Arosa	( 1 800 — ).	—	—	7 000 000
VIAULT	Cordillères	( 4 392 — ).	—	—	8 000 000

L'étude des modalités qui président à cette hyperglobulie (Viault), « polycytémie essentielle » (Mercier), révèle des faits bien intéressants :

L'augmentation du nombre des érythrocytes se fait avec une remarquable rapidité, à tel point que Mercier a constaté chez sa fille, cinq heures après son arrivée à Arosa, une augmentation de 790 000 globules rouges ; fréquemment il a rencontré, chez d'autres personnes, une augmentation de 500 000 à 600 000 dans les premières vingt-quatre heures. Puis, dans les jours qui suivent, cette augmentation se continue, mais moins active, et cela pendant les deux premières semaines (Jaruntowski et Schröder) ; à partir de cette date, les érythrocytes resteraient stationnaires.

Ce qui prouve que l'altitude est bien le facteur par excellence de l'hyperglobulie, c'est que si les sujets en expérience quittent la montagne pour descendre dans la plaine, l'augmentation des érythrocytes disparaît aussi rapidement qu'elle s'était montrée. C'est ainsi que Mercier, dont le nombre des érythrocytes à Arosa (1800 mètres) était de 7 100 000, étant descendu à Bâle, ne comptait plus le lendemain matin que 6 160 000. L'hémoglobine se comporte d'une façon assez analogue aux érythrocytes ; après avoir subi une légère diminution, elle s'élève à mesure que croît l'hyperglobulie.

Tels sont les faits, dont l'interprétation est discutée.

*Pathogénie.* — La majorité des auteurs admettent que, sous l'influence tant de la raréfaction de l'air que de la diminution de pression atmosphérique dans les altitudes, l'organisme éprouve une certaine difficulté à accomplir l'hématose ; il est obligé de lutter contre l'obstacle qui gêne celle-ci, et pour lutter, le moyen qu'il emploie, c'est la multiplication du nombre des globules rouges et secondairement de la quantité d'hémoglobine qui participe à l'hématose.

M. Sellier, en cherchant à réaliser artificiellement dans le laboratoire les conditions atmosphériques des grandes altitudes, est arrivé à se convaincre que, parmi ces conditions, une seule intervient pour déterminer l'hyperglobulie : la faible tension de l'oxygène dans le milieu qui, toutes choses égales d'ailleurs, diminue la quantité de gaz fixée par le sang. Mais, si le nombre des globules rouges vient à augmenter, la quantité d'oxygène fixée peut devenir presque égale à ce qu'elle était dans le milieu atmosphérique normal. L'hyperglobulie des altitudes ne serait donc autre chose qu'un *phénomène compensateur*, destiné à maintenir constante l'absorption d'oxygène par le sang (1).

(1) SELLIER, Reproduction expérimentale de l'hyperglobulie des altitudes et étude

Grawitz croit, au contraire, qu'il y a *concentration du sang* et que celle-ci est provoquée par l'exagération des pertes aqueuses pulmonaires et cutanées, conséquence elle-même de la sécheresse de l'atmosphère des hautes régions. Quand, aux effets de l'altitude, se joignent ceux des fatigues de l'ascension, la concentration du sang est encore augmentée d'autant, comme l'ont établi Zuntz et Schumberg (1895) sur des soldats en marche pendant l'été.

Pour Zuntz, la nouvelle explication de Grawitz n'est nullement satisfaisante. En effet, l'hyperglobulie qui s'élève à 20 ou 25 p. 100 exigerait l'évaporation de 1/3<sup>e</sup> de sérum et la réduction de 5 à 4 litres de la masse sanguine. En raison des échanges osmotiques continus entre le sang et les liquides de tous les tissus, la concentration ne se ferait pas sentir uniquement sur le sang ; le corps devrait perdre 7 à 8 kilogrammes de son eau ; or, les pesées ne montrent rien de semblable. D'après Zuntz, si l'on n'admet pas une néoformation d'hématies, contre laquelle se dressent maintes objections, il faut supposer que de grandes quantités de plasma sortent du sang pour entrer dans les lymphatiques, ou, ce que tendent à démontrer les expériences de Cohnheim et Zuntz, que les proportions réciproques des globules et du plasma oscillent dans des limites assez étendues sous l'influence d'états variables de la contraction des petites artères ; en effet, dans le territoire des capillaires, de vastes espaces tantôt ne contiennent que du plasma, tantôt sont gorgés d'hématies (1).

*HYPERGLOBULIE DES CLIMATS MARITIMES.* — Depuis longtemps on sait l'influence favorable qu'exerce sur l'organisme le séjour à la mer. Marestang a eu l'idée de faire la numération des hématies chez des recrues de la marine, qui firent un voyage de trois mois et demi aux tropiques. Quatorze fois sur seize, il constata une augmentation de ces éléments. Si l'on admet que l'abaissement de la tension atmosphérique joue un rôle dans l'hyperglobulie des altitudes, il faut supposer que l'élévation de la pression de l'air marin exerce une égale influence. Faut-il ajouter avec Rollet que la contradiction n'est qu'apparente et que l'activité de réduction de l'hémoglobine dans le courant sanguin baignant les tissus, exagère l'activité des organes hématopoiétiques.

*HYPERGLOBULIE DES PAYS CHAUDS.* — On a de tout temps opposé à l'action bienfaisante d'un séjour à la mer ou dans les montagnes l'influence anémiantes des pays chauds pour les individus non acclimatés. Dans ces dernières années, Marestang (2) en Calédonie et à Taïti, Eijkmann (3), Glogner (4) et Grijus (5) ont cependant démontré que le nombre des globules du sang et l'hémoglobine, loin d'être

des causes déterminantes (*Assoc. franç. pour l'avancement des sciences*, session de Bordeaux, séance du 9 août 1895).

(1) GRAWITZ et ZUNTZ, Discussion à la Société médicale de Berlin (*Berlin. klin. Woch.*, nos 33 et 34, 1895). Voy. *Revue des sc. méd.*, t. XLVII, 1896, p. 523.

(2) MARESTANG, Hyperglobulie des pays chauds (*Arch. de méd. navale*, 1889, p. 401). — *Revue de méd.*, 1890, n° 6.

(3) EIJKMANN, *Virchow's Archiv*, Bd. CXXVI.

(4) GLOGNER, *Ibid.*

(5) GRIJUS, *Ibid.*, Bd. CXXXIX, p. 97.

diminués par le fait du séjour dans les pays chauds, sont au contraire augmentés dès la fin du premier mois. Mais combien de causes, mauvaises conditions hygiéniques, maladies infectieuses et parasitaires, ne viennent-elles pas combattre cette hyperglobulie! Quant à sa cause, on l'a attribuée, d'une part, à la moindre absorption de l'oxygène (chaleur, raréfaction de l'air, tension de la vapeur d'eau), que contre-balance l'accélération de la respiration, et, de l'autre, à l'activité des fonctions hémotopoiétiques.

HYPERGLOBULIE ET CYANOSE. — En 1889, Krehl publia un cas de cyanose avec hyperglobulie. Des faits analogues furent bientôt signalés en France par MM. Vaquez (1), Hayem (2), Marie (3), Rendu (4), Gibson, Variot (5), Gilbert (6).

On a compté 7 millions de globules rouges (Hayem), 7 900 000 (Marie), 9 millions (Vaquez), et on a noté une légère augmentation de leur diamètre. Dans un cas de MM. Variot et Chabry, leur nombre aurait oscillé sur le même sujet, en une semaine, entre 5 millions et 9 386 000.

Il s'agissait tantôt de *cyanose tardive* (Marie, Vaquez), tantôt de *cyanose congénitale* (Hayem, Variot), le plus souvent liée à une *malformation congénitale*, telle que transposition du cœur et communication interventriculaire (Hayem), rétrécissement de l'artère pulmonaire, etc. Cependant, l'autopsie du malade de M. Vaquez ne révéla aucune lésion cardiaque. Il y avait seulement une hypertrophie modérée du foie et une hypertrophie plus considérable de la rate (1800 grammes). Pareille hypermégalie splénique a été signalée par MM. Rendu et Widal chez un malade hyperglobulique, cyanotique et aleucémique. A l'autopsie le cœur était sain, et l'examen histologique ne montra pas d'altération. Le syndrome constitué par la *cyanose*, l'*hyperglobulie* et l'*hypermégalie splénique* mérite donc, comme le dit M. Widal, d'attirer l'attention des cliniciens. Les *états asphyxiques* sont également capables de provoquer l'hyperglobulie. Comment expliquer ces faits?

*Pathogénie.* — M. Vaquez attribue la cyanose à l'hyperglobulie qu'il rattache à la suractivité des organes hémotopoiétiques. Le sang, plus chargé en globules, est naturellement plus coloré; d'autant plus coloré, ajoute M. Variot, que comme la quantité d'oxygène est moindre que normalement, l'hémoglobine globulaire est à l'état d'hémoglobine réduite: de là probablement l'aspect bleuâtre (veineux), livide du sang circulant dans les capillaires. Ainsi

(1) VAQUEZ, Cyanose avec hyperglobulie (*Bull. méd.*, mai 1892).

(2) G. HAYEM, Sur un cas de cyanose (clinique médicale faite à l'hôpital Saint-Antoine le 22 décembre 1894, et communication à la *Soc. méd. des hôp.*, le 18 janvier 1895).

(3) P. MARIE, *Soc. méd. des hôp.*, séance du 11 janvier 1895.

(4) RENDU, *Soc. méd. des hôp.*, 18 janvier 1895.

(5) VARIOT, *Soc. méd. des hôp.*, 25 janvier 1895.

(6) GILBERT, *Traité de Pathologie générale*, t. IV. Sémiologie du sang.

la théorie de Hunter, d'après laquelle la cyanose serait due au mélange des deux sangs, serait infirmée au profit de la théorie de Morgagni, qui explique, au contraire, la cyanose par la gêne circulatoire.

Tout autre est l'interprétation de MM. Hayem et Marie, qui considèrent l'*hyperglobulie* comme une conséquence de la cyanose, comme un processus de lutte, de défense de l'organisme, destiné à compenser l'insuffisance de l'hématose. Presque simultanément et à l'insu l'un de l'autre, M. Hayem et M. Marie ont comparé cette hyperglobulie à l'hyperglobulie des altitudes. Dans les deux cas, la proportion de l'oxygène dans le sang est sensiblement diminuée. La multiplication des globules rouges aurait pour effet de mettre la somme totale de l'oxygène renfermé dans un volume déterminé de sang, en rapport avec les besoins des tissus. On a vu plus haut que les recherches expérimentales de M. Sellier l'ont amené à considérer la faible tension de l'oxygène comme la cause de l'hyperglobulie des altitudes.

Ajoutons enfin que MM. Jolyet et Sellier ont provoqué chez une poule l'hyperglobulie par une asphyxie artificielle. Le nombre de globules monta de 3 069 000 avant l'expérience à 3 617 000 après l'expérience. La cyanose détermine donc bien l'hyperglobulie.

HYPERGLOBULIE ET HYPERTENSION ARTÉRIELLE. — D'après Vinogradoff (1), l'élévation de la tension artérielle par obstacle périphérique donnerait lieu à une augmentation dans le nombre des globules rouges. C'est également par ce mécanisme que Chéron explique l'*hyperglobulie instantanée*, qu'il provoque chez des sujets anémiques et neurasthéniques, au moyen d'une injection de sérum artificiel (5 à 10 centimètres cubes d'eau salée à 1 p. 100).

HYPERGLOBULIE ET DÉPERDITIONS SÉREUSES. — Le jeûne et l'inanition, les purgations [Brouardel (2)], les transpirations abondantes (expérience de Gubler et Renaut), les diarrhées, surtout la diarrhée cholérique, déterminent l'hypercycémie. A la phase algide du choléra, on peut compter de 6 200 000 à 6 500 000 hématies par millimètre cube, ce qui représente une réduction d'environ un quart de la masse totale du sang (Hayem).

A la suite d'une ponction d'ascite de 7 litres dans la cirrhose, on a vu le chiffre de globules monter de 5 781 000 à 7 300 000 en vingt-quatre heures (Gilbert et Garnier).

Faut-il encore citer l'hyperglobulie relative à la période critique de certaines maladies (pneumonie (3), etc.)? Mais l'hyperglobulie peut être alors un phénomène indépendant de la polyurie.

A titre d'exception, dans un cas d'urémie gastro-intestinale et de diarrhée incessante, on a observé une diminution notable des hématies (Patrigeon).

(1) VINOGRADOFF, Thèse de l'Institut impérial de méd. expér. de Saint-Petersbourg, 1894.

(2) BROUARDEL, De l'influence des purgatifs et de l'inanition sur la proportion des globules rouges contenus dans le sang (*Soc. méd. des hôp.*, et *Union méd.*, 1876, n° 110).

(3) CONSTANTIN, Des hyperglobulies. Th. de Paris, 1898.

HYPERGLOBULIE ET AGENTS MÉDICAMENTEUX. — En dehors des agents physiques, du repos, de l'hygiène alimentaire, de la cure d'altitude, qui facilitent dans une certaine mesure la réparation sanguine, il n'est pas douteux que les médications martiale et arsenicale élèvent le taux des globules rouges et de l'hémoglobine. L'opothérapie (corps thyroïde, moelle osseuse) a également donné certains résultats qui seront indiqués plus loin (Voy. *Traitement de la chlorose*). Il ne peut s'agir en tout cas que d'une hyperglobulie toute relative, causée par le réveil des fonctions hématopoiétiques.

**Aglobulie.** — La diminution des hématies, aglobulie, oligocythémie, est un des signes de l'anémie. Il existe donc des aglobulies primitives et secondaires, symptomatiques, dont la description rentre dans le cadre de cet état morbide et ne peut par conséquent être étudiée ici.

L'aglobulie peut aller de pair avec une diminution de la masse sanguine (chlorose constitutionnelle avec aortis chlorotica, anémie post-hémorragique, anémie pernicieuse progressive, anémie chronique), ou être prédominante.

Autrefois on ne l'appréciait que par la diminution du poids des globules; plus tard, on employa les procédés de numération; aujourd'hui, depuis les recherches de M. Hayem, on sait que la qualité des globules rouges joue un rôle des plus importants et que la dose d'hémoglobine n'est pas toujours proportionnelle au chiffre des globules. L'examen du nombre et de la morphologie des éléments ne suffit plus; il faut connaître aussi la quantité d'hémoglobine renfermée dans l'unité de volume de sang et, en moyenne, dans chaque globule.

M. Hayem a distingué quatre degrés d'aglobulie, en tenant compte du nombre des hématies et de la valeur globulaire en hémoglobine.

**AGLOBULIE LÉGÈRE (1<sup>er</sup> degré).** — Le nombre des globules N égale 3 à 5 millions, équivalant R à 3 à 4 millions de globules normaux. La valeur globulaire G égale ainsi l'unité ou descend de 0,90 à 0,65. Les altérations globulaires étant faibles ou nulles, l'aglobulie est caractérisée par un *léger abaissement de la valeur globulaire*.

**AGLOBULIE MOYENNE (2<sup>e</sup> degré).** — En général, *altérations globulaires très prononcées*, avec diminution sensible des dimensions des globules. Ce type est le plus commun. N est relativement élevé; il oscille de 5 à 3 millions. Mais R, fort abaissé, varie de 3 à 2 millions. G varie par conséquent de 0,80 à 0,30; cette valeur est le plus souvent voisine de 0,50; 0,30 est un minimum rare.

**AGLOBULIE INTENSE (3<sup>e</sup> degré).** — *Altérations globulaires très prononcées; parfois, présence dans le sang d'éléments de grande taille* qui permettent à la valeur globulaire de rester élevée. N peut descendre de 4 millions à 1 million; R varie de 2 millions à 800 000. Dans des cas rares, G peut légèrement dépasser l'unité.

**AGLOBULIE EXTRÊME (4<sup>e</sup> degré).** — A ce dernier degré, l'aglobulie peut entraîner par elle-même la mort des malades.

Les globules rouges sont très inégaux. Habituellement le sang renferme des *globules géants* pouvant atteindre jusqu'à 16  $\mu$ , mais ne mesurant en général que 11 à 13  $\mu$ . Il en résulte que les dimensions moyennes des globules dépassent parfois sensiblement la normale. C'est à ce degré d'anémie qu'on voit apparaître dans certains cas quelques rares *globules à noyau*. Les *pseudo-parasites* peuvent s'observer dans les troisième et quatrième degrés. N varie de 1 million à 300 000; R de 800 000 à 300 000; G de 1,70 à 0,88.

Comme on le voit, la *valeur globulaire dépasse sensiblement l'unité*, en raison de l'augmentation du diamètre moyen des hématies. C'est là un caractère diagnostique important, mais nullement spécial à l'anémie pernicieuse progressive. Il se retrouve dans toutes les *anémies extrêmes*, qu'elles soient primitives ou symptomatiques.

L'anémie chlorotique appartient en général au deuxième ou troisième degré. Il est exceptionnel qu'elle atteigne le quatrième degré.

**GLOBULES ROUGES A NOYAU.** — Les globules rouges à noyau, appelés encore *érythroblastés*, *cellules rouges* (Kölliker), ne se rencontrent dans le sang de l'adulte que dans des états pathologiques d'une incontestable gravité.

Ils ressemblent à l'une des variétés de globules rouges nucléés de l'embryon et à certains éléments de la moelle fœtale et de la pulpe splénique. Invisibles dans le sang pur et humide, il est indispensable, pour les reconnaître, de les fixer par dessiccation ou par tout autre procédé, et de les colorer par l'eau iodo-iodurée ou l'un des procédés indiqués (bleu de méthylène, etc.).

Ce sont des éléments arrondis ou ovoïdes, de 7  $\mu$ ,5 à 16  $\mu$  de diamètre, par conséquent d'un volume inférieur (microblastés), égal (normoblastés), ou supérieur (mégablastés) aux hématies, moins riches qu'elles cependant en hémoglobine. Avec l'eau iodo-iodurée, leur protoplasma est toujours moins coloré que celui des hématies. Le noyau des *normoblastés*, unique ou multiple (2-4), ordinairement concentrique, remplissant la plus grande partie de la cellule, se fait remarquer par l'intensité de sa coloration avec les réactifs habituels. Les *mégablastés*, dont le volume est deux à quatre fois aussi grand que celui des globules rouges, possèdent un noyau plus gros que celui des normoblastés et peu colorable.

On observe à peu près régulièrement les *normoblastés* dans toutes les anémies graves secondaires, symptomatiques, et les *mégablastés* dans l'anémie essentielle progressive. Ceux-ci se rencontrent parfois dans la leucémie, mais on les cherche presque toujours en vain dans les anémies chroniques extrêmes, syphilis ancienne, cancer de l'estomac, etc. (Erlich).