

en moyenne, les lymphocytes demeurent encore beaucoup plus nombreux que normalement; les grandes cellules uninucléaires sont devenues très rares. Ce dernier phénomène est vraisemblablement en rapport avec les fonctions phagocytaires spéciales de ces cellules dans la malaria, car ce sont principalement ces cellules que l'on rencontre au

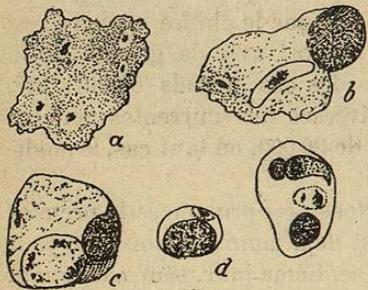


Fig. 46. — Leucocytes mélanifères et inclusions parasitaires.

a, leucocytes ayant englobé cinq hématozoaires dont il ne reste que le pigment entouré d'une auréole claire. Le noyau de la cellule est détruit, sa chromatine s'est diffusée dans le protoplasma cellulaire; b, macrophage de la rate ayant englobé un croissant; c, macrophage amibifère; d et e, microcyte et cellule polynucléaire ayant exceptionnellement englobé un parasite. Désir de M. Vincent.

début de l'accès, contenant des amibes ou truffées de pigment mélanique (fig. 46). Les glandes lymphatiques, le foie et la rate les arrêtent alors au passage et en débarrassent le sang. Quant aux cellules multinucléaires, leur nombre paraît varier faiblement dans l'accès palustre, bien qu'il diminue un peu. Elles ne jouent du reste qu'un rôle restreint dans l'impaludisme (Metchnikoff).

Quelle est la valeur diagnostique et pronostique de cette variété de leucocytose ?

La valeur diagnostique est considérable, puisqu'elle permet d'apprécier dans une certaine mesure l'intensité de l'inflammation.

Elle peut, mieux que la fièvre, être le signe révélateur d'une sup-

uration méconnue, elle peut encore, en présence de deux maladies fébriles, indiquer s'il s'agit d'une phlegmasie ou d'une pyrexie, d'une pneumonie latente par exemple ou d'une fièvre typhoïde. Elle permet de dire enfin, lorsqu'on suit son évolution, qu'à la période exsudative a succédé la période suppurative. On conçoit tout le parti qu'on peut tirer de ce signe au point de vue chirurgical (1).

La valeur pronostique n'est pas moins grande. Nous savons déjà que la leucocytose est l'indice d'une complication, lorsqu'on l'observe au cours d'une maladie où elle fait généralement défaut. Inversement, l'absence de leucocytose dans les cas où on la constate d'habitude, par exemple dans la pneumonie typhoïde (Hayem et Gilbert), la pneumonie grave (v. Jaksch, Bieganski), est un indice fâcheux, qui doit faire réserver le pronostic (2). On s'est même demandé s'il n'y avait pas intérêt, dans ces cas, à administrer aux malades des médicaments

(1) Dans un cas récent d'abcès sous-diaphragmatique, elle m'a permis d'affirmer la présence du pus et la nécessité de l'intervention chirurgicale, malgré la présence d'une pleurésie séro-fibrineuse du côté correspondant. P.

(2) Castellino a constaté une augmentation des leucocytes chez les pneumoniques agonisants.

capables de provoquer la leucocytose. Ces tentatives n'ont eu, je dois le dire, aucun succès (Tchistovitch).

Au point de vue des indications, on a voulu opposer les courbes leucocytaires de la pneumonie et de la diphtérie. Tandis que la leucocytose va progressant depuis le début jusqu'à la crise dans les cas de pneumonie qui tendent naturellement à la guérison, dans la diphtérie, au contraire, la leucocytose progressive annonce une issue défavorable (Gabritschewsky (1), Nicolas et Courmont).

Mais les intéressantes recherches de M. Besredka nous ont appris que cette hyperleucocytose *in extremis* n'est qu'apparente et qu'en réalité elle cache une hypoleucocytose polynucléaire.

Mieux que la température, le pouls et l'état général, la recherche de la polynucléose peut renseigner sur le pronostic. M. Besredka formule ainsi l'hémo-pronostic.

« Lorsque le lendemain et le surlendemain de l'injection du sérum, l'enfant présente plus de 60 p. 100 de polynucléaires, le pronostic est favorable, quels que soient la température, le pouls et l'état général.

« Si au contraire, chez un enfant de trois ans ou plus, la température est élevée, et si, malgré le sérum, le chiffre des polynucléaires se maintient à 50 p. 100, le pronostic est mauvais; si ce chiffre est inférieur à 50 p. 100, si la température reste élevée et si on aperçoit dans le sang des « formes intermédiaires », l'enfant peut être considéré comme perdu, même si l'état général paraît s'améliorer.

« Cette formule s'applique à la diphtérie pure, non compliquée d'autres maladies (rougeole, scarlatine, etc.). »

LEUCOCYTOSES THÉRAPEUTIQUES PAR SUBSTANCES CHIMIQUES ORGANIQUES OU ANORGANIQUES. — En 1856, Hirt avait signalé l'augmentation du nombre des leucocytes sous l'influence des toniques et des amers (myrrhe, quinine). Ce résultat avait été confirmé par H. Meyer, qui avait essayé toute une série d'huiles éthérées (térébenthine, fenouil, menthe poivrée). Tout récemment, Pohl a complété cette étude. Ce sont les essences à odeur forte de fruits et de racines qui provoquent le mieux la leucocytose (essences de fenouil, de menthe poivrée, d'anis), les amers (absinthe, extrait de gentiane), ainsi que des corps volatils de la série grasse (éther acétique, pipérine), tandis que l'acide chlorhydrique, le bicarbonate de soude, le fer, l'alcool éthylique, la caféine, la quinine, restent sans effet. D'après Limbeck, l'action de l'essence poivrée et d'anis est manifeste aussi chez l'homme.

L'hémialbumose, la peptone, la pepsine, l'acide nucléique, la nucléine, l'extrait de sang, la pyocyanine, la tuberculine, le curare, l'urée, l'acide urique, l'urate de soude, provoquent d'abord une diminution des leucocytes, bientôt suivie d'une augmentation (Löwit).

(1) GABRITSCHESKY, De la leucocytose dans la diphtérie (Ann. de l'Institut Pasteur, 25 oct. 1894).

Les extraits d'organe (extraits de rate, de moelle osseuse, de thymus) agissent de même ; par contre, les extraits de corps thyroïde, de foie, de reins, de pancréas, sont inactifs (Goldscheider et Jacob).

Certains purgatifs, tels que l'huile de ricin, le podophyllin, la scammonée, etc., produisent également une légère augmentation des leucocytes (De Renzi).

D'après M. Leredde, l'iodure de potassium est capable de provoquer une hémato-dermite avec leucocytose et éosinophilie.

En somme, à la suite de l'administration de presque toutes les substances précédentes, on observe, comme l'ont montré Holtzmann, Löwit, etc., une première phase d'*hypoleucocytose*, coïncidant, pour certains auteurs, avec l'alcalinité exagérée du sang, puis une seconde phase d'*hyperleucocytose*. Et les mêmes phénomènes se produisent après injection de cultures de charbon et de bien d'autres microbes, ou encore de toxines microbiennes.

Mais Caro, après avoir étudié la leucocytose consécutive à l'injection sous-cutanée de spermine, ou de pilocarpine, ou de tuberculine, et examiné simultanément l'alcalinescence du sang, n'a constaté chez l'homme *aucun rapport entre cette alcalinescence et le nombre des leucocytes* (1).

Winternitz, qui a étudié les rapports de la leucocytose avec les irritations locales, distingue deux groupes de substances, suivant qu'elles provoquent ou non une irritation locale des tissus. Les matières salines, les acides libres, les alcalis, ne déterminent qu'une faible irritation locale avec leucocytose légère et fièvre passagère. Au contraire, les vraies substances irritantes, telles que la térébenthine, la moutarde, l'huile de croton, la sapotoxine, la digitoxine, le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre, les combinaisons de mercure et d'antimoine, déterminent, en même temps qu'une suppuration aseptique, une leucocytose abondante et une fièvre de plusieurs jours de durée. Nous sommes ainsi amenés à rapprocher les substances chimiques et les maladies infectieuses, toxiques, dyscrasiques, au point de vue de leurs effets : ici encore *la leucocytose suit d'ordinaire une marche parallèle au travail d'exsudation et de suppuration*, et traduit l'intensité de la phlegmasie.

Quant à l'augmentation des leucocytes observée après les bains froids (Winternitz, Rovighi, Knöpfelmacher et Thayer), elle est sans doute un effet de l'épaississement du sang provoqué par la contraction des vaisseaux périphériques. Le phénomène inverse se produit quand on élève artificiellement la température.

THÉORIES ET CONCEPTION GÉNÉRALE DE LA LEUCOCYTOSE. — La leucocytose, nous venons de le voir, s'observe dans les états les plus divers, dans les néoplasmes, les infections, les intoxications, etc.

(1) CARO, Ueber Leukocytose und Blutalkalinescenz (*Zeitschr. für klin. Med.*, 1896, vol. XXX, p. 339).

Processus banal en apparence, d'une importance énorme en réalité, elle joue un rôle capital dans la défense de l'organisme et touche ainsi aux problèmes les plus élevés de la pathologie.

Nous n'insisterons pas sur la théorie de Bieganski, pour qui la leucocytose est un effet de *longévité pathologique* des cellules polynucléaires.

Pour Schultz, le nombre des leucocytes reste invariable. La leucocytose n'est qu'une apparence due à la *mobilisation des leucocytes* des vaisseaux profonds, où ils sont toujours plus abondants, et à leur transport dans les vaisseaux périphériques. Cette théorie a été démontrée fautive par Jacob. Le seul fait intéressant à retenir est l'inégale répartition des leucocytes dans les vaisseaux.

D'après Röhmer et Büchner, l'hyperleucocytose consécutive à l'injection des protéines microbiennes est le résultat d'une *prolifération intense des leucocytes*. Mais les éléments nouvellement formés ne représentent sans doute que la minorité, et la plus grande partie des polynucléaires viennent directement des organes hématopoiétiques.

La théorie de Löwit repose sur ce fait, que l'*hyperleucocytose est toujours précédée d'un stade d'hypoleucocytose* ; elle est une suite, une conséquence forcée de la destruction des globules blancs (*leucolyse*), de nouveaux éléments venant remplacer les leucocytes disparus.

La théorie *chimiotactique*, adoptée par M. Metchnikoff, est celle qui répond le mieux à la totalité des faits connus et acquis par des expériences irréprochables. On sait en quoi consiste le phénomène que Pfeiffer a remarqué sur les cellules végétales, et qu'il a désigné sous le nom de chimiotaxie. Appliquons-le donc à la leucocytose. Lorsqu'on injecte à un animal une substance capable de provoquer la leucocytose, il s'établit d'abord une chimiotaxie négative ; elle se traduit par la fuite des leucocytes, qui vont se cacher dans les capillaires de différents organes, notamment des poumons et du foie. A côté de ces leucocytes, il y en a peut-être d'autres qui subissent une leucolyse. Dès que la chimiotaxie devient positive, les leucocytes accourent en grand nombre, surtout des organes hématopoiétiques, où ils préexistaient à l'état adulte et n'attendaient que le signal du départ pour se précipiter dans le torrent circulatoire (1) (fig. 47).

Or cette théorie est aussi bien applicable aux substances solubles et insolubles qu'aux microbes, comme le prouvent les expériences faites dans le laboratoire de Korber à Dorpat, à l'aide d'une préparation de fer soluble ; celles de M. Chatenay avec des toxines végétales et animales, etc.

La chimiotaxie des leucocytes n'est donc pas seulement provoquée

(1) BESREDA, État actuel de la question de la leucocytose (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 731).

par des bactéries mortes, dont le contenu serait dissous dans le milieu ambiant, et par des substances protéiques, toujours né-

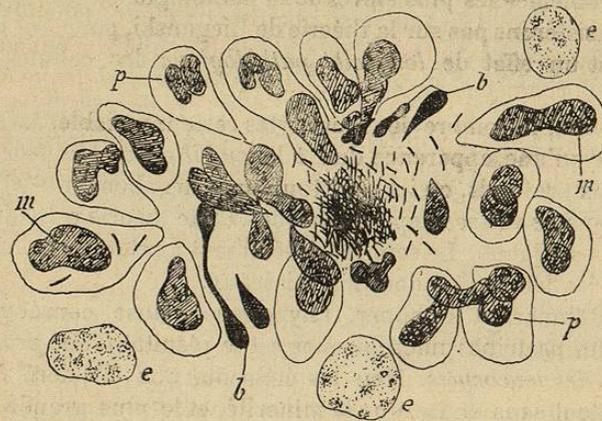


Fig. 47. — Chimiotaxie. Formation d'un tubercule dans l'épiploon (injection de bacilles). Amas de bacilles central. Leucocytes polynucléaires détruits (3^e jour) sous forme de gouttes bataviques (b). Éléments mononucléaires (m) venant de la périphérie. Au voisinage, gros noyaux de cellules endothéliales normales (d'après un dessin communiqué par M. Borrel).

cessaires à l'apparition de l'hyperleucocytose, ainsi que le veut

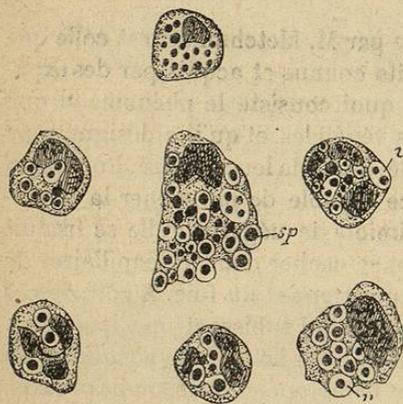


Fig. 48. — Phagocytose. Spores du bacille tétanique contenues dans des vacuoles du protoplasma des leucocytes (expérience de Vaillard) (d'après une préparation de M. Borrel).

La chimiotaxie ou sensibilité chimique représente, avec l'absorption et la digestion intra-cellulaire, les trois fonctions principales

(1) BESREDKA, Du rôle des leucocytes dans l'intoxication par une combinaison sulfurée d'arsenic (*Annales de l'Institut Pasteur*, 25 janv. 1899). — Du rôle des leucocytes dans l'intoxication par un composé arsenical soluble (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1899).

Büchner. Les curieuses expériences de M. Metchnikoff avec l'acide arsénieux, de M. Besredka (1) avec le trisulfure d'arsenic, le démontrent péremptoirement.

Elle n'est pas davantage, comme le soutient Jacob, un moyen commode pour certaines substances, siégeant dans les organes hématopoïétiques, de se faire transporter par les leucocytes, là où elles peuvent avoir besoin pour engager la lutte avec les bactéries ou leurs produits.

La chimiotaxie ou sensibilité chimique représente, avec l'ab-

des phagocytes (Metchnikoff), et par conséquent des globules blancs. Ainsi la leucocytose se trouve être un des actes, le premier, de la phagocytose. C'est un appel, une levée en masse parfois contre l'envahisseur, quel qu'il soit, qu'il va falloir combattre et vaincre. Quand le cycle de la phagocytose se sera déroulé tout entier, l'ennemi sera vaincu et l'organisme victorieux : la maladie sera détruite dans son germe.

« La leucocytose doit donc être considérée comme un moyen de défense dans la conception la plus large du mot; c'est un phénomène biologique général qui s'étend sur toutes les influences nocives de l'économie, sous quelque forme qu'elles se présentent, solide ou liquide (1). »

RÉTICULUM FIBRINEUX. — Lorsqu'on examine une préparation de sang frais normal, on voit, apparaître, après quelques minutes, de rares fibrilles rayonnant autour des hématoblastes et des globules blancs pris pour centre et dessinant un réseau incomplet à larges mailles : c'est le *réticulum fibrineux*.

Dans certaines circonstances pathologiques, le réseau s'épaissit, les mailles se serrent davantage. Cette modification du *processus de coagulation* s'accompagne d'une augmentation du nombre des leucocytes et de la viscosité des hématies, mais d'une diminution de la coagulabilité du sang. Il en est ainsi dans les phlegmasies, c'est-à-dire dans les inflammations à forme exsudative. Plus l'exsudat est riche en fibrine et en pus, plus cette lésion est prononcée : maxima dans la pneumonie, la pleurésie suppurée, le phlegmon, manifeste encore dans les inflammations catarrhales, elle est au minimum dans les inflammations dites parenchymateuses et néoplasiques. M. Hayem distingue trois variétés de réticulum.

Le réticulum le plus épais et le plus serré, *fibrineux franc*, dont le type est fourni par le sang pneumonique, s'observe encore dans le rhumatisme articulaire aigu, la goutte aiguë, les inflammations suppuratives, etc.

Le réticulum *fibrineux atténué*, à fibrilles épaisses, mais moins nombreuses et moins serrées, apparaît à la fin des maladies précédentes et dans les phlegmasies symptomatiques ou secondaires.

Enfin il existe un troisième type, *fibrineux à fibrilles grêles*, très nombreuses, qu'on peut voir dans les phlegmasies moins accusées. (Voir *Hémo-diagnostic par l'examen de sang frais*.)

PIGMENTS. — GRANULATIONS. — CELLULES LIBRES. — CRISTAUX. — **Granulations pigmentaires.** — Dans la *mélanoze* et l'*impaludisme*, des granulations pigmentaires peuvent circuler librement

(1) BESREDKA, loco citato.