ici il n'arrive jamais à la fois que de faibles quantités de fibrinogène dans la circulation, qu'elles peuvent être détruites sans inconvénient et qu'elles ont un effet immunisant.

Ensuite les fibrinogènes n'ont aucunement besoin d'arriver dans la circulation lorsque les hématies meurent dans l'intérieur d'autres cellules, par exemple des leucocytes. Donc les affections trouvées effectivement (pigmentations et ictère) sont un argument plus en faveur d'une destruction accentuée du sang que d'une diminution de formation. Le rapport d'Ehrlich démontre qu'il se présente en même temps des cas d'anémie grave, là où la formation du sang est diminuée. Il a vu dans une anémie grave toutes les hématies nucléaires (normoblastes et mégaloblastes) faire défaut. Il en conclut à une activité défectueuse de la moelle de l'os et la trouva en effet à l'autopsie.

Ce qui est parfaitement inconnu, ce sont les altérations qui, dans les anémies, détruisent le sang. Nous avons développé quelques conjectures au début. Mais on ne sait pas encore quel est le rapport entre la lésion des hématies et la nature de la maladie. Il faut bien que nous pensions toujours à la possibilité qu'elle n'en soit que le symptôme le plus marquant.

II

LES LEUCOCYTES

Pour s'occuper de la pathologie des leucocytes, il faut posséder la connaissance de leurs diverses formes. Il

n'est plus utile désormais d'en faire le tableau depuis l'apparition des bonnes monographies de Limbeck et Rieder. On peut s'y reporter.

Le nombre proportionnel des leucocytes dépend tout d'abord de l'état général de la nutrition ; les hommes bien nourris ont environ 8,000 leucocytes par millimètre[1], les enfants environ 9,000.

Chez l'homme sain le nombre proportionnel des leucocytes présents est déjà variable. Il augmente sensiblement après l'absorption de certains aliments (leucocytose physiologique) baisse dans la faim. Il augmente dans la grossesse et est très élevé chez les nouveau-nés.

Dans ces leucocytoses physiologiques on ne trouve pas dans le sang d'autres formes de leucocytes que celles qui y étaient déjà ; l'augmentation est environ de 30 p. 100 pendant la digestion, chez les enfants elle s'élève jusqu'à 100 p. 100.

Le coefficient entre les leucocytes uninucléaires et polynucléaires reste invariable ; on ne sait pas exactement par quel processus les leucocytes parviennent dans le courant sanguin ; on ne sait même pas s'il s'agit d'une augmentation réelle ou bien d'une répartition anormale des leucocytes accompagnée d'une augmentation de remplissage du domaine périphérique. A mon avis, cela n'est pas probable bien qu'on ne puisse pas trouver dans les organes formateurs du sang une augmentation de leucocytes. Il est tout aussi difficile de dire par quel

[1] Malheureusement on a la fâcheuse habitude de comparer la proportion des leucocytes à celle des hématies. Comme nous devons admettre que ces deux catégories de formes n'ont entre elles aucun rapport quantitatif, il résulte de cette habitude de nombreuses erreurs.

procédé ils disparaissent à nouveau, attendu que l'existence normale des leucocytes est encore tout à fait inconnue. Tout ce que l'on sait c'est qu'ils émigrent des organes en question et que mélangés au sang au moyen de la lymphe, ils servent à plusieurs missions importantes. Nous avons appris récemment que les leucocytes sont attirés par certains corps chimiques. Par suite on pourrait attribuer le plus probablement la leucocytose de la digestion au fait que les matières étrangères résorbées par la digestion dans le canal duodénal attirent les leucocytes tant qu'ils restent dans l'organisme d'une manière déterminée.

Comme Pohl l'a démontré, il s'agit principalement en l'occurrence des produits de digestion des corps albumineux. Et il ne se produit de leucocytose évidente de la digestion, que lorsque ces corps sont abondamment représentés dans la nourriture. L'augmentation des leucocytes chez les nouveau-nés est probablement liée à leur polyémie. Mais on ne saurait supputer quelle est la déterminante pendant la grossesse.

Leucocytose pathologique.

On sait que les éléments pathologiques étrangers pénétrant dans le corps attirent les leucocytes locaux. Par suite, il se produit dans certaines maladies infectieuses une inondation générale du sang par les leucocytes (leucocytose pathologique). Cette inondation dure aussi longtemps que le processus pathologique lui-même.

Il s'agit ici principalement des infections accompagnées d'exsudations : pneumonie, pleurésie, suppurations dans le cours desquelles la leucocytose cesse avec la fièvre. Il s'agit aussi des anémies et des tumeurs malignes.

Même dans ces leucocytoses pathologiques, il n'y a jamais d'autres éléments dans le sang que ceux rencontrés d'habitude. Suivant Ehrlich et la majorité des savants modernes, la proportion des lymphocytes est diminuée, celle des polynucléaires est tellement élevée que leur nombre représente en moyenne 88 à 95 p. 100 de la somme totale. Par suite, nous voyons aussi dans les leucocytoses que presque tous les leucocytes sont animés d'une mobilité extraordinaire. Les cellules éosinophiles peuvent à ce moment être augmentées considérablement. On a observé une progression atteignant jusqu'à 21 p. 100.

La leucocytose inflammatoire précède l'exsudation locale suivant Limbeck. Elle paraît se trouver principalement dans les infections en compagnie de certains microorganismes parmi lesquels se distinguent principalement le streptocoque, le staphylocoque, ainsi que le pneumocoque. Il n'est pas démontré jusqu'à présent que la leucocytose inflammatoire soit absente de certaines autres infections, notamment du typhus et surtout des suppurations typhiques. Elle manque presque toujours ; cela est établi. Mais nous en ignorons la cause.

C'est aux phénomènes hémostatiques des microorganismes qu'il faudrait attribuer la production de cette leucocytose. Il est probable que les facteurs les plus actifs sont en l'occurrence les protéines bactériennes. La nature de la leucocytose, qui apparaît dans les tumeurs malignes et les cachexies, est encore totalement inconnue dans son essence. Elle ne dépend, que l'on sache, ni de la nature, ni du siège de la tumeur. Les anémies se comportent d'une façon remarquable. Celles de gravité moyenne accusent presque toujours une aug-

mentation des leucocytes. Par contre, cette augmentation fait défaut dans les formes pernicieuses. On n'en connaît pas l'explication, bien entendu[1].

Dans certains cas, on a trouvé une diminution notable dans la proportion des leucocytes. D'après les rapports dont nous disposons, cette diminution se rencontre dans les circonstances les plus dissemblables.

Les intoxications et les cachexies, certaines maladies infectieuses (typhus abdominal) paraissent jouer un rôle important dans l'étiologie. Il est impossible pour le moment de fournir une explication sur ce point. Quant aux hypothèses que l'on peut émettre, voir Rieder.

Nous ferons bien d'exclure tout d'abord deux maladies[2] dans lesquelles le groupe de certains organes, qui reconstituent les éléments figurés du sang, est attaqué.

Ces organes sont, comme nous l'avons souvent mentionné, la moelle de l'os, les ganglions lymphatiques, la rate, qui entraînent dans leurs maladies de fréquentes modifications du sang.

[1] La leucocytose est évidemment un phénomène très important dont la nature a été trop peu étudiée. On ne sait pas quels sont les degrés d'augmentation des leucocytes qui peuvent se produire. En général, on admet que les augmentations de plus de 80,000 sont rares. Mais cela ne me semble aucunement démontré. On s'est tellement habitué à diagnostiquer la leucémie en présence d'augmentations que dans beaucoup de cas on range parmi les leucémies les maladies accompagnées d'abondants leucocytes.

[2] Dans la littérature sur la leucémie, il est difficile de s'orienter parce que la leucémie est souvent diagnostiquée d'après l'augmentation des leucocytes. Mais les leucocytes ne sont souvent indiqués que dans leur rapport avec les hématies. De plus, on ne dit pas, dans la plupart des cas, quelles sont les formes des corpuscules blancs qui sont augmentés. Or cela est d'une importance capitale, car nous verrons plus loin que c'est surtout la nature et non le nombre des leucocytes qui décide de la leucémie. Il en résulte que le tableau de cette maladie devient de plus en plus obscur puisque tous les cas accompagnés d'augmentation de leucocytes sont rangés dans la leucémie.

Dans ces états, on trouve des hyperplasies de la rate, de la moelle de l'os, des ganglions lymphatiques, toutes trois étant réunies. Ou bien, on trouve la réunion de deux organes, la rate et la moelle de l'os, sous la forme liénale commune, ou bien les ganglions et la moelle de l'os dans une même combinaison de forme lymphatique. L'affection de la rate et des ganglions lymphatiques n'a rien d'anatomiquement spécifique. Il s'agit d'hyperplasie du tissu lymphatique, dans les organes en question, fréquemment aussi dans le thymus, muqueuse intestinale, pharynx. Les adénomes lymphatiques peuvent souvent se développer dans des régions normalement dépourvues de tissus lymphatiques. Nous avons alors de vraies métastases. Les hyperplasies atteignent les degrés les plus divers selon les cas.

La moelle des os longs ne se compose pas en majeure partie de cellules graisseuses comme chez les adultes sains. Au contraire, elle reprend le caractère lymphoïde comme on l'observe chez les enfants et chez les anémiques. Sa couleur varie du brun foncé au gris jaunâtre.

Cette modification des trois groupes d'organes, dont nous avons parlé, se représente sous une forme parfaitement identique dans deux maladies qu'il est d'usage de distinguer : la leucémie et la pseudo-leucémie. Ces deux affections se différencient en ce que dans la première le sang accuse une augmentation de leucocytes, tandis que dans la seconde cette augmentation fait défaut.

L'augmentation des leucocytes dans la leucémie se distingue de celle des leucocytoses. On voit notamment apparaître dans le sang des cellules qui ne s'y trouvent

pas à l'état normal et qui sont : neutrophiles uninucléaires, acidophiles à gros noyaux, éléments qui se concentrent en grand nombre dans la moelle de l'os, et qui sont d'une mobilité très active. La proportion des leucocytes uninucléaires ou polynucléaire paraît être renversée dans la plupart des cas, contrairement à la règle. Dans certains cas, ce sont les petites cellules, dans d'autres, les grosses cellules uninucléaires qui dominent. La proportion des leucocytes peut atteindre celle des hématies.

Parallèlement à cela, il existe une véritable anémie dans la plupart des cas. Le nombre des hématies est diminué, la quantité d'hémoglobine ne l'est pas dans une proportion égale ; on trouve des poïkilocytes et des hématies granuleuses. Quant à la composition des éléments figurés du plasma, tout ce que nous savons, c'est qu'il se produit des albuminoïdes anormaux dans le sérum et qui sont éliminés par les urines.

Dans la seconde complication de symptômes connue sous le nom de pseudo-leucémie, on rencontre la même modification anatomique des organes, mais ce sont les ganglions lymphatiques qui sont le plus affectés, le plus souvent dans une combinaison œdémateuse de la rate. Les cas où la rate seule est affectée n'ont été que rarement observés. On ne sait rien de précis sur les conditions du sang. Il existe souvent une variété d'anémie comme dans la leucémie, et les leucocytes ne sont pas, de toutes façons, augmentés dans de trop grandes proportions. Dans beaucoup de cas, on en a observé plus que dans la normale, mais nous ne savons rien de plus précis sur leur nature.

Comme on le voit, les deux maladies se distinguent

essentiellement entre elles par l'attitude du sang, bien qu'il n'en soit pas encore toujours ainsi. Dans la littérature, on retrouve quelques cas où l'augmentation des leucocytes atteint le chiffre de 80,000 au millimètre, mais on n'indique pas souvent la nature des leucocytes augmentés. C'est donc une affaire de goût absolue si l'on veut ranger ces cas parmi la leucémie ou la pseudo-leucémie. On connaît, en outre, des malades chez qui la pseudo-leucémie s'est transformée en leucémie et inversement.

Quelle que soit l'opinion que l'on puisse avoir sur le rapport des deux états, il n'est pas douteux qu'ils ont des affinités très étroites. D'après les documents disponibles, on aura le moins de chances de se tromper en s'en tenant à la vieille opinion, qui suppose l'éruption d'une maladie des groupes d'organes déjà nommés, motivée par n'importe quelle cause (infectieuse). Mais je me déclare impuissant à déterminer quel est l'organe qui, dans une occurence ou dans l'autre, sera le plus affecté. L'invasion du sang par les leucocytes dépendra de la maladie de l'organe. En l'état, la moelle de l'os joue peut-être un rôle particulier, car le sang contient des cellules que l'on trouve principalement dans cette moelle. Mais on ne sait encore pas quelle est la dominante dont l'augmentation ou la non-augmentation des leucocytes dépend en dernier lieu.

Peut-être Marchand nous donne-t-il, dans une observation extrêmement intéressante, le moyen de nous en faire une idée. Dans un cas, notamment, on a constaté l'intrusion de tissus lymphatiques dans la zone sanguine et l'inondation du sang par les leucocytes.

Cette opinion sur la leucémie se rapproche de celle

de Virchow et compte encore maintenant des partisans. Les affinités entre la leucémie et la pseudo-leucémie en sont un argument au même titre que la variation extraordinaire dans le nombre des leucocytes, et l'on a fréquemment observé l'augmentation considérable et la diminution rapide qui s'ensuivent souvent et ensuite la transformation fréquemment observée d'une maladie en l'autre.

La constatation récemment formulée de plusieurs côtés et indiquant que l'on a trouvé dans le groupe d'organes en question de nombreuses mitoses de cellules qui n'existent pas dans le sang normal, mais qui existent dans le sang leucémique, cette constatation est un argument puissant en faveur de la théorie, suivant laquelle le processus fondamental hyperplastique de ces organes exporte des cellules dans le sang.

L'observation de ces mitoses dans le sang n'atténue aucunement cette hypothèse.

Dans certains cas on a remarqué, contrairement à la majorité des cas chroniques, un développement très aigu de phénomènes leucémiques. Mais ce développement rapide n'a fourni aucun document important à l'étude du sujet. Il faut bien se rappeler qu'il existe de nombreux cas présentés sous le nom de leucémie aiguë qui appartiennent à peine à cette affection et qui représenteraient plutôt n'importe quelle maladie infectieuse compliquée de leucocytose.

III

L'HÉMOGLOBINE

L'hémoglobine ne pourra exercer sa fonction respiratoire qu'autant qu'elle restera dans les hématies, car si elle les abandonne, c'est-à-dire si elle est dissoute dans le plasma, elle en sera éliminée par un fonctionnement spécial de l'organisme. Tout d'abord, le foie retiendra la matière colorante sanguine; la rate, la moelle de l'os et d'autres organes probablement agiront de même. S'ils ne peuvent, à eux tous, arriver à purifier le sang, l'hémoglobine passera dans les urines.

Lorsque l'élimination de l'hémoglobine en suspension dans le sérum ne se produit pas rapidement, il s'en transforme une partie en méthémoglobine, modification qui contient autant d'oxygène que l'oxyhémoglobine, mais non pas à l'état dissociable. On n'est pas encore suffisamment renseigné sur la répartition quantitative. Les expériences au moyen d'injections se heurtent à de grandes difficultés et ont donné des résultats différents suivant que l'on a employé de la matière colorante pure ou une matière encore accompagnée de celle du stroma. Dans ce dernier cas, on supportera beaucoup moins d'hémoglobine.

Dissolution de l'hémoglobine dans le plasma.

La dissolution de l'hémoglobine dans le plasma intervient lorsque le stroma perd la propriété d'empêcher la diffusion de son hémoglobine.

Les physiologistes ont démontré que cette modifica-