

HUITIÈME CLASSE

PATHOLOGIE DU SANG

§ 1. EXAMEN CLINIQUE DU SANG

L'examen du sang peut en clinique offrir de précieuses indications au diagnostic et au pronostic. Jadis les médecins se contentaient de l'examen physique et chimique fait grossièrement sur le sang extrait de la veine. Les recherches étaient facilitées par la fréquence de la saignée pratiquée dans un but thérapeutique. Aujourd'hui, il suffit de retirer des doigts quelques gouttes de sang par une piqûre d'épingle pour obtenir tous les renseignements cliniquement désirables. Ces renseignements portent sur l'état histologique du sang, sur son état chimique, sur son état bactériologique.

L'examen histologique du sang doit être fait sur des préparations de sang frais et sur des préparations de sang fixées et colorées.

Pour examiner le sang frais, il suffit de déposer une goutte de sang sur une lame, de la recouvrir d'une lamelle, de border la préparation à la paraffine. On peut aussi utiliser les chambres à air de Malassez ou la cellule à rigole de Hayem; ce sont des lames de verre épaisses sur lesquelles un disque de verre est isolé par une rigole circulaire. Si l'on examine la préparation au microscope, on aperçoit un

grand nombre de petits corpuscules jaunâtres nageant dans un liquide incolore, le *plasma sanguin*. Ce sont les *globules rouges*, qui ont la forme de disques déprimés sur leurs deux faces. Ils forment souvent des piles dans lesquelles ils sont accolés et présentent leur bord à l'observateur. Ces piles se réunissent par leurs extrémités et limitent des espèces où le plasma ne contient que quelques *globules blancs* ou *leucocytes*.

Les globules blancs sont des cellules beaucoup moins nombreuses, incolores, d'aspect brillant, mobile. Enfin on aperçoit, réunies le plus souvent en petit groupes, des granulations incolores, petites, qui sont les *granulations libres* ou hémato blasts de Hayem. Ces préparations extemporanées, dont l'examen ne doit jamais être négligé, permettent de reconnaître approximativement la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs; elles peuvent déceler la présence de grains de pigment mélanique et de parasites. Si l'on abandonne la préparation à elle-même, la fibrine s'y précipite et y forme un réseau de fines fibrilles. On peut apprécier ainsi d'une façon approximative la richesse du sang en fibrine.

Pour examiner le sang sur des préparations persistantes, il faut fixer et colorer le sang. La méthode usuelle la plus pratique et la plus répandue consiste à recevoir une goutte de sang sur l'extrémité d'une lame, à l'étaler avec le dos d'une lame rodée, et à dessécher cette mince couche de sang par agitation à l'air.

Si la dessiccation dure depuis plusieurs semaines, le sang est fixé, inaltéré par l'eau; dans le cas contraire, il faut compléter la fixation par l'action de différents réactifs (alcool absolu, mélange d'alcool absolu et d'éther, solution à 1 pour 100 d'acide chromique) ou de la chaleur sèche à 120° suivant le procédé d'Ehrlich.

Dans des cas exceptionnels, dans la leucémie myogène par exemple, on utilisera avec grand avantage, comme méthode de comparaison, de la méthode indiquée par Jolly et qui consiste à faire agir le réactif fixateur (li-

guide de Flemming) sur le sang étalé et non desséché¹.

Pour les colorations, on emploie les réactifs usités en technique histologique, l'hémétoxiline et les couleurs d'aniline. Ces dernières sont divisées par Ehrlich en couleurs acides et couleurs basiques. Les couleurs acides sont les sels des acides colorés, comme l'éosine, l'orange, la fuchsine acide; elles se fixent sur les granulations éosinophiles et sur les globules rouges; les couleurs basiques sont les sels des bases colorées, comme la thionine, les violets de méthyle, le bleu de méthylène: elles colorent les granulations dites basophiles et le noyau des leucocytes et des globules rouges nucléés. Enfin Ehrlich a distingué encore des couleurs neutres, résultat du mélange des couleurs acides et des couleurs basiques, et des granulations neutrophiles. Jolly¹ a montré que les granulations neutrophiles prenaient en réalité les couleurs acides, mais plus faiblement que les granulations éosinophiles. L'examen des préparations fixées et colorées permet de distinguer le noyau des leucocytes, de reconnaître leurs granulations différentes, d'apprécier le pour cent de leurs variétés, d'observer les modifications de forme, de colorabilité des globules rouges, la présence des globules rouges nucléés, l'augmentation ou la diminution des granulations libres.

La numération des globules sanguins est pratiquée avec les compte-globules de Malassez ou de Hayem. Nous ne pouvons entrer ici dans le détail de leur technique.

Le dosage de l'hémoglobine se fait avec les appareils colorimétriques de Malassez, de Hayem, ou de Hénocque. Le colorimètre de Malassez donne le poids d'hémoglobine contenu dans 100 centimètres cubes. En divisant ce chiffre par le nombre des globules rouges, on obtient facilement le poids

1. J. Jolly. Sur quelques points de la morphologie des leucocytes (*Sc. de Biol.*, 8 juin 1901, p. 615. — Sur quelques points de l'étude des globules blancs dans la leucocémie, à propos de la fixation du sang. *Arch. de méd. exp.*, janvier 1902, p. 73. — Sur les leucocytes granuleux du sang de l'homme et sur la valeur de l'altération dite « surcharge hémoglobique des globules blancs ». *Soc. de Biol.*, 18 février 1899, p. 140.

d'hémoglobine contenu dans un seul globule rouge, qu'on appelle la *valeur globulaire* ou valeur hémoglobique. Ce renseignement est un des plus importants à connaître en clinique.

Le sang normal contient environ 4500 000 globules rouges par millimètre cube, 12-15 grammes d'hémoglobine dans 100 centimètres cubes de sang; la valeur globulaire est de 28-50. Cette notation de Malassez est la plus rationnelle. D'autres auteurs expriment la quantité d'hémoglobine en pour cent, en partant d'un sang de comparaison, dit normal, auquel ils attribuent la valeur 100. D'autres enfin, comme M. Hayem, expriment la quantité d'hémoglobine (qu'ils appellent richesse globulaire) par un nombre de globules rouges sains.

L'examen *spectroscopique* donne des renseignements sur l'état du sang dans certains états pathologiques, comme l'asphyxie par l'oxyde de carbone. On l'utilise aussi pour rechercher l'hémoglobine, les pigments biliaires et l'urobilin dans le sérum.

L'examen *bactériologique* du sang comprend l'examen direct sur lamelle du sang frais et du sang fixé et coloré, l'ensemencement du sang sur les milieux de culture et son inoculation aux animaux. Nous avons eu fréquemment l'occasion d'en parler dans le cours de cet ouvrage.

§ 2. LES ANÉMIES

On nomme anémie toute altération de la fonction respiratoire du sang (Jolly¹). Cette altération peut être constituée par la diminution du nombre des globules rouges, la diminution ou l'altération de l'hémoglobine, la diminution

1. J. Jolly. Art. Histologie pathologique du sang, in *Traité d'Histologie pathologique*, par Cornis et Denius, 2^e éd., t. II.

de la valeur globulaire, etc., ces différentes lésions, associées de diverses manières, portent atteinte à cette fonction principale du sang qui en fait le distributeur de l'oxygène.

Dans les anémies légères, on n'observe en général qu'une diminution du nombre des globules rouges; dans celles qui sont plus accentuées, la diminution de la valeur globulaire vient s'ajouter à la diminution du nombre des globules rouges. Dans la chlorose, la diminution de la valeur globulaire prédomine; elle peut coexister avec un chiffre normal de globules rouges. Dans l'anémie pernicieuse, le nombre des globules rouges est toujours diminué d'une façon considérable; la valeur globulaire est au contraire normale ou même paradoxalement élevée.

L'anémie qui est consécutive aux hémorragies a servi de base pour l'étude des anémies et pour l'étude de la réparation sanguine. Elle a pu être très bien étudiée expérimentalement, parce qu'il est facile de la réaliser chez les animaux; chez l'homme, il est exceptionnel de la rencontrer dans des conditions telles que les résultats ne soient pas fournis par la maladie qui a causé l'hémorragie.

Cependant, cela est quelquefois possible, et chez un malade de mon service, véritablement saigné à blanc par des hématomésés formidables consécutives à une *exulceratio simplex* de l'estomac, et qui n'avait, à son entrée que 650 000 globules rouges, un de mes chefs de laboratoire, Jolly, dont la compétence est bien connue, a pu suivre la réparation sanguine dans les conditions les plus favorables¹. Il a montré que cette réparation se faisait comme chez les animaux saignés. A la suite des hémorragies aiguës, il existe une première période pendant laquelle le chiffre des globules rouges et celui de l'hémoglobine continuent à baisser parallèlement; la valeur globulaire reste ainsi stationnaire. Dans une seconde période, le nombre des glo-

1. J. Jolly. Sur la réparation du sang dans un cas d'anémie aiguë hémorragique. *Arch. de méd. exp.*, juillet 1 01, p. 499.

bules rouges se relève rapidement; l'hémoglobine reste stationnaire et se relève ensuite très lentement; par conséquent, la valeur globulaire s'abaisse. Dans une troisième période, le nombre des globules rouges continue à s'élever, mais lentement; le chiffre de l'hémoglobine s'accroît rapidement; la valeur globulaire se relève.

Ces résultats sont intéressants, parce qu'ils ont une portée générale, et que la réparation du sang se fait de la même façon dans toutes les anémies symptomatiques et même dans la chlorose.

Dans les anémies expérimentales, comme dans les anémies traumatiques de l'homme, on peut observer dans le sang, au moment de la réparation, des globules rouges nucléés qui apparaissent quelquefois en grand nombre (Jolly).

Les différentes maladies de la nutrition, les maladies infectieuses aiguës et chroniques, en particulier le rhumatisme aigu, la malaria, la variole, la tuberculose chronique, les intoxications comme le saturnisme, les parasites intestinaux, la syphilis et le cancer, causent le plus souvent des états anémiques qu'on range sous la dénomination d'anémies secondaires ou symptomatiques. On les oppose aux anémies dites *essentiels*, dans lesquelles la lésion sanguine n'est plus un symptôme secondaire, une simple conséquence, mais constitue à elle seule presque toute la maladie: c'est l'anémie pernicieuse et la chlorose qui font l'objet de chapitres spéciaux.

§ 3. ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE

A Biermer revient le mérite d'avoir, en 1868 et 1872, fait de l'anémie pernicieuse une entité morbide, mais il ne faut

pas croire que le type clinique ait été méconnu avant lui. Andral, Piorry, Beau, Addison l'avaient entrevu, et Trousseau¹ en avait donné une description magistrale qui n'a guère été complétée que par les recherches hématologiques.

Si, après Biermer, nombre d'auteurs ont contribué à individualiser l'anémie pernicieuse, en s'appuyant sur l'étiologie, l'anatomie pathologique, l'hématologie, d'autres se sont demandé si l'anatomie de ce type morbide était bien réelle et s'il n'était pas toujours symptomatique de lésions carcinomateuses, tuberculeuses ou autres. La vérité est, qu'à côté des anémies extrêmes deutéropathiques, il y a place pour une anémie grave essentielle, dont la cause première nous sera, sans doute, révélée un jour, comme l'a été celle de l'anémie des mineurs.

La maladie sévit surtout dans certaines contrées misérables de la Suisse, de la Prusse, de la Suède, principalement chez la femme à l'occasion de la grossesse ou de la lactation. Une alimentation défectueuse et insuffisante, le surmenage physique ou intellectuel, les excès, les chagrins, en sont ensuite les causes les plus fréquentes.

Anatomie pathologique. — A l'autopsie, les tissus présentent une pâleur extrême. La peau, les muqueuses, les parenchymes sont œdématiés ou farcis de petites hémorragies. Le myocarde présente une dégénérescence graisseuse partielle de ses fibres musculaires. Le foie est pâle, ses cellules sont atrophiées et leurs noyaux ne prennent plus les matières colorantes (Hanot et Segry).

En ces dernières années certains auteurs ont voulu chercher, soit dans l'estomac, soit dans la moelle des os, la lésion initiale de la maladie.

Les glandes stomacales sont souvent frappées de dégénérescence graisseuse et d'atrophie extrême. L'estomac peut être aminci à tel point qu'il prend l'aspect d'une séreuse (Gilbert). Tenwick, Quincke, Nothnagel ont insisté sur la présence de cette lésion; mais avant de vouloir, à l'exemple

1. Trousseau. *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu*, 5^e vol., 5^e édit., p. 70.

de Tenwick, ne voir dans l'anémie pernicieuse qu'un symptôme de l'*atrophie gastrique*, il faudrait prouver que cette atrophie n'est pas la conséquence de l'anémie.

Souvent la moelle osseuse est rouge, riche en hémoblastes nucléés, et fait ainsi retour à l'état embryonnaire. Cette altération médullaire serait pour Pepper le *primum movens* de la maladie. Il est possible, dit Gilbert¹, qu'il existe une lymphadénie myélogène à forme d'anémie pernicieuse, mais ne conviendrait-il pas de renverser la proposition et de considérer le retour de la moelle à l'état embryonnaire comme la conséquence de l'anémie extrême? Dans l'anémie pernicieuse, il y a diminution, non seulement des hématies, mais de leurs générateurs, les hémoblastes. De cette anhématopoièse, comme dit Hayem, c'est-à-dire de cette infécondité du sang, résulterait une résurrection des fonctions hématopoiétiques fœtales du foie, de la rate et surtout de la moelle osseuse.

Les recherches bactériologiques entreprises depuis quelques années ne semblent pas avoir éclairé la pathogénie de la maladie. Feltz et Engel ont vu des bâtonnets dans le sang, et Henrot y a signalé de petites granulations. Les éléments à corps arrondi et munis d'une queue décrits par Pétrone et Frankenhauser n'étaient peut-être que des hématies déformées et devenues mobiles à la faveur de l'anémie extrême.

Symptômes. — Le début est insidieux. La pâleur, l'essoufflement, les palpitations, les troubles digestifs ouvrent la scène. Bientôt survient une faiblesse extrême qui force le malade à garder le lit.

L'anémie est parfois accompagnée d'une légère teinte subictérique des conjonctives, d'œdème des membres inférieurs et d'ascite. Des hémorragies couvrent souvent la peau, les muqueuses; l'épistaxis, la stomatorrhagie, l'hématémèse peuvent en être la conséquence. L'hémorragie de la rétine est un des symptômes les plus importants.

1. Gilbert. *Traité de méd.*, t. II, p. 316.

La température peut rester normale; elle peut s'élever à 40 degrés et caractériser la forme fébrile de la maladie; on l'a vue tomber à 25 degrés dans la dernière période. Les palpitations sont fréquentes, la matité cardiaque est parfois accrue; les signes stéthoscopiques sont moins fréquents que dans la chlorose, mais il est des cas où l'on perçoit un bruit de diable avec frémissement cutané au niveau de la jugulaire interne.

L'intelligence devient souvent paresseuse à la fin de la maladie, qui peut se terminer par la somnolence continue ou le coma.

Du côté de l'estomac surviennent souvent des troubles très marqués que les lésions anatomiques pouvaient faire prévoir. Ils se traduisent par une anorexie, surtout marquée pour la viande, par le ballonnement du ventre, des vomissements, de la diarrhée. La disparition de l'acide chlorhydrique a été constatée dans un cas par Cahn et von Mering.

Le sang subit des altérations très marquées. Le nombre des globules rouges tombe à un million et même à quelques centaines de mille. Leur diamètre est accru, et les hématies géantes, mesurant de 8 μ , 5 à 16 μ , arrivent à représenter le huitième du chiffre total (Hayem). La valeur globulaire est accrue; autrement dit, contrairement à ce qui se passe dans la chlorose, le nombre des hématies s'abaisse plus que le taux de l'hémoglobine. Dans un cas, Hayem a vu chaque hématie contenir presque la quantité d'hémoglobine que renferment deux hématies saines.

Les hématies sont déformées et prennent l'aspect de raquettes, de fuseaux. Ces déformations, comme la mobilité des hématies, sont la conséquence d'une contractilité anormale. Les globules déformés peuvent en effet présenter des mouvements amiboïdes, de balancement, d'oscillation et même de propulsion, qui ont pu, nous l'avons vu, les faire prendre pour des parasites.

Les hématoblastes et les leucocytes sont diminués de nombre. La présence de globules rouges à noyaux est, avec

l'augmentation de la valeur globulaire, la caractéristique de cette anémie. Ces globules à noyaux sont jetés dans le sang par la rate et la moelle osseuse, pour compenser l'insuffisance de l'hématopoïèse par les hématoblastes.

La marche de la maladie est progressive, comme son nom l'indique. La mort survient en une année, parfois même en quelques mois. La maladie présente dans certains cas des rémissions suivies de rechutes à plus ou moins courte échéance. On a signalé des cas de guérison définitive (Quincke).

Diagnostic. — Une anémie extrême avec conservation de l'embonpoint, hémorragies rétinienne et altérations globulaires particulières, caractérise la maladie de Biermer, mais cette affection est si rare que le clinicien doit toujours se demander s'il n'est pas en face d'une anémie symptomatique, et la question parfois n'est tranchée qu'à l'autopsie.

L'anémie extrême du 4^e degré peut se rencontrer encore à la suite des grandes hémorragies, ou au cours de la chlorose, de la tuberculose, du cancer de l'estomac et du foie. Les commémoratifs ou l'évolution générale de la maladie suffisent le plus souvent pour poser chacun de ces diagnostics.

L'anémie des mineurs produite par l'ankylostome duodénal, ou l'anémie causée par le *botriocephalus latus*, n'est pas en général une anémie extrême et n'atteint pas le 4^e degré. Les œufs de l'ankylostome ou du botriocéphale trouvés dans les selles enlèveront tous les doutes.

Traitement. — Toutes les indications sont du côté de l'estomac et de l'état général. Une nourriture composée de lait, d'œufs, de viande grillée, de légumes en purée, de fruits cuits, de pain en très petite quantité, de bière légère, de vin blanc mélangé d'eau, le changement d'air de la ville pour la campagne, forment la base du traitement. Le fer au début peut donner de bons résultats, mais l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler à dose de 10 à 20 gouttes par jour semble être le spécifique de la maladie. Une statistique de Padley lui attribue un grand nombre de guérisons.