

III

MALADIES DU SANG

PAR H. AUDEOUD

Privat-docent de Pédiatrie à l'Université de Genève.

INTRODUCTION

Anatomie et physiologie du sang chez l'enfant. — L'étude du sang a fait des progrès considérables pendant ces dernières années; les travaux de Hayem et d'Ehrlich ont suscité une foule de recherches sur les parties constituantes et sur les variations de ce liquide. Chez l'enfant on a trouvé des particularités dignes d'être relevées, qui montrent des différences réelles entre son sang et celui de l'adulte. Sans donc insister sur les caractères généraux de ce tissu qui ressortent plutôt d'un traité d'hématologie générale, nous désirons mettre simplement en relief les données actuelles caractérisant le sang de l'enfant.

Le sang est constitué par une partie liquide, le plasma, qui contient des éléments cellulaires en suspension. Chez les enfants, il est plus aqueux, son poids spécifique est moins élevé et il ne renferme pas autant de principes fixes que chez l'adolescent ou l'adulte. Les éléments cellulaires sont: les globules rouges (érythrocytes) qui contiennent la matière colorante, l'hémoglobine, les globules blancs (leucocytes) et les hémato blasts.

On a attaché une importance particulière au *poids spécifique* du sang; il varie suivant les conditions dans lesquelles se trouve l'enfant, son poids, sa nutrition, son âge, etc.; il atteint son maximum à la naissance: 1060 (1056-1066); puis il descend à 1057 (1056-1059) pendant les 2 ou 4 premières semaines de la vie. Cette diminution progresse jusqu'à 2 ou 3 mois où l'on a un minimum de 1050 (1048-1051); le chiffre s'élève vers 6 mois à 1052 et reste stationnaire jusqu'à près de 2 ans pour atteindre à cet âge 1054 (1050-1056). De 2 à 10 ans il garde le même niveau. A la puberté il augmente de nouveau pour arriver peu à peu à 1059, chiffre normal pour l'adulte et qui se rapproche de celui du nouveau-né. Plusieurs mensurations ont indiqué une différence légère (élévation de 2 à 5 unités) pour les filles. Pour les nourrissons du même âge, la densité du sang augmente en proportion du poids. Le nombre des globules rouges et blancs n'exerce pas d'influence directe sur le poids spécifique, mais bien la quantité d'hémoglobine; en effet, les variations de la densité du sang sont parallèles à celles de sa teneur en hémoglobine.

Dans les diverses maladies, cette densité peut augmenter ou diminuer. Elle augmente dans la pneumonie, la fièvre typhoïde et en général dans les maladies fébriles; dans la fièvre intermittente, cette élévation précède l'accès.

Dans les cas d'affections du cœur, congénitales ou acquises, on a noté aussi une augmentation; de même dans l'ictère et les cas graves de diphtérie. Elle diminue dans les différentes formes d'anémie pour atteindre un minimum dans les cas de leucémie et d'anémie pernicieuse où elle peut tomber à 1028.

La quantité d'hémoglobine est un deuxième point important à considérer dans l'examen hématologique; on la détermine avec l'appareil d'Hayem, de Fleisch ou de Gowers-Sahli. Tandis que chez l'adulte on admet qu'elle est de 14 grammes pour 100 grammes de sang, on observe chez l'enfant de très grandes variations. Chez le nouveau-né et pendant les premiers jours de la vie, l'hémoglobine est plus abondante, 15-16 grammes, puis elle s'abaisse assez rapidement pour atteindre un minimum de 8-9 grammes vers l'âge de 3 mois (57-64 pour 100 de la normale). Elle reste peu élevée jusqu'à 5 ou 4 ans; à cette époque elle remonte de 9 à 11 grammes (64-80 pour 100); de 5 à 10 ans elle se rapproche peu à peu de la normale et varie entre 11 et 15 grammes (80-95 pour 100). Ce n'est qu'après la puberté que le chiffre de 14 grammes est atteint.

Du reste, la teneur du sang en matière colorante est sujette à varier d'une façon très grande, non seulement d'un enfant à l'autre, mais chez le même individu, ce qui explique les grands écarts entre les chiffres donnés par Wydowitz et ceux de Leichtenstern, Hock et Schlesinger. On a observé, en effet, chez l'enfant, des variations journalières beaucoup plus marquées que chez l'adulte, ce qui tiendrait, d'après Schiff, à une activité plus grande des échanges organiques.

La quantité d'hémoglobine est plus forte chez les garçons que chez les filles. Le chiffre le plus bas qui ait été trouvé chez un enfant bien portant serait, d'après Hock et Schlesinger, de 7^{es},7 (55 pour 100); il ne faut donc pas se guider seulement d'après l'hémoglobine dans l'appréciation des maladies de la première enfance.

La matière colorante du sang peut varier aussi suivant l'état pathologique de l'enfant; elle diminue (oligochromhémie) dans les anémies symptomatiques (hémorragies, rachitisme, syphilis, tuberculose, malaria, chorée, rhumatisme articulaire aigu), au cours de la chlorose et de la néphrite, pour atteindre son minimum dans la leucémie et l'anémie pernicieuse (15-20 pour 100). Au contraire, dans les cas d'affections cardiaques et surtout dans la méningite tuberculeuse, on a observé une augmentation de l'hémoglobine (115 pour 100), fait qui peut servir au diagnostic différentiel de cette dernière maladie avec la fièvre typhoïde, où ce chiffre, loin de s'élever, diminue au contraire un peu.

Du reste, c'est moins l'hémoglobine elle-même qu'il importe de connaître que l'énergie qu'elle est capable d'apporter aux tissus sous forme d'oxygène naissant; l'hémoglobine réduite est une substance inactive, l'oxyhémoglobine est seule capable d'entretenir la vie. La méthode d'Hénocque, qui permet de mesurer exactement cette dernière et même d'apprécier la quantité d'hémoglobine réduite, a donc une grande valeur physiologique et clinique.

L'hémoglobine n'est pas une substance toujours identique à elle-même;

elle évolue : lorsqu'elle atteint son développement complet, elle comporte le maximum de couleur, de telle sorte qu'en déterminant le fer total et la couleur du sang, et en comparant les résultats obtenus, on peut connaître la rareté ou l'abondance de l'hémoglobine jeune (Mallet). Dans les états pathologiques, la résistance de cette substance aux oxydants est toujours diminuée (Veyrassat).

Les *globules rouges* ou *érythrocytes* forment la plus grande partie des éléments cellulaires du sang; ils présentent chez l'enfant, et en particulier chez le nouveau-né, une série de particularités qu'il est bon de signaler : 1° les dimensions des hématies sont très variables à la naissance; les hématies volumineuses sont plus grosses et les petites sont moins grandes que chez l'adulte; 2° les globules rouges sont plus sensibles et se défigurent plus facilement au contact avec les liquides et les réactifs que chez l'adulte; les petites hématies deviennent très facilement sphériques; 3° l'hémoglobine est moins solidement fixée aux érythrocytes de l'enfant que de l'adulte; 4° les hématies sont plus riches en stroma; 5° pendant les quatre premiers jours de la vie, on peut trouver dans le sang des globules rouges à noyau dont le nombre va en diminuant dans la suite; 6° les microcytes sont plus nombreux chez le nouveau-né que chez le nourrisson; 7° les oscillations du nombre des érythrocytes dans les 24 heures sont plus accusées que chez l'adulte. Les oscillations relatives à la composition anatomique du sang, au nombre et à la forme des corpuscules, se dessinent de jour en jour, et c'est ce phénomène qui constitue, d'après Hayem, la particularité essentielle du sang du nouveau-né.

Le nombre des hématies par millimètre cube de sang a été très diversement apprécié pour l'enfant. La numération des globules se fait avec les appareils de Hayem et Nachet ou Thoma-Zeiss. Tous les auteurs sont d'accord qu'à la naissance le nombre des globules rouges dépasse notablement celui de 5 millions regardé comme normal pour l'adulte; il varie entre 5 1/2 et 6 millions; il y a des différences individuelles assez marquées.

La quantité des hématies diminue jusqu'à l'âge de 2 à 5 mois environ; elle est à ce moment de 4 millions à 4 millions 1/2 et reste stationnaire pendant l'enfance pour laquelle ce nombre peut être regardé comme normal; à la puberté elle se rapproche progressivement des 5 millions.

Du reste, le nombre des globules rouges est sujet à des variations fréquentes; il est différent si l'examen est fait avant ou après le repas. La nature de l'allaitement exerce aussi une influence marquée; les enfants nourris artificiellement ont un sang moins riche que ceux nourris au sein. A la suite des déperditions de liquide, comme dans les troubles gastro-intestinaux avec diarrhée profuse, le nombre des érythrocytes augmente d'une façon relative; au millimètre cube, tout en restant à peu près égal d'une manière absolue. Schiff a trouvé que chez les enfants fébricitants, à chaque élévation de température correspond une diminution des globules rouges; ils augmentent de nouveau quand la température s'abaisse; dans les processus fébriles de longue durée, on peut observer une forte chute du nombre des hématies.

La diminution des globules rouges, oligocythémie, se montre dans une

fole de maladies aiguës et chroniques, dans celles en particulier qui s'accompagnent d'une anémie prononcée (rachitisme, syphilis, tuberculose, malaria, gastro-entérite chronique, etc.); dans la leucémie et surtout dans l'anémie pernicieuse, le nombre de 4 millions descend à 2 800 000 et même 2 400 000. Dans la convalescence des anémies aiguës, la réparation des érythrocytes se fait beaucoup plus rapidement que celle de l'hémoglobine. Stierlin a trouvé chez les enfants envoyés à la campagne et profitant d'une bonne nourriture dans les colonies de vacances, une augmentation très forte des globules rouges, tandis que l'hémoglobine était restée à peu près stationnaire.

Les érythrocytes, normalement bi-concaves et d'une grandeur de 6 à 9 μ , peuvent aussi subir des altérations dans leur diamètre ou leur forme; comme chez l'adulte, on peut voir s'accumuler dans le sang un nombre considérable de globules nains (microcytes) de 5 à 5 μ de diamètre, ou au contraire de globules géants (macrocytes) de 10 à 15 μ . La forme discoïde peut s'altérer, les hématies deviennent ovalaires, piriformes, fusiformes ou présentent des prolongements irréguliers (poikilocytose). Ces changements dans la forme et les dimensions des globules sans diminution notable de leur nombre appartiennent surtout à la chlorose, tandis qu'ils coïncident surtout avec l'oligocythémie dans les anémies chroniques spontanées et symptomatiques.

Indiquons à propos de ces éléments cellulaires la nomenclature hématologique établie par Hayem et qui tend à se généraliser depuis ses travaux : il désigne par N le nombre de globules rouges dans un millimètre cube de sang; R = la richesse hémoglobique estimée en globules rouges sains; ainsi R ayant une valeur de 4, 2 ou 1 million équivaudra à 4/5, 2/5 ou 1/5 du taux normal, soit 80 pour 100, 40 pour 100, 20 pour 100 d'hémoglobine. On en déduit la valeur de chaque hématie en matière colorante ou valeur globulaire, G, en divisant R par N; dans la majorité des cas, le taux de l'hémoglobine s'abaissant plus que le nombre des hématies, la valeur de chaque globule devient inférieure à la normale qui est 1, et $G = 0,80, 0,50$, etc.; mais d'autres fois, dans l'anémie pernicieuse en particulier, où les érythrocytes diminuent plus que l'hémoglobine, $G = 1,20, 1,50$ et plus. Enfin B = le nombre des globules blancs, H celui des hémotoblastes, et Rn celui des cellules rouges ou globules à noyau, toujours dans un millimètre cube de sang.

Les *cellules rouges* ou *globules rouges à noyau* qui se rencontrent quelquefois dans le sang de l'enfant sont en général un reste de la vie fœtale. A cette époque de l'existence, en effet, la plupart des éléments cellulaires du sang se présentent sous cette forme; ils naissent dans le foie, la rate, les ganglions, la moelle osseuse, aux dépens d'éléments spéciaux qui se retrouvent toujours pendant leur période d'activité. La cellule rouge est un élément de forme irrégulière, possédant des sortes de crêtes, non limitée par une membrane d'enveloppe distincte; elle mesure de 6 à 10 μ ; son protoplasma est peu chargé d'hémoglobine, mais il résiste plus que celui des globules rouges à l'action des réactifs dissolvants. Elle possède un noyau tantôt rond et volumineux présentant un réticulum chromatique très fin

bien différent de celui du noyau des globules blancs, tantôt lobé, en feuille de trèfle, tantôt karyokinétique. Les cellules rouges diminuent à la fin de la vie intra-utérine, si bien qu'à la naissance, chez les enfants à terme, elles ne se rencontrent plus qu'en petit nombre. Par contre, chez les enfants nés avant terme, les cellules rouges se trouvent en quantité notable, mais on n'y découvre ni mitoses ni signes indiquant que la division nucléaire s'est accomplie. Chez des nourrissons bien portants on a observé plusieurs fois de ces hématies à noyau; toutefois elles sont plus fréquentes chez les nourrissons anémiques; elles deviennent plus rares à mesure que l'enfant avance en âge.

La présence dans le sang de cellules rouges en quantité est, dit Luzet, le meilleur réactif clinique du réveil de l'activité des organes hématopoïétiques. Mais il existe entre l'adulte et le nouveau-né une différence essentielle, quant à la facilité avec laquelle ces éléments passent dans le sang, à la suite de l'anémie. Tandis que chez l'adulte ils n'apparaissent qu'à la période extrême des anémies intenses et ont par conséquent une valeur pronostique des plus graves, leur présence dans le sang semble n'avoir chez l'enfant que la valeur d'un phénomène banal, indiquant à la vérité une anémie forte, mais parfaitement susceptible de guérison.

La présence de cellules rouges est fonction de deux facteurs : le jeune âge de l'enfant et l'anémie. Plus l'enfant est jeune, moins il est nécessaire que l'anémie soit intense pour que s'effectue le passage des hématies à noyau dans le sang. Dans le cas où l'on en trouve, elles sont toujours petites et surtout à petit noyau, c'est-à-dire vieilles. Quoi qu'il en soit, avec une anémie grave et non extrême, c'est surtout avant l'âge de 5 mois qu'on peut trouver des cellules rouges. Il semble donc que la facilité qu'a le fœtus à faire des globules à noyau s'amointrisse et même disparaisse rapidement chez le jeune enfant dans les conditions normales (Luzet).

Les *hématoblastes* (plaquettes sanguines de Bizzozero) sont des éléments figurés, constants du sang qui, d'après Hayem, représentent les globules rouges à un état de développement encore incomplet. A l'état normal, ce sont des corpuscules sphériques ou ovalaires de 5 μ environ de diamètre, qui ont une grande tendance à se réunir en petits groupes; ils sont incolores, sans hémoglobine, et s'altèrent rapidement; ils jouent un rôle important dans la formation de la fibrine et la constitution des caillots.

Leur nombre est, chez l'adulte, de 250 000 par millimètre cube, tandis que, chez l'enfant, Osseer admet une quantité beaucoup plus élevée, 500 000; Cadet, au contraire, a trouvé chez le nouveau-né une moyenne de 171 000 seulement, sur 21 enfants examinés. Cette différence peut s'expliquer jusqu'à un certain point par les variations très étendues que présentent les hématoblastes. En effet, dès que l'état pathologique apparaît, Hayem a constaté les chiffres extrêmes de 50 000 et 850 000 par millimètre cube.

Les *globules blancs* ou *leucocytes* forment avec les globules rouges la partie la plus importante du sang; ils jouent chez les enfants comme chez l'adulte un rôle considérable dans la lutte contre les maladies infectieuses. Ils ont été l'objet de nombreux travaux depuis Hayem et Ehrlich.

Leur étude est facile sur les préparations de sang sec; un procédé simple et pratique est celui de Nikiforoff-Meunier : la lame sur laquelle a été fait l'étalement du sang, après avoir été instantanément séchée par agitation, puis abandonnée 1 ou 2 heures à l'étuve à 57°, est placée dans un flacon contenant un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther; ce flacon, muni d'un bouchon avec tube d'échappement pour les vapeurs, est plongé pendant 4 minutes dans un bain-marie chauffé à 65°. La lame est ensuite retirée et, après évaporation de l'alcool-éther, peut être colorée. Un premier bain de quelques minutes dans une solution d'éosine (1 partie de solut. alcooliq. d'éosine Grüber au centième pour 9 parties d'eau distillée) colore parfaitement les globules rouges et les granulations des éosinophiles. Après un lavage à l'eau courante, puis à l'eau distillée, on verse sur la préparation quelques gouttes d'hématoxyline; au bout d'un quart d'heure, après s'être assuré que les noyaux des globules sont suffisamment teints, on lave de nouveau à l'eau courante, puis à l'eau distillée. Enfin, après dessiccation à l'abri de la poussière, la préparation, montée au baume, est prête pour l'examen.

On peut, d'après Ehrlich, diviser les globules blancs en 5 groupes :

1° Le *groupe lymphogène* qui comprend les *lymphocytes*, globules blancs dont le lieu d'origine est dans les ganglions lymphatiques. Ce sont des cellules sphériques de la grandeur d'un érythrocyte, dont le noyau est unique et volumineux; le protoplasma n'existe qu'en très petite quantité. Les lymphocytes sont mono-chromatophiles, c'est-à-dire qu'en les colorant par l'éosine et l'hématoxyline (ou le bleu de méthylène) ils ne fixent que cette dernière matière colorante.

2° Le *groupe spléno-myélogène* comprend les leucocytes dont l'origine est dans la rate et la moelle osseuse; ils sont déversés de ces organes dans le sang où ils parcourent les différents degrés de leur développement. On les trouve donc dans ce liquide sous plusieurs formes qui représentent les stades successifs de leur évolution : a) *grosses cellules mononucléées* dont le volume, atteignant 10 μ , est plus considérable que celui des lymphocytes; le protoplasma est abondant, et le noyau est petit et unique. Ce sont des cellules polychromatophiles, dont le noyau se colore faiblement en bleu pâle par le bleu de méthylène, tandis que le protoplasma se colore par l'éosine; b) *cellules à noyau polymorphe* (appelées aussi formes de passage) dont le noyau présente un aspect très variable, en S, en besace, etc.; elles se comportent comme les précédentes vis-à-vis des réactifs; c) *cellules polynucléées* qui sont plus petites que les précédentes; leur noyau est multiple à cause de sa division en plusieurs fragments; il se colore très nettement par le bleu de méthylène. Ce sont les phagocytes.

La grosse cellule mononucléée représente donc l'élément primordial dont le noyau s'altère bientôt dans sa forme pour finir par se diviser.

3° Les *cellules éosinophiles* sont caractérisées par la présence de granulations colorables par les couleurs acides d'aniline. Leur volume est variable; la plupart sont de dimensions moyennes et présentent deux noyaux séparés l'un de l'autre. Il est plus rare de rencontrer des cellules