

éosinophiles ne renfermant qu'un seul noyau de petite dimension; quant aux grandes cellules à noyau polymorphe ou à noyaux multiples, elles sont extrêmement rares. Les granulations colorables remplissent tantôt toute la cellule, tantôt une partie seulement de celle-ci; parfois aussi on observe des amas de granulations provenant de cellules détruites et disséminées dans le sang.

Le nombre des globules blancs, au moment de la naissance, est variable, mais toujours assez élevé; il subit une rapide diminution dans la première année et continue ensuite à baisser progressivement jusqu'à l'âge de 8 à 10 ans où il atteint la moyenne normale de l'adulte. Gundobin et Meunier donnent les chiffres suivants: naissance 18 000-14 000 par millimètre cube; à 6 mois 15 000; à 1 an 12 000; à 2 ans 11 000; à 5 ans 10 000; de 4 à 8 ans 8 000; adulte 6 000-8 000.

La répartition des divers éléments se fait de la façon suivante:

Nouveau-nés. . . . .	55 lymphocytes,	45 leucocytes,	2 éosinophiles	pour 100.
Enfants de 2 à 5 ans.	59	60	1	—
— 8 à 12 ans.	54	64	2	—
Adultes. . . . .	52	65	5	—

Au moment où il vient au monde l'enfant présente une leucocytose très abondante qui augmente encore dans les 24 heures suivantes. A partir du 2<sup>e</sup> jour, la métamorphose morphologique des leucocytes paraît s'accélérer, de sorte qu'au 5<sup>e</sup> jour le nombre absolu des globules blancs s'abaisse notablement; il est alors moins élevé que chez le nourrisson. Ce n'est que du 7<sup>e</sup> au 10<sup>e</sup> jour que les différentes formes de leucocytes atteignent leurs rapports normaux par le fait d'une augmentation du nombre absolu et relatif des lymphocytes.

A mesure que l'enfant avance en âge, le nombre des leucocytes diminue, de sorte qu'à partir de 8 ans la teneur de son sang en globules blancs se rapproche de plus en plus de celle de l'adulte. En somme, le sang de l'enfant est plus riche en globules blancs et plus riche surtout en lymphocytes; le nombre de ces derniers éléments est trois fois plus grand et les cellules polynucléées sont deux fois plus abondantes pendant l'enfance qu'au moment de l'âge mûr. La métamorphose morphologique, transformation des éléments jeunes en éléments vieux, suit chez l'enfant une marche inverse de celle qu'on observe chez l'adulte, en ce sens que chez le premier les leucocytes se conservent longtemps à l'état jeune, tandis que, chez le second, c'est la forme vieille qui prédomine. Ce phénomène concorde parfaitement avec la loi qui régit les échanges nutritifs du premier âge pendant lequel les déchets organiques sont peu abondants, la plupart des matériaux étant utilisés pour l'accroissement de l'organisme.

Gundobin, dans ses recherches sur les enfants nés avant terme, a constaté que leur sang, au moment de la naissance, est plus jeune que celui des nouveau-nés à terme, comme on pouvait le penser *a priori*. Le nombre des leucocytes est moins grand au total, tandis que celui des lymphocytes est plus considérable. Au bout de quelque temps l'équilibre normal se rétablit.

Quant au rapport entre les globules rouges et les globules blancs, les auteurs donnent des chiffres très variables; Demme a trouvé à la naissance 1 globule blanc sur 150 rouges; pendant le premier mois, 1 pour 150-180; de 1 à 5 mois, 1 sur 180-210; Moleschott a observé entre 2 et 15 ans 1 sur 226; à la puberté ce chiffre se rapproche de plus en plus de 1 sur 550-550 regardé comme normal pour l'adulte.

En ce qui concerne les cellules éosinophiles, les recherches de Fischl, Zappert et Longo, ont montré qu'elles peuvent augmenter de nombre jusqu'à atteindre 19 pour 100 des leucocytes, dans le sang normal de l'enfant; toutefois ce maximum ne s'observe pas chez le nourrisson, mais dans la seconde enfance. Une notable augmentation pourrait être l'indice d'altérations des organes hématopoiétiques. Zappert et Canon les ont trouvées augmentées dans la leucémie, la syphilis, la néphrite, la scarlatine et la tuberculose, et diminuées dans l'anémie splénique et les maladies infectieuses graves (malaria, grippe).

Les variations du nombre des globules blancs dans le sang peuvent dépendre d'une cause physiologique (oscillations journalières de la température, travail physique, digestion, etc.); seule la digestion provoque une leucocytose très marquée, caractérisée principalement par l'augmentation considérable du nombre absolu et relatif des cellules polynucléées. Demme a pu l'observer d'une façon très nette chez les nourrissons 25 à 50 minutes après qu'ils avaient pris le sein.

Mais l'augmentation des globules blancs est souvent pathologique; modérée, elle s'appelle leucocytose; poussée à ses dernières limites, elle constitue alors le principal symptôme de la leucémie. Il faut distinguer une leucocytose permanente et une leucocytose passagère. Elle est permanente dans les cas de tumeurs malignes (carcinomes ou sarcomes) où Hayem l'a trouvée d'une manière presque constante.

La leucocytose passagère s'observe dans une foule de cas, surtout chez l'enfant qui réagit à ce point de vue, comme à d'autres, plus vite que l'adulte; elle se produit à la suite des hémorragies et dans le cours des suppurations (appendicite); elle disparaît très rapidement après l'évacuation du pus. La pneumonie provoque l'apparition d'une leucocytose dont la courbe suit parallèlement celle de la température pour s'abaisser subitement avec elle au moment de la défervescence; ce sont les cellules polynucléées qui augmentent de quantité. Toutefois la leucocytose ne dépend pas du degré de fièvre, car l'élévation de la température ne la provoque pas toujours et inversement la leucocytose inflammatoire se manifeste souvent avant la fièvre. Ainsi donc la leucocytose et la fièvre ne sont en rapport qu'en tant qu'elles dépendent de la même cause; ce qui le prouve encore, c'est le fait que Felsenthal ne l'a pas trouvée dans la fièvre typhoïde. Elle est constante dans la scarlatine où les globules blancs oscillent entre 18 000 et 50 000; de même, dans l'érysipèle, le rhumatisme articulaire aigu, la grippe, la méningite tuberculeuse, la tuberculose miliaire aiguë, la bronchite, la pleurésie et la néphrite aiguë; les affections inflammatoires du tube gastro-intestinal produisent le même effet et ce sont toujours les éléments polynucléés qui

dominant. Dans le rachitisme, Felsenthal a trouvé une augmentation des globules blancs de 2 à 5 fois la normale, portant en particulier sur les lymphocytes et les grosses cellules mononucléées.

La variolo présente une leucocytose très marquée, portant sur les mononucléaires; la varicelle aussi, bien qu'à un moindre degré (Weill). L'étude de la rougeole a montré que, pendant la période prééruptive, l'on constate déjà une augmentation des polynucléaires; cette hyperleucocytose commence au début de la période d'incubation, augmente rapidement et atteint son maximum le sixième jour environ avant l'apparition de l'exanthème. A partir de ce moment elle diminue. La période éruptive, par contre, est caractérisée par une baisse constante des polynucléaires; cette hypoleucocytose atteint généralement son maximum le deuxième jour de l'éruption, puis elle diminue et la normale se rétablit 1 à 5 jours après la disparition de l'exanthème. Enfin, s'il y a des complications, on note une hyperleucocytose. Ces constatations sont donc précieuses pour le diagnostic précoce de la maladie (Combe et Renaud).

Meunier, de Amicis et Pacchioni ont trouvé dans la coqueluche une leucocytose, précoce aussi, atteignant 25 000 globules blancs par millimètre cube, allant même à 40 000 et portant principalement sur les lymphocytes; cette lymphocytose, se montrant dans la première période avant les quintes caractéristiques, est fort utile pour le diagnostic et la prophylaxie de cette maladie. Elle atteint son apogée dans la période des quintes et s'efface complètement après leur disparition. Elle est plus marquée dans la première enfance.

Pour la diphtérie, la leucocytose a été étudiée depuis longtemps: elle est fréquente, sans être constante, dès le commencement de la maladie et son intensité n'est en rapport ni avec la gravité de l'affection ni avec la température; elle dépend de la virulence des microbes et de la réaction de l'organisme. Elle n'a donc pas la valeur diagnostique et pronostique qu'on a voulu lui attribuer, d'autant plus que l'angine non diphtérique peut s'accompagner de leucocytose et que diverses causes intercurrentes peuvent agir pour augmenter considérablement le nombre des globules blancs. Contrairement au poison produit par le bacille de Loeffler, le sérum antidiphtérique amène une diminution de la leucocytose portant principalement sur les cellules mononucléées; on peut constater cet effet déjà une demi-heure après l'injection. D'après Ewing James, dans les cas favorables, le nombre des leucocytes après l'injection ne remonte jamais au chiffre observé tout d'abord; dans les cas malheureux, on note soit une hyperleucocytose, soit au contraire une diminution extrême du nombre des globules blancs jusqu'à l'issue fatale.

Enfin, c'est dans la leucémie que le nombre des leucocytes augmente dans le sang de la façon la plus considérable; il peut atteindre 500 000 par millimètre cube; le rapport des globules blancs et des globules rouges s'élève à 1 sur 20 et souvent beaucoup plus: 1 sur 1-6, comme nous le verrons plus loin.

Bien que toutes ces questions d'hématologie soient encore à l'étude, il faut reconnaître tout l'intérêt de la formule hémoleucocytaire des maladies

infectieuses; elle nous fait toucher du doigt la défense de l'organisme contre l'élément étranger qui l'envahit et peut fournir pour la clinique un élément important de diagnostic ou de pronostic.

Nous avons passé en revue jusqu'à présent les différents éléments qui se trouvent en suspension dans le liquide sanguin, globules rouges, globules blancs et hémato blasts, et nous avons constaté leurs diverses variations; il nous reste à dire quelques mots du *plasma*, qui devient le sérum lorsqu'il a été dépouillé de sa fibrine. Sa constitution a été étudiée surtout à l'époque des saignées qui permettaient d'examiner à la fois une quantité notable de sang. Elle a été reprise récemment chez les enfants par toute une série d'auteurs. Berggrün donne pour la fibrine les résultats suivants: tandis que le sang de l'adulte contient normalement 2 grammes à 2<sup>gr</sup>,50 pour 1000 de fibrine, celui des enfants de 5 à 10 ans en renferme 5<sup>gr</sup>,60 en moyenne; le chiffre maximum 4<sup>gr</sup>,20 correspond à 5 ans et le minimum 2<sup>gr</sup>,90 à 9 ans; la quantité va donc en diminuant à mesure que l'enfant avance en âge. Le sang du nouveau-né a une tendance marquée à la coagulation, ce qui tient sans doute à la forte proportion de fibrine qu'il renferme.

La quantité de fibrine varie aussi dans des conditions physiologiques et pathologiques; la digestion l'augmente un peu. Mais c'est surtout dans les maladies dites inflammatoires qu'elle se présente dans le sang en forte proportion; le rhumatisme articulaire aigu vient en première ligne avec 10<sup>gr</sup>,20 pour 1000; puis la pneumonie: 7<sup>gr</sup>,20 (jusqu'à 9 grammes); la tuberculose pulmonaire: 8 grammes; la méningite tuberculeuse: 5<sup>gr</sup>,60. Elle est augmentée faiblement dans la pleurésie séreuse ou purulente, et reste normale dans la tuberculose miliaire. Elle diminue au contraire dans la néphrite: 5 grammes; dans l'anémie: 2<sup>gr</sup>,90, et surtout dans la malaria: 1<sup>gr</sup>,80. Dans un cas de dégénérescence amyloïde des reins, Berggrün a constaté un chiffre très faible: 0<sup>gr</sup>,42 à 0<sup>gr</sup>,80.

Le sérum normal est jaune verdâtre, à réaction alcaline, et se compose d'eau, de matières albuminoïdes (sérine, paraglobuline, peptones), de sels inorganiques (chlorure et carbonate de sodium), de substances azotées (urée, acide urique, créatine, leucine, etc.), et de gaz (acide carbonique et azote); il contient en outre de la glycose, un ferment saccharifiant et un pigment parti ulier.

Le sang du nouveau-né est plus riche que le sang de l'adulte en sels et matières insolubles; la proportion de chlorures y est plus forte, la quantité de potasse et de soude non combinées au chlore moins grande, de sorte que le sang du nouveau-né est plus riche en soude et plus pauvre en potasse que celui de l'homme fait.

A l'état pathologique, les différentes parties constituantes du sérum peuvent varier en quantité ou en qualité. C'est ainsi que l'eau augmente dans divers processus morbides, notamment dans les anémies, et diminue à la suite des transpirations ou des diarrhées profuses. Les sels, le chlorure de sodium en particulier, diminuent légèrement dans la plupart des maladies. L'urée, qui n'existe dans le sang normal qu'à l'état de traces, augmente dans l'empoisonnement urémique. La glycémie peut être constatée dans le diabète. Dans

l'ictère le sérum a une teinte plus foncée que normalement. La coloration hémoglobique franche du sérum (hémoglobinémie) indique toujours un état pathologique; elle résulte d'une dissolution de l'hémoglobine des globules rouges; on peut la trouver dans la forme hémorragique des maladies infectieuses (septicémie, variole, scarlatine, rougeole, purpura grave); elle est de règle pendant les crises d'hémoglobinurie paroxystique. Dans les toxémies, la matière colorante du sérum est, en général, de la méthémoglobine, comme cela a été constaté à la suite d'empoisonnement chez les enfants par l'antifébrine, la phénacétine, le permanganate et le chlorate de potasse, l'acide pyrogallique, le nitrite d'amyle et l'aniline.

Le sérum peut contenir d'autres principes anormaux : acides biliaires et bilirubine dans l'ictère (cholémie), hypoxanthine et glutine dans la leucémie, acétone dans le coma diabétique. Les auto-intoxications jettent dans la circulation de l'enfant comme dans celle de l'adulte toute une série de poisons organiques encore mal déterminés, mais dont l'action n'en est pas moins manifeste; à cette époque de la vie c'est le tube digestif qui est en général leur point de départ, tandis que le système nerveux subit rapidement leur influence.

Le sérum contient aussi les substances agglutinantes qui se développent au cours des diverses infections microbiennes et qui sont produites par les leucocytes; elles jouissent de propriétés spéciales dont l'étude a conduit au séro-diagnostic, d'abord pour la fièvre typhoïde (Widal), puis pour le choléra, la fièvre jaune, les infections pneumococciques, etc.

La cryoscopie, c'est-à-dire l'étude des corps dissous fondée sur la détermination du point de congélation des liquides de l'organisme, a été aussi appliquée au sérum. Le point cryoscopique du sérum, qui à l'état normal oscille autour de 0,56, accuse à l'état pathologique des variations plus ou moins fortes, dépendantes de circonstances très diverses, mais sans rapport avec le caractère nosologique du processus.

Enfin le sang peut contenir des *parasites*, animaux ou végétaux, susceptibles de provoquer des phénomènes morbides. Les parasitémies sont accidentelles lorsque les organismes étrangers sont seulement transportés d'un organe dans un autre et ne se développent pas dans le sang, comme cela a lieu pour le bacille de Koch dans la tuberculose miliaire; elles sont essentielles, si le parasite a son habitat dans le liquide sanguin et s'il y végète, comme l'hématozoaire de Laveran dans la fièvre intermittente. Le parasite peut rester indifférent vis-à-vis du sang, n'altérant pas ses éléments et n'y produisant de lésions que par les hémorragies qu'il provoque (filaire); ou bien il emprunte directement au globule sa substance pour s'en nourrir, laissant à la place des résidus pigmentaires (hématozoaire de Laveran); ou bien encore il donne naissance à des produits solubles plus ou moins toxiques, susceptibles d'altérer le sang (streptocoques). En même temps, pour certains micro-organismes (staphylocoques et streptocoques), il se produit une leucocytose, parfois très intense, qui paraît être l'expression de la réaction générale de l'organisme, cherchant à détruire l'élément morbide qui l'envahit.

Les principaux parasites trouvés dans le sang sont : la filaria sanguinis et le distoma hæmatobium; ils sont rares chez les enfants. L'hématozoaire de la malaria est plus important parce qu'il est plus fréquent et que sa recherche peut quelquefois éclairer un diagnostic souvent difficile à faire dans le jeune âge. Ces parasites se présentent avec le même caractère que chez l'adulte.

Le bacille de Koch a pu être décelé dans un petit nombre de cas de tuberculose miliaire aiguë, celui d'Eberth dans la fièvre typhoïde grave, tous deux d'une façon passagère. On a constaté dans le sang la présence de la bactérie de Davaine, soit chez des enfants atteints primitivement du charbon, ce qui est rare, soit dans des cas de transmission de cette maladie de la mère au nouveau-né par voie placentaire. Quant au spirille d'Obermeier, on l'a rencontré chez des nourrissons et des enfants de tout âge, car la fièvre récurrente est assez fréquente à cette période de la vie au cours des épidémies (22 pour 100); c'est un type de parasitémie essentielle. Enfin le colibacille, le pneumocoque, le staphylocoque ont été décelés dans le sang à la suite d'infections secondaires et le streptocoque dans certains cas de scarlatine (MM. d'Espine et Marignac, Maillart), de purpura infectieux (Hanot et Luzet) et d'infection généralisée consécutive à une lésion locale due à ce même microbe (streptococcie).

Pour résumer toute cette étude du sang chez l'enfant, nous dirons donc que ce liquide présente dans le jeune âge des particularités multiples qui le distinguent de ce qu'il deviendra plus tard chez l'adulte et qui justifient pour lui une description spéciale.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BERGGRÜN. Fibrine (*Archiv f. Kinderheilk.*, t. XVIII, p. 178). — BREMGARTNER. Hémoglobine (*Thèse de Genève*, 1890). — CADET. Hématoblastes (*Thèse de Paris*, 1881). — CUFFER. Leucocytes (*Rev. de Méd.*, 1878). — FELSETHAL. Leucocytes (*Archiv f. Kinderheilk.*, t. XV, p. 78). — FELSETHAL et BERNHARD. Poids spécifique (*Archiv f. Kinderheilk.*, t. XVII, p. 555). — FISCHL. Histologie du sang chez l'enfant (*Zeitsch. f. Heilkunde*, 1892). — GILBERT. *Traité de médecine*, t. II (CHARCOT-BOUCHARD). — GUNDOBIN. Morphologie et pathologie du sang de l'enfant (*Jahrbuch f. Kinderheilk.*, t. XXXV, p. 187). (Donne une bonne bibliographie allemande). — HAYEM. *Sang et anémies* (1890). — HOCK et SCHLESINGER. Études hématologiques chez l'enfant (*Beiträge zur Kinderheilk. de Kassowitz*, 2<sup>e</sup> série, Vienne, 1892). — KEATING. *Cyclopedia of the diseases of the children* (vol. III, 2<sup>e</sup> partie, Londres, 1890). — KRÜGER. Sang du nouveau-né (*Archives de Virchow*, t. CVI, 1<sup>er</sup> fasc.). — LARADIE-LAGRAVE. *Maladies du sang* (Paris, 1895). — LONGO. Cellules éosinophiles (*Pediatrics*, 1894, p. 72). — LOOS. Modifications du sang dans les maladies infantiles (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, t. XXXIX, p. 550). — LUZET. Anémies infantiles (*Thèse de Paris*, 1891). — MONTI. Poids spécifique (*Archiv f. Kinderheilk.*, t. XVIII, p. 161). — MONTI et BERGGRÜN. *Anémies chroniques de l'enfance* (Vienne, 1892). — OSLER. Globules rouges (*Med. News*, 1886). — SCHERENZIUS. Sang du nouveau-né (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, t. XXXI, p. 177). — SCHIFF. Érythrocytes et hémoglobine (*Zeitsch. f. Heilk.*, t. XII, 1<sup>er</sup> fasc., et *Jahrb. f. Kind.*, t. XXXIV, p. 286). — STIERLIN. Idem (*Deutsch. Archiv f. klin. Mediz.*, t. XLV, 2<sup>e</sup> fasc.). — UNGER. *Manuel de pédiatrie* (2<sup>e</sup> éd., Vienne, 1895). — WEISS. Sang chez l'enfant (*Jahrb. f. Kind.*, t. XXXV, p. 146). — WIDOWITZ. Hémoglobine (*Jahrb. f. Kind.*, t. XXVII, p. 580 et t. XXVIII, p. 25). — ZAPPERT. Cellules éosinophiles (*Zeitsch. f. klin. Mediz.*, t. XXIII, 5<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> fasc.). — H. MEUNIER. Leucocytose (*Arch. méd. Enfants*, Paris, 1898, p. 195). — BIZE. Leucocytose (*Thèse de Paris*, 1899). — RENAUD. Idem (*Thèse de Lausanne*, 1900). — A. JAPIA. Idem (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1900). — HEIM. Idem. (*Arch. méd. Enfants*, Paris, 1901, p. 21). — GUINON. Idem. (*Rev. mens. mal. Enfance*, Paris, 1901, p. 550). — H. MALLET. Variations de qualité de l'hémoglobine (*Thèse de Genève*, 1901). — M. LABBÉ. *Le Sang* (Paris, 1902). — SCHMITT. *Maladies infectieuses* (Paris, 1902). — A. VEYRASSAT. Variations de résistance des hématies et de l'hémoglobine (*Thèse de Lyon*, 1902).