



Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

MONANGE PIERRE

né le 30 juillet 1899 à POUXEUX (Vosges)



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES VARIATIONS
DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE

DANS

LA TYPHOÏDE, LA GRANULIE, ET LES TUBERCULOSES AIGÜES



LEUR VALEUR DIAGNOSTIQUE

Président : M. LE PROFESSEUR MERKLEN



ÉDITIONS

DE STRASBOURG-MÉDICAL

1, PLACE DE L'UNIVERSITÉ (FOYER UNIVERSITAIRE)

STRASBOURG

1924



Contribution à l'étude des Variations
de la Formule leucocytaire

dans

la typhoïde, la granulie, et les tuberculoses aiguës

LEUR VALEUR DIAGNOSTIQUE





Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

MONANGE PIERRE

né le 30 juillet 1899 à POUXEUX (Vosges)



**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES VARIATIONS
DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE**

DANS

LA TYPHOÏDE, LA GRANULIE, ET LES TUBERCULOSES AIGÜES



LEUR VALEUR DIAGNOSTIQUE

Président : M. LE PROFESSEUR MERKLEN

ÉDITIONS

DE STRASBOURG-MÉDICAL

I, PLACE DE L'UNIVERSITÉ (FOYER UNIVERSITAIRE)

STRASBOURG

1924



FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG.

Doyen MM. WEISS C. * ① I.
Assesseur CHAVIGNY O. * ① I.

Professeurs

MM. ANCEL * ① I.
 FORSTER ① A.
 BOUIN O. * ① I.
 SCHAEFFER ① A.
 WEISS C. * ① I.
 NICLOUX * ① I.
 MASSON * ① A.
 AMBARD * ① A.
 BORREL C. * ① I.
 CHAVIGNY O. * ① I.
 MERKLEN * ① I.
 BLUM Léon * ① A.
 N...
 STOLZ * ① A.
 DUVERGER ① A.
 PAUTRIER O. * ① A.
 PFERSDORFF ① A.
 BARRÉ * ① A.
 N...
 SCHICHELÉ * ① A.
 ROHMER ① A.

Chargés de cours et Agrégés :

MM. ARON Max ① A. MM. KELLER ① A.
 BELLOCQ ① A. LICKTEIG ① A.
 BLUM (Paul) * ① I. WEILL ① A.
 CANUYT REEB ① A.
 GELMA ① A. SCHWARTZ ① A.
 GÉRY ① A. VAUCHER ① A.
 BOEZ ① A. FONTÈS
 GUNSETT * ① A. SIMON
 HANNS * ① A. HUMBERT ① A.
 HUGEL ① A.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE.
Faible témoignage de mon affection filiale.

Nous tenons, au début de cette thèse, à exprimer notre vive reconnaissance à Monsieur le Professeur MERKLEN, qui a bien voulu en accepter la présidence.

Nous prions également Monsieur le docteur HUMBERT, qui nous a proposé le sujet de cette étude et qui, par son inlassable bienveillance, nous en a rendu la réalisation facile, de trouver ici le témoignage de notre attachement et de notre profonde gratitude.

INTRODUCTION

Il est peu de diagnostics différentiels qui présentent autant de difficultés cliniques que celui de la tuberculose miliaire et de la typhoïde.

C'est que la granulie, maladie aux formes les plus diverses, offre souvent les plus grandes analogies symptomatiques avec la typhoïde. Comme elle, elle peut présenter : une fièvre élevée, de l'adynamie, des symptômes nerveux, des symptômes pulmonaires, des troubles abdominaux (douleur à la fosse iliaque droite, diarrhée, tuméfaction sensible de la rate). L'épistaxis et la présence de taches rosées ne sont même pas exceptionnels.

On a bien indiqué quelques signes cliniques susceptibles de faciliter le diagnostic différentiel.

C'est ainsi que le dicrotisme du pouls, la dissociation du pouls et de la température (pouls relativement lent malgré une forte hyperthermie) parlent pour une typhoïde.

L'inversion des oscillations thermiques, une tachycardie persistante, surtout si elle est irrégulière, une forte dyspnée accompagnée ou non de cyanose, plaident en faveur d'une tuberculose miliaire aiguë. On a signalé également dans celle-ci une hyperesthésie thoracique.

Mais ce sont là des signes secondaires, et dans la plupart des cas insuffisants pour étayer un diagnostic certain.

Depuis que Halla eut démontré, que la typhoïde entraîne une leucopénie, et que Hayem, Pick, Pee, Rieder, Jaksch, Jez, et beaucoup d'autres auteurs, eurent apporté à l'appui de ce fait une abondante documentation, il semblait qu'on avait découvert dans cette leucopénie, un élément diagnostique de premier ordre. Malheureusement des recherches ultérieures ont montré que, dans la tuberculose miliaire aiguë, elle aussi, on pouvait trouver une diminution des globules blancs. Le problème restait donc intact.

Il était cependant à prévoir que, des recherches, non plus sur le nombre absolu des leucocytes, mais sur le rapport des espèces, donneraient une solution. Faites de bonne heure pour le typhoïde, ces recherches ne furent entreprises qu'en 1912 pour la granulie. Matthes le premier, comparant les résultats, montra tout ce qu'on pouvait en espérer et essaya d'attirer l'attention.

Mais ses travaux, tout au moins en France, passèrent inaperçus, car déjà étaient entrées dans le domaine courant des méthodes, qui ont relégué, au moins sur cette question, l'étude du sang au second plan.

A l'heure actuelle, l'hémoculture, le séro-diagnostic de Widal, la radiographie, pratiqués systématiquement dans les hôpitaux, sont venus apporter des précisions et éclairer bien des cas.

Pendant l'hémoculture nécessite un matériel approprié et quelques jours d'attente; la diazo-réaction d'Erlich, positive dans la typhoïde, l'est aussi dans la tuberculose; le séro-diagnostic, inexistant au début, quelquefois négatif dans des typhoïdes avérées, ou n'apparaissant que très tardivement, peut être au

contraire positif dans la tuberculose miliaire aiguë. On a cité des cas de granulie où la réaction de Widal positive entraîna un diagnostic faux. D'ailleurs la séro-réaction peut rester positive un an, ou même plusieurs années après la guérison d'une typhoïde et faire hésiter le médecin dans une affection fébrile survenant par la suite.

L'examen du fond de l'œil (recherche des tubercules de la choroïde), de même que la recherche des bacilles de Koch dans le sang des granuliques peut être négatif. La radiographie qui est actuellement la méthode de choix n'est pas à la portée de tout praticien et nécessite le transfert plus ou moins facile du malade dans une clinique.

Pour toutes ces raisons, nous avons pensé que la question de l'étude du sang, dans la typhoïde et la granulie, conservait outre son intérêt biologique, une valeur pratique importante.

Aussi nous avons cherché dans ce travail, si à part les modifications du nombre absolu des globules blancs, il n'existe pas de modifications du pourcentage des espèces, modifications spécifiques de ces maladies.

En deux chapitres distincts nous étudierons les globules blancs dans la typhoïde et dans la tuberculose miliaire aiguë.

En un troisième nous montrerons les analogies, qu'il y a entre les formules de la granulie et les formules des autres tuberculoses aiguës. Mais auparavant nous croyons utile d'indiquer qu'elle a été notre technique dans les examens de sang.

TECHNIQUE.

Dans nos examens nous nous sommes servi :

I. Pour la prise de sang et la dilution, de la pipette mélangeur de Potain, et d'une solution d'acide acétique à 1/100, qui nous a débarrassé des globules rouges.

(Nous ne nous occuperons en aucune façon de ceux-ci.)

II. Pour la numération globale des leucocytes, nous avons employé la cellule hématimètre de Thoma-Zeiss. La numération portant sur tout le quadrillage.

III. Pour dresser nos formules leucocytaires nous avons opéré sur trois frottis au moins et compté un nombre de leucocytes toujours supérieur à 400. Ces frottis ont été colorés par la méthode panoptique de Pappenheim (mélange de May-Grundwald et liquide de Giemsa).

IV. Nous avons pratiqué ces prises de sang régulièrement avant les repas, pour éviter l'hyperleucocytose digestive qui aurait troublé nos résultats.

V. Nous citons ici pour comparer avec les formules que nous avons obtenues, la formule leucocytaire type, donnée par Lenhartz et E. Meyer dans leur traité *Mikroskopie und Chemie am Krankenbett*).

Nombre de globules blancs par mm³: 7000.

| | | | |
|---|---|--|---------|
| équilibre leucocytaire pour 100 éléments | } | Polynucléaires neutrophiles . | 70 à 72 |
| | | Polynucléaires éosinophiles . | 0,5 à 3 |
| | | Lymphocytes | 20 à 25 |
| | | Grands mononucléaires et formes de transition | 3 à 5 |
| | | Mastzellen | 0,5 |

CHAPITRE I

LES LEUCOCYTES DANS LA TYPHOÏDE.

Nous considérons comme une notion définitivement admise la leucopénie de la typhoïde ; aussi nous ne passerons pas en revue la littérature vraiment trop abondante sur ce sujet.

Il nous suffit de savoir que Kuhn la retrouve dans 92 pour cent des cas, Nægeli dans plus de 95, à partir du premier septénaire. Elle est en général très marquée. Le nombre des globules blancs tombant à 4000-3000 et même moins.

Leucopénie donc, mais quelle leucopénie ? Là encore il a été surabondamment prouvé que les polynucléaires diminuent, tandis qu'augmentent proportionnellement les lymphocytes, toutes complications mises à part d'ailleurs.

Marcel Labbé, dans un opuscule récent sur « Le Sang », signale que le diagnostic des états typhoïdes est facilité par l'examen du sang. « Dans la fièvre typhoïde, dit-il, on constate une hypoleucocytose avec mononucléose, alors qu'un état typhoïde dû à une septicémie ou à une pyohémie s'accompagne au contraire d'hyperleucocytose avec polynucléose. » A proprement parler, on a affaire à de petits mononucléaires. La typhoïde entraîne donc une hypoleucocytose avec lymphocytose relative.

Nægeli dressant les courbes des espèces leucocytaires montre dans ses graphiques que le tracé des lymphocytes montant, alors que descend celui des polynucléaires, les courbes, à un moment donné (2^e ou 3^e septenaire), arrivent à se couper. C'est le signe du croisement des courbes, signe qu'on ne retrouve que dans les cas extrêmes et que nous n'avons pas constaté dans les observations suivantes.

Mais cela ne se produit pas au début. Au commencement de la maladie, en effet, on peut observer une légère polynucléose, très passagère, dont on doit cependant tenir compte. Elle se transforme bientôt, généralement avant que ne soit appelé le médecin, en une leucopénie typique. Sur celle-ci l'opinion de Nægeli est confirmée par cette étude de von Domarus. « *A la fin du 2^e septenaire*, dit-il, dans les cas de leucopénie absolue, les lymphocytes commencent à augmenter et les polynucléaires diminuent. Les éosinophiles qui avaient disparu réapparaissent au 3^e stade et augmentent par la suite jusqu'à atteindre un nombre anormalement élevé pendant la convalescence ; le nombre des polynucléaires ne se relève qu'à la fin de la période thermique. »

Certains auteurs affirment qu'il est possible de faire le diagnostic rétrospectif de typhoïde, lorsque persiste une lymphocytose relative avec éosinophilie concomitante.

En cas de complications, on peut avoir au contraire une leucocytose avec diminution des lymphocytes.

En cas de récurrence, on assiste de nouveau à ce qui s'était passé lors de la première atteinte.

Nous apportons ici quelques observations prises, sans choix, dans le domaine de la clinique courante.

Cas N° 1.

M. Z. à W., jeune homme de 20 ans. Etat grave. Diazo-réaction positive. Séro-diagnostic de Widal et hémoculture négatifs à plusieurs reprises. Pas de radiographie, le malade n'étant pas transportable.

On pense malgré tout à une typhoïde.

1^{er} examen de sang vers le milieu du 3^e septénaire :

| | | | |
|-----------------------------------|---|--|------|
| Nombre de leucocytes | { | une première fois | 6400 |
| | | une deuxième fois | 6900 |
| avec le pourcentage suivant | { | polynucléaires neutrophiles | 68.2 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | | lymphocytes petits | 17.4 |
| | | lymphocytes grands | 7.3 |
| | { | mononucléaires et formes tran- sitoires | 7.1 |



2^e examen de sang fait 5 jours plus tard :

| | | | |
|--------------------------------|------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 4200 | | |
| avec le pourcentage | { | polynucléaires neutrophiles | 64.6 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | | lymphocytes petits | 20.2 |
| | | lymphocytes grands | 8.7 |
| | { | mononucléaires et formes transi- toires | 6.5 |

Guérison après une longue convalescence.

Interprétation : La leucopénie qui commence à apparaître au premier examen se fait très nette au second.

Contrairement à l'avis de Domarus, nous n'avons pas ici d'éosinophilie, quoiqu'étant aux 3^e et 4^e septénaires. Par contre comme tous les auteurs, nous retrouvons l'augmentation progressive des lymphocytes et la diminution correspondante des polynucléaires neutrophiles.

Cas N° 2.

E. R., homme de 38 ans. Dans un cas de typhoïde soignée depuis 4 semaines pour une soi-disant grippe, nous avons trouvé 3 jours après le début d'une rechute.

| | | |
|--------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes: .. | 3200 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles | 70.4 |
| | polynucléaires éosiniphiles | 0 |
| | lymphocytes petits | 18.7 |
| | lymphocytes grands..... | 6.3 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 4.6 |

10 jours après le début de la rechute:

| | | |
|-----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes: | 4300 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles | 63.7 |
| | polynucléaires éosiniphiles..... | 0 |
| | lymphocytes petits | 23.4 |
| | lymphocytes grands..... | 6.7 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 6.2 |

Le 2^e jour après le début de la défervescence, (c'est-à-dire le 25^e jour après le début de la récurrence) :

| | | | |
|------------------------------|------|--|------|
| Nombre de leucocytes : | 6800 | | |
| pourcentage | { | polynucléaires neutrophiles | 74.8 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0.9 |
| | | lymphocytes petits | 15.5 |
| | | lymphocytes grands | 5.1 |
| | | Mononucléaires et formes de transition | 3.7 |

Interprétation : Les variations de la formule leucocytaire dans cette récurrence sont exactement ce qu'elles auraient pu être dans une première atteinte.

Il y a une leucopénie qui devient nettement lymphocytaire au deuxième examen.

A la défervescence, le nombre des leucocytes augmente, les polynucléaires reviennent à leur chiffre normal et même le dépassent légèrement. Les éosinophiles, disparus, se retrouvent de nouveau. Nous avons donc là un cas très caractéristique.

Cas N^o 3.

K. Louise, 16 ans. La maladie débute le 25 février. Vue le 3 mars. Bon état de nutrition. Dissociation du pouls (90) et de la température (39°). Stupeur. Ulcération ovale sur le pilier amygdalien antérieur gauche. Bronchite. Abdomen ballonné, tympanisme. Taches rosées. Douleurs abdominales. Rate augmentée de volume.

La typhoïde est confirmée par la diazoréaction et une hémoculture sur bile positives.

Examen de sang le 8 mars

| | | | |
|----------------------------|------|---|-------|
| Nombre de leucocytes | 6200 | | |
| pourcentage | } | polynucléaires neutrophiles | 51.25 |
| | | polynucléaires éosinophiles..... | 0 |
| | | lymphocytes | 37.50 |
| | | Mononucléaires et formes de transition..... | 11.25 |

Interprétation: Faible leucopénie. Très fortes lymphocytose et mononucléose relatives. Pas d'éosinophiles.

Cas N° 4.

M., femme 28 ans. Après avoir soigné son enfant atteint de typhoïde, présenta au bout de 3 semaines une affection fébrile, assez brusque, sans signes cliniques nets. On pensa à une typhoïde, mais d'une part le Widal et l'hémoculture furent négatifs, et l'on trouva d'autre part 10.200 leucocytes, ce qui fit hésiter.

Examen de sang 5 jours après le début :

| | | | |
|----------------------------|------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 6200 | | |
| pourcentage | } | polynucléaires neutrophiles ... | 68 |
| | | polynucléaires éosinophiles ... | 0 |
| | | lymphocytes petits | 15.8 |
| | | lymphocytes grands..... | 9.7 |
| | | Mononucléaires et formes de transition | 6.5 |

Cet examen parlait évidemment en faveur d'une typhoïde. Mais ce n'est que 18 jours après le début que le séro-diagnostic et l'hémoculture devinrent positifs et qu'apparurent quelques rares taches rosées.

A cette date un examen de sang donna :

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 4800 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles ... | 63.4 |
| | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | lymphocytes petits | 19.2 |
| | lymphocytes grands | 8.5 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 8.9 |

Interprétation : Ce deuxième examen, où s'accroissent les caractéristiques du premier, montre une leucopénie avec lymphocytose relative.

Cas N° 5.

M. X., homme 44 ans. Fièvre typhoïde classique. Vidal positif (1/600).

Examen de sang du 7^e jour :

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 6400 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles ... | 72.2 |
| | polynucléaires éosinophiles ... | 0 |
| | lymphocytes petits | 14.9 |
| | lymphocytes grands | 6.4 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 6.5 |

Examen de sang du 21^e jour :

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 7800 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles ... | 68.4 |
| | polynucléaires éosinophiles ... | 0 |
| | lymphocytes petits | 20.8 |
| | lymphocytes grands | 5.7 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 5.1 |

Interprétation: Faible leucopénie et faible lymphocytose qui ont cependant leur valeur par opposition à la température et à la gravité de l'affection.

Cas N° 6.

F., homme 28 ans. Fait une typhoïde méconnue et se promène dans plusieurs villes.

Vu pour la première fois vers la moitié du 4^e septénaire avec les signes cliniques d'une typhoïde grave: taches rosées, rate augmentée de volume, stupeur, bronchite étendue très prononcée.

On fait le séro-diagnostic et l'hémoculture qui donnent des résultats négatifs.

Examen de sang:

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 1800 | |
| pourcentage } | polynucléaires neutrophiles ... 61.6 | |
| | polynucléaires éosinophiles 0 | |
| | lymphocytes petits | 24.2 |
| | lymphocytes grands | 7.1 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 7.1 |

5 jours plus tard le malade meurt à la suite d'une grave hémorragie intestinale.

Interprétation: Très forte leucopénie, indice d'une typhoïde grave, et forte lymphocytose. Pas d'éosinophiles.

Cas N° 7.

X., femme 32 ans. Fièvre typhoïde classique à pronostic grave.

12 jours après le début de la température un examen de sang donne:

| | | | |
|----------------------------|------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 4200 | | |
| pourcentage | { | polynucléaires neutrophiles | 62.4 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | | lymphocytes petits | 19.8 |
| | | lymphocytes grands | 9.9 |
| | | Mononucléaires et formes de transition | 7.9 |

Vers le 24^e jour on trouve une forte sensibilité de l'abdomen, point douloureux dans la région appendiculaire. Arrêt des gaz. Pouls faible. On songe à une perforation imminente:

L'examen de sang pratiqué donne:

| | | | |
|----------------------|---|--|------|
| Nombre de leucocytes | { | 1 ^o 12.400 | |
| | | 2 ^o 14.700, 5 heures après. | |
| pourcentage | { | polynucléaires neutrophiles ... | 81.5 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | | lymphocytes petits | 12.4 |
| | | lymphocytes grands | 5.3 |
| | | Mononucléaires et formes de transition | 0.8 |

La malade opérée meurt 36 heures après la laparotomie.

Interprétation: La première formule est une de ces formules typiques de typhoïde comme nous les avons trouvées jusqu'ici (leucopénie avec lymphocytose relative).

Au moment de la complication, tout se renverse: les leucocytes augmentent d'heure en heure et les polynucléaires dépassent bientôt leur taux normal.

La leucopénie fait place à la leucocytose, la lymphocytose à la polynucléose, ce qui est d'un pronostic très grave que les faits n'ont pas démenti ici.

Cas N° 8.

R., homme 17 ans. Nous avons recherché dans un cas de paratyphoïde B, les formules leucocytaires qui ne nous ont pas parues différer beaucoup des formules de typhiques à Bacilles d'Eberth.

Examen 5 jours après le début :

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 5200 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles | 69.4 |
| | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | lymphocytes petits | 16.8 |
| | lymphocytes grands | 5.9 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 7.9 |

Examen 2 jours avant le début de la défervescence :

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 7800 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles | 72.2 |
| | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | lymphocytes petits | 17.3 |
| | lymphocytes grands | 3.8 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 6.7 |

Interprétation : Légère leucopénie avec lymphocytose dans les débuts ; au moment de la défervescence la formule redevient normale.

En résumé :

Dans tous les cas de typhoïdes présentés ci-dessus, nous avons constaté une *leucopénie* qui fut toujours précoce ou qui, du moins, ne tarda pas à apparaître.

Dans un cas nous avons constaté au début une légère polynucléose qui fit rapidement place à une leucopénie (cas n° 5).

Nous avons également noté la *disparition précoce des éosinophiles* dans tous nos cas ; mais, contrairement à l'opinion de certains auteurs, nous n'avons pas trouvé (si ce n'est dans l'observation n° 2) l'éosinophilie donnée comme signe de convalescence.

Les lymphocytes présentent toujours une notable augmentation sur laquelle, du reste, tout le monde est d'accord.

Dans aucun cas non compliqué nous n'avons noté de polynucléose.

Dans le cas de perforation intestinale (n° 7), dès le début des symptômes péritonéaux nous avons vu une augmentation relative des polynucléaires neutrophiles, augmentation due à la péritonite à laquelle la malade a succombé.

CHAPITRE II.

LES LEUCOCYTES DANS LA TUBERCULOSE MILIAIRE AIGUE.

Tout d'abord, y a-t-il dans la tuberculose miliaire une leucopénie ?

Les études des variations numériques des globules blancs ont donné ici des résultats qui semblent contradictoires au premier abord.

Il y aurait, pour Achard et Lœper, « une leucocytose en général peu intense », pour Lœhr et Osler une hyperleucocytose, pour d'Ælsnitz « une hyperleucocytose modérée ou nulle ».

Jusqu'ici pas trace de leucopénie.

Matthes, présentant quatre cas, dit qu'il ne peut conclure à une leucopénie. Il donne comme chiffres trouvés 5000, 14 200, 6000 et 10 800, en faisant d'ailleurs remarquer que les résultats varient sensiblement dans des examens successifs sur le même malade. Mais le chiffre de 5000 représente déjà pour nous une leucopénie.

Celle-ci peut donc exister.

Stenitz et Rostaski, dans leur manuel de pathologie interne, la donnent comme habituelle dans la granulie. P. Wack, après avoir exposé 7 cas, conclut à la leucopénie tout en ajoutant qu'elle peut manquer dans les

stades de début et qu'en tous cas elle n'atteint jamais des chiffres très bas comme dans la typhoïde.

Nægeli dit que le nombre des leucocytes « peut être normal ou légèrement diminué dans les derniers stades surtout ». Enfin Galambos, Rieder, Warthin, Cabot, Doldé, Arneth, Bezançon et Labbé ont vu des tuberculoses miliaires aiguës avec leucopénie.

De tout ceci, nous déduisons que, sans doute, la leucopénie dans la tuberculose miliaire n'est pas la règle comme dans la typhoïde. Dans les 3 cas que nous présentons elle manque en effet. Mais elle se rencontre, surtout aux périodes avancées, et cela suffit à enlever à la leucopénie de la typhoïde toute sa valeur diagnostique. Aussi devons-nous rechercher, comme nous l'avons fait pour celle-ci, si dans la granulie les proportions des diverses formes leucocytaires sont gardées. Tout l'intérêt de la question est là. La typhoïde nous a donné une leucopénie lymphocytaire. Quelle sera la leucopénie « qu'on peut trouver » dans la granulie ?

Matthes, dans un article paru en novembre 1912 (*Medizinische Klinik*), après avoir fait remarquer les difficultés cliniques auxquelles on se heurte dans le diagnostic de la tuberculose miliaire, dit qu'il a été frappé plusieurs fois de rencontrer dans cette maladie de très fortes variations de l'équilibre leucocytaire, les lymphocytes étant très diminués. Il cite comme exemple les formules suivantes :

| | |
|--|-------|
| Nombre de globules blancs | 5800 |
| 1 ^{er} pourcentage { polynucléaires | 89.90 |
| { mononucléaires | 2.70 |
| { lymphocytes | 1.70 |
| { formes transitoires | 5.30 |

| | | | |
|----------------------------|---|---------------------------|------|
| 2 ^e pourcentage | } | polynucléaires | 95 |
| | | mononucléaires | 2.55 |
| | | lymphocytes | 3 |
| | | formes transitoires | 0 |

Dans les 2 cas, pas d'éosinophiles.

Après avoir remarqué la polynucléose, il poursuit : « Si des recherches ultérieures confirment la diminution considérable des lymphocytes dans le sang et l'augmentation correspondante des polynucléaires, alors ce symptôme, si facile à rechercher, sera, semble-t-il, d'une valeur diagnostique très grande pour la granulie. On ne retrouve en effet cette formule que dans la typhoïde tout au début, la lymphocytose venant d'ailleurs rapidement remplacer la polynucléose, et dans la pneumonie après la crise. »

A la demande de Matthes, P. Wack a continué dans la clinique médicale de Marburg l'étude des modifications des espèces leucocytaires dans la granulie. Ses travaux confirment pleinement les faits avancés précédemment. Dans son exposé on remarque facilement que la proportion entre les polynucléaires et les lymphocytes est troublée au détriment de ces derniers. « Contre une tuberculose miliaire, où dans un stade avancé peut se produire une leucopénie comme dans la typhoïde, parle une forte lymphocytose. Pour une tuberculose miliaire parle une lymphocytopenie avec polynucléose relative ».

D'Ælsnitz, Nægeli signalent aussi une diminution des lymphocytes dans les cas graves, et Doldé, dans sa thèse, montre que la polynucléose trouvée est un grand argument en faveur de la granulie.

Nous nous sommes d'autant plus volontiers étendus sur cette question que nous ne l'avons pas trouvée relatée, malgré son importance, dans les classiques français. Voici maintenant quelque cas.

Cas N° 9.

Marcel T., 18 ans. Le malade est soigné à la campagne depuis une dizaine de jours. On hésite entre une tuberculose miliaire et une typhoïde. Le séro-diagnostic et l'hémoculture sont négatifs.

Un premier examen de sang donne :

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 7200 | |
| pourcentage | polynucléaires neutrophiles | 87.4 |
| | polynucléaires éosinophiles | 0.5 |
| | lymphocytes petits | 6.8 |
| | lymphocytes grands | 2.6 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 2.7 |

Ce premier examen, en raison de la polynucléose fait penser à une tuberculose miliaire aiguë. 5 jours plus tard les examens de laboratoires sont refaits: l'hémoculture et le Widal sont de nouveau négatifs. Pas de bacille d'Eberth dans les urines. L'examen radiographique vient confirmer le diagnostic de tuberculose miliaire aiguë.

Second examen de sang, 2 jours avant la mort :

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 10.600 | |
| pourcentage | polynucléaires neutrophiles ... | 89.7 |
| | polynucléaires éosinophiles ... | 0 |
| | lymphocytes petits | 6.2 |
| | lymphocytes grands | 2.5 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 1.6 |

Mort avec signes méningés 11 jours après le 1^{er} examen.

Interprétation : La leucocytose est légère, la polynucléose relative très forte. L'une et l'autre progressent jusqu'à la mort.

Cas N° 10.

Homme 64 ans. Vieux bronchitique avec tuberculose fibreuse surajoutée. Après une grippe: céphalée, toux tenace, amaigrissement rapide.

Quelques signes peu accusés de méningite font penser à la possibilité d'une tuberculose miliaire aiguë avec méningite basilaire.

Le liquide céphalo-rachidien contient des bacilles de Koch.

Examen de sang 3 jours avant la mort :

| | |
|----------------------------|---|
| Nombre de leucocytes | 9400 |
| pourcentage | polynucléaires neutrophiles 82 |
| | polynucléaires éosinophiles 0 |
| | lymphocytes petits 10.5 |
| | lymphocytes grands 3.9 |
| | Mononucléaires et formes de transitoires 3.6 |

Examen de sang 12 heures avant la mort :

| | |
|-------------|---|
| pourcentage | polynucléaires neutrophiles 94 |
| | polynucléaires éosinophiles 0 |
| | lymphocytes petits 3.5 |
| | lymphocytes grands 1.3 |
| | Mononucléaires et formes de transitoires 1.2 |

Autopsie: Méningite basilaire. Tuberculose chronique fibro-caséuse avec fortes adhérences pleurales. Dissémination de tubercules miliaires dans les poumons. Quelques rares petits tubercules dans la rate.

Interprétation: Leucocytose faible, très forte polynucléose relative. Pas d'éosinophiles.

Cas N° 11.

Mme B., femme 27 ans. A une sœur morte de tuberculose à 15 ans. Elle-même n'a jamais été sérieusement malade. En avril 1919 elle est soignée pour une affection fébrile baptisée du nom de grippe, dont elle se remet difficilement. Il reste une légère toux, de l'oppression, de légères élévations de la température vespérale.

La malade maigrit.

Le 15 mai: forte dyspnée, céphalée, toux sans expectoration.

Le 18 mai; on émet l'hypothèse d'une tuberculose miliaire aiguë. Température 38°4.

Examen de sang du 18 mai:

| | | |
|----------------------------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 7800 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles | 82.5 |
| | polynucléaires éosinophiles..... | 0.7 |
| | lymphocytes petits | 6.1 |
| | lymphocytes grands | 6.5 |
| | Mononucléaires et formes de transition | 4.2 |

Les signes cliniques s'accroissent: la radiographie confirme l'hypothèse d'une tuberculose miliaire aiguë.

Examen de sang du 29 mai :

| | | | |
|----------------------------|--------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 11.400 | | |
| pourcentage | { | polynucléaires neutrophiles ... | 89.3 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | | lymphocytes petits | 6.8 |
| | | lymphocytes grands | 3.5 |
| | | Mononucléaires et formes de transition | 0.4 |

Le 5 juin (2 jours avant la mort), signes surajoutés de méningite. Bacille de Koch dans le liquide rachidien.

Examen de sang du 5 juin :

| | | | |
|----------------------------|--------|--|------|
| Nombre de leucocytes | 14.000 | | |
| pourcentage | { | polynucléaires neutrophiles | 90.8 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | | lymphocytes petits | 5.7 |
| | | lymphocytes grands | 2.3 |
| | | Mononucléaires et formes de transitaires | 1.2 |

Pas d'autopsie.

Interprétation : Dans ces 3 examens successifs, il est facile de suivre la marche de la maladie. Le nombre des leucocytes, à peu près normal au début, se trouve bientôt doublé. Le nombre des polynucléaires croît régulièrement.

En résumé :

Ces trois cas de tuberculose miliaire aiguë pré-

sentent une *polynucléose marquée* ; le chiffre le plus bas que nous ayons trouvé (82/100) représente déjà une forte déviation de la formule leucocytaire.

Nous sommes bien loin des formules trouvées pour la typhoïde dans notre premier chapitre, où les polynucléaires ne dépassent jamais le taux de 70 à 72 %.

Y a-t-il là, comme le veulent Matthes, Wack et Doldé, un argument suffisant pour étayer un diagnostic hésitant ? Sans aucun doute : les chiffres trouvés répondent à la question avec une rigueur presque mathématique.

Dans les trois cas cités, nous n'avons pas trouvé de leucopénie. Mais généralement une faible leucocytose.

Peut-on tirer un argument quelconque de la présence ou de l'absence des éosinophiles ? Au bout de trois semaines d'évolution de la maladie, d'après Domarus, les éosinophiles devraient réapparaître dans le sang des typhiques, disparaître dans la granulie. Nous avons constaté le premier fait une fois seulement, mais le second nous a paru rigoureusement exact.

CHAPITRE III.

LES LEUCOCYTES DANS LES TUBERCULOSES AIGUES MORTELLES.

Comparant nos formules de tuberculoses miliaires aiguës à des formules obtenues dans d'autres tuberculoses aiguës mortelles, nous avons été frappés de ne trouver aucune différence essentielle.

Doldé pense aussi que cette polynucléose de la granulie n'a rien de spécifique. La granulie, dit-il, présente les mêmes caractéristiques hématologiques que les formes aiguës de tuberculose pulmonaire, c'est-à-dire « leucocytose ou nombre normal de leucocytes avec polynucléose, tandis que les cas chroniques de tuberculose pulmonaire se caractérisent par une lymphocytose ».

Cette formule polynucléaire se retrouve en effet, d'après nombre d'auteurs, dans les cas de tuberculoses aiguës. Nægeli la donne comme étant de règle dans les formes à température élevée. Simon et Spillmann, étudiant surtout des cas graves, observent en général une leucocytose modérée à équilibre dévié au profit des polynucléaires. P. Pavillard dit qu'à la période de ramollissement et de cavernes survient une hyperleucocytose avec « polynucléose très considérable qui semble à peu près proportionnelle au degré d'intoxication ».

Même opinion de Routaboul. « Dans les formes aiguës ou subaiguës on a une hyperleucocytose très légère avec polynucléose, diminution des lymphocytes et des éosinophiles. Ces caractères s'accroissent lorsque l'état général s'aggrave et inversement. »

D'Élsnitz, retrouvant cette polynucléose, l'attribue le plus souvent aux infections secondaires surajoutées. « S'il y a diminution des leucocytes accompagnée de « polynucléose intense, on est dans les périodes avancées « de la maladie ».

Achard et Lœper la signalent dans les formes de pneumonie caséuse, Claude et Zaky la reproduisent expérimentalement chez le cobaye et la trouvent d'autant plus marquée que l'évolution est plus rapide. Borrel également voit dès 1893 qu'après injections de bacilles de Koch au cobaye apparaît une hyperleucocytose polynucléaire très nette.

Nous citons ci-après une dizaine d'observations de tuberculoses aiguës se terminant toujours par la mort. Outre les examens cliniques, nous avons réuni les examens de laboratoire, les examens bactériologiques s'y rapportant. Toutes les fois qu'il a été possible, nous avons vérifié le diagnostic anatomo-pathologiquement.

Cas N° 12.

D., Jeanne, 19 ans. Elle fait un séjour à l'hôpital en janvier 1923. Revient le 4 janvier 1924, pour aggravation. On constate alors une tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale avec tuberculose laryngée. Bacilles de Koch dans les crachats.

Radiologiquement on voit: des nodules disséminés dans les deux poumons jusqu'aux bases. Dans le lobe droit moyen les infiltrations sont presque confluentes.

Un examen de sang a donné le 23 janvier 1924 :

| | | | |
|---------------------------------|--------|-----------------------------------|----|
| Nombre de globules blancs | 10.500 | | |
| pourcentage | { | polynucléaires neutrophiles | 87 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | | lymphocytes | 12 |
| | | mononucléaires | 1 |

Un second examen le 28 janvier 1924 donne :

| | | | |
|---------------------------------|------|-----------------------------------|----|
| Nombre de globules blancs | 9200 | | |
| pourcentage | { | polynucléaires neutrophiles | 95 |
| | | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | | lymphocytes | 4 |
| | | mononucléaires | 1 |

Mort le 30 janvier 1924.

A l'autopsie on trouve une tuberculose ulcéro-caséuse à cavernes multiples sur toute l'étendue des deux poumons. Bronchopneumonie. Tuberculose laryngée.

Interprétation : Leucocytose faible qui diminue un peu avant la mort. Forte polynucléose relative qui s'accroît. Les lymphocytes et les mononucléaires sont diminués parallèlement. Les éosinophiles, comme d'ailleurs dans la plupart des cas suivants, ont disparu.

Cas N° 13.

B., Frédéric, 25 ans. Hémoptysies répétées en 1918. Entre à l'hôpital le 1^{er} février 1924. On porte alors le diagnostic de : Tuberculose nodulaire disséminée avec cavernes. Tuberculose laryngée et otite moyenne droite.

Radiologiquement on trouve : Adhérences diaphragmatiques à la base gauche. Nodules disséminés dans les deux champs pulmonaires. Dans les parties supérieures, zones éclaircies donnant un aspect « mie de pain ».

Mort le 20 février.

A l'autopsie on confirme la tuberculose nodulaire et caverneuse bilatérale et la tuberculose laryngée.

L'examen de sang pratiqué 4 heures seulement avant la mort donne :

| | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|-----|
| Nombre de globules blancs | 16.100 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles | 95 |
| | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | lymphocytes | 3.4 |
| | mononucléaires | 1.6 |

Interprétation: Hyperleucocytose, avec forte polynucléose, disparition des éosinophiles. Il ne semble pas que l'otite moyenne droite trouvée ici, ait eu une répercussion quelconque sur la polynucléose, la suppuration étant minime.

Cas N° 14.

F., Robert, 33 ans. Début en 1919. Le malade entre à l'hôpital le 26 octobre 1923.

Diagnostic clinique: tuberculose ulcéreuse bilatérale. Température à grandes oscillation, état général mauvais, anorexie, amaigrissement, sueurs profuses, dyspnée, toux avec crachats nummulaires à bacilles de Koch positifs.

Mort le 14 décembre 1923 Autopsie refusée.

Examen de sang 3 jours avant :

| | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|----|
| Nombre de globules blancs | 9200 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles | 85 |
| | polynucléaires éosinophiles | 1 |
| | lymphocytes | 7 |
| | mononucléaires | 7 |

Interprétation : Leucocytose modérée avec polynucléose. Contrairement aux faits habituels, les éosinophiles n'ont pas disparu.

Cas N° 15.

W., Charles, 28 ans. Le malade entre le 28 décembre 1923 avec le diagnostic clinique d'infiltration tuberculeuse diffuse des deux poumons. On trouve des signes cavitaires des deux côtés. La température oscille entre 38° et 39°,5.

Maigrissement considérable, anorexie absolue, toux, expectoration numillaire.

Bactériologiquement : Bacilles de Koch très nombreux dans les crachats. Pas de radiographie.

Examen de sang le 12 janvier 1924 :

| | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|----|
| Nombre de globules blancs | 13.900 | |
| pourcentage, { | polynucléaires neutrophiles | 97 |
| | polynucléaires éosinophiles | 0 |
| | lymphocytes | 0 |
| | mononucléaires | 3 |

Le malade meurt le lendemain 13 janvier. Autopsie refusée.

Interprétation : Leucocytose avec polynucléose presque exclusive. Nous n'avons pas trouvé d'éosinophiles, ce qui est courant, ni même de lymphocytes, ce qui est exceptionnel.

Cas N° 16.

H., Augustine, 31 ans. La tuberculose ne débute apparemment qu'en 1922. Elle entre le 5 février 1924 à l'hôpital où l'on trouve des râles sous-crépitants, un souffle tubaire. Les examens de crachats montrent des Bacilles de Koch.

On porte le diagnostic de: Tuberculose nodulaire fraîche disséminée, ce que confirme la radiographie: « Marbrures floues, discrètes, disséminées dans les deux champs pulmonaires. On voit principalement dans les deux parties moyennes de très petits nodules ».

Un examen de sang donne le 10 février:

| | | |
|---------------------------------|----------------------------------|------|
| Nombre de globules blancs | 15.200 | |
| pourcentage, { | polynucléaires neutrophiles | 87.5 |
| | polynucléaires éosinophiles..... | 0.25 |
| | lymphocytes | 7.25 |
| | mononucléaires | 5 |

Mort le 11 février. Pas d'autopsie.

Interprétation: Hyperleucocytose avec polynucléose.

Cas N° 17.

H., Pierre, 38 ans. La maladie débute en 1922 par une pneumonie de la base droite qui ne se résoud pas franchement.

En juin 1923, premier séjour à l'hôpital pour hémoptysie amaigrissement, fièvre.

En septembre, nouveau séjour: Très mauvais état général, amaigrissement plus marqué, dyspnée, cyanose.

Radiologiquement: Tuberculose ulcéreuse avec grosse caverne au sommet droit. Infiltration diffuse du poumon gauche jusqu'au tiers inférieur. Bacilles de Koch dans les crachats.

Examen de sang le 8 décembre:

| | | |
|---------------------------------|----------------------------------|-----|
| Nombre de globules blancs | 15.000 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles | 86 |
| | polynucléaires éosinophiles..... | 0.5 |
| | lymphocytes..... | 7.2 |
| | mononucléaires | 6.3 |

Examen de sang le 13 décembre.

| | | | |
|---------------------------------|--------|---------------------------------|------|
| Nombre de globules blancs | 13.500 | | |
| pourcentage | } | polynucléaires neutrophiles.... | 90.2 |
| | | polynucléaires éosinophiles.... | 0 |
| | | lymphocytes | 6.5 |
| | | mononucléaires | 4.3 |

Mort le 20 décembre.

Autopsie: tuberculose ulcéro-caséuse avec caverne multiloculaire au poumon droit.

Interprétation : La leucocytose s'abaisse légèrement dans les deux examens successifs, tandis que s'élève la polynucléose relative.

Cas N° 18.

M., homme de 19 ans. Entré en avril 1923: Souffle caverneux au sommet droit avec râles sous-crépitanants dans toute l'étendue de ce poumon. Bacilles dans les crachats.

Le 5 mai, on fait un pneumothorax artificiel.

En septembre on constate que le sommet gauche se prend.

Le 1^{er} décembre: lésions cavitaires des deux sommets.

Radiologiquement on trouve: Infiltration confluyente du lobe droit supérieur se continuant en bas par des mouchetures. Le sommet et la région centrale du poumon gauche sont obscurcis.

Examen de sang le 10 janvier:

| | | | |
|---------------------------------|--------|---------------------------------|------|
| Nombre de globules blancs | 15.300 | | |
| pourcentage | } | polynucléaires neutrophiles ... | 94.3 |
| | | polynucléaires éosinophiles ... | 0 |
| | | lymphocytes | 4.2 |
| | | mononucléaires | 1.5 |

Mort le 13 janvier 1924. Autopsie refusée.

Interprétation: Hyperleucocytose avec forte polynucléose.

Cas N° 19.

W., Emile, 18 ans. En novembre 1923 il fait une pleurésie. Du 6 décembre au 25 février on fait dix ponctions évacuatrices de 400 cm.³ à 2 litres de liquide (liquide citrin, contenant beaucoup de lymphocytes, à Rivalta positif). On injecte de l'azote.

Depuis le 20 février, le malade est fortement cyanotique, dyspnéique; il transpire beaucoup. Augmentation du volume du ventre, ascite. Au poumon droit, fins froissements dans toute la hauteur.

Plusieurs examens radiographiques confirment d'abord l'épanchement pleurétique, puis l'hydropneumothorax avec déplacement du cœur et du médiastin à droite.

Le 28 février, la radiographie montre une forte infiltration du poumon droit, mais on ne peut conclure à une granulie. Ce même jour, le malade, à la demande de sa famille est évacué; il meurt le lendemain. Pas d'autopsie.

1 heure avant son départ nous avons trouvé:

| | | |
|---------------------------------|--------------------------------------|-----|
| Nombre de globules blancs | 4.200 | |
| pourcentage { | polynucléaires neutrophiles ... 91.7 | |
| | polynucléaires éosinophiles.... 0 | |
| | lymphocytes | 3.5 |
| | mononucléaires | 4.8 |

Interprétation: Leucopénie marquée avec polynucléose relative intense. Pas d'éosinophiles.

Cas N° 20.

A., René, 22 ans. Début fin 1922. Hémoptysie en mars 1923. En juin on essaye un pneumothorax thérapeutique à droite. Mais le poumon gauche est pris.

Il rentre à l'hôpital le 25 janvier 1924.

Son état général est très mauvais, amaigrissement extrême, asthénie, diarrhée.

Diagnostic: Tuberculose caséuse disséminée avec cavernes, tuberculose laryngée avec dysphagie intense.

Radiologiquement: Infiltration confluyente des deux poumons, sauf à l'extrême base gauche. Au milieu des infiltrations on aperçoit des zones d'éclaircissement s'étendant à droite jusqu'à la base et aussi dans le lobe supérieur gauche.

Examen le 29 février:

| | | | |
|---------------------------------|--------|---------------------------------|------|
| Nombre de globules blancs | 11.800 | | |
| pourcentage | } | polynucléaires neutrophiles.... | 91.3 |
| | | polynucléaires éosinophiles.... | 0 |
| | | lymphocytes | 6 |
| | | mononucléaires | 2.7 |

Il meurt le 1^{er} mars.

Autopsie: elle confirme la tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale et la laryngite tuberculeuse.

Interprétation : Leucocytose avec polynucléose relative très marquée. Pas d'éosinophiles.

En résumé.

Les formules leucocytaires que nous avons trouvées dans la tuberculose miliaire ne diffèrent pas dans leur ensemble des formules ci-dessus trouvées dans l'examen du sang d'autres tuberculeux aigus. Dans les premières comme dans les secondes la polynucléose est intense. Ces chiffres dépassant toujours 80, très souvent même 90 %. Les éosinophiles là aussi font complètement défaut.

Aucune différence pratique donc dans ces formes. Bezançon, de Joug et de Serbonnes, travaillant sur une centaine de cas, avaient d'ailleurs conclu que la forme importait peu.

Seule importe la poussée évolutive.

A chaque poussée évolutive la formule est caractérisée par une leucocytose avec polynucléose de courte durée, à laquelle doit succéder une mononucléose. La persistance de la polynucléose est d'un très mauvais augure. « A un moment donné la tuberculose pulmonaire ne présente plus de rémission et l'on voit le stade de polynucléose s'allonger, se prolongeant jusqu'à la mort. » C'est le cas pour la granulie.

C'est qu'en effet la granulie qui vient compliquer une phtisie pulmonaire avérée ou latente, une tuberculose osseuse, articulaire, ou ganglionnaire, n'est qu'une formidable poussée tuberculeuse. C'est une généralisation tuberculeuse à laquelle servent de causes occasionnelles une diminution de résistance de l'organisme, un traumatisme local ou une intervention chirurgicale. Les bacilles de Koch, pénétrant dans le torrent circulatoire sont disséminés et ensemencent les poumons, les séreuses, les méninges, les viscères en général. La poussée évolutive, ne se termine que par la mort.

Dans toutes ces tuberculoses à virulence exaltée, Richard, élève de Spillmann, a appelé « Formule de déchéance » cette formule caractérisée par une leucocytose avec forte augmentation des polynucléaires, diminution des lymphocytes et disparition des éosinophiles.

Aussi bien ne s'agit-il là que d'un fait assez banal dans l'histoire des maladies infectieuses. Dans n'im-

porte qu'elle affection à marche rapidement mortelle « la formule est toujours caractérisée par le prolongement de la polynucléose initiale jusqu'à la mort du malade, sans que la phase de mononucléose parvienne à s'installer » (Bezançon).

Nous avons concentré dans un tableau nos trois groupes d'observations, réduites à leur diagnostic et à leur formule. Ce rapprochement rendra plus évidentes nos conclusions. Quand une observation présente plusieurs examens successifs de sang, nous indiquons seulement le dernier ou le plus concluant.

| Observations | Diagnostic | Nombre total des leucocytes | Polynucléaires neutrophiles | Eosinophiles | Lymphocytes | Mononucléaires |
|--------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|-------------|----------------|
| 1 | Fièvre typhoïde | 4.200 | 64,6 | 0 | 28,9 | 6,5 |
| 2 | | 4.300 | 63,7 | 0 | 30,1 | 6,2 |
| 3 | | 6.200 | 51,25 | 0 | 37,5 | 11,25 |
| 4 | | 4.800 | 63,4 | 0 | 27,7 | 8,9 |
| 5 | | 7.800 | 68,4 | 0 | 26,5 | 5,1 |
| 6 | | 1.800 | 61,6 | 0 | 31,3 | 7,1 |
| 7 | | 4.200 | 62,4 | 0 | 29,7 | 7,9 |
| 8 | | 5.200 | 69,4 | 0 | 22,7 | 7,9 |
| 9 | Granulie | 7.200 | 87,4 | 0,5 | 9,4 | 2,7 |
| 10 | | 9.400 | 94 | 0 | 4,8 | 1,2 |
| 11 | | 14.000 | 90,8 | 0 | 8 | 1,2 |
| 12 | Tuberculoses aiguës mortelles | 9.200 | 95 | 0 | 4 | 1 |
| 13 | | 16.100 | 95 | 0 | 3,4 | 1,6 |
| 14 | | 9.200 | 85 | 1 | 7 | 7 |
| 15 | | 13.900 | 97 | 0 | 0 | 3 |
| 16 | | 15.200 | 87,5 | 0,25 | 7,25 | 5 |
| 17 | | 13.500 | 90,2 | 0 | 6,5 | 4,3 |
| 18 | | 15.300 | 94,3 | 0 | 4,2 | 1,5 |
| 19 | | 4.200 | 91,7 | 0 | 3,5 | 4,8 |
| 20 | | 11.800 | 91,3 | 0 | 6 | 2,7 |

CONCLUSIONS.

En présence du problème si difficile: « typhoïde ou granulie ? », le praticien, même s'il a le séro-diagnostic, l'hémoculture et la radiographie à sa disposition, à plus forte raison s'il ne les a pas, ne doit jamais négliger un examen de sang, si facile à exécuter.

I. Une leucopénie marquée, avec lymphocytose relative, indique nettement qu'on a affaire à une typhoïde.

II. Une leucopénie, ou un nombre à peu près normal de leucocytes, avec polynucléose relative, parle pour la tuberculose miliaire.

III. La polynucléose de la tuberculose miliaire n'est pas spécifique et se rencontre dans toutes les autres tuberculoses aiguës rapidement mortelles.

| | |
|-------------------|-----------------------|
| Vu : | Vu et approuvé : |
| <i>Le Doyen :</i> | <i>Le Président :</i> |
| P. WEISS. | P. MERKLEN. |

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg :
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et LÆPER: *Les globules blancs dans la tuberculose.* Société de Biologie, 1900 p. 1066, 1901 p. 222.
- ARNETH: *Die Lungenschwindsucht auf Grundlage klinischer und experimenteller hæmatologischer Untersuchungen.* Leipzig 1905.
- *Blutuntersuchungen bei der Tuberculose der Lungen.* Münchner Med. Woch., 1905, N° 2.
- BEZANÇON, DE JONG, DE SERBONNES: *La formule hémoleucocytaire de la tuberculose dans ses rapports avec les poussées évolutives de la maladie.* (Archives de Méd. Exp. 1910, 22, 17.
- BORREL: *Tuberculoses expérimentales.* Annales de l'Institut Pasteur, août 1893, p. 593.
- CLAUDE et ZAKY: *Recherches sur les modifications du sang dans la tuberculose et particulièrement dans la tuberculose expérimentale.*
- DOLDÉ: *Ueber die Bedeutung der Polynucleose bei der Miliartuberculose.* Thèse Strasbourg 1918.
- DOMARUS (VON): *Taschenbuch der Klinischen Hæmatologie.* Leipzig.
- JOLLY, J.: *Traité d'hématologie.*
- LABBÉ: *Valeur des leucocytoses pour le diagnostic et le pronostic des maladies.* Médecine moderne 1903.
- *Le sang.* Actualités médicales.
- LÆHR: *Berl. Klin. Woch.*, sept. 1893.
- LENHARTZ et E. MEYER: *Mikroskopie u. Chemie am Krankbett.*
- MATTHES: *Die Diagnose der Miliartuberculose.* Klinik Medizinische 1912, p. 1769.
- NGGELI, O.: *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.*

- CELSNITZ: *Leucocytose dans la tuberculose et spécialement dans plusieurs formes de tuberculoses infantiles.* Thèse Paris 1903
- PAVILLARD: *Recherches sur la leucocytose dans la tuberculose pulmonaire.* (Thèse Paris 1900.)
- RICHARD: *Le sang des tuberculeux. Recherches hématologiques.* (Prov. Med., mars 1908.)
- RIEUX: *Hématologie clinique,* 1924.
- ROUTABOUL: *Les éléments figurés du sang dans la tuberculose pulmonaire.* (Thèse Lyon 1911).
- SIMON et SPILLMANN: *Analyse quantitative et qualitative du sang au point de vue leucocytaire dans 12 cas de tuberculose pulmonaire.* (Société Biol. Nancy, 1906.)
- SCHOTTMÜLLER: *Die typhösen Erkrankungen,* dans le *Handbuch der inneren Medizin.* Stehelin Mohr.
- WACK: *Miliartuberculose.* (Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1914,) 115, page 596.
- WEILL et BLOCH: *Maladies du sang,* dans le précis de Pathologie médicale. Masson édit., 1922.





