

plus marquée qui serait liée à la mort du fœtus (C. Merletti). Dans les cas observés, tant que le fœtus séjournait dans l'utérus, l'urine contenait des quantités considérables d'urobiline. Après la délivrance, le pigment ne tardait pas à disparaître. De sorte que l'exagération de l'urobilinurie de la grossesse aurait une valeur diagnostique au point de vue de la mort du produit de la conception (C. Merletti).

## CHAPITRE VII

### INDOXYLE URINAIRE

#### INDOXYLURIE

Sous le nom impropre d'*indican urinaire*, on a désigné, jusqu'en ces dernières années, les substances chromogènes de l'urine susceptibles de donner des couleurs indoxyliques et formés par des dérivés conjugués de l'indoxyle (acide indoxylsulfurique et acide indoxylglycuronique).

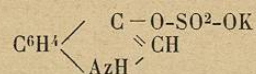
L.-C. Maillard a fait justement remarquer que l'on ne saurait employer ce vocable unique « *Indican urinaire* » pour désigner la forme définitive des matières urinaires génératrices d'indigo, et il a proposé de désigner, sous le nom d'indoxyle, l'ensemble des composés indoxyliques urinaires qui ont tous la même signification physiologique et pathologique, les mêmes réactions, le même mode de recherche et de dosage. Bien entendu, sous cette dénomination d'*indoxyle urinaire*, il ne s'agit pas d'indoxyle à l'état libre, mais d'indoxyle à l'état conjugué.

Un remarquable travail de L.-C. Maillard, récemment paru sur l'indoxyle urinaire et les couleurs qui en dérivent, a fait faire un grand pas à la question des pigments de l'urine. Pour présenter cette question au lecteur nous avons largement puisé dans le travail si clair et si précis de cet auteur.

**Propriétés de l'indoxyle urinaire.** — L'indoxyle ou  $\beta$ -oxy-indol est un dérivé d'oxydation de l'indol. Il répond à la

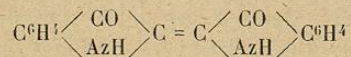
formule  $C^6H^4 \begin{array}{l} \diagup C-OH \\ \diagdown \text{CH} \\ \diagup AzH \end{array}$ ; il existe dans l'urine à l'état d'in-

doxylsulfate de potasse, c'est-à-dire de sel de potassium de la combinaison de l'indoxyle avec l'acide sulfurique, l'une des fonctions acides de celui-ci éthérifiant l'oxydride de l'indoxyle :



En plus de ce composé, l'urine peut aussi renfermer un autre dérivé plus instable qui est l'acide indoxylglycuronique, formé par l'union de l'indoxyle avec l'acide glycuronique.

L.-C. Maillard vient de démontrer, dans son étude des « couleurs chloroformiques » de l'urine que l'indoxyle urinaire, libéré de ses éthers et soumis à une oxydation ménagée, donne une matière colorante bleue qui n'est pas identique à l'indigotine bien connue retirée à l'état cristallisé des plantes indigofères ou préparée par synthèse. Ce produit d'oxydation de l'indoxyle urinaire, qui colore le chloroforme en bleu, est un corps nouveau l'*hémindigotine*. Maillard donne à cette hémindigotine la formule suivante :



Or, cette formule est celle que Baeyer attribuait à tort à l'indigotine vraie, laquelle est un dimère du produit retiré de l'urine : c'est-à-dire que la formule de l'indigotine industrielle est double de celle de l'hémindigotine.

L'hémindigotine, abandonnée en solution chloroformique *acide*, se polymérise lentement pour donner une

substance rouge, l'*indirubine*; en solution chloroformique alcaline, elle se polymérise presque instantanément avec production d'une matière colorante bleue, l'*indigotine*, identique à celle des plantes : l'indirubine et l'indigotine sont deux isomères de position.

Ce qu'il faudra donc retenir au point de vue analytique, c'est que, si on libère l'indoxyle de ses combinaisons dans des circonstances telles que l'oxydation de l'indoxyle en hémindigotine soit presque instantanée, le chloroforme, agité avec le liquide, extraira immédiatement l'hémindigotine bleue. Si on abandonne à lui-même ce chloroforme bleu, il rougira peu à peu; mais, si on l'alcalinise immédiatement, l'hémindigotine se polymérisera en indigotine et le chloroforme conservera sa couleur bleue.

Au contraire, si le dédoublement des composés indoxyliques se fait lentement, ou si l'oxygène disponible est peu abondant, l'opération sera longue : les molécules d'hémindigotine formées successivement auront le temps de se polymériser l'une après l'autre en indirubine, et c'est sous cette forme que le produit définitif s'accumulera dans la liqueur acide. Lors donc qu'on agitera cette liqueur avec du chloroforme au bout d'un certain temps, ce n'est pas de l'hémindigotine, mais bien de l'indirubine déjà, que le véhicule extraira : il se colorera en rouge.

Ces faits, donnés par Maillard, sont d'une importance capitale pour la recherche analytique de l'indoxyle urinaire et servent de base à cet auteur, comme nous le verrons plus loin, pour déterminer l'absence ou la présence, l'abondance ou la rareté des dérivés indoxyliques dans l'urine.

Ch. Porcher et Ch. Hervieux ont également trouvé que l'oxydation rapide de l'indoxyle donne également du bleu et l'oxydation lente du rouge (indirubine).

**Origine de l'indoxyle urinaire.** — L'indoxyle a pour origine l'indol, résultant de l'action de certaines bactéries de la putréfaction sur les matières albuminoïdes, et celui qui

est formé par un processus de dédoublement de quelques composés constants de la digestion trypsique des albuminoïdes. Cet indol lui-même a très vraisemblablement comme générateur le tryptophane qui constitue, avec la phényalanine et la tyrosine, un des groupements cycliques des molécules albuminoïdes (Nencki, Underhill, F. Rosensfeld).

Formé au niveau de l'intestin, l'indol est résorbé par la muqueuse intestinale, il est transformé en indoxyle et celui-ci se conjugue avec l'acide sulfurique très probablement dans le foie. Le dérivé acide indoxylsulfurique est ensuite éliminé par les reins à l'état de sel de potassium ou de sodium.

Nous devons ajouter que certains auteurs considèrent que l'indoxyle urinaire ne provient uniquement que de la putréfaction intestinale des matières albuminoïdes.

Nous avons dit précédemment que les urines contiennent aussi quelquefois un autre dérivé conjugué de l'indoxyle, l'acide indoxylglycuronique (Schmiedeberg). Or, ce dernier se formerait dans les cas où l'indoxyle, produit en excès dans l'économie, ne trouve pas les quantités suffisantes d'acide sulfurique pour se combiner et se copule alors à l'acide glycuronique.

D'après C. Maillard, le scatol, dont les conditions de formation dans l'organisme sont identiques à celle de l'indol, résorbé par la muqueuse intestinale se transforme lui aussi en indoxyle et il est également éliminé à l'état des conjugués indoxyliques.

**Recherche de l'indoxyle dans les urines.** — On a donné de nombreux procédés de recherche de l'indoxyle urinaire, nous décrirons ceux qui sont les plus employés tout en recommandant particulièrement la méthode de L. Maillard qui a l'avantage d'éviter toute suroxydation de l'indigotine en isatine : ce dernier composé ayant un pouvoir colorant très faible échappe à la recherche et à l'estimation de l'indoxyle.

**1° PROCÉDÉ DE JAFFÉ.** — On ajoute à l'urine son volume d'acide chlorhydrique concentré et quelques gouttes d'une solution récente et filtrée d'hypochlorite de chaux jusqu'à apparition d'une coloration bleu grisâtre. Le mélange est ensuite agité avec du chloroforme qui dissout l'indigotine et se colore en bleu.

**2° PROCÉDÉ D'OBERMAYER.** — On précipite un certain volume d'urine par une solution d'acétate neutre de plomb jusqu'à ce que le précipité obtenu n'augmente plus. On filtre et, à la liqueur filtrée, on ajoute le tiers de son volume d'acide chlorhydrique concentré tenant en solution 2 grammes de perchlorure de fer par litre. On agite pendant quelques instants, on ajoute du chloroforme et, après une nouvelle agitation, si l'urine contient des composés indoxyliques, le chloroforme se sépare coloré en bleu violacé.

**3° MÉTHODE DE LOUBIOU.** — Dans l'emploi de la méthode de Jaffé, on risque souvent de faire disparaître l'indigo bleu par l'addition d'un excès d'hypochlorite de chaux. Pour obvier à cet inconvénient, A. Loubiou préconise l'usage de l'eau oxygénée comme corps oxydant. Nous avons eu souvent l'occasion d'employer cette nouvelle technique opératoire; elle nous a toujours donné des résultats satisfaisants. Voici comment il convient d'opérer :

On met, dans un tube à essai, 1 à 2 centimètres cubes d'urine avec un égal volume de chloroforme et environ 1 centimètre cube d'eau oxygénée titrant de 5 à 10 volumes. On ajoute ensuite 2 volumes d'acide chlorhydrique concentré, et on chauffe doucement le mélange. Le tube à essai est retourné sur lui-même une vingtaine de fois au moins, de façon à diviser le chloroforme sans l'émulsionner. On laisse reposer, le chloroforme se sépare coloré en bleu dans le cas où l'urine contient même de faibles quantités d'indoxyle.

**4° MÉTHODE DE STRZYZOWSKI.** — On prend 20 centimètres cubes d'urine et, si la densité du liquide est supérieure à 1,015, on ajoute 10 centimètres cubes d'une solu-

tion d'acétate neutre de plomb à 10 0/0; si la densité est égale ou inférieure à 1,015, on ajoute seulement 5 centimètres cubes de solution plombique et 5 centimètres cubes d'eau, de façon à obtenir, dans l'un ou l'autre cas, un volume total de 30 centimètres cubes. On filtre le mélange et on traite 15 centimètres cubes de liqueur claire par une goutte d'une solution à 1 0/0 de chlorate de potasse, puis par 5 centimètres cubes de chloroforme et 15 centimètres cubes d'acide chlorhydrique fumant de  $D = 1,19$ . On agite le tout à plusieurs reprises différentes. Le maximum de la coloration indigo est obtenu au bout de dix à quinze minutes. Si l'urine renferme de l'indoxyle, le chloroforme se sépare avec une coloration bleue très nette. On peut employer une seconde ou une troisième goutte de solution de chlorate; mais, généralement, une seule goutte est suffisante, ce qui correspond environ à un demi-milligramme de chlorate de potasse.

5° MÉTHODE DE L. C. MAILLARD. — A 50 centimètres cubes d'urine, on ajoute 5 centimètres cubes de sous-acétate de plomb, on agite et on filtre. Dans un tube à essai, on mélange parties égales de filtrat et d'acide chlorhydrique pur avec 2 ou 3 centimètres cubes de chloroforme et en ayant soin de laisser, en haut du tube, une longueur de 2 centimètres environ pour l'air. On agite vivement et on laisse ensuite déposer le chloroforme qui se rassemble presque instantanément. Avec une pipette, on enlève la partie aqueuse surnageante et on la remplace par une solution de soude au millième. On agite de nouveau et on laisse reposer. Si le chloroforme est coloré en bleu, violet, pourpre, rouge, toute la matière colorante est d'origine indoxylrique.

Si le chloroforme en contact avec l'urine et déposé la première fois n'est pas coloré, *mais en ce cas seulement*, on ajoute 11 gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes diluée au dixième et on agite de nouveau en présence de l'urine.

Grâce à cette technique, on évite la suroxydation de l'in-

doxyle en isatine, corps peu coloré, et les couleurs chloroformiques obtenues dérivent bien de l'oxydation ménagée de l'indoxyle urinaire.

**Recherche de l'indoxyle dans les urines iodées.** — Lorsque les malades, dont les urines sont soumises à la recherche de l'indoxyle, ont absorbé des iodures, on peut être induit en erreur par l'iode mis en liberté sous l'influence du perchlorure de fer ou de l'hypochlorite, venant colorer le chloroforme. Dès lors, il est bon de décanter le chloroforme, de le laver avec de l'eau distillée pour enlever la plus grande partie de l'acide chlorhydrique, et on y ajoute quelques gouttes d'une solution de potasse jusqu'à réaction alcaline; la coloration violette plus ou moins foncée due à l'iode disparaît, et le chloroforme est coloré en bleu par l'indigotine, ou devient incolore en l'absence de ce corps (Berthault).

Le procédé de recherche de l'indoxyle, indiqué par Maillard, présente cet avantage qu'il est applicable aussi aux urines iodées, et même, si on emploie l'eau oxygénée diluée qui met l'iode en liberté que dissout le chloroforme, les lavages ultérieurs à la soude suffisent à éliminer ce métal-loïde. Il n'y aura donc pas d'erreur possible.

**Dosage de l'indoxyle.** — 1° MÉTHODE DE E. WANG. — *Principe.* — On transforme tout l'indoxyle d'un volume donné d'urine en indigotine, que l'on isole, et que l'on dose par oxydation au moyen d'une liqueur titrée de permanganate de potasse.

Celle-ci se prépare en dissolvant 3 grammes environ de ce sel dans 1 litre d'eau, et on la titre avec une solution d'acide oxalique : à cet effet, on dissout 5 grammes d'acide oxalique bien pur dans une quantité d'eau telle que le volume de la solution soit de 1.000 centimètres cubes; on en prend 100 centimètres cubes, que l'on additionne de 6 à 8 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré et pur, on

chauffe vers 60° et on laisse tomber, au moyen d'une burette graduée, le permanganate dans le mélange, et on s'arrête dès qu'une goutte donne une coloration rose persistante : si 1 centimètre cube de permanganate oxyde  $p$  d'acide oxalique, il oxydera  $p \times 1^{\text{er}},04$  d'indigotine.

Comme cette solution de permanganate est encore trop concentrée pour le dosage de l'indoxyle dans l'urine, on en prend 5 centimètres cubes que l'on étend d'eau de façon à avoir 200 centimètres cubes, et on titre avec cette solution diluée, dont chaque centimètre cube oxydera  $\frac{p \times 1^{\text{er}},04}{40}$  d'indigo.

La liqueur de permanganate de potasse étant prête, on procède au dosage de l'indoxyle dans l'urine de la façon suivante :

On prend 300 centimètres cubes d'urine que l'on précipite par 50 centimètres cubes d'une solution d'acétate de plomb à 20 grammes pour 100 ; on agite et on filtre ; on traite 175 centimètres cubes du filtrat, correspondant à 150 centimètres cubes d'urine, par un égal volume d'un mélange de 1 litre d'acide chlorhydrique de densité 1,19 avec 2 grammes de perchlorure de fer, qui transforme l'indoxyle en indigotine : on agite le mélange avec du chloroforme, jusqu'à ce que celui-ci cesse de se colorer ; il faut généralement deux ou trois épaissements d'une minute avec 30 centimètres cubes de chloroforme chaque fois.

On évapore les liqueurs chloroformiques, et on fait digérer le résidu, pendant vingt-quatre heures, avec 3 ou 4 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré. On étend d'eau la solution sulfurique, que l'on titre au moyen de la solution étendue de permanganate de potasse, jusqu'à disparition complète de coloration bleue, puis verte.

Le nombre de centimètres cubes de solution de permanganate multiplié par  $\frac{p \times 1,04}{40}$  donnera la quantité d'indigotine qui correspond à l'indoxyle de 150 centimètres cubes d'urine.

2° MÉTHODE D'OBERMAYER. — 10 centimètres cubes d'urine sont dilués avec de l'eau, de façon à obtenir 50 centimètres cubes ; on agite ce mélange avec 50 centimètres cubes d'acide chlorhydrique fumant contenant 2 grammes de perchlorure de fer par litre. Au bout d'un quart d'heure, l'indigotine formée est isolée en agitant la liqueur avec 25 centimètres cubes de chloroforme. On laisse déposer, on décante la solution chloroformique, et on agite de nouveau à deux ou trois reprises différentes avec 10 centimètres cubes de chloroforme.

Les liqueurs chloroformiques sont réunies et évaporées, le résidu est dissous dans 5 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré, on chauffe doucement pendant quinze minutes au bain-marie, on étend d'eau, et la liqueur portée à 60-70° est titrée, comme dans le procédé de Wang, avec une solution de permanganate de potasse contenant 0<sup>er</sup>,025 de ce sel par litre. 1 centimètre cube de cette solution correspond à 0,0095 d'indigotine.

3° MÉTHODE DE STRAUSS. — On épuise, à plusieurs reprises, 100 à 150 centimètres cubes d'urine, préalablement additionnée de son volume de réactif d'Obermayer, par du chloroforme.

On réunit les solutions chloroformiques et on les étend de chloroforme, jusqu'à les ramener à la teinte d'une solution type, contenant 0<sup>er</sup>,001 d'indigotine pour 1.000 centimètres cubes de chloroforme.

4° MÉTHODE DE L.-C. MAILLARD. — Ce procédé n'est qu'un perfectionnement des précédents : il en diffère surtout par la façon dont se fait l'oxydation qui, toujours ménagée, évite la formation d'isatine, et par les soins apportés à la purification du produit soumis au titrage.

On fait tout d'abord une recherche qualitative de l'indoxyle dans l'urine à examiner et, suivant l'intensité de la réaction, on effectuera le dosage sur des quantités variables d'urine. Ainsi, pour les urines ordinaires, on prélèvera 700 centimètres cubes ; pour les urines plus riches en

indoxyle, 350 centimètres cubes; pour celles qui sont encore plus riches, une quantité moindre, mais qu'on étendra à 350 centimètres cubes.

On additionne les 700 centimètres cubes de 70 centimètres cubes de sous-acétate de plomb (ou les 350 centimètres cubes de 35 centimètres cubes de sous-acétate). Après agitation, on filtre; 550 centimètres cubes de filtrat (ou 275 centimètres cubes) sont introduits, dans une ampoule à robinet de 2 litres, avec 50 centimètres cubes de chloroforme. On verse 550 centimètres cubes (ou seulement 275 centimètres cubes si on opère sur 350 centimètres cubes d'urine) d'acide chlorhydrique pur, on agite vivement pendant quelques minutes, on décante le chloroforme et on le remplace tant qu'il se colore.

A ce moment, on ajoute successivement I, II, III gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes diluée au dixième et on parfait l'extraction.

Toutes les liqueurs chloroformiques réunies, provenant des décantations, sont filtrées et lavées 5 à 6 fois avec 2 volumes au moins d'eau distillée. On filtre encore et on les lave 4 fois avec de la soude au millième. Nouvelle filtration suivie de trois lavages à l'eau distillée. On décante très exactement en passant sur un filtre sec. Enfin les solutions chloroformiques ainsi purifiées sont distillées dans un petit ballon au bain-marie; le résidu d'indigotine est desséché en soufflant, à l'aide d'un tube, au fond du ballon chaud. Cette indigotine est traitée avec 10 centimètres cubes d'acide sulfurique pur et on abandonne pendant une heure vers 60-80°, la matière colorante est transformée en sulfo-conjugué soluble dans l'eau. La liqueur sulfurique est versée doucement et en agitant dans 1/2 litre d'eau et on ajoute les eaux de lavage du ballon.

On prend ensuite 3 centimètres cubes de la solution de permanganate de potasse à 5 grammes par litre exactement titrée à l'acide oxalique (Voir p. 70), on dilue ces 5 centimètres cubes à 200 centimètres cubes et on en remplit une

burette graduée. On verse cette liqueur titrée dans la solution du sulfoné jusqu'à disparition de la teinte bleue. On porte alors le liquide à 80° et on continue l'addition de permanganate jusqu'à disparition de toute trace rouge dans le liquide jaunâtre.

Pour exprimer les résultats en *indoxyle*, on multiplie par 1,0556 le poids d'acide oxalique cristallisé ( $C^2O^4H^2, 2H^2O$ ) correspondant au permanganate versé.

On rapporte les résultats au litre, en multipliant par 2 ou par 4 suivant que la prise primitive d'urine est de 750 centimètres cubes ou seulement de 350 centimètres cubes.

#### Indoxylurie. — Urologie clinique.

L'indoxyle existe en petite quantité dans l'urine normale qui, d'après Jaffé et Costa, en contiendrait une proportion variant entre 0<sup>sr</sup>,004 et 0<sup>sr</sup>,019 par vingt-quatre heures. On n'en rencontre pas dans celle des nouveau-nés (Senator). D'après Lawson, l'indoxyle est plus abondant dans l'urine des habitants des contrées tropicales. Il est excrété en plus grande quantité après l'absorption de l'albumine de l'œuf à l'état cru, de viandes de charcuterie avancées ou de vieux fromages.

Les quantités d'indoxyle physiologique, avec ses variations sous l'influence de tel ou de tel aliment, données par les divers auteurs, ne doivent être acceptées qu'avec réserve, car le plus souvent les dosages de ce chromogène ont été effectués par des procédés poussant l'oxydation jusqu'au terme isatine qui, comme nous l'avons vu, échappe à l'appréciation. Aussi L.-C. Maillard affirme-t-il que les urines renferment toutes de l'indoxyle et souvent en quantité telle, chez des sujets bien portants, que certains analystes l'auraient considérée comme physiologique. Du reste, C. Hervieux admet que la présence de l'indoxyle n'est pas nécessairement liée à un état morbide, mais que ce composé est bien, dans ses variations, le reflet de l'alimentation.

Il semble donc que tout ce qui a été publié sur l'indoxylurie, au point de vue pathologique, doit être repris en appliquant les procédés exacts de dosage de l'indoxyle et, en particulier, celui de Maillard. Toutefois, des nombreuses observations faites jusqu'ici, on peut retenir les cas de forte hyperindoxylurie qui, seuls, pourront avoir une signification pathologique.

On considère généralement l'indoxylurie comme mesurant l'intensité des fermentations intestinales, or cette proposition ne sera réellement vraie que lorsqu'on aura bien démontré que l'indoxyle ne provient exclusivement que de l'indol formé, au sein de l'économie, par un processus bactérien et qu'une part de ce chromogène ne résulte pas du fonctionnement de l'organisme lui-même.

Quoi qu'il en soit, nous allons maintenant relater les cas d'indoxylurie qui ont été signalés jusqu'ici, répétant encore une fois qu'il ne faut accorder à ces faits qu'une importance relative en raison des considérations que nous venons d'indiquer.

En général, le taux de l'indoxyle augmente dans les affections gastro-intestinales et lorsqu'il y a un ralentissement dans l'absorption des produits de la digestion, d'où stagnation qui favorisera la putréfaction de ces produits et la production de l'indol.

L'indoxylurie permet surtout de constater l'état de la fonction antitoxique du foie; elle est, avec l'hypoazoturie, un des signes de l'insuffisance hépatique, et on peut admettre que l'indoxyle produit dans l'intestin est arrêté par un foie sain, à moins que la production ne soit excessive, et on comprend très bien qu'une cellule hépatique insuffisante n'arrête plus cette substance, même si sa production est normale (A. Gilbert et E. Weil).

Mais, pour que ce syndrome ait toute sa valeur, il faut que le malade n'ait ni diarrhée, ni constipation.

D. Petitpas a constaté de l'indoxylurie dans la dysenterie, la fièvre typhoïde, les entérites et l'appendicite. Dans

les affections rénales, cet auteur note de l'indoxylurie d'une façon intermittente; mais ce qui paraît certain, dans les néphrites par endartérite oblitérante progressive, c'est que l'élimination de tous les produits toxiques devient très difficile.

L'indoxylurie coexiste fréquemment avec la congestion du foie. Elle est un symptôme précoce de l'altération hépatique.

La pneumonie grippale (G. Fournier), la bronchectasie, la bronchite fétide, la tuberculose pulmonaire à la période des cavernes (D. Petitpas) s'accompagnent souvent d'une élimination exagérée d'indoxyle. Il en est de même dans toutes les péritonites (J. Gnezda).

L'indoxylurie est fréquente et persistante dans la diphtérie (R. Labbé); elle est de règle dans la variole.

La constatation d'indoxyle dans l'urine constitue un utile appoint au diagnostic des suppurations.

A. Testi a pu constater une augmentation notable de ce produit anormal dans les bronchites avec expectoration purulente abondante, notamment dans les bronchites avec dilatation des bronches, dans la pleurésie purulente métapneumonique.

D'après A. Gilbert et E. Weil, il existe, dans la tuberculose pulmonaire chronique, une forme de foie gras qui s'accompagne seulement d'indoxylurie.

Dans certaines affections des organes digestifs, comme la dilatation, l'ulcère et le cancer de l'estomac, il y a hyperexcrétion de l'indoxyle.

Enfin il est intéressant de noter que les urines des neurasthéniques renferment, presque d'une façon constante, une quantité anormale de ce chromogène (D. Petitpas).

Au point de vue de la valeur pronostique de l'indoxylurie, on peut dire qu'une grande quantité d'indoxyle dans les urines assombrit considérablement le pronostic des maladies dans lesquelles on l'a rencontré (D. Petitpas).