

males des extrémités (Potain et Serbanesco) <sup>1</sup>; pour l'exploration du foie, de l'estomac, de la rate, des reins (calculs d'oxalate de chaux), de la vessie chez l'enfant (Brun), etc.

*Expérimentation.* — N'oublions pas que, dès la fin du siècle dernier, on a commencé à chercher à apprécier le fonctionnement de divers organes à l'aide de différents procédés d'expérimentation. Il nous suffira de rappeler présentement : l'épreuve de la glycosurie alimentaire et l'emploi du bleu de méthylène pour l'exploration du fonctionnement du foie et des reins ; l'exploration de la perméabilité des séreuses par l'étude de l'élimination urinaire du bleu de méthylène ou de l'iodure de potassium injectés comparativement sous la peau et dans la cavité séreuse ; celle du pouvoir absorbant ou digestif de l'estomac par l'administration de l'iodure de potassium à jeun (libre ou contenu dans une capsule) et sa recherche dans les urines ou dans la salive ; la recherche de la disparition des sulfocyanures dans la salive pour servir au diagnostic des suppurations de la caisse (E. Jürgens) ; l'injection de la tuberculine pour déceler l'épine tuberculeuse chez les asthmatiques (Landouzy), etc., etc.

Il sera traité plus longuement et plus opportunément de l'emploi de ces divers procédés expérimentaux, à propos de l'exploration des organes correspondants.

*Biopsie.* — Mentionnons enfin la biopsie à laquelle on a parfois recours pour soumettre les tissus vivants à l'exploration histo-chimique.

#### 4<sup>o</sup> ÉTUDE SÉMIOTIQUE DES HUMEURS

Après s'être livré à cette exploration des organes qui constitue, en quelque sorte, la sémiotique organicienne et

1. Chez les sujets affectés de nodosités d'Heberden, lésion dont la nature goutteuse est encore un sujet débattu, on trouve, au niveau des phalanges, des taches transparentes fort distinctes, ressemblant tout à fait aux taches translucides (dues à des dépôts d'urate de soude, trois fois plus perméable aux rayons invisibles que les sels osseux) des déformations goutteuses et qui semblent devoir trancher le différend en faveur de ceux qui admettent la goutte comme origine première de cette affection (Potain et Serbanesco).

qui permet de reconnaître les organopathies constituées, il est souvent indispensable d'interroger les diverses humeurs en les soumettant à une exploration physique, chimique, bactériologique, histologique.

Rappelons, en passant, que l'étude sémiotique des humeurs, qui jouit présentement d'une si grande faveur, a été préconisée et inaugurée, dès 1849, par un des plus grands biologistes du XIX<sup>e</sup> siècle, Charles Robin.

**Exploration physico-chimique des humeurs.** — Parmi les méthodes d'exploration physico-chimique des humeurs, nous ne ferons que mentionner l'emploi du spectroscope, l'analyse chimique du suc gastrique, des urines, etc., dont il sera particulièrement question plus loin, pour nous arrêter à la Cryoscopie en tant que méthode générale de recherche, applicable à plusieurs humeurs.

**Cryoscopie.** — La cryoscopie est une méthode qui consiste à rechercher le degré de concentration moléculaire des liquides organiques par la détermination de leur point de congélation. Elle est fondée sur cette découverte de Raoult que l'abaissement du point de congélation d'une solution (à constitution simple et définie) est en rapport proportionnel avec le nombre des molécules dissoutes, quels qu'en soient le poids et la nature.

Pour la détermination du point de congélation des divers liquides organiques, on peut employer un instrument qui se compose d'un large récipient de verre auquel on adapte, à l'aide d'un collier métallique, un tube de verre de large calibre ; dans ce tube s'enfonce un autre tube un peu moins large, et qui tient au précédent par un anneau de caoutchouc à son extrémité supérieure. — Dans le récipient extérieur, on introduit le mélange réfrigérant, glace et sel marin ; dans l'intervalle des tubes de verre, un milieu de transmission thermique incongelable, eau et glycérine à parties égales ; enfin dans le tube intérieur, la solution dont on recherche le point de congélation, ou point  $\Delta$ . On y plonge à cet effet un thermomètre spécial, divisé au 1/50 de degré, et un agitateur de platine qui s'enroule en spirale autour de la cuvette du thermomètre.

tre. — L'opération est alors ainsi conduite : on verse, du liquide à étudier, une quantité suffisante pour submerger complètement la cuvette du thermomètre. La masse de ce liquide est agitée presque constamment, et la réfrigération est conduite lentement. On voit la colonne de mercure descendre ; à partir de 0°, on agit d'une manière continue ; ordinairement, la descente dépasse le point de congélation, à cause de la suffusion : on peut faire cesser celle-ci en jetant dans le liquide un petit cristal de glace ; aussitôt la congélation commence ; la colonne de mercure remonte rapidement jusqu'à un point  $\Delta$  auquel elle reste fixée pendant quelques secondes, après quoi, elle redescend progressivement. Mais l'opé-

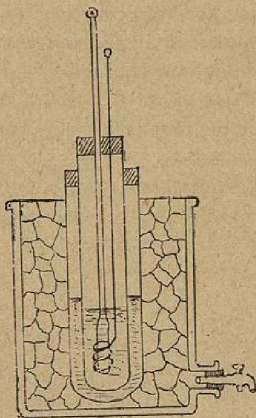


Fig. 1. — Appareil de Beckmann, modifié par Bousquet (EICHHORST, *Diagnostic médical*, 2<sup>e</sup> édit.).

ration est terminée, et le point fixe, réserve faite des corrections à apporter au 0 du thermomètre, est le point de congélation, le point  $\Delta$ . (L. Bernard, in *Traité de Diagnostic* de Eichhorst).

Cette application de la cryoscopie à l'étude des liquides organiques a d'ailleurs soulevé diverses critiques.

On a d'abord objecté que la loi formulée par Raoult n'est même pas exacte pour toutes les solutions, à constitution simple et définie ; qu'il a eu en vue, et on a fait remarquer que les solutions très diluées, par exemple, sont le siège de phé-

nomènes physiques consistant dans la fragmentation des molécules composées en leurs parties fondamentales ou *ions*, fragmentation qui vient introduire des causes d'erreur dans les déterminations cryoscopiques.

On a fait valoir, enfin, qu'il n'est pas prouvé qu'on puisse légitimement étendre à des solutions infiniment complexes et mal connues dans leur constitution, comme les humeurs organiques, la loi formulée par Raoult à l'égard de solutions simples, à constitution définie.

L. Bernard, qui a analysé ces diverses critiques, est d'avis — d'une part, que les erreurs imputables à la fragmentation des solutions très diluées ne sont pas assez considérables pour fausser le résultat biologique cherché ; — d'autre part, que la suspicion jetée sur l'extension de l'application de la méthode cryoscopique à l'étude des liquides organiques n'est pas fondée.

Quoi qu'il en soit, la méthode cryoscopique a été appliquée à l'étude du sérum sanguin, de l'urine, du liquide céphalo-rachidien, avec des résultats qui seront exposés dans les pages consacrées à l'étude de ces humeurs.

RECHERCHE DE LA FIBRINE. — La proportion de fibrine que contiennent les humeurs ou les épanchements peut aussi servir au diagnostic, en ce sens que l'hyperfibrinose générale (sanguine) ou locale est surtout marquée dans les diverses déterminations du pneumocoque, dans le rhumatisme articulaire aigu, dans les streptococcies, dans certaines tuberculoses, tandis qu'elle est beaucoup moins marquée dans la grippe, la blennorrhagie, le scorbut, la variole, la rougeole, et qu'elle fait défaut dans la fièvre typhoïde, la tuberculose aiguë, la syphilis, l'impaludisme.

**Étude bactériologique des humeurs.** — L'étude bactériologique des humeurs comprend en réalité la recherche et la mise en évidence, directe ou indirecte, des divers agents morbifiques animés qu'elles peuvent contenir.

Mais la plupart des moyens de rechercher ces agents

ayant déjà été exposés dans les pages consacrées aux causes extrinsèques biologiques, ou devant l'être, et d'une façon plus opportune, dans les chapitres que nous consacrerons à l'étude sémiotique des principales humeurs de l'économie, nous nous bornerons présentement, avant de passer à l'étude du cyto-diagnostic, à rappeler que, dans certains cas, il est nécessaire d'avoir recours à divers procédés de culture pour déceler la présence du micro-organisme pathogène et l'isoler (diphthérie, etc.), — ou à des inoculations sur les animaux, lorsque le microbe se trouve en trop petite quantité dans les liquides examinés à ce point de vue (inoculation du liquide de la pleurésie ou de la synovite tuberculeuse au cochon d'Inde), etc.

SÉRO-DIAGNOSTIC OU RÉACTION AGGLUTINANTE. — C'est Widal qui, le premier, en 1896, a eu le mérite de chercher à tirer parti en clinique, au point de vue du diagnostic, d'une réaction agglutinante — observée déjà par Charrin, Gruber et Pfeiffer, au cours ou à la suite de certaines infections expérimentales chez les animaux — du sérum des infectés sur les microbes de ces infections contenus dans des cultures liquides.

a) *Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.* — Si, par exemple, à dix gouttes d'une culture jeune de bacilles d'Eberth on ajoute une goutte de sérum de typhique, on voit au bout de quelques minutes les bacilles de la culture, auparavant isolés et mobiles, s'immobiliser et se réunir (s'agglutiner) en gros amas disséminés dans la préparation. C'est le principe du séro-diagnostic de la fièvre typhoïde. Ajoutons que les variations numériques du mélange permettent de mesurer l'intensité de la réaction<sup>1</sup>. Lorsqu'elle est positive, on peut affir-

1. Dès 1897, Widal et Sicard avaient montré qu'un sérum typhique agglutine les bacilles d'Eberth morts (tués par la chaleur ou un antiseptique) aussi puissamment qu'il agglutine les bacilles vivants. Quelque temps après, R. Krause montrait à son tour que des cultures cholériques, typhiques, ou pesteuses, filtrées à la bougie, pouvaient encore manifester le phénomène de l'agglutination par l'addition de sérum d'infectés. Ces faits furent ensuite confirmés par Ch. Nicolle, qui apporta cette notion importante que, lorsqu'on examine au microscope les flocons formés dans la culture filtrée et addition-

ner la fièvre typhoïde. Lorsqu'elle est négative, il est prudent de n'en rien conclure ; si la manipulation a été pratiquée dans les premiers jours de la maladie, il convient alors de la répéter, en raison de ce fait que la propriété agglutinante ne se manifeste parfois qu'au bout d'un certain temps.

Voici la technique que conseillait alors Widal :

On puise aseptiquement, dans la veine du pli du coude, une petite quantité de sang avec une seringue stérilisée. On décante le sérum et on en ajoute quelques gouttes à un tube de bouillon, dans la proportion de 1 partie de sérum pour 10 à 15 parties de bouillon. Avec 4 centimètres cubes de bouillon, par exemple, on met 8 gouttes de sérum, et l'on porte à l'étuve à 37°. Au bout de vingt-quatre heures le bouillon n'est que légèrement troublé ; quelques flocons se sont précipités au fond, et une poussière blanchâtre, plus ou moins épaisse, se trouve en suspension dans toute la hauteur du tube. La réaction, à l'œil nu, peut être aussi nette que lorsqu'on a ajouté

née de sérum actif, on croirait volontiers qu'il s'agit d'amas microbiens. Widal et Sicard reprirent alors l'étude de la question en 1898, et reconnurent l'exactitude des faits avancés par Krauss et Nicolle, mais ils mirent en lumière cette différence importante, que le pouvoir agglutinatif d'un sérum sur une culture filtrée est très faible si on le compare à celui de ce même sérum sur les corps bacillaires vivants ou morts : tandis qu'un sérum donné n'agglutine une culture filtrée que dans la proportion de 1 à 10 ou au plus de 1 à 20, ce même sérum agglutinera les bacilles vivants ou morts à 1 pour 20.000 et même 50.000, ou tout au moins 1 pour 1.500 ou 1.400. Il résulte de là que c'est le corps bacillaire spécifique lui-même, qui recèle toujours la plus grande partie de la matière agglutinable et qui possède seul une sensibilité très marquée vis-à-vis des dilutions très étendues de certains sérums. Il semble probable, aux yeux de Widal et de Sicard, que, dans le phénomène de l'agglutination des microbes, les bacilles se rapprochent pour leur propre compte, comme le font les grains de matière agglutinable, précipités dans les cultures filtrées, sous l'influence des sérums ; les bacilles, pour s'agglutiner, n'auraient nul besoin d'être enrobés par la matière agglutinable qu'ils ont laissée diffuser, et celle qu'ils détiennent suffirait à la production du phénomène, comme semble le démontrer le fait qu'un sérum, dont une goutte agglutine les bacilles épars dans plusieurs litres de culture, ne peut parfois provoquer d'agglutination que dans 10 gouttes de culture filtrée.