

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 agite 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 Δ auquel elle reste fixée pendant quelques secondes, après quoi, elle redescend progressivement. Mais l'opé-

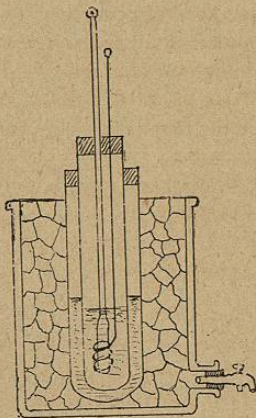


Fig. 1. — Appareil de Beckmann, modifié par Bousquet (EICHHORST, *Diagnostic médical*, 2^e édit.).

ration est terminée, et le point fixe, réserve faite des corrections à apporter au 0 du thermomètre, est le point de congélation, le point Δ ». (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 réaction¹. 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.

au bouillon, du sérum d'animal immunisé ; mais il est des cas où les flocons sont à peine appréciables et où l'aspect, à première vue, est moins typique. Il suffit parfois d'agiter le tube et de le comparer à une culture typhique en bouillon simple pour saisir immédiatement des différences appréciables. Tandis que la culture en bouillon ordinaire présente un trouble parfait et, regardée par transparence, offre un aspect moiré tout à fait spécial, le tube additionné de sérum, vu sous un certain angle, présente un trouble apparent dû seulement à un précipité constitué par une très fine poussière.

Dans la pratique courante, on se contente habituellement de recueillir par piqûre du doigt quelques gouttes de sang, de laisser se produire le caillot et se faire la transsudation du sérum, de prendre alors une goutte de sérum et 50 gouttes de culture jeune de bacille d'Eberth en bouillon, de les mélanger dans un verre de montre, et de prendre une goutte du mélange que l'on examine au microscope entre lame et lamelle. La réaction est tantôt instantanée, tantôt ne se produit qu'au bout d'une demi-heure. On voit alors les bacilles agglutinés présenter un aspect en amas séparés par de grands vides. — Pour que la réaction soit considérée comme suffisamment caractéristique de la fièvre typhoïde, il faut qu'une goutte de sérum agglutine 50 gouttes de culture de bacille d'Eberth.

Plus récemment, Fiocca a conseillé le procédé suivant qui est une simplification du procédé de Widal : avec l'anse de platine on prend une goutte d'une culture récente de bacilles d'Eberth en bouillon et on l'étend en une couche mince sur une lame couvre-objet. On pique alors le doigt ou l'oreille du malade en expérience, puis, avec la pointe de l'aiguille, on prélève une quantité minime du liquide sanguin ainsi obtenu et on la mêle immédiatement avec la goutte de bouillon de culture déposée sur le couvre-objet ; celui-ci est enfin appliqué sur une de ces lames porte-objets creuses dont on se sert pour l'étude des cultures bactériennes en goutte suspendue. De cette façon la quantité de sang mélangée au bouillon de culture est encore inférieure à celle que Widal indique comme nécessaire pour la réussite de la réaction, et les globules sanguins sont assez peu nombreux pour ne pas entraver l'agglutination des bacilles. La réaction doit être considérée comme absolument caractéristique lorsqu'on voit se former des amas bacillaires immobiles, dans les intervalles desquels on n'aperçoit plus de microbes libres et mobiles. Cependant, si quelques bacilles libres et plus ou moins mobiles se rencontraient entre les

amas agglutinés, la réaction, quoique étant moins nette, peut encore être considérée comme positive. D'après l'auteur, ce procédé, tout en étant aussi sûr que celui de F. Widal, offrirait l'avantage d'une plus grande rapidité et surtout d'une facilité d'exécution qui le rend fort commode dans la pratique privée. La réaction s'obtiendrait presque toujours en dix minutes, plus rarement au bout de vingt à vingt cinq minutes seulement. Si elle ne se produit pas après trente minutes, le résultat de l'examen peut être regardé comme négatif. En faisant bien adhérer le verre couvre-objet à la lame porte-objet à l'aide d'une petite quantité de vaseline, on peut conserver la préparation durant plusieurs jours et l'examiner ainsi à loisir.

Est-il besoin d'ajouter que les résultats annoncés par Widal ont été essentiellement confirmés par tous les travaux ultérieurs, aussi bien ceux qui ont porté sur les adultes que ceux qui ont porté sur les enfants. On peut dire que la réaction agglutinante est à peu près constante, qu'elle apparaît ordinairement dès les premiers jours de la maladie et qu'elle existe longtemps après sa guérison.

b) *Séro-diagnostic de la tuberculose.* — Grâce à l'emploi de cultures homogènes, en bouillon glycéro-sérum, du bacille de la tuberculose humaine, S. Arloing d'abord, puis S. Arloing et P. Courmont, ont pu démontrer l'existence, dans le sérum sanguin des tuberculeux, d'un pouvoir agglutinant vis-à-vis de ce microbe, et créer une méthode de séro-diagnostic déjà féconde et pleine de promesses.

De leurs nombreuses observations, ils ont tiré les conclusions suivantes, dont la valeur a été maintes fois vérifiée (notamment par Ferré, Mongour, Bard, Mosny, Carrière, Romberg, A. Descos, etc.) :

« 1° Pour les cas de tuberculose pulmonaire peu avancée, le pouvoir agglutinant du sérum est presque constant, mais à des degrés divers ; il varie de 1 p. 5 à 1 p. 20 et plus. — Dans les cas graves, à lésions très étendues ou très virulentes, la séro-réaction peut manquer fréquemment ou être très faible. Elle peut aussi diminuer d'intensité et disparaître à mesure que l'état s'aggrave. Les faits expérimentaux confirment ceux

de la clinique. Le pouvoir agglutinant chez les tuberculeux paraît donc le plus souvent, et dans certaines limites, en raison inverse de la gravité de l'infection et de l'étendue des lésions ;

« 2° Chez les malades atteints d'affections diverses et chez lesquels la clinique ne révèle pas de signes certains de tuberculose, la séro-réaction permet de déceler un grand nombre de tuberculoses latentes. L'autopsie ou l'évolution ultérieure de la maladie viennent fréquemment apporter la confirmation du séro-diagnostic ;

« 3° De même, chez les sujets sains en apparence, la réaction agglutinante, absente le plus souvent, est positive dans un certain nombre de cas dont les chiffres correspondent à ce que l'on sait de la fréquence de la tuberculose latente ;

« 4° Par conséquent, en pratique, une *séro-réaction positive*, chez un sujet suspect, sera un signe de grande valeur pour établir l'existence d'une tuberculose viscérale ; une *séro-réaction négative* n'aura qu'une valeur moindre, puisque l'agglutination fait défaut chez un certain nombre de tuberculeux. Mais l'absence de séro-réaction se rencontre surtout chez les tuberculeux avancés où l'on n'a plus besoin de séro-diagnostic ; elle pourra, dans certains cas, confirmer un pronostic défavorable. — Au contraire, chez un sujet soupçonné de tuberculose, mais sans signe clinique évident et sans symptôme de gravité, l'absence du pouvoir agglutinant paraît avoir une grande valeur pour contribuer à éliminer cette affection ;

« 5° En résumé, la séro-réaction tuberculeuse paraît constituer un procédé rapide, inoffensif pour le malade et d'une grande valeur pour le diagnostic précoce de la tuberculose, surtout chez les sujets suspects de lésions pulmonaires au début. »

Les seules difficultés ont trait, — d'une part, aux détails de technique pour entretenir les cultures liquides dans un état convenable, et, — d'autre part, à l'appréciation de l'agglutination.

Sous le premier point de vue, il convient — d'agiter les cultures au moins une fois par jour, de la même façon, pour conserver leur homogénéité ; — d'éviter l'ensemencement dans un bouillon où la

stérilisation aurait laissé subsister le moindre précipité ; — d'ensemencer toujours des doses semblables de culture mère (de 4 à 5 semaines) pour un volume déterminé de bouillon, de façon à maintenir constamment, dans les mêmes limites, l'aptitude à l'agglutination des cultures successives.

Sous le deuxième point de vue, celui de l'appréciation de l'agglutination, Ed. Hawthorn conseille de faire cette appréciation à l'œil nu plutôt qu'au microscope : on recueille aseptiquement, au doigt du sujet, 1 centimètre cube de sang, quantité suffisante pour obtenir quelques gouttes de sérum parfaitement limpide ; avec celui-ci on fait dans des tubes de faible diamètre des mélanges à 1/5, 1/10, 1/15, 1/20, c'est-à-dire de une goutte de sérum pour 5, 10, 15, 20 gouttes de culture ; on fait également un mélange témoin de la même culture avec un sérum étalon ; enfin, dans un dernier tube, on met un échantillon type de la culture. Puis, tous les tubes sont laissés au repos dans la même situation presque verticale. On observe alors — tantôt, la formation lente de petits grumeaux sans consistance, avec dépôt presque nul et culture trouble (la réaction est *négative*) ; — tantôt, la formation, au bout de 5 ou 6 heures, de petits flocons, d'un dépôt peu abondant, avec clarification partielle du bouillon (la réaction est *douteuse*) ; — tantôt, la formation plus rapide de gros flocons et d'un dépôt abondant et adhérent, avec clarification presque complète du bouillon (la réaction est *positive*) ; — tantôt la formation très rapide d'un dépôt abondant avec clarification complète et rapide du bouillon (la réaction est *positive, intense*). — Il convient naturellement de faire l'examen comparatif des tubes témoins, notamment de celui qui contient le mélange de culture avec le sérum étalon.

Ajoutons avec Ed. Hawthorn : — 1° que le sérum sanguin normal ne provoque pas d'agglutination, ou tout ou moins n'en donne jamais de comparable à celle que produit le sérum des tuberculeux ; — 2° que la créosote, l'eucalyptol, le cacodylate de soude, fréquemment employés dans la thérapeutique de la tuberculose, n'ont, aux doses ordinaires, qu'un pouvoir agglutinogène nul et point du tout comparable à celui du sérum des tuberculeux, contrairement à ce qui a été avancé par divers expérimentateurs.

La réaction agglutinante n'a pas été cherchée seulement avec le sérum sanguin, mais a été employée aussi pour l'étude

des épanchements séreux dont on soupçonnait la nature tuberculeuse (Widal et Ravaut). Il a été constaté que le pouvoir agglutinant des épanchements tuberculeux existe, mais est moins élevé que celui du sérum sanguin des mêmes sujets, et est particulièrement faible dans les cas de méningite tuberculeuse.

E. Romberg a préconisé, mais sans grand succès, la substitution d'émulsions de bacilles de Koch aux cultures homogènes d'Arloing et Courmont.

c) *Le séro-diagnostic dans d'autres maladies.* — Le séro-diagnostic, basé sur la réaction agglutinante, a encore été appliqué, avec des résultats plus ou moins encourageants, au diagnostic de beaucoup d'autres infections : choléra (Achard et Bensaude), pneumococcies angineuses ou pneumoniques (F. Bezançon et Griffon), infections colibacillaires (Widal et Nobécourt, Lesage, Pfaundles, etc.), lèpre (C.-H. Spronck), morve, etc.

Étude histologique des humeurs. — L'étude histologico-pathologique des humeurs comprend l'étude de tous les éléments anatomiques qu'elles peuvent contenir : globules rouges et blancs du sang ou de l'urine ; cellules rénales, vésicales, etc., contenues dans l'urine pathologique ; bourgeons néoplasiques expectorés au cours du cancer du poumon, etc., etc. Mais l'étude de tous ces divers éléments se fera plus avantageusement aux chapitres consacrés au liquide sanguin, à l'urine, etc., et nous ne nous occuperons présentement que du cyto-diagnostic.

CYTO-DIAGNOSTIC. — On désigne sous ce nom une méthode de diagnostic due à F. Widal et Ravaut, et fondée sur l'étude histologique des sérosités.

On savait sans doute, depuis Metchnikoff, que toute réaction inflammatoire se traduit par un afflux, au niveau du point irrité, de cellules blanches jouant le rôle de microphages ou de macrophages.

On savait aussi, depuis longtemps, que les épanchements séreux renferment, en quantité variable, des cellules endothé-

liales, des globules rouges et des leucocytes : Dieulafoy avait défini l'épanchement pleural histologiquement hémorrhagique ; Lancereaux, Ehrlich, Quincke avaient décrit les éléments figurés qu'on observe dans les liquides transsudés. — Korczyrski et Wernuki en 1891, Winiarski en 1896, avaient même signalé l'importance des lymphocytes dans les épanchements de la plèvre, du péritoine, et dans les œdèmes.

Mais aucun de ces auteurs n'avait envisagé la question à un point de vue d'ensemble, comme une méthode générale de diagnostic.

C'est donc bien à Widal et Ravaut (15 juin 1900) que revient le très grand mérite d'avoir fait, de l'examen histologique des épanchements, une méthode générale de diagnostic, en montrant que la formule histologique des épanchements et des sérosités varie d'une façon à peu près constante et régulière avec leur nature et leur cause.

Sans entrer dans tous les détails de la technique, il nous suffira de dire que le liquide à examiner doit être recueilli aseptiquement, par ponction exploratrice ou évacuatrice, en quantité variable, de 2 à 3 centimètres cubes, au minimum, à 15 ou 20, au maximum ; — que, s'il est fibrineux, il doit être soumis à la défibrination dans des ballons assez résistants, contenant des perles de verre, stérilisés avec leur contenu, et qu'on agite, durant un quart d'heure environ, jusqu'à la coagulation en masse homogène ou en flocons divisés ; — qu'il doit être ensuite soumis à la *centrifugation* dans un tube conique ou effilé à son extrémité inférieure, ou encore dans une pipette, durant dix minutes environ, jusqu'à production d'un culot qui est débarrassé du liquide en excès, et sur lequel culot on prélève des gouttes destinées à être examinées au microscope, après avoir été déposées et étalées sur des lames, puis séchées, fixées à la chaleur à 110° ou à l'alcool-éther, et colorées, dans le premier cas par le triacide d'Ehrlich, dans le second cas par l'une des couleurs suivantes : hémateïne-éosine, thionine, bleu de Unna.

Les préparations offriront alors à considérer : = 1° des *Globules rouges*, colorés en rose par l'éosine, en vert méta-

chromatique par la thionine, etc... ; = 2° des *Globules blancs*, avec les variétés qu'Ehrlich a décrites dans le sang, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique, en se basant sur les affinités colorantes de leur noyau et de leur protoplasma, c'est-à-dire : — les *lymphocytes*, petits, à gros noyau unique, à peine entouré de protoplasma, dépourvu de granulations et se colorant vivement par les couleurs basiques d'aniline ; — les *mononucléaires*, à gros noyau unique, incurvé, entouré d'un protoplasma abondant et se colorant plus ou moins bien, selon leur état de dégénérescence ; — les *polynucléaires neutrophiles*, pourvus d'un noyau polylobé et dont le protoplasma renferme des granulations neutrophiles, c'est-à-dire pouvant être colorées par les bases et les acides ; — les *polynucléaires éosinophiles*, à protoplasma contenant de très grosses granulations aptes à fixer les réactifs acides et l'éosine ; — dans quelques cas, des formes anormales telles que *mastzellen*, *mononucléaires basophiles*, etc. ; = 3° des *Cellules endothéliales* : parfois isolées, gonflées et dégénérées, et, dans ce cas, difficiles à distinguer des mononucléaires ; le plus souvent réunies 2 par 2, ou en plus grand nombre, de façon à former des placards de dimensions variables ; = 4° parfois des *Cellules spécifiques* provenant de végétations ou de néoplasmes ; = 5° des *Granulations*, graisseuses ou albuminoïdes, ou de nature indéterminée.

Il s'agit alors de déterminer en quelles proportions ces éléments se rencontrent dans les épanchements des diverses séreuses et dans le liquide céphalo-rachidien.

On a étudié les liquides fournis par la plèvre, le péritoine, la séreuse arachnoïdienne, les séreuses articulaires, la séreuse vaginale et testiculaire, les phlyctènes pathologiques ; et ce qu'on peut dire d'une façon générale, c'est que les affections tuberculeuses ou syphilitiques des séreuses se traduisent par une prédominance de lymphocytes, les autres affections infectieuses par une prédominance des polynucléaires, tandis que les hydropisies se traduisent par la prédominance des cellules endothéliales. D'après Widal, la polynucléose est un signe de processus congestif, tandis que la lymphocytose est le signe

d'un processus simplement irritatif ; c'est pourquoi les bacilles pyogènes provoquent surtout l'exode des polynucléaires, tandis que le bacille de Koch et l'agent de la syphilis provoquent plutôt l'exode des lymphocytes.

Ainsi les hydrocèles vaginales chroniques tuberculeuses sont à lymphocytes, les hydrocèles aiguës blennorrhagiques sont à polynucléaires, les hydrocèles chroniques idiopathiques sont à cellules endothéliales.

Il en est de même pour les épanchements articulaires : dans ceux qui sont dus au rhumatisme articulaire aigu, au rhumatisme chronique en poussée aiguë, à l'arthrite blennorrhagique, il y a prédominance des polynucléaires, tandis qu'il y a prédominance de lymphocytes dans les arthrites tuberculeuses à forme séreuse et à marche subaiguë, dans les synovites à grains riziformes, dans les arthrites chroniques comme celles du tabes.

D'après Sabrazès et Muratet (1902), la réaction iodophile ou non des leucocytes pourrait aussi servir au diagnostic, en ce sens que les affections tuberculeuses des séreuses se caractériseraient par de la lymphocytose sans iodophilie, tandis qu'on constaterait de l'iodophilie et de la polynucléose dans les affections pneumococciques, méningococciques, staphylococciques, et que les épanchements mécaniques se caractériseraient par des cellules endothéliales iodophiles à divers degrés.

Les renseignements fournis par ce mode d'exploration ne résolvent pas assurément toutes les questions, mais, comme nous le verrons ultérieurement, ils aident singulièrement au diagnostic dans un grand nombre de cas de pleurésies, d'affections du système nerveux central, etc.

Il n'est pas jusqu'aux affections cutanées phlycténulaires qui n'aient profité du cyto-diagnostic : ainsi le liquide des bulles de la dermatite polymorphe de Duhring se caractérise par la présence de 35 à 40 p. 100 d'éosinophiles, accompagnés accessoirement d'autres variétés de leucocytes. La formule de la vésicule varie avec le moment de l'examen : au début prédominent les mononucléaires petits et grands ; à la période

d'état apparaissent les polynucléaires ; à la période terminale s'ajoutent des éosinophiles, en nombre généralement assez considérable.

Epreuve du vésicatoire. — Plusieurs auteurs ont eu l'idée, étant donné les résultats constatés dans les sérosités des phlyctènes pathologiques, d'appliquer le cyto-diagnostic aux phlyctènes provoquées par le vésicatoire, et de rechercher si les éléments transsudés (qui, chez l'individu normal, se composent de 65 à 77 p. 100 de polynucléaires neutrophiles, de mononucléaires, de myélocytes granuleux mononucléaires, de rares 19 à 25 p. 100 d'éosinophiles, et de quelques cellules dites « de vésicatoires ») auraient quelque relation avec la composition du sang.

Chantemesse a constaté que, dans certains cas d'érysipèle, l'éosinophilie sanguine se retrouvait dans la sérosité du vésicatoire, mais réduite.

Achard et Lœper, dans des maladies caractérisées par une mononucléose sanguine comme la syphilis, ont trouvé le liquide du vésicatoire riche surtout en polynucléaires.

Roger et Josué, s'inspirant des travaux d'Ehrlich sur l'antagonisme existant entre les processus infectieux et la production des éosinophiles par la moelle osseuse, ont recherché surtout l'éosinophilie, dans la pensée qu'elle pourrait fournir des indications sur le degré de réaction de la moelle osseuse et, par suite, sur le degré d'imprégnation de l'organisme par les toxines. Le résultat de leurs recherches est que les cellules éosinophiles qui, à l'état normal représentent 19-25 p. 100, sont au contraire peu nombreuses ou même font plus ou moins complètement défaut chez les individus atteints de maladies infectieuses, mais qu'elles peuvent être trouvées abondantes si elles sont recherchées à un moment où l'organisme prend le dessus et triomphe de l'infection. En même temps qu'il y a réduction des éosinophiles, il y a augmentation des polynucléaires neutrophiles qui, par exemple, dans la tuberculose chronique vulgaire, s'élèvent au chiffre de 9098 p. 100.

ÉTUDE SÉMIOTIQUE DES ÉCHANGES RESPIRATOIRES

Nous ne faisons que mentionner ici cette étude, récemment inaugurée par Albert Robin et M. Binet, et dont il sera question au chapitre de la respiration.

II. — Interprétation des désordres physiques et fonctionnels que l'on a constatés.

L'examen du malade ayant donné des renseignements précis sur les troubles physiques et fonctionnels dont il est atteint, il s'agit de les interpréter et d'arriver à formuler un diagnostic.

Parmi ces signes vous en avez peut-être constaté un dont la valeur était pathognomonique ; dans ce cas, le diagnostic est fait de prime abord (mobilité anormale pour une fracture, vésicule de la varicelle, odeur fétide des crachats pour la gangrène pulmonaire, etc.).

Souvent c'est un ensemble de traits particuliers dont la réunion constitue un signe suffisant.

Dans d'autres cas, le diagnostic est plus difficile, — soit en raison de l'absence de certains symptômes, — soit en raison de la physionomie particulière imprimée à ces symptômes par les influences étiologiques ou individuelles, — soit enfin parce que ces symptômes sont communs à des maladies diverses. Dans ces cas, ou bien on peut arriver par exclusion à formuler un diagnostic, ou bien il faut le réserver jusqu'à ce que la marche de la maladie ait apporté avec elle quelques éclaircissements.

On se trouvera presque toujours bien de « faire l'hypothèse la plus simple en rapport avec l'ensemble des renseignements obtenus » (Auguste Comte).