

Si maintenant, au lieu de membranes semi-perméables, nous considérons les membranes perméables, laissant passer soit les cristalloïdes seuls, soit les cristalloïdes et les colloïdes à la fois, les lois des échanges ne sont plus aussi simples.

Les échanges ne se bornent plus au seul dissolvant, ils portent aussi sur les molécules dissoutes.

L'équilibre osmotique n'est pas atteint lorsque les deux solutions en présence sont devenues équimoléculaires et isotoniques;

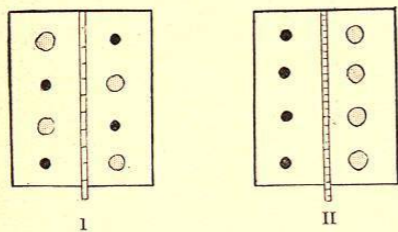


FIG. 90. — Schéma de l'isotonie.

- I. État d'isotonie de deux solutions séparées par une cloison semi-perméable : chaque solution renferme le même nombre de molécules.
 II. État d'isotonie de deux solutions séparées par une cloison perméable : chaque solution renferme le même nombre des mêmes molécules.

les échanges se poursuivent encore. En effet, si l'on place de part et d'autre d'une membrane perméable deux solutions de corps différents également concentrées, elles échangent leurs molécules, elles s'égalisent molécule à molécule et l'équilibre n'est réalisé que lorsque toutes deux renferment, non plus simplement le même nombre

de molécules comme dans le cas de la membrane semi-perméable, mais le même nombre des mêmes molécules.

Un grand nombre de membranes vivantes maintiennent entre deux liquides organiques une différence de tension osmotique à peu près constante : il y a tout lieu de croire que les échanges se font là comme à travers les membranes perméables inertes et qu'il s'opère à travers ces membranes vivantes des échanges de substances dissoutes, molécule à molécule. Nous aurons, d'ailleurs, à revenir sur ce point à propos de la sécrétion urinaire.

Connaissant le mécanisme des échanges à travers les membranes et le rôle qu'y joue la pression osmotique, nous devons chercher à nous rendre compte de l'importance de ces échanges, accomplis grâce à la pression osmotique, pour la nutrition cellulaire.

En étudiant les cellules des plantes fanées, Hugo de Vriès a

constaté qu'elles présentent des modifications remarquables suivant le milieu dans lequel elles sont plongées. Certaines plantes (*Tradescantia discolor*, *Elodea canadensis*, *Begonia manicata*) se prêtent particulièrement à cette étude (1). A l'état vivant, leurs cellules, examinées au microscope, se composent d'une mince membrane extérieure, d'une couche de protoplasma renfermant un noyau et formant une sorte de sac dans lequel est incluse une vacuole centrale remplie de suc cellulaire. Partout, dans les

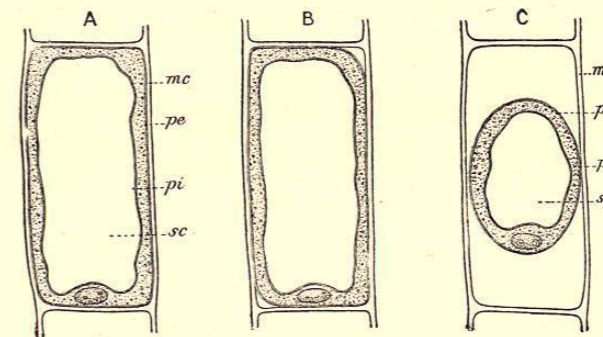


FIG. 91. — Plasmolyse d'une cellule végétale.

mc. membrane cellulaire. — pe couche protoplasmique externe. — pi. couche protoplasmique interne. — sc. suc cellulaire.

A. cellule normale. — B. début de plasmolyse : la couche protoplasmique se détache de la membrane cellulaire en haut et à droite. — C. plasmolyse.

conditions normales, le protoplasma est immédiatement appliqué à la membrane cellulaire. Au contraire, quand la plante est fanée, le protoplasma est rétracté vers le centre, il s'est détaché de la membrane cellulaire et la vacuole centrale a diminué de volume. Cette modification porte le nom de *plasmolyse*. Elle est due à la déshydratation du protoplasma. Vient-on à plonger dans l'eau pure une cellule fanée et plasmolysée, elle reprend son aspect normal : la vacuole centrale se gonfle, le protoplasma s'accôle de nouveau à la membrane d'enveloppe. Si maintenant l'on plonge cette cellule, dont le protoplasma remplit toute

(1) Une cellule animale se prête bien aussi à l'étude de ces modifications, c'est la cellule cartilagineuse : D. CALUGAREANU, Phénomènes de plasmolyse observés dans la cellule cartilagineuse (*Soc. de biologie*, 7 mars 1903, p. 315).

l'enveloppe, dans une solution concentrée, on voit se reproduire la plasmolyse. Il est arrivé que la membrane cellulaire, perméable aux cristalloïdes en dissolution, a laissé passer les substances qui étaient dissoutes dans le liquide extérieur. Mais la couche externe du protoplasma s'est comportée comme une membrane semi-perméable, ne se laissant traverser que par l'eau et mettant obstacle au passage des substances dissoutes : l'eau a donc passé de la solution la moins concentrée, c'est-à-dire du suc cellulaire de la vésicule centrale, vers la solution la plus concentrée, c'est-à-dire vers le liquide extérieur qui avait pénétré dans l'intérieur de la membrane cellulaire. C'est la pression osmotique, plus forte de ce côté du protoplasma, qui a déterminé son retrait vers le centre.

Ce fait présente un grand intérêt général. Il montre que le protoplasma vivant ne se laisse pas imbiber par les matières dissoutes dans le liquide qui baigne la cellule, et de fait, on sait que les solutions de matières colorantes ne teignent le plus souvent le protoplasma que lorsque la cellule est morte (1). On pourrait se demander comment peut se faire la nutrition s'il n'y a pas imbibition du protoplasma par les substances apportées par le milieu intérieur. Mais en réalité, l'imbibition n'est pas nécessaire; le simple contact du protoplasma vivant avec les substances génératrices d'énergie chimique suffit pour qu'il y ait réaction et, par suite, modification de la composition du protoplasma, échange par conséquent.

La couche protoplasmique se comportant comme une membrane semi-perméable pourrait servir à mesurer la pression osmotique des solutions. La plasmolyse n'a lieu que lorsque la solution dans laquelle baigne la cellule est plus concentrée que le suc cellulaire. En plongeant les cellules dans des solutions de concentration graduellement croissante, on peut déterminer pour quel degré de concentration a lieu le début de la plasmolyse.

(1) Toutefois la couche protoplasmique vivante n'est pas rigoureusement semi-perméable, car elle se laisse traverser par l'urée, la glycérine et, pour beaucoup de cellules, par le bleu de méthylène.

lyse, caractérisé par ce fait que le protoplasma commence à se détacher sur un point de la membrane cellulaire. Ce degré de concentration est très voisin de l'isotonie avec le suc cellulaire. On a donc un moyen de mesurer la pression osmotique et la concentration des solutions.

Mais ce moyen serait évidemment peu pratique et n'intéresserait que médiocrement le pathologiste, si d'autres éléments anatomiques que les cellules végétales ne se prêtaient à une recherche semblable. Or, les globules rouges du sang subissent des modifications du même ordre. Plongés dans une solution hypotonique, ils se laissent pénétrer par l'eau, qui les gonfle en même temps qu'elle dissout l'hémoglobine, et celle-ci, mise en liberté, colore le liquide environnant. Ce phénomène est l'*hématolyse*, qui n'est qu'un cas particulier de la plasmolyse.

Cette dissolution de l'hémoglobine avait été observée déjà en 1872 par M. Malassez, au cours de recherches faites en vue de déterminer quel était le meilleur liquide de dilution du sang pour pratiquer la numération des globules rouges. Plusieurs observateurs avaient aussi remarqué que dans certaines maladies les globules rouges sont moins résistants à la dissolution.

Hamburger, en 1893, reprit ces recherches et étudia l'influence de la concentration moléculaire des solutions sur les hématies; il montra, en particulier, qu'on pouvait utiliser le phénomène de l'hématolyse pour mesurer la concentration de ces solutions.

On peut encore, au lieu de considérer la dissolution de l'hémoglobine, rechercher le gonflement subi par les globules rouges sous l'influence des solutions hypotoniques : c'est le procédé dit de l'*hématocrite*. Il consiste à défibriner le sang, à le diluer avec le liquide dont on veut déterminer la concentration, puis centrifuger et mesurer le dépôt plus ou moins volumineux que forment les globules rouges plus ou moins gonflés. Ce procédé est, d'ailleurs, assez infidèle.

Quelques tentatives ont été faites pour utiliser en clinique l'hématolyse et l'appliquer à la mesure de la concentration

moléculaire des liquides organiques. M. Bard (1) a proposé, pour déterminer la concentration des sérosités, d'y ajouter des globules rouges empruntés au sujet lui-même; il a ainsi constaté l'hypotonie du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse.

MM. Sabrazès et Fauquet (2) ont aussi observé de cette manière l'hypotonie de l'urine chez des sujets soumis au régime lacté, et celle de la première urine émise par le nouveau-né, avant toute alimentation lactée; cette hypotonie, vérifiée également par la cryoscopie, est due dans les deux cas à la pauvreté de ces urines en chlorures.

Ces faits sont intéressants, mais je n'y insiste pas davantage, parce qu'on a fait à l'emploi clinique de l'hématolyse des objections qui en diminuent beaucoup la valeur.

La paroi des globules rouges n'est pas rigoureusement semi-perméable et se laisse traverser par l'urée, de sorte qu'une solution isotonique d'urée peut altérer les hématies à la manière d'une solution hypotonique et toxique, ainsi que l'a observé Grijns.

De plus, on sait que l'issue de l'hémoglobine ne dépend pas seulement des différences de tension osmotique. Les recherches de M. Bordet, de MM. J. Camus et Pagniez (3), notamment, ont montré qu'il peut exister dans un sérum, même isotonique, des substances voisines des ferments solubles, et produisant l'hématolyse.

La concentration moléculaire n'est donc pas la seule cause qui intervienne dans le plus ou moins de résistance que les globules rouges opposent au laquage (4).

Si les phénomènes de la plasmolyse et de l'hématolyse ne peuvent être utilisés pour le diagnostic, ils ont du moins servi

(1) L. BARD, Procédé clinique de détermination de l'isotonie du liquide céphalo-rachidien (*Bull. méd.*, 5 janv. 1901, p. 1).

(2) SABRAZÈS et FAUQUET, *Soc. de Biol.*, 9 et 30 mars 1901.

(3) J. CAMUS et P. PAGNIEZ, Recherches sur les propriétés hémolytiques et agglutinantes du sérum sanguin (*Arch. de pharmacodynamie*, 1902, p. 369).

(4) Pour plus de détails sur la résistance des globules rouges, consulter les rapports de HAMBURGER et de VAQUEZ (*XIII^e Congrès internat. de méd.*, Paris, août 1900. Sect. d'anatomie pathologique, p. 324 et 334).

à perfectionner certaines pratiques de traitement et d'expérimentation.

Chaque fois que l'on doit faire agir une solution sur des éléments vivants qu'il importe de ménager, on doit chercher à éviter la plasmolyse et pour cela rendre les solutions employées isotoniques au sérum. S'agit-il de faire le lavage d'une muqueuse et surtout d'une séreuse, il faudra se servir d'une solution isotonique au sérum du sujet: c'est pourquoi les lavages de certaines muqueuses sensibles, comme la pituitaire, sont moins douloureux avec de l'eau salée qu'avec de l'eau pure. De même les injections interstitielles d'eau pure provoquent de la douleur, tandis que celles d'eau salée isotonique sont bien supportées.

A plus forte raison devra-t-on n'employer que des solutions isotoniques pour les injections intra-veineuses.

Le sérum sanguin ayant une concentration normale de $-0^{\circ},56$, c'est d'une solution de sel marin isotonique, soit à 9^{gr},3 pour 1 000, qu'il conviendra de se servir, ou en chiffres ronds à 10 pour 1 000.

Il est vrai qu'à l'état pathologique, la concentration du sang peut s'écarter de ce degré normal en plus et en moins, mais ces variations sont généralement peu considérables et les corrections qu'il y aurait lieu de faire subir à la solution injectée pour la rendre rigoureusement isotonique sont pratiquement négligeables.

Enfin, les expérimentateurs doivent également tenir compte du phénomène de l'hématolyse lorsqu'ils mesurent la toxicité d'un liquide en l'injectant dans les veines d'un animal. Si le liquide à injecter n'est pas isotonique au sang de cet animal, il peut engendrer toute une série d'altérations du sang: lésions globulaires, coagulations, qui produisent des effets nuisibles et peuvent amener la mort de l'animal, indépendamment des poisons primitivement injectés avec le liquide. On a bien essayé d'y remédier en mélangeant au liquide, comme l'ont fait MM. Joffroy et Serveaux, des substances anti-coagulantes (extrait de têtes de sangsues). Mais l'on ne supprime pas ainsi les différences de concentration qui sont souvent très grandes s'il s'agit

d'injecter de l'urine. Pour supprimer cette cause de troubles, qu'on a désignée sous les noms d'*osmototoxicité* et d'*osmonocivité*, on a proposé de diluer l'urine, pour la ramener à l'isotonie avec le sang; mais cette dilution entraîne l'inconvénient d'augmenter beaucoup la masse du liquide à injecter; de plus, l'urée ne se comportant pas à l'égard des hématies comme les autres substances dissoutes, il subsiste de ce fait une cause d'erreur.

Bref, tout le monde est d'accord actuellement pour reconnaître que l'absence d'isotonie peut fausser, dans une mesure variable, les résultats fournis par la recherche de la toxicité, mais on ne sait pas d'une façon précise le moyen de corriger l'erreur et de rendre vraiment pratique ce procédé de recherche, si intéressant en théorie.

VINGTIÈME LEÇON

TECHNIQUE. — CRYOSCOPIE DU SANG, DES TRANSSUDATS ET EXSUDATS

Appareil et procédé opératoire. — Sang et sérum, — Lymphé. — Liquide d'œdème. — Sérosité pleurale. — Ascite. — Hydrocèle. — Liquide céphalo-rachidien. — Liquide amniotique. — Kystes ovariens. — Kystes hydatiques. — Sérosité du vésicatoire. — Pus.

Nous avons vu précédemment que la cryoscopie était le procédé le meilleur pour déterminer la concentration moléculaire des solutions, et qu'elle était supérieure sous ce rapport aux procédés de la plasmolyse et de l'hématolyse. Voyons maintenant comment se pratique la mesure du point de congélation des liquides de l'organisme.

On a construit divers appareils destinés à cette mesure. L'un des modèles les plus répandus est celui de Beckmann. Mais ces appareils spéciaux ne sont nullement indispensables et il est facile d'en établir à moins de frais de plus simples.

Il est toutefois un instrument indispensable que l'on doit se procurer : c'est un *thermomètre* très sensible, gradué en centièmes ou au moins en cinquantièmes de degré. La graduation de ce thermomètre doit commencer un peu au-dessus de 0° et descendre jusqu'à 3 ou 4° au-dessous : il est inutile d'aller au delà pour les recherches médicales.

Un autre instrument nécessaire, mais qu'on peut construire soi-même, est un *agitateur* : il suffit de rouler en spirale un fort fil de platine, de telle sorte qu'il puisse entourer complètement la cuvette du thermomètre et se mouvoir autour d'elle librement, sans frottements, dans le sens vertical. Ce fil de platine peut être emmanché à une baguette de verre.