

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.

Le thermomètre entouré de l'agitateur est plongé dans un tube à essai dit *tube-laboratoire*, destiné à contenir le liquide dont on veut déterminer le point de congélation. Ce tube plonge lui-même dans un tube un peu plus large contenant de l'alcool, liquide qui ne se congèlera pas lorsqu'on produira le refroidissement et qui égalisera la température sur toute la paroi du tube contenant le liquide à cryscoper.

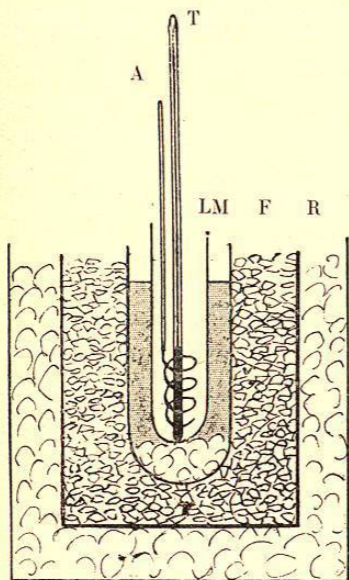


FIG. 92. — Appareil à cryoscopie.
(Coupe schématique.)

T, thermomètre. — A, agitateur. — L, tube-laboratoire. — M, manchon contenant de l'alcool. — F, mélange réfrigérant. R, récipient contenant de l'ouate.

Enfin, le tout est plongé dans un *récipient frigorifique*. Ce récipient est rempli d'un mélange réfrigérant, formé de glace pilée et de sel marin en couches alternatives. On pourrait avoir recours à d'autres sources de froid, comme l'évaporation de l'éther ou du sulfure de carbone; mais il faudrait alors un dispositif spécial pour produire cette évaporation et entraîner les vapeurs au dehors. On pourrait encore utiliser le chlorure de méthyle.

L'appareil étant ainsi disposé, c'est-à-dire le récipient réfrigérant contenant en son centre le tube rempli d'alcool dans lequel plonge le tube renfermant le liquide à cryscoper ainsi que le thermomètre

entouré de l'agitateur, on s'assure qu'on peut lire facilement la graduation du thermomètre et que la cuvette de celui-ci baigne entièrement dans le liquide à cryscoper. Ces précautions prises, on observe la descente graduelle de la colonne mercurielle. Lorsqu'elle est voisine de 0° , on manie verticalement l'agitateur, de façon ininterrompue, pour bien mélanger les diverses couches du liquide à cryscoper.

Pendant ce temps, le thermomètre descend au-dessous de 0° et même bien au-dessous du point de congélation du liquide

examiné, parce que ce liquide se maintient quelque temps en surfusion. Puis la colonne thermométrique remonte brusquement et reste fixe quelque temps, pendant que des cristaux de glace se forment dans le liquide : c'est ce moment qu'il faut saisir pour faire sur la tige du thermomètre la lecture du point Δ . Lorsque la congélation est complète, le thermomètre redescend graduellement.

Dans la pratique, il est incommode d'attendre pendant toute la durée de la surfusion que le thermomètre remonte au point de congélation. On peut abrégé ce temps : il suffit pour cela, lorsque la colonne mercurielle est certainement descendue au-dessous du point Δ , de projeter dans le liquide un petit cristal de glace, qui fait aussitôt cesser la surfusion et remonter le thermomètre. Si l'on examine du sérum, on projettera la parcelle de glace lorsque la colonne sera à -1° ; si l'on examine de l'urine, lorsqu'elle sera à -3° .

Enfin, une dernière précaution qu'il est bon de prendre, c'est de vérifier de temps à autre le thermomètre et, pour cela, mesurer le point Δ de l'eau distillée; ce point étant 0° , s'il y avait une différence en plus ou en moins, il faudrait faire la correction voulue.

Il est assez malaisé de déterminer le point de congélation du SANG si l'on opère sur le sang complet. Le sang est, en effet, un liquide très altérable et qui se coagule presque aussitôt après sa sortie des vaisseaux. Il importe donc d'empêcher sa coagulation, sans y ajouter toutefois une substance anticoagulante qui modifierait sa concentration. On recueille donc le sang aussitôt dans un vase refroidi; on laisse les globules se déposer et l'on opère sur le plasma.

Mais ce procédé est difficilement applicable en pratique, et il n'y a pas, au surplus, d'avantage très grand à cryscoper le sang complet. Car le *sérum*, bien plus facile à obtenir dans de bonnes conditions, a un point de congélation qui diffère seulement de 1 à 2 centièmes de degré de celui du sang complet. C'est donc exclusivement le point de congélation du sérum qui

sert en clinique à apprécier la concentration moléculaire du sang.

Pour obtenir un sérum pur, il importe de prendre certaines précautions.

Le sang peut être recueilli soit par saignée, soit au moyen de ventouses.

La saignée, quand elle est possible, est le meilleur procédé, car elle donne une grande quantité de sang et partant de sérum, et ce sérum est pur.

Les ventouses scarifiées doivent être appliquées en assez grand nombre, surtout chez certains sujets, pour fournir une quantité de sérum suffisante. De plus, elles donnent, en réalité, un mélange de sang et de lymphe. Toutefois, la lymphe des capillaires n'ayant probablement pas un point de congélation très différent de celui du sérum, l'erreur ne paraît pas avoir une grande importance, sauf dans les cas où la région sur laquelle on aurait appliqué les ventouses serait œdématisée (1).

Il importe que le verre des ventouses soit absolument sec, car l'eau pourrait amener la dissolution d'un certain nombre de globules sanguins.

Il faut aussi que les ventouses ne soient pas trop chaudes pour ne pas produire une véritable brûlure des éléments du sang. Car il faut rejeter complètement tout sérum laqué, renfermant de l'hémoglobine, la dissolution des hématies mettant en liberté un certain nombre des molécules qui les constituaient et augmentant ainsi la concentration du sérum. Il faut même rejeter le sérum légèrement teinté (2).

Le sérum trouble donne en général un chiffre élevé. Il est

(1) D'après Koranyi, la concentration du sérum recueilli par ventouses est plus élevée de 2 ou 3 centièmes de degré que celle du sérum des saignées.

(2) Les ventouses mal appliquées peuvent fournir un sérum très altéré. Avec M. Laubry j'ai comparé, chez le même sujet, la concentration du sérum provenant de ventouses régulièrement posées et de ventouses appliquées de façon défectueuse. Chez un épileptique, le sérum bien recueilli congelait à $-0^{\circ},56$, celui provenant de ventouses dans lesquelles était restée une goutte d'alcool était laqué et congelait à $-1^{\circ},02$. Chez un tuberculeux, dans les mêmes conditions, l'écart était de $-0^{\circ},54$ à $-0^{\circ},68$ (ce dernier sérum était à peine laqué). Chez un sujet atteint de néphrite subaiguë, le sérum des ventouses bien mises congelait à $-0^{\circ},60$, et le sérum légèrement rosé de ventouses appliquées sur la peau savonnée et mal essuyée congelait à $-0^{\circ},62$.

probable qu'il s'agit là aussi de la dissolution d'un certain nombre de globules blancs ou rouges et que la concentration moléculaire se trouve de la sorte plus élevée qu'elle ne l'était dans le plasma vivant. Cela ne veut pas dire qu'il y ait un vice de technique. Il est bien probable que cet état doit être considéré légitimement comme pathologique; mais ce serait une erreur que de croire à un accroissement de la concentration du sang vivant, alors que cet accroissement ne se serait produit qu'après la mort du sang.

C'est qu'en effet, le sérum n'est jamais qu'un produit cadavérique. Or, les qualités de ce produit peuvent varier quelque peu suivant le genre de mort, c'est-à-dire suivant la manière dont le sang a été traité au moment où s'est faite la coagulation. Par exemple, la manière d'appliquer les ventouses peut entraîner quelques différences dans la concentration du sérum. C'est ce que montre d'une façon très probante une petite expérience que j'ai fait faire dans mon service. J'ai fait appliquer à une femme en pleine asystolie un assez grand nombre de ventouses scarifiées, dans le dos, simultanément par deux surveillantes. Le sang obtenu par chacune d'elles a été recueilli séparément. Or, l'un des deux échantillons de sérum congelait à $-0^{\circ},60$ et l'autre à $-0^{\circ},64$. Vous voyez donc que des différences de quelques centièmes de degré peuvent tenir à la façon dont le sang a été recueilli, et ce petit fait vous montre combien est délicate la technique de la cryoscopie du sang (1).

Enfin, il faut, bien entendu, examiner le sérum à l'état frais, car la putréfaction a pour effet de provoquer la décomposition de molécules complexes, albuminoïdes en particulier, et de scinder ces grosses molécules en d'autres plus petites et plus nombreuses, ce qui accroît la concentration moléculaire du

(1) La présence du sang dans un liquide organique peut aussi en modifier la concentration, et il peut se produire, au bout de quelque temps, sans doute sous l'influence de la mise en liberté de substances contenues dans les globules de sang, une augmentation de la concentration de ce liquide. Ainsi, avec M. Laubry, j'ai constaté qu'un liquide céphalo-rachidien contenant un peu de sang et provenant d'un malade atteint d'hémorragie cérébrale congelait, aussitôt recueilli par ponction lombaire, à $-0^{\circ},52$, et 24 heures après, alors qu'un petit caillot s'était déposé, à $-0^{\circ},56$.

liquide. Avec M. Løper, nous avons abandonné du sérum à la putréfaction dans une étuve à 37°; ce sérum, qui congelait à l'état frais à — 0°,56, congelait à — 0°,68 au bout de quatre jours de putréfaction et à — 0°,74 au bout de huit. Une sérosité pleurétique, qui congelait à — 0°,50 au moment de la ponction, congelait à — 0°,70 au bout de six jours d'étuve et à — 0°,77 au bout de huit jours. Mais il faut une putréfaction assez avancée pour modifier notablement le point de congélation, et dans la pratique, il n'y a pas à tenir beaucoup de compte de cette cause d'erreur.

A l'état normal, chez l'homme, le sérum congèle à — 0°,56 et ce point est assez fixe (1).

Cette fixité est due à un ensemble de phénomènes de régulation, grâce auxquels l'élimination de molécules par le rein et les autres émonctoires compense l'action de toutes les causes qui interviennent pour augmenter la concentration (ingestion alimentaire, désassimilation, perte d'eau par les poumons, la peau). Certains auteurs ont aussi fait jouer un rôle à des phénomènes d'osmose s'accomplissant entre les globules rouges et le plasma, à une ionisation des chlorures du sang.

Cette constance de la concentration moléculaire du sérum n'est, en somme, qu'un cas particulier d'une régulation beaucoup plus générale, de celle de la composition du sang, que j'ai étudiée avec M. Løper et dont j'aurai bientôt l'occasion de vous entretenir.

A l'état pathologique la concentration du sang peut subir des variations en plus ou en moins.

Les plus étudiées sont celles qui s'observent en cas de dépuratation urinaire insuffisante. La théorie indique que le principal émonctoire de l'économie fonctionnant mal, le nombre des molécules éliminées diminue; par suite ces molécules sont retenues dans le sang et en augmentent la concentration. Le sang devient hypertonique, état que l'on pourrait désigner par le terme d'*hypertonémie*. C'est ce qui a lieu, en effet, le plus souvent: Koranyi, qui a le premier étudié cette question, l'a bien

(1) Le sang artériel est un peu moins concentré que le sang veineux.

mis en relief. Expérimentalement, dans les néphrites toxiques, Richter et Roth ont vu aussi la concentration du sérum augmenter (1). On a signalé parfois chez des *urémiques* une élévation très considérable de la concentration; l'on a cité des chiffres atteignant — 1° et allant même au delà. Peut-être y a-t-il quelques réserves à faire sur l'état du sérum en pareil cas et sur la dissolution possible de quelques éléments globulaires. Quoi qu'il en soit, certains auteurs ont attribué une grande valeur diagnostique et pronostique à l'augmentation de la concentration du sérum dans les affections rénales, et l'on a été jusqu'à en tirer des déductions opératoires: d'après Kummel (2), une concentration correspondant — à 0°,60 ou supérieure à ce degré constituerait une contre-indication à la néphrectomie, parce qu'elle témoignerait que les lésions ne sont pas limitées à un seul rein.

Il y a là, je crois, une exagération. D'abord, comme je le disais tout à l'heure, la manière de recueillir le sérum peut produire des écarts qui empêchent d'accorder une valeur aussi rigoureuse à l'accroissement de la concentration du sérum.

Puis, dans les néphrites et même dans l'urémie, il s'en faut que le sérum ait toujours une concentration élevée; on a cité des cas où le sérum avait une concentration parfaitement normale ou même abaissée (3). Personnellement, j'ai observé avec M. Løper plusieurs urémiques dont le sérum congelait à — 0°,56, — 0°,52, — 0°,51, c'est-à-dire était moins concentré qu'à l'état sain.

D'autre part, la concentration du sérum peut être augmentée dans d'autres affections que les néphrites.

Dans les *maladies du cœur*, cette augmentation a été signalée par Koranyi. Chez 12 asystoliques, j'ai vu, en effet, avec

(1) P.-F. RICHTER et W. ROTH, Experimentelle Beiträge zur Frage der Niereninsufficienz (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1899, n°s 30 et 31).

(2) KUMMEL, XIII^e Congrès internat. de méd., Paris, août 1900. Sect. de chirurgie urinaire.

(3) KORANYI a constaté — 0°,49 dans l'urémie (*Deut. Arch. f. klin. Medicin*, 1900, p. 423); M. LÉON BERNARD, — 0°,45 dans une néphrite parenchymateuse chronique (*Presse médicale*, 5 sept. 1900, p. 160).

M. Lœper, que le point de congélation du sérum était compris entre $-0^{\circ},57$ et $-0^{\circ},64$. Koranyi a observé, en outre, ce fait intéressant que, sous l'influence des inhalations d'oxygène, le sérum reprend son point de congélation normal. Kovacz (1) a constaté que, même *in vitro*, l'agitation du sang avec l'oxygène produit le même résultat. Dans un cas de cyanose congénitale, l'inhalation de 30 litres d'oxygène a fait tomber le point de congélation de $-0^{\circ},69$ à $-0^{\circ},66$.

Dans l'*éclampsie* puerpérale, dont les rapports avec l'urémie ont fait l'objet de tant de discussions, la concentration du sérum ne nous a pas paru augmentée: dans trois cas, nous avons trouvé avec M. Lœper les chiffres de $-0^{\circ},56$, $-0^{\circ},54$, $-0^{\circ},49$.

Dans le *diabète*, il paraît y avoir généralement une concentration supérieure à la normale, M. Bousquet a trouvé $-0^{\circ},59$, Senator a obtenu dans cinq cas des chiffres compris entre $-0^{\circ},57$ et $-0^{\circ},61$ (2). Avec M. Lœper nous avons relevé chez trois malades $-0^{\circ},58$, $-0^{\circ},59$ et $-0^{\circ},62$ (3).

Au cours des *maladies aiguës*, la concentration du sérum peut subir des variations diverses, dont la raison n'est pas bien déterminée.

Je ne ferai que vous signaler les conclusions de Waldvogel (4), d'après qui, dans la fièvre typhoïde régulière, la concentration serait toujours très élevée (il a cité le chiffre extraordinaire de $-1^{\circ},68$), en sorte qu'une concentration normale ou au-dessous serait un signe de fâcheux augure. Mais ses recherches étaient entachées d'erreurs, comme l'a montré Rumpel (5), car, au lieu

(1) KOVACZ, Ar oxygen belégzésck hatasarol cyanosisnal (*Orvosi hetilap*, juin 1896).

(2) SENATOR, Weitere Beiträge zur Lehre von osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten (*Deutsche medic. Wochenschr.*, 18 janv. 1900).

(3) L. BERNARD (*loc. cit.*, *Revue de médecine*, 1902) a trouvé dans le coma diabétique $-0^{\circ},59$ et $-0^{\circ},80$, dans un diabète avec albuminurie $-0^{\circ},64$ et dans un diabète sans albuminurie $-0^{\circ},58$.

(4) WALDVÖGEL, Das Verhalten der Blutgefrierpunktes beim Typhus abdominalis (*Deut. medic. Wochenschr.*, 1900, n° 49, p. 735).

(5) O. RUMPEL, Ueber die Methodik der Gefrierpunktsbestimmungen unter Berücksichtigung des Blutgefrierpunktes bei Typhus abdominalis (*Münchener medic. Wochenschr.*, 5 févr. 1901, p. 223).

d'opérer sur le sérum pur, il faisait des dilutions de sérum. Sur 22 cas de fièvre typhoïde, Rumpel a trouvé des chiffres s'écartant peu de la normale.

Dans un certain nombre d'affections aiguës, pneumonie, rhumatisme, fièvre typhoïde, j'ai vu fréquemment avec M. Lœper la concentration, faible à la période d'état, remonter à la convalescence.

Koranyi, dans la fièvre palustre, a observé avant l'accès le chiffre de $-0^{\circ},62$, puis pendant l'accès $-0^{\circ},59$ et après l'accès $-0^{\circ},58$.

Enfin, je vous citerai, pour terminer cette étude de la cryoscopie du sang, une intéressante application à la médecine légale en cas de mort par *submersion*. Chez les noyés, l'eau pénètre dans les poumons, est absorbée par les veines pulmonaires et dilue le sang, principalement celui du cœur gauche. La cryoscopie indique d'une façon très sensible cette dilution, qui ne se produit pas lorsqu'il s'agit d'immersion dans l'eau après la mort (1).

De tous les liquides de l'organisme sain ou malade, ceux qui sont le plus voisins du sérum sanguin sont la lymphe et les sérosités pathologiques, les transsudats et exsudats.

On connaît assez mal le mécanisme des échanges qui donnent lieu à la formation de la LYMPHE. Deux théories principales ont été proposées pour expliquer son origine: l'une admet qu'elle résulte d'une simple diffusion du plasma sanguin à travers les parois des capillaires; l'autre, due à Heidenhain, en fait le produit d'une véritable sécrétion des voies lymphatiques.

On pouvait espérer que la cryoscopie permettrait d'élucider ce point intéressant de physiologie. Il reste malheureusement

(1) M. CARRARA, *Archivio per le scienze mediche*, 1901, vol. XXV, p. 71 et *Arch. ital. de Biol.*, 1901, t. XXXV, p. 349. — Chez un chien noyé dans l'eau douce, le sang du cœur droit congelait à $-0^{\circ},42$ et celui du cœur gauche à $-0^{\circ},29$. Sur un cadavre plongé dans l'eau pendant 72 heures, le point cryoscopique du sérum était de $-0^{\circ},70$ dans le cœur droit et $-0^{\circ},68$ dans le cœur gauche. L'eau de mer accroît au contraire la concentration moléculaire: chez un homme noyé dans la mer, le sang du cœur droit congelait à $1^{\circ},04$, celui du cœur gauche à $-1^{\circ},18$. Ces recherches ont été confirmées par celles de STOENESCO (*Soc. de méd. légale*, 10 nov. 1902).