

encore assez obscur. On ne connaît pas, d'ailleurs, d'une façon précise la concentration réelle du plasma interstitiel à l'état normal; on ne sait pas non plus si elle fixe. Les recherches de Hamburger ont seulement établi que la lymphe des gros troncs lymphatiques est plus concentrée que le sérum (1). Mais il s'agit de la lymphe recueillie dans la veine lymphatique cervicale de chevaux qui travaillaient, qui mangeaient, et il est possible, comme l'a fait remarquer Leathes (2), que l'augmentation de concentration soit due, au moins pour une part, à l'activité nutritive des tissus, à celle des muscles qui se contractaient, la désassimilation ayant pour effet de disloquer les molécules organiques en molécules plus petites et plus nombreuses.

On admet assez généralement avec Koranyi (3) que la lymphe étant plus concentrée que le sang, il se fait, au niveau des tissus, un appel d'eau aux dépens du sang qui circule dans les capillaires, et que ces phénomènes osmotiques jouent un rôle important dans la circulation de la lymphe (4).

A l'état pathologique, la sérosité, qui distend les mailles du tissu conjonctif dans l'œdème, peut être moins concentrée que le sérum. M. Baylac (5) qui l'a étudiée a trouvé son point de congélation compris entre $-0^{\circ},53$ et $-0^{\circ},60$. Dans deux cas étudiés avec M. Lœper, il était de $-0^{\circ},42$ et de $-0^{\circ},48$, et la différence avec le sérum sanguin était de $0^{\circ},19$ dans le premier cas et $0^{\circ},12$ dans le second. M. Léon Bernard (6) a trouvé dans deux cas de

(1) HAMBURGER, *Zeitsch. f. Biol.*, 1894; — G. FANO et F. BOTTAZZI, Sur la pression osmotique du sérum du sang et de la lymphe en différentes conditions de l'organisme (*Arch. ital. de Biol.*, 1896, vol. XXVI).

(2) LEATHES, Some experiments on the exchange of fluid between the blood and tissues (*Journ. of Physiol.*, 1896, vol. XIX, p. 1).

(3) KORANYI, Untersuchungen über die osmotische Druck von thierischen Flüssigkeiten (*Zeitschr. f. klin. Medecin*, 1898, Bd. XXXIII).

(4) On a soumis à la cryoscopie les tissus de l'organisme: pour cela on réduit en pulpe ces tissus et on en détermine directement le point cryoscopique, ou bien on les chauffe pendant cinq minutes en vase clos au bain-marie et l'on recueille le liquide interstitiel qui en transsude; bien que ce liquide ait perdu ses albuminoïdes par la coagulation, ceux-ci sont négligeables pour la cryoscopie. On a pu constater de la sorte que les tissus sont plus concentrés que le sang. L. FRÉDÉRICQ, *Acad. roy. de méd. de Belgique*, nov. 1902.

(5) BAYLAC, *Soc. de Biol.*, 18 mai 1901.

(6) Cité in *Thèse de Mulon*, p. 129.

néphrite parenchymateuse une fois l'égalité entre le sérum et l'œdème ($-0^{\circ},58$), une fois l'hypertonie de l'œdème ($-0^{\circ},58$ pour l'œdème et $-0^{\circ},54$ pour le sérum).

La SÉROSITÉ PLEURALE a donné à Koranyi et Tauszk des points de congélation compris entre $-0^{\circ},61$ et $-0^{\circ},51$; ces auteurs pensaient que les liquides de stase (hydrothorax) étaient plus concentrés, et les liquides inflammatoires (pleurésies) moins concentrés que le sérum, la différence étant de 2 à 4 centièmes de degré. Mais MM. Lesné et Ravaut (1) ont vu un liquide de stase congeler à $-0^{\circ},56$, alors que le sérum congelait à $0^{\circ},54$, et un liquide pleurétique congeler à $0^{\circ},59$, alors que le sérum congelait à $-0^{\circ},58$, c'est-à-dire que, dans l'un comme dans l'autre cas, la différence était de même sens, le liquide pleural étant hypertonique par rapport au sérum.

On a cherché à établir une relation entre le rapport de la concentration moléculaire du liquide à celle du sang et la tendance de l'épanchement à croître ou à décroître.

Mais il n'y aurait là non plus rien d'absolu d'après MM. Lesné et Ravaut, qui ont noté l'hypotonie du liquide par rapport au sérum, aussi bien dans 2 cas suivis de résorption que dans 2 cas sans résorption.

Les recherches que j'ai faites avec M. Lœper (2) nous ont montré que le point de congélation de 22 liquides pleuraux était compris entre $-0^{\circ},42$ et $-0^{\circ},56$. Sur 18 cas où la comparaison a été faite avec le sérum, une seule fois la sérosité était plus concentrée que le sérum: la régression a été rapide. Dans les cas où la différence entre le liquide et le sérum était de $0^{\circ},01$ à $0^{\circ},05$, la régression a été rapide sauf une fois, et lorsque la différence a été supérieure à $0^{\circ},06$ (elle a été jusqu'à $0^{\circ},19$), le liquide était en voie d'accroissement.

Il semblerait donc exister un certain rapport entre la con-

(1) E. LESNÉ et P. RAVAUT, Renseignements fournis par la cryoscopie et le dosage des chlorures sur l'évolution des pleurésies séro-fibrineuses (*Presse médicale*, 20 févr. 1901, p. 82).

(2) Ch. ACHARD et M. LŒPER, Sur la concentration relative du sérum sanguin et des sérosités pathologiques; ses rapports avec la marche des épanchements (*Soc. de Biol.*, 8 juin 1901).

centration relative du liquide pleural et du sérum et l'évolution de l'épanchement. Mais ce rapport ne se retrouve plus pour les autres sérosités pathologiques.

Nous avons examiné 22 liquides d'ASCITE et trouvé des points de congélation variant — de 0°,46 à — 0°,59. Or l'écart avec le sérum s'élevait à 0°,02 au-dessus ou descendait à 0°,11 au-dessous, sans qu'il y eût aucun rapport avec la marche de l'épanchement.

Le point cryoscopique n'était pas non plus en rapport avec la nature particulière de l'épanchement: les ascites dues à la cirrhose congelaient entre — 0°,49 et — 0°,52, celles de la péritonite tuberculeuse entre — 0°,59 et — 0°,53, celles des cancers entre — 0°,46 et — 0°,59, celles des kystes ovariens entre — 0°,53 et — 0°,58 (1).

La sérosité d'HYDROCÈLE, dans trois cas, nous a donné — 0°,50, — 0°,50 et — 0°,52.

Pour les LIQUIDES ARTICULAIRES, la cryoscopie ne peut fournir non plus aucun renseignement sur leur nature, ni sur leur évolution. Avec M. Lœper j'ai, en effet, obtenu — 0°,47 pour la sérosité d'une arthrite liée à l'ostéomyélite, de — 0°,47 à — 0°,49 dans trois cas de rhumatisme articulaire aigu, — 0°,46 dans un rhumatisme chronique, — 0°,49 dans deux arthrites tuberculeuses à liquide séreux, — 0°,50 et — 0°,53 dans deux arthropathies tabétiques.

Le LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN normal aurait, d'après MM. Vidal, Sicard et Ravaut (2), un point de congélation variant de — 0°,61 à — 0°,70 et serait, par conséquent, hypertonique par rapport au sérum. Au contraire, dans la méningite tuberculeuse, il deviendrait hypotonique. Ces résultats paraissent d'accord avec ceux obtenus au moyen du procédé de l'hématolyse par Zanier (3), qui avait vu le liquide céphalo-rachidien normal ne pas provoquer

(1) CH. ACHARD et M. LÖEPER, Sur la cryoscopie des épanchements pathologiques et ses rapports avec leur nature (*Soc. de Biol.*, 8 juin 1901).

(2) VIDAL, SICARD et RAVAUT, Cryoscopie du liquide céphalo-rachidien. Application à l'étude des méningites (*Soc. de Biol.*, 20 oct. 1900).

(3) ZANIER, Ueber die osmotische Spannkraft der Cerebrospinalflüssigkeit (*Centralbl. f. Physiol.*, 1896, p. 353).

la dissolution des globules rouges, et par M. Bard (1) qui a observé la dissolution avec le liquide de la méningite tuberculeuse.

L'hypotonie a été signalée par MM. Gilbert et Castaigne (2) dans la cholémie et l'urémie. MM. Sicard et Brécy (3) ont noté — 0°,54 et — 0°,60 dans une méningite cérébro-spinale ambulatoire; MM. Brissaud et Sicard (4) — 0°,56 et 0°,57 dans le zona.

Les recherches que j'ai faites avec MM. Lœper et Laubry (5), et qui portent sur 80 liquides environ, nous ont appris qu'à l'état normal le point de congélation du liquide céphalo-rachidien est habituellement compris entre — 0°,50 et — 0°,56. Il en est de même dans les affections chroniques des centres nerveux (hydrocéphalie, tabes, paralysie générale, myélites chroniques), dans le zona. Chez les asystoliques, les urémiques, les diabétiques, la concentration moléculaire augmente habituellement. Dans l'éclampsie puerpérale, elle est à peu près normale. Dans les maladies aiguës on n'observe rien de fixe, la concentration peut être forte ou faible.

Dans les méningites nous avons trouvé aussi de grandes variations. Les méningites aiguës nous ont donné, en effet, des points de congélation compris entre — 0°,46 et — 0°,64, ce dernier point correspondant à une méningite à liquide purulent. Les chiffres obtenus avec les méningites tuberculeuses allaient de — 0°,44 à — 0°,57. On ne peut donc, vous le voyez, tirer de la cryoscopie du liquide un signe différentiel entre ces deux classes de méningites (6).

(1) L. BARD, Procédé clinique de détermination de l'isotonie du liquide céphalo-rachidien (*Bull. méd.*, 5 juin 1900, p. 1).

(2) A. GILBERT et J. CASTAIGNE, Le liquide céphalo-rachidien dans la cholémie (*Soc. de Biol.*, 27 oct. 1900); — J. CASTAIGNE, Toxicité du liquide céphalo-rachidien et perméabilité méningée dans l'urémie nerveuse (*Soc. de Biol.*, 3 nov. 1900).

(3) A. SICARD et M. BRÉCY, Méningite cérébro-spinale ambulatoire curable. Cytologie du liquide céphalo-rachidien (*Soc. méd. des hôp.*, 19 avril 1901, p. 369).

(4) BRISSAUD et SICARD, Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours du zona thoracique (*Ibid.*, 15 mars 1901, p. 260).

(5) CH. ACHARD, M. LÖEPER et CH. LAUBRY, Contribution à la cryoscopie du liquide céphalo-rachidien (*Arch. de méd. expér.*, juillet 1901, p. 567).

(6) Chez les mêmes malades, j'ai vu dans deux cas de méningite pneumococcique, avec MM. LAUBRY et GRENET, le point de congélation du liquide passer une fois de — 0°,54 à — 0°,63 en 48 heures, et l'autre fois passer dans l'espace d'un mois, de — 0°,55 à — 0°,38, puis — 0°,56.

Le plus souvent le liquide céphalo-rachidien paraît être moins concentré que le sérum du sujet. En effet, sur dix cas où nous avons fait cette comparaison, huit fois la concentration du liquide était moindre. Dans les deux autres cas, une fois le sérum avait une concentration remarquablement faible ($-0^{\circ},50$) et l'autre fois le liquide avait au contraire une forte concentration ($-0^{\circ},64$), ce qui était sans doute en rapport avec sa purulence, car le pus septique a généralement une concentration élevée, comme nous le verrons dans un instant.

Le sang, mélangé au liquide céphalo-rachidien, peut aussi, par la désintégration de ses éléments, en augmenter la concentration : dans deux cas d'hémorragie intra-cranienne, nous avons obtenu des points de congélation de $-0^{\circ},68$ et $-0^{\circ},73$.

La cryoscopie du LIQUIDE AMNIOTIQUE a été étudiée par Veit, Keim (1). D'après ce dernier auteur ce liquide congèlerait entre $-0^{\circ},42$ et $-0^{\circ},51$, soit en moyenne à $-0^{\circ},47$; il serait donc hypotonique au sérum maternel congelant à $-0^{\circ},56$ et au sérum fœtal congelant à $-0^{\circ},52$.

Dans les recherches que nous avons faites avec M. Lœper, nous avons obtenu les chiffres suivants :

Grossesse de 15 jours.	$-0^{\circ},51$
— de 2 mois.	$-0^{\circ},52$
— de 4 —	$-0^{\circ},51$
— à terme	$-0^{\circ},52$

L'âge de la grossesse paraît donc ne modifier en rien la concentration du liquide amniotique.

Dans un cas d'hydramnios, la concentration était abaissée : $-0^{\circ},42$. M. Bousquet cite dans sa thèse un liquide d'hydramnios qui congelait à $-0^{\circ},51$.

Le liquide de trois KYSTES OVARIQUES nous a donné les chiffres de $-0^{\circ},48$, $-0^{\circ},51$, $-0^{\circ},60$: ce dernier se rapporte à un liquide hémorragique, ce qui explique peut-être sa concentration plus élevée. Il ne semble pas, d'après ces faits, que la cryo-

(1) KEIM, *Soc. d'Obstét. de Paris*, 17 janv. 1901.

scopie puisse aider à distinguer, dans les cas douteux, un liquide kystique d'un liquide d'ascite.

J'ai examiné avec M. Clerc le liquide d'un KYTE HYDATIQUE volumineux du foie : nous avons obtenu les chiffres de $-0^{\circ},55$ et $-0^{\circ},57$. Dans trois autres cas de kystes hépatiques, examinés le premier avec M. Laubry, les deux autres avec M. Paiseau, le liquide, également clair comme de l'eau de roche, congelait à $-0^{\circ},62$, $-0^{\circ},50$ et $-0^{\circ},49$.

La sérosité du VÉSICATOIRE, examinée chez deux malades avec M. Lœper, nous a donné les points de congélation de $-0^{\circ},48$ et $-0^{\circ},54$. Le sérum, dans le premier cas, congelait à $-0^{\circ},56$.

La cryoscopie du PUS me paraît plus intéressante. Je vous ai dit tout à l'heure que les liquides organiques ayant servi de milieu de culture aux microbes augmentaient de concentration. On doit s'attendre, par conséquent, à trouver aux liquides purulents une concentration élevée. C'est, en effet, ce qui se produit, d'après les recherches que j'ai faites avec M. Lœper. Le pus de deux phlegmons streptococciques congelait à $-0^{\circ},74$ et $-0^{\circ},76$; celui d'une pleurésie streptococcique à $-0^{\circ},71$, celui d'une pleurésie pneumococcique à $-0^{\circ},66$, le pus staphylococcique d'une hernie infectée à $-0^{\circ},69$.

Mais il s'agit là du pus septique, provenant de foyers où la pullulation microbienne était active, ainsi que les actions chimiques dues à ces microbes. Au contraire, le pus tuberculeux, provenant de lésions où l'activité microbienne est peu intense, possède une concentration faible : le pus de deux maux de Pott nous a donné $-0^{\circ},48$ et $-0^{\circ},42$, celui d'une arthrite tuberculeuse $-0^{\circ},56$; avec M. Laubry, j'ai recueilli le pus d'un ganglion tuberculeux qui congelait à $-0^{\circ},53$. Mais que le foyer tuberculeux s'infecte secondairement et l'activité des processus chimiques qui en résulte élèvera aussitôt la concentration du liquide : ainsi le pus d'un mal de Pott infecté par le staphylocoque et des anaérobies, examiné avec M. Lœper, congelait à $-0^{\circ},78$. De même le pus d'un mal de Pott, modifié chimiquement par une injection récente d'éther iodoformé, nous a donné le chiffre de $-0^{\circ},70$.

Toutefois ces règles souffrent des exceptions : au cours de recherches plus étendues que j'ai faites avec M. H. Grenet, nous avons vu le pus d'une coxalgie congeler à $-0^{\circ},60$ sans apparence d'infection secondaire, et inversement, dans un cas d'ostéomyélite à staphylocoque, la température de congélation n'était que $-0^{\circ},47$. Il n'en est pas moins vrai que dans la majorité des cas, l'on trouve des chiffres supérieurs à $-0^{\circ},55$ pour les abcès chauds et inférieurs à $-0^{\circ},55$ pour les abcès froids (1).

On peut se demander si ces différences s'expliquent par la décomposition des grosses molécules albuminoïdes en petites molécules plus nombreuses, comme cela se produit *in vitro* : cette interprétation serait d'accord avec les recherches faites autrefois par MM. Lannelongue et Villejean (2), et d'après lesquelles les matières albuminoïdes se trouveraient en proportions moins abondantes dans le pus septique que dans le pus tuberculeux. Mais dans les recherches que j'ai faites avec M. H. Grenet, les albumines étaient au contraire à un taux plus élevé dans le pus d'abcès chauds, de sorte que la concentration plus forte de ce pus dépend sans doute habituellement d'autres facteurs.

Enfin je ne ferai que vous signaler l'étude cryoscopique des CRACHATS, faite par MM. Sabrazès et Mathis (3), mais qui n'a point donné de résultats utilisables en clinique.

(1) A. LINARD, Cryoscopie du pus (*Thèse de Paris*, 4 mars 1903, n° 206).

(2) LANNELONGUE, *Abcès froids et tuberculose osseuse*. Paris, 1881, p. 77.

(3) SABRAZÈS et MATHIS, Note sur la cryoscopie des expectorations (*Soc. de Biol.*, 15 juin 1901).

VINGT ET UNIÈME LEÇON

CRYOSCOPIE DES SÉCRÉTIONS

Lait. — Bile. — Sueur. — Suc gastrique. — Urine. — Théorie de la sécrétion rénale. — Cryoscopie comparée de l'urine et du sang. — Vitesse de la sécrétion et de la circulation rénale. — Calcul des molécules élaborées, taux des échanges moléculaires. — Calcul de la molécule élaborée moyenne. — Résumé général.

Les sécrétions exercent sur la concentration du sang une influence très variable. La plupart la modifient en plus ou en moins.

Mais il en est une qu'il faut mettre hors de pair, parce qu'elle paraît sans action sur la concentration moléculaire du sang, et que, d'ailleurs, elle ne joue nullement le rôle d'émonctoire, car elle a pour objet l'élaboration de principes destinés à la nutrition d'un autre être : c'est la sécrétion lactée. Le LAIT, en effet, a le même point de congélation que le sérum normal, $-0^{\circ},56$. Cette sécrétion modifie sans nul doute la constitution chimique du plasma, et la modifie d'une façon variable, car la composition du lait peut varier, mais elle ne paraît pas modifier sa concentration. D'autre part, l'abondance plus ou moins grande de la graisse dans le lait ne détermine aucun changement dans sa teneur en molécules, car la graisse y est non point dissoute, mais à l'état de particules suspendues en émulsion.

La fixité du point de congélation du lait pur paraît très grande. Les limites extrêmes de ses variations seraient, d'après M. Parmentier, comprises entre $-0^{\circ},54$ et $0^{\circ},57$ pour le lait de vache, et cet auteur en a tiré un ingénieux procédé pour reconnaître et mesurer le mouillage (1). A part les infections locales de la

(1) E. PARMENTIER. La cryoscopie du lait, ses applications à l'hygiène (*Presse médicale*, 1^{er} avril 1903, p. 269).