

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).

glande mammaire, les maladies de la vache seraient sans influence sur la concentration moléculaire de la sécrétion lactée. Toutefois, pour le lait de femme, il ne semble pas en être tout à fait de même, d'après les recherches que j'ai faites à ce sujet chez des nourrices avec M. H. Grenet.

Tandis qu'à l'état de santé le point de congélation ne varie que de $-0^{\circ},56$ à $-0^{\circ},58$, dans les maladies aiguës, la concentration peut diminuer pendant la période d'état et se relève ensuite. Nous avons noté $-0^{\circ},45$ au 6^e jour d'une pneumonie. D'autre part, chez des nourrices d'apparence saine mais dont les enfants étaient athrepsiques, l'abaissement à $-0^{\circ},54$ que nous avons trouvé pour le lait est peut-être en relation avec cet état des nourrissons. Enfin, l'ancienneté de la lactation, le nombre des grossesses antérieures paraissent sans influence sur le point cryoscopique du lait.

La plupart des sécrétions diffèrent plus ou moins du sang par leur concentration moléculaire.

D'une façon générale, l'alimentation, d'une part, la nutrition cellulaire, d'autre part, tendent à augmenter la concentration moléculaire du sang en y introduisant des molécules nouvelles ou en dissociant les molécules complexes en molécules plus petites et plus nombreuses.

Aussi, le rôle principal des sécrétions est-il de débarrasser le sang d'un certain nombre de ces molécules dissoutes.

C'est ce que fait surtout le principal émonctoire de l'économie, le rein : l'URINE, qui congèle habituellement entre $-1^{\circ},50$ et -2° , enlève au sang plus de molécules dissoutes que d'eau.

Sont également dans ce cas les LARMES qui congèlent à $-0^{\circ},83$.

Quant à la BILE, considérée comme hypertonique par certains auteurs, elle paraît, d'après les recherches faites sur le vivant, chez des sujets atteints de fistules biliaires, posséder une concentration peu différente de celle du sang : de $-0^{\circ},54$ à $-0^{\circ},58$ d'après Strauss, de $-0^{\circ},55$ à $-0^{\circ},56$, d'après Bonanni (1).

(1) H. STRAUSS, Ueber den osmotischen Druck der menschlichen Galle (Gesellsch. der Charité-Aerzte, 11 déc. 1902; *Berliner klin. Wochenschr.*, 29 mars 1903, p. 261); — BONANNI, *Biochem. Centralbl.*, 1903, n° 5.

Par contre, d'autres sécrétions enlèvent au sang plus d'eau que de molécules dissoutes : la SALIVE, qui congèle à $-0^{\circ},45$, et surtout la SUEUR qui congèle à $-0^{\circ},20$ environ (1). L'exhalation pulmonaire, qui soustrait au sang non seulement de l'acide carbonique, mais de la vapeur d'eau, agit dans le même sens.

Quant au SUC GASTRIQUE, il est également hypotonique par rapport au sang. A jeun, d'après M. Winter, qui a étudié ses modifications, son point de congélation est compris entre $-0^{\circ},36$ et $-0^{\circ},55$. Après un repas d'épreuve, la concentration du contenu stomacal est naturellement plus élevée : dans une expérience de M. Winter, le point de congélation était à $-0^{\circ},80$ après 36 minutes à partir de l'ingestion, $-0^{\circ},60$ après 66 minutes, $-0^{\circ},50$ après 94 minutes. Par conséquent pendant la digestion, la concentration du contenu gastrique tend à s'abaisser pour revenir à ses limites normales. Ce retour est plus ou moins rapide à l'état pathologique et il y aurait là, d'après M. Winter, un procédé d'investigation qui donnerait des résultats aussi intéressants que les analyses chimiques du suc gastrique.

La SÉCRÉTION RÉNALE est, comme je vous le disais tout à l'heure, l'émonctoire le plus important et qui a la plus grande influence sur la concentration du sang. Aussi l'urine est-elle de tous les liquides de l'organisme celui qui a fait l'objet des recherches cryoscopiques les plus nombreuses. De plus ces recherches ont été le point de départ de théories nouvelles sur le mécanisme de la sécrétion rénale. La cryoscopie de l'urine mérite donc des développements spéciaux.

Vous savez que deux théories principales ont été jusque dans ces derniers temps proposées pour expliquer la formation de l'urine : l'une considère le rein comme un filtre, l'autre comme une glande.

La théorie de Ludwig (1844-1870), qui attribue la formation de l'urine à la *filtration passive*, admet que le glomérule laisse

(1) ARDIN-DELTHEIL, Cryoscopie de la sueur de l'homme (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, 19 nov. 1900).

passer à la fois l'eau et tous les principes en dissolution dans l'urine, c'est-à-dire le plasma du sang, moins l'albumine et le glycose; puis, en cheminant dans les tubes contournés, ce liquide glomérulaire se concentre par résorption d'eau.

A l'appui de cette manière de voir, on peut faire valoir les recherches de Hüfner, montrant que les animaux dont l'urine est très concentrée (chien) ont des canalicules urinaires très longs, alors que ces canalicules sont courts chez ceux qui vivent dans l'eau et dont l'urine est très diluée, comme l'a vu Dreser (poissons, grenouilles). Toutefois, la théorie n'explique pas la disproportion qui existe entre le taux des sels et de l'urée dans l'urine et dans le sang : en effet, tandis que l'urée se trouve, dans l'urine, au taux de 2 p. 100 en moyenne, elle n'est, dans le sang, qu'au taux de 0,02 p. 100 à peine.

D'après la théorie de la *sécrétion active*, due à Bowmann (1842) et à Heidenhain (1875), les glomérules ne laissent passer que l'eau, et c'est au niveau des tubes que passent les principes constituants de l'urine, par simple excrétion ou par sécrétion véritable.

Récemment Koranyi a proposé une théorie nouvelle qui est en quelque sorte la synthèse des deux précédentes. D'après lui, le glomérule laisse passer une solution de chlorures; puis, au niveau des tubes, se produit un *échange moléculaire*, c'est-à-dire qu'il s'établit entre le liquide venu des glomérules et le sang un double courant, conformément aux phénomènes osmotiques qui ont lieu à travers une paroi perméable entre solutions de substances différentes. Nous savons qu'en pareil cas les solutions, alors même qu'elles sont isotoniques, tendent à s'égaliser quant à la nature de leurs molécules; ces phénomènes ont été étudiés précédemment (p. 386) et je n'ai pas à y revenir. En vertu de cet échange moléculaire, un certain nombre de molécules de chlorures dissoutes dans l'urine élémentaire des glomérules repassent dans le sang et sont remplacées dans cette urine par autant de molécules d'urée, de phosphates, etc., provenant du plasma sanguin. Enfin, à mesure que l'urine chemine dans les tubes, elle subit une résorption d'eau et par suite se concentre.

On s'est demandé à quel degré de concentration se trouve la solution de chlorures que laisse passer le glomérule. Elle n'est pas isotonique au sérum, car s'il en était ainsi, toujours l'urine devrait être plus concentrée que le sang. Or, on peut voir, sous l'influence des boissons abondantes, la concentration de l'urine tomber au-dessous de celle du sang. Il faut donc que l'urine glomérulaire soit moins concentrée que le sang. C'est d'ailleurs, ce qui semble résulter des expériences de Starling. Cet auteur a vu que, lorsque la pression qui existe dans les canalicules urinaires diffère de celle du sang de 40 millimètres de mercure, la sécrétion rénale s'arrête. Il en a conclu que la tension osmotique du sang l'emporte de 40 millimètres de mercure sur celle de l'urine glomérulaire. Or, cette tension est très voisine de celle d'une solution d'urée et de matières protéiques au taux où ces substances existent dans le sang.

Il est donc probable que ces substances restent dans le sang qui circule dans les vaisseaux des glomérules. Il en résulte aussi que la solution chlorurée qui traverse les glomérules doit contenir la même proportion de chlorures que le sang : or, la dilution des chlorures dans le sang normal correspond à une solution congelant à $-0^{\circ},43$. Ce serait donc là le degré de concentration de l'urine glomérulaire, à l'état normal.

Ces données physiologiques étant connues, voyons maintenant les indications cliniques que l'on a proposé de demander à la cryoscopie de l'urine.

La simple évaluation cryoscopique de l'urine ne donne pas à elle seule de renseignements utilisables au clinicien, car le point de congélation de ce liquide varie dans des limites trop grandes à l'état physiologique (1). Il est un cas cependant où elle est intéressante, c'est lorsqu'il existe une lésion unilatérale d'un rein et que l'on pratique le *cathétérisme de l'uretère*, comme l'ont

(1) Mais on peut provoquer des variations de concentration, en diluant l'urine par l'ingestion de grandes quantités d'eau minérale et en suivant la marche de cette dilution sur des échantillons d'urine recueillis successivement. C'est le procédé préconisé par KÖVESI et ROTH-SCHULZ (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1900). La dilution se produit moins bien quand le rein fonctionne mal.

fait MM. Albarran, L. Bernard et Bousquet (1), ou plus facilement la *séparation intra-vésicale* des urines, afin de recueillir séparément l'urine de chaque rein pendant le même laps de temps. En réalité, on fait alors la *comparaison cryoscopique de deux urines*. On peut, par ce moyen, constater une concentration moléculaire amoindrie dans l'urine émise par le rein malade, et en tirer des indications importantes pour la pratique (2).

Mais en dehors de ces cas, il est nécessaire de comparer la mesure cryoscopique de l'urine à une autre valeur physiologique.

On a songé tout d'abord à la *cryoscopie comparée de l'urine et du sang*. Dans le cas où le rein serait peu perméable, la concentration du sang devrait s'élever (hypertonémie) et celle de l'urine s'abaisser au contraire (hypotonurie), de sorte que l'écart entre les deux concentrations diminuerait de valeur et que le rapport de l'une à l'autre se rapprocherait de l'unité. L'urine normale congèle entre $-1^{\circ},50$ et -2° , le sérum à $-0^{\circ},56$; par conséquent, le rapport normal entre la concentration de l'urine et celle du sang est compris entre 2,6 et 3,5.

Dans les néphrites, il est certain qu'on peut voir ce rapport diminuer et même se renverser, l'urine devenant moins concentrée que le sang. Les auteurs en ont cité un certain nombre de cas et nous en avons nous-même observé des exemples.

Mais ce procédé d'appréciation de la perméabilité rénale est tout à fait défectueux. Nous avons vu, en effet, que dans les néphrites, et même en pleine urémie, le sang n'a pas toujours une concentration élevée.

D'autre part, s'il est vrai que l'urine a généralement une concentration faible dans les néphrites, elle peut aussi présenter cette concentration faible alors que le rein fonctionne parfaite-

(1) J. ALBARRAN, L. BERNARD et F. BOUSQUET, Sur la cryoscopie appliquée à l'exploration de la fonction rénale (*Associat. franc. d'urolog.*, Paris, 1899).

(2) Si l'on fait absorber une boisson diurétique et si l'on recueille ensuite l'urine de chaque rein, on constate la dilution inégale de l'urine lorsqu'il y a des troubles fonctionnels. F. STRAUSS, Untersuchungen über Physiol. und Pathol. der Ureteren und Nierenfunktion mit besonderer Berücksichtigung der verdünnender Nierentätigkeit nach Flüssigkeitzufuhr (*Münch. med. Wochenschr.*, 22 juill. 1902, p. 1217).

ment. Chacun sait que l'ingestion de fortes quantités de boissons est suivie de l'émission d'urines très diluées. Dreser (1) a confirmé par la cryoscopie l'abaissement de la concentration de l'urine après de copieuses libations ou par l'effet de certains médicaments; la valeur du point de congélation de l'urine peut alors ne pas atteindre -1° (2) Elle peut même devenir remarquablement faible chez certains polyuriques: par exemple $-0^{\circ},17$ dans la polyurie nerveuse, étudiée par MM. Souques et Balthazard (3).

Aussi, chez les malades polyuriques, alors même que le rein n'est nullement imperméable, peut-on voir le rapport $\frac{\Delta \text{ urine}}{\Delta \text{ sérum}}$ abaissé lorsque, le sérum gardant sa concentration normale, l'urine est très diluée. Par exemple, dans des cas de diabète sans imperméabilité rénale, j'ai vu le rapport égal à 0,75. Des tuberculeux polyuriques, sans lésions rénales, ont donné des rapports de 0,98, 0,90 et 0,88.

Inversement, malgré une dépuraction urinaire insuffisante, le rapport peut rester élevé lorsqu'il existe une oligurie très marquée. Un urémique que j'ai observé avec M. Løper, et dont le sang congelait à $-0^{\circ},57$ et l'urine à $-1^{\circ},44$, a donné le rapport de 2,5; mais il n'urinait que 142 centimètres cubes en vingt-quatre heures.

Pour obvier à ces causes d'erreur, M. Léon Bernard (4) a cherché à faire intervenir le volume de l'urine dans l'appréciation de ce rapport; mais les résultats obtenus de cette manière ne donnent pas non plus des indications précises.

Plus intéressant et plus susceptible aussi d'utilisation clinique est le calcul de la *vitesse de la sécrétion*, imaginé par Koranyi.

La vitesse d'écoulement de l'urine dans les canalicules du

(1) DRESER, Ueber Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.*, 1892, Bd. XXIX, p. 303).

(2) Inversement elle augmente par la privation de boissons: KORANYI a vu l'urine du célèbre jeûneur SUCCI congeler à $-8^{\circ},15$ au sixième jour de jeûne.

(3) SOUQUES et BALTHAZARD, La cryoscopie des urines de la polyurie nerveuse (*XIII^e Congrès internat. de méd.*, Paris, août 1900. Sect. de neurologie).

(4) LÉON BERNARD, *Presse médicale*, 4 fév. 1899.