

rein n'est pas inutile à connaître, car, lorsque le rein est intact, cette vitesse est proportionnelle à la vitesse de la circulation dans le rein, comme l'ont établi les expériences d'Heidenhain.

Or, si l'on admet la théorie de la formation de l'urine proposée par Koranyi, plus l'urine issue des glomérules s'écoulera vite le long des tubuli, moins l'échange moléculaire qui s'accomplit au niveau de ces tubuli sera grand, puisque le temps manquera pour cet échange; par suite, plus il restera, dans l'urine finalement excrétée, de molécules chlorurées qui n'auront pu s'échanger contre d'autres molécules de substances élaborées. Il suffira donc, pour apprécier la vitesse d'écoulement de l'urine, de connaître d'une part le nombre total des molécules de l'urine, d'autre part le nombre des molécules chlorurées. La première valeur est donnée par la cryoscopie de l'urine, la seconde par le dosage des chlorures : si bien que la vitesse d'écoulement de l'urine, et par suite l'activité de la circulation dans le rein, s'exprime par le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$, dans lequel NaCl représente les chlorures contenus dans 100 centimètres cubes d'urine. A l'état normal, ce rapport ne dépasse pas 1,7.

Il n'en est pas de même lorsqu'il y a stase rénale, et c'est ainsi que dans l'asystolie il s'élève et dépasse 2.

Mais ce calcul de la vitesse n'est valable que si le rein est sain. On conçoit, en effet, que si le rein est malade, s'il y a des lésions des tubuli, l'échange moléculaire ne se fait plus d'une façon régulière : par conséquent, indépendamment de la vitesse d'écoulement, des troubles peuvent se produire dans cet échange.

De plus, si l'urine est extrêmement pauvre en chlorures, en raison d'une alimentation spéciale, la valeur du rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ peut être très augmentée sans que l'activité circulatoire soit pour cela diminuée. Ainsi, chez le nourrisson normal, qui ingère très peu de chlorures et en excrète également très peu par l'urine, MM. Lesné et Prosper Merklen ont trouvé pour ce

rapport les valeurs considérables de 3,22 et 4,47 en moyenne pour les deux premiers mois (1).

Il en est de même quand l'hypochlorurie est due à la rétention de chlorures qui a lieu dans l'organisme au cours d'un grand nombre d'états morbides : cette hypochlorurie élève la valeur $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ et inversement la décharge chlorurique qui survient à la guérison l'abaisse, sans que ces variations correspondent toujours à l'état de la circulation rénale (2).

Utilisant aussi la cryoscopie de l'urine et le dosage des chlorures, MM. Claude et Balthazard ont proposé des formules très intéressantes qui permettent d'apprécier dans ses détails le fonctionnement du rein.

Leur principe est la distinction des substances éliminées simplement et des substances élaborées que renferme l'urine. Les premières sont constituées par les chlorures, qui ne font que traverser l'organisme sans y subir de changement; les secondes comprennent tous les autres principes de l'urine, qui proviennent de corps ayant subi à travers l'organisme des modifications plus ou moins complexes; elles sont formées principalement des molécules d'urée qui résultent de la décomposition de molécules albuminoïdes.

Le point de congélation Δ de l'urine donne le nombre de molécules totales qu'elle renferme. Le dosage des chlorures permet de calculer le nombre des molécules chlorées et par conséquent d'obtenir, par différence, le nombre des molécules achlorées ou élaborées, que l'on représente par le signe δ .

Le calcul du nombre des molécules chlorées s'obtient en considérant qu'une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100 a pour point de congélation $-0^{\circ},60$: on en déduit que le nombre

(1) E. LESNÉ et Prosper MERKLEN, Examen cryoscopique des urines du nourrisson à l'état normal et au cours des gastro-entérites (*Soc. de Biol.*, 20 avril 1901).

(2) Dans les pleurésies MM. LESNÉ et RAVAUT (*Presse médicale*, 20 février 1901, p. 82) ont proposé d'étudier le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ pour suivre les variations de l'épanchement; mais la simple mesure de l'excrétion chlorurée donne à cet égard des renseignements tout aussi précis (voir la note 3 de la page 414).

des molécules chlorées pour 100 centimètres cubes d'urine sera de 60 fois la valeur donnée par le dosage des chlorures dans 100 centimètres cubes de cette urine. Soit p cette valeur des chlorures pour 100, la formule de ce calcul sera : molécules chlorées = $p \times 60$.

La formule exprimant le nombre des molécules élaborées sera donc

$$\delta = \Delta - p \times 60.$$

Pour plus de précision, l'on rapporte les valeurs Δ et δ au volume de l'urine en 24 heures (V) et au poids du sujet (P), de manière à obtenir le nombre des molécules totales et des molécules élaborées qui sont éliminées en vingt-quatre heures par kilogramme du poids du corps. On a ainsi les deux valeurs :

$\frac{\Delta V}{P}$ ou *diurèse moléculaire totale* (1).

$\frac{\delta V}{P}$ ou *diurèse des molécules élaborées*.

La valeur $\frac{\Delta V}{P}$ varie à l'état normal entre 3 000 et 4 000.

La valeur $\frac{\delta V}{P}$ est comprise entre 1 800 et 2 500. Elle exprime la mesure de la dépuratation urinaire.

Le rapport entre ces deux valeurs, qui se réduit au rapport $\frac{\Delta}{\delta}$, est particulièrement intéressant à établir. Suivant la théorie de Koranyi, il exprime le rapport des molécules totales aux molécules élaborées qui se sont échangées dans les tubuli avec un nombre égal de molécules chlorées; il représente en somme le *taux des échanges moléculaires* qui s'accomplissent dans le rein. MM. Claude et Balthazard ont établi, par un grand nombre d'observations, qu'à l'état normal ce rapport est compris entre 1,49 et 1,69 et qu'il se maintient dans un parallé-

(1) Récemment Strauss a proposé de rechercher la valeur ΔV qu'il désigne sous le nom de « Valenzahl ». Son abaissement au-dessous de 800 (oligovalurie) serait un signe d'insuffisance rénale. — H. STRAUSS, Die Harnkryoskopie in der Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1902, Bd. XLVII, p. 337).

lisme assez exact avec la valeur des molécules totales $\frac{\Delta V}{P}$, en sorte qu'ils ont dressé un tableau donnant la valeur normale de $\frac{\Delta}{\delta}$ pour les diverses valeurs de $\frac{\Delta V}{P}$ (1).

Au cours des néphrites, par suite des lésions tubulaires, l'échange moléculaire se fait moins bien, la valeur de δ diminue et le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ devient trop fort.

Pour la même raison, la valeur $\frac{\delta V}{P}$ devient faible chez les urémiques. Mais elle est faible aussi lorsque, sans altération des tubuli, la circulation est ralentie et la dépuratation rénale imparfaite par suite de ce trouble circulatoire : c'est ce qui a lieu dans l'asystolie.

Dans l'asystolie également, la valeur $\frac{\Delta V}{P}$, à cause de ce même trouble circulatoire, est abaissée. Mais, si le rein est sain, le parallélisme normal se maintient entre $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$, de sorte que le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ reste normal. Par contre, si le rein est en même temps altéré, s'il y a insuffisance cardio-rénale, l'abaissement de $\frac{\Delta V}{P}$ et de $\frac{\delta V}{P}$ coïncide avec une valeur trop élevée de $\frac{\Delta}{\delta}$.

Au cours des affections cardiaques, on peut observer de

(1) Voici ce tableau, avec les modifications apportées récemment, par MM. Claude et Balthazard, à leurs formules primitives :

Pour $\frac{\Delta V}{P} = 6\,000$, $\frac{\Delta}{\delta}$ ne doit pas dépasser 2,20			
—	5 500	—	2,10
—	5 000	—	2
—	4 500	—	1,90
—	4 000	—	1,80
—	3 500	—	1,70
—	3 000	—	1,60
—	2 500	—	1,50
—	2 000	—	1,40
—	1 500	—	1,30
—	1 000	—	1,20
—	500	—	1,10

l'éréthisme du cœur avec hypertension : l'activité circulatoire a pour résultat l'élévation de la valeur $\frac{\Delta V}{P}$ qui monte au-dessus de 4 000.

Dans les néphrites, le même fait peut se rencontrer à la phase d'hypertension sans insuffisance rénale prononcée, tandis qu'à la phase d'insuffisance les deux valeurs $\frac{\Delta V}{P}$ et $\frac{\delta V}{P}$ sont abaissées.

Même dans la néphrite interstitielle, d'après les recherches de MM. Claude et Burthe (1), on peut observer des phases de fonctionnement normal ou exagéré des reins.

Dans les affections aiguës, il importe de savoir que, dans certains cas dont le type est fourni par la pneumonie, il y a, par suite de l'intensité des combustions, élévation des valeurs $\frac{\Delta V}{P}$ et surtout $\frac{\delta V}{P}$, et le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ est abaissé en raison de la grande diminution de l'excrétion chlorurée. Mais à la défervescence, la crise éliminatoire des chlorures produit une exagération de la valeur $\frac{\Delta}{\delta}$, qu'il faut bien se garder d'attribuer à une imperméabilité rénale, puisqu'à ce moment le rein fonctionne mieux que jamais.

Il est bien entendu que dans toutes ces recherches, le régime alimentaire peut faire varier les rapports ci-dessus : l'ingestion d'une forte proportion de sel peut donner lieu à une formule d'insuffisance rénale. Il importe donc que les sujets soient à un régime à peu près fixe et que l'on étudie surtout chez le même sujet les variations quotidiennes de ces rapports plusieurs jours de suite (2).

En combinant à la cryoscopie l'épreuve de la chlorurie alimentaire, qui consiste à faire absorber aux malades une dose

(1) F. BURTHE, Les éliminations urinaires dans les néphrites chroniques scléreuses (*Thèse de Paris*, 3 déc. 1902, n° 84).

(2) VOIR M. CHANOT et Ch. LESIEUR, Contrib. à l'étude cryoscopique des urines des sujets normaux (*Journ. de physiol. et de pathol. générale*, sept. 1902, p. 865 et 891). — H. CLAUDE et V. BALTHAZARD, Remarques sur la cryoscopie des urines (*Ibid.*, janv. 1903, p. 95).

connue de chlorure de sodium, MM. Claude et Mauté (1) ont tenté d'apprécier le pronostic des néphrites. Le principe de cette recherche est de provoquer une perturbation dans le travail du rein en lui donnant à éliminer un supplément de chlorures, et à évaluer par la cryoscopie comment il s'acquiesce de cette tâche. Suivant que le fonctionnement rénal n'est pas modifié dans ces conditions ou qu'il subit des modifications en sens divers, MM. Claude et Mauté distinguent plusieurs variétés de cas, comportant un pronostic et aussi un traitement différents.

Toutes ces formules, fort intéressantes et ingénieuses, nécessitent des calculs qui, au premier abord, vous semblent peut-être un peu trop compliqués et abstraits pour convenir à la pratique journalière. Aussi, pour faciliter leur emploi, MM. Claude et Balthazard ont-ils représenté graphiquement les valeurs qu'elles fournissent. On dresse ainsi jour par jour la courbe de ces valeurs, comme celles de la température et du pouls.

La simple vue de ces tracés (fig. 93) vous montrera mieux qu'une longue description les indications que vous pourrez en obtenir.

En somme, à la condition qu'on sache en interpréter les résultats et en faire une application judicieuse à chaque cas particulier, ces formules peuvent être utilisées avec fruit.

En ce qui concerne les affections rénales, elles s'accordent assez bien avec les indications fournies par l'épreuve de l'élimination provoquée, faite par le procédé du bleu de méthylène.

Enfin, il me reste encore à vous parler d'une dernière application clinique de la cryoscopie de l'urine. Elle est due à M. le professeur Bouchard, et repose sur le calcul des molécules élaborées.

M. Bouchard (2) s'est proposé d'évaluer le poids moyen des molécules élaborées. Cette détermination est intéressante, car les molécules élaborées proviennent de molécules plus grosses et plus lourdes, principalement albuminoïdes, qui ont été scindées

(1) A. MAUTÉ, Pronostic et régime diététique des néphrites chroniques (*Thèse de Paris*, 2 avril 1903, n° 277).

(2) BOUCHARD, Molécule urinaire élaborée moyenne (*Soc. de Biol.*, 7 janvier 1899; *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 9 janv. 1899; *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, mai 1899); *Traité de pathol. gén.*, t. III.

en petites molécules par l'activité des processus chimiques de la nutrition : plus la nutrition est active, plus les molécules élaborées doivent être petites (1).

Or, il existe une formule, donnée par Raoult, qui permet, connaissant le point de congélation Δ d'une solution et le poids P de substance contenue dans 100 centimètres cubes de

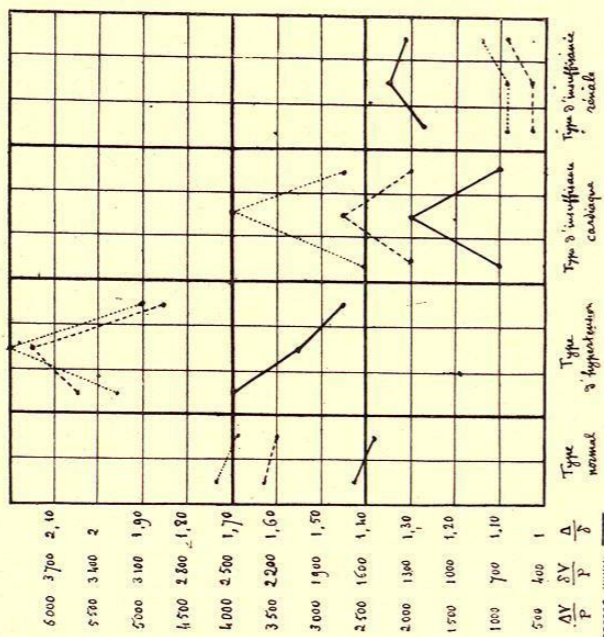


FIG. 93. — Tracés cryoscopiques (Claude et Balthazard).

cette solution, de déterminer le poids moléculaire M de la substance en question. Cette formule est la suivante :

$$M = \frac{18,5 P}{\Delta}$$

Il s'agit donc d'appliquer cette formule en prenant comme poids de la substance contenue dans 100 centimètres cubes celui des substances élaborées, et comme point de congélation

(1) Les molécules d'albumine ont un poids moléculaire qui varie entre 6000 et 10000. Parmi les corps résultant de la désintégration des albuminoïdes, et susceptibles de se trouver dans l'urine, l'urée a pour poids moléculaire 60, l'acide urique 168; l'urate neutre de soude 212, l'acide oxyprotéique 1322.

celui que donneraient également les seules substances élaborées.

Le poids des substances élaborées s'obtient facilement en déterminant le poids R de l'extrait sec de l'urine (obtenu par dessiccation dans le vide), et en retranchant le poids des chlorures p contenus dans 100 centimètres cubes. Quant au point de congélation que donneraient les seules molécules élaborées, il n'est autre que la valeur δ des formules précédemment étudiées.

La formule qui donne la molécule élaborée moyenne devient donc :

$$M = \frac{18,5 R}{\delta}$$

Il importe, dans cette recherche, de s'assurer qu'il n'y a dans l'urine ni albumine, ni sucre. Sinon ces substances, non chlorées, mais qui ne peuvent évidemment être comptées comme substances élaborées, doivent être retranchées. On déterminera donc leur poids pour le soustraire du poids moléculaire total. De plus, il importe aussi, en ce qui concerne le sucre, de déduire la part qui lui revient dans l'abaissement du point de congélation de l'urine : on fait le calcul en prenant pour base le fait qu'une solution de glycose à 1 p. 100 congèle à $-0^{\circ},092$. Cette correction est inutile pour l'albumine, en raison du petit nombre de ses grosses molécules.

A l'état physiologique, la *molécule élaborée moyenne* a une valeur de 68 à 84, soit 76,2 en moyenne. Si l'élaboration de l'albumine était parfaite, elle aboutirait à sa transformation complète en urée dont la molécule a pour valeur 60. Mais c'est là un idéal qui n'est jamais réalisé, ce qui explique que le poids de la molécule élaborée moyenne soit toujours un peu au-dessus de ce chiffre.

Dans les affections fébriles, en raison de l'activité des combustions, cette valeur peut être faible : 63 et 65 dans le rhumatisme aigu. Lorsque la nutrition est ralentie, la valeur de la molécule élaborée moyenne est augmentée : 60 à 97 dans le diabète; 91 à 102 dans l'urémie. Le chiffre de 145 a même été noté dans la tuberculose pulmonaire avec néphrite (1).

(1) Dans le rhumatisme chronique, la constatation d'une molécule élaborée moyenne élevée et d'un rapport azoturique faible montre qu'il y a un ralentissement

Il serait encore difficile de dire dans quelle mesure le calcul de la molécule élaborée moyenne pourra rendre des services à la clinique : les recherches sur ce point auraient besoin d'être plus étendues. En outre, cette molécule — il ne faut pas l'oublier, et M. Bouchard le fait remarquer expressément — est une molécule idéale à laquelle on doit attribuer la valeur d'un symbole. On ne saurait donc l'utiliser pour la pratique comme un élément précis de diagnostic et de pronostic. Mais son intérêt théorique me faisait un devoir de vous signaler cette nouvelle application extrêmement ingénieuse de la cryoscopie.

En somme, la cryoscopie permet d'obtenir très facilement des notions précises sur un élément important de la constitution physique des liquides de l'organisme, à savoir sur leur concentration moléculaire. Son application à la biologie présente un double intérêt, à la fois théorique et pratique.

Dans le domaine de la théorie, elle a suscité des conceptions nouvelles ou tout au moins plus explicites sur le mécanisme des échanges, en particulier sur l'absorption, la résorption, la transsudation de la lymphe et des sérosités, et surtout sur la sécrétion de l'urine. Elle a permis d'attribuer un grand rôle dans ces divers phénomènes à la pression osmotique, c'est-à-dire à une force physique facilement mesurable.

Toutefois, il ne faudrait pas croire que de simples différences de concentration suffisent à expliquer tous les détails des échanges qui ont lieu dans l'organisme vivant. Certes, les efforts des biologistes doivent tendre à introduire de plus en plus dans l'explication des phénomènes vitaux les données précises de la physique et de la chimie. Mais encore faut-il ne pas perdre de vue la complexité souvent très grande des actes physiologiques, et tenir compte des différences qui les séparent des conditions beaucoup plus simples réalisées dans les expériences par le physicien ou le chimiste. Or, dans les échanges qui s'accom-

de la nutrition. H. BORST, Recherches sur la molécule urinaire élaborée moyenne et le rapport azoturique dans le rhumatisme chronique progressif (*Thèse de Paris*, 20 mars 1902, n° 263).

plissent chez l'être vivant, les parois perméables ne sont nullement semblables aux membranes inertes des physiciens. Celles-ci possèdent des propriétés à peu près uniformes en toutes leurs parties, et invariables d'un moment à l'autre. Celles-là, au contraire, subissent incessamment des modifications qui sont la condition même de la vie ; les éléments qui les composent changent de forme, de volume, de constitution, et à ces variations continues, inhérentes à la vie, correspondent des changements dans leurs qualités physiques.

De plus, à l'état variable des membranes s'ajoutent encore les variations qui se produisent d'un moment à l'autre dans le renouvellement des liquides en présence, dans la pression à laquelle ils sont soumis.

Vous concevez donc que le problème des échanges entre les liquides de l'organisme ne puisse être réduit à une simple question de différence entre leurs degrés de concentration ; voilà pourquoi la solution des problèmes que soulèvent l'exsudation et la résorption des épanchements, l'absorption et la sécrétion, ne saurait être demandée exclusivement à la cryoscopie.

Cette méthode d'investigation n'en reste pas moins un moyen de recherche infiniment précieux pour le biologiste, et vous verrez précisément, dans la prochaine leçon, les avantages qu'on en peut tirer dans l'étude de la question, si intéressante pour la physiologie et la pathologie, du mécanisme régulateur de la composition du sang.

Dans le domaine de la pratique, la cryoscopie a mis en évidence l'utilité d'assurer l'isotonie des liquides introduits dans l'organisme dans un but thérapeutique. Appliquée au sérum sanguin, elle n'a guère fourni, il est vrai, d'indication véritablement pratique, et vous ne sauriez vous en étonner si vous voulez bien vous rappeler que les déterminations cryoscopiques sont ici particulièrement délicates et sujettes à erreur. Mais appliquée à l'examen de l'urine, elle a fourni des données fort intéressantes qui, dans des cas bien déterminés, peuvent éclairer le clinicien sur la valeur des fonctions rénales et sur l'état de la nutrition générale.