

La bilirubine peut être associée à l'urobiline et à des pigments biliaires modifiés. On l'observe dans le sérum, dans les cas d'ictère pléiochromique et par rétention relative ou absolue.

PIGMENTS MODIFIÉS. — Tout en donnant la même réaction spectrale que la bilirubine, ils ne présentent pas la réaction de Gmelin. Il est *certain* que les pigments modifiés, en particulier le pigment rouge brun, prennent part à la coloration ictérique des téguments; il est *possible* qu'à eux seuls ils puissent la provoquer (ictère hémaphéique). Mais dans bien des cas d'ictère dit hémaphéique, la réaction de Gmelin, qui manque dans l'urine, existe dans le sérum.

ACIDE URIQUE. — Le procédé du fil, décrit par Garrod, est un moyen commode de juger approximativement l'excès d'acide urique dans le sérum des goutteux. En suivant les indications données plus haut (p. 764), on peut voir souvent, mais non toujours, apparaître des cristaux d'acide le long du fil. Ils font défaut chez les rhumatisants et même, dans certaines conditions, chez les goutteux.

Étude chimique. — A l'état normal, la densité moyenne du sérum est de 1028 environ, alors que celle de la masse sanguine est de 1066. Elle atteint son maximum aux deux extrêmes de la vie, après la naissance jusqu'à deux ans (1048 à 1050) et chez le vieillard. Pendant la grossesse, elle est relativement abaissée (Lloyd Jones). Son alcalinité, un peu moindre que celle du plasma, s'explique par la mise en liberté au moment de la coagulation d'une petite quantité de phosphates acides primitivement unis à la matière fibrinogène.

L'eau s'y trouve dans la proportion de 91 p. 100. Les substances dissoutes sont : 1° une série de corps albuminoïdes; 2° des ferments; 3° des matières azotées non albumineuses (urée, créatine, acide hippurique, lécithine, etc.); 4° des matières non azotées (glucose, acide lactique, acides gras, cholestérine, etc.); 5° des sels inorganiques; 6° des gaz (1).

RÉACTION (2). — L'alcalinité du sang est une des conditions élémentaires de la vie (Walter). Mais elle est plus ou moins accusée suivant les individus, même chez les fébricitants. Dans l'urémie, Limbeck l'a trouvée deux fois abaissée. Dans le choléra, la réaction est neutre ou acide. Quant au coma diabétique, bien des auteurs le considèrent comme la conséquence d'une intoxication acide (Stadelmann, Külz, Lépine, Hugounenq, etc.).

DENSITÉ. — La densité est diminuée chez les brightiques, augmentée dans le cas de stase sanguine.

EAU. — L'eau augmente dans les anémies (hydrémie); elle est *minima* dans le choléra, les diarrhées ou les sueurs profuses.

(1) D'après A. GAUTIER, Leçons de chimie biologique normale pathologique.

(2) Avec le procédé indiqué par M. Drouin, il est possible de la mesurer avec 3 centimètres cubes de sang seulement.

MATIÈRES ALBUMINOÏDES (80 p. 100). — Dans ce dernier cas, la proportion de *sérine* et de *séro-globuline* est relativement augmentée. Elle est diminuée dans le mal de Bright, certaines maladies du cœur avec hydropisie, la fièvre puerpérale, la chlorose (Becquerel et Rodier). Les matières albuminoïdes pourraient également subir des modifications qualitatives. D'après Semmola, leur diffusibilité serait plus grande chez les brightiques. Cette hypothèse a été combattue par M. Hayem et par Dochmann. Freund, dont les recherches semblent favorables à l'opinion de Semmola, a montré, d'autre part, que le sérum des brightiques peut être porté à la température de 78 à 82° sans se coaguler, tandis que le sérum normal ou les liquides séreux obtenus par ponction se prennent en gelée entre 70 et 74°. Chez ces malades, la globuline est également très diminuée.

La présence des peptones a été signalée dans certains états pathologiques (suppurations abondantes, néoplasies), celle des matières collagènes seulement dans le cas de leucémie.

MATIÈRES MINÉRALES. — De tous les sels le chlorure de sodium est le plus abondant, 5 à 6 p. 1000. Sa proportion est un peu moindre dans la plupart des maladies (pneumonie, chlorose, phtisie, etc.).

MATIÈRES EXTRACTIVES. — L'*urée*, qui, à l'état normal, varie entre 0^{sr},32 à 1^{sr},8 p. 1000, diminue pendant l'inanition, augmente pendant la fièvre et peut même s'élever dans le mal de Bright à 1^{sr},4 p. 100.

L'*acide urique* est à peine à l'état de traces, si tant est qu'il existe. Il est très abondant dans la goutte aiguë, où Garrod l'a vu s'élever à 0,25 à 0,175 p. 100. Salomon l'a constaté dans le sang chez les malades atteints de pneumonie, d'anémie grave, et von Jaksch chez des malades atteints de néphrite, d'affection cardiaque ou dyspnéique. On l'a encore signalé dans la leucémie et l'urémie (Klemperer et Weintraud).

L'*ammoniaque* n'existe également qu'à l'état de traces.

Toutes les substances à base de *xanthine* ont été constatées dans différents états pathologiques, en même temps que des doses variables d'acide urique. L'hypoxanthine a été signalée avec la glutine dans la leucémie.

Les carbamates apparaissent dans le sang chez les animaux qui ont subi l'opération de Eck (abouchement de la veine porte dans la veine rénale). L'intoxication qu'ils provoquent rappelle l'urémie (Nencki).

L'*acétone* a été signalée dans les fièvres. L'acétonémie a été considérée comme la cause du coma diabétique.

Le *glucose*, dont la quantité moyenne est de 1 à 1,5 p. 1000 chez l'homme sain, augmente sous l'influence de certaines lésions du système nerveux central, d'altérations pancréatiques et hépatiques. Dès qu'il dépasse 3 à 4 p. 1000, il apparaît dans l'urine. Chez les diabétiques, il peut atteindre jusqu'à 9 grammes par litre (Hoppe-

Seyler). Trinkler a constaté son augmentation (maximum 3 p. 1000) dans le cancer. Toutefois Freund n'en a pas observé dans le sarcome. La *glycolyse*, signalée par M. Lépine, serait pour M. Arthus un phénomène cadavérique.

Le *glycogène*, qui existe souvent à l'état de traces, augmente chez les diabétiques. D'après Livierato, la teneur en glycogène augmente dans tous les cas où il y a un processus local avec fièvre, exsudat riche en peptone, leucocytose inflammatoire, comme par exemple dans la pneumonie.

Les acides biliaires s'observent dans le sérum des ictériques. Quant aux pigments normaux et modifiés, il en a déjà été question précédemment.

Propriétés globulicides, coagultrices, toxiques, bactéricides du sérum. — POUVOIR GLOBULICIDE. — PROPRIÉTÉS COAGULTRICES ET TOXIQUES. — Dès 1890, Maragliano a signalé le pouvoir *globulicide* ou *hématicide* (Gilbert) du sérum pathologique. Voici en quoi consiste cette singulière propriété : les globules rouges de sujets sains ne sont pas altérés par le sérum d'autres sujets sains, mais ils sont modifiés ou détruits par le sérum de certains malades. Ce sérum ne prend pas la teinte de l'hémoglobine, mais une teinte jaune verdâtre, qui donne la réaction spectrale de l'hématoïdine.

L'augmentation du pouvoir globulicide du sérum sur les hématies normales a été observée par Maragliano dans la chlorose, les leucémies ganglionnaire et splénique, le purpura, le cancer, le saturnisme, le diabète, l'ictère, la cirrhose du foie, la néphrite, la pneumonie, la malaria, la fièvre typhoïde, l'érysipèle, la tuberculose.

Des objections se sont élevées sur l'interprétation du phénomène. De ce que le sérum est globulicide pour les hématies étrangères, il n'en résulte pas qu'il soit globulicide pour les hématies du sujet qui l'a fourni ; en outre, le sérum n'est pas le plasma, et il peut avoir des propriétés nocives que n'a pas le plasma (Hayem, Luzet). Mais le fait, considéré en soi, n'en est pas moins intéressant.

On sait du reste, depuis les travaux de Creite, Landois, Panum, Hayem, que le *sérum du sang d'une espèce animale a le pouvoir de détruire les globules rouges d'un animal d'une autre espèce*. M. Daremberg (1) a observé le phénomène sous le microscope : en mélangeant à du sérum de chien une trace de sang de pigeon, on voit ces globules perdre leur matière colorante et être, en vingt-cinq à trente minutes, réduits à leur noyau qui reste coloré par l'hématoxyline et les couleurs basiques d'aniline. D'autre part, M. Hayem (2) a montré qu'en introduisant dans le sang d'un animal une certaine quantité de sérum étranger, on peut observer trois espèces de coagulation :

(1) DAREMBERG, Sur le pouvoir globulicide du sérum sanguin (*Soc. de biologie*, 19 octobre 1891).

(2) HAYEM, Du sang, p. 246, et communication à la Société de biologie, 10 mars 1891.

1° une coagulation par *stase* : elle survient quand le sérum injecté est emprunté à l'animal lui-même ou à un animal de même espèce ; 2° une coagulation par *précipitation granuleuse* : c'est celle que l'on observe quand on injecte du sérum de bœuf, par exemple, à un chien ; 3° une coagulation *massive*, qui se produit quand on injecte du sérum de chien au lapin.

Le sérum d'individus sains exerce également une action altérante (toxique pour certains auteurs) sur le sang de certaines espèces animales : 15 centimètres cubes de sérum humain suffisent à tuer 1 kilo de lapin (Mairet et Bosc) (1).

Or, les *propriétés globulicides* (Daremberg), *coagultrices* (Hayem et Winter), *toxiques* (Mairet et Bosc) *disparaissent par le chauffage à 55, 56, 58°, exactement comme les propriétés bactéricides* (Büchner).

L'addition d'une faible quantité de sels (chlorure de sodium, sulfate de soude) supprime les propriétés coagultrices du sérum, mais non les propriétés toxiques, comme le prouvent les injections intrapéritonéales de Leclainché et Reymond (2). Pour M. Hayem, en dehors de la fibrine-ferment, il existe dans le sérum des substances albuminoïdes qui, en agissant sur les éléments figurés du sang, produiraient la mise en liberté des matières coagultrices. Pour Castellino, toutes ces propriétés dépendraient de la teneur en nucléine. De plus, le sérum sanguin exercerait sur les hématies, soit une action conservatrice, soit une action altérante, suivant la quantité plus ou moins grande de chlorure de sodium qu'il contient.

POUVOIR BACTÉRICIDE. — Depuis quelques années on se préoccupe du pouvoir bactéricide des humeurs (sang, sérum, lymphe), qui, d'après la conception primitive des auteurs allemands, agiraient à la façon de véritables solutions antiseptiques, et serviraient ainsi à la défense de l'organisme.

Cette question a passé par différentes phases que nous ne pouvons qu'énumérer ici, renvoyant à la revue de M. Besredka (3) sur ce sujet.

Dans une première phase, on attribua la propriété bactéricide du sang au *sérum*. Elle fut tour à tour regardée comme une réaction chimique dépendant de l'état de la matière albuminoïde (sérine) et de l'alcalinité du milieu, comme une manifestation vitale dépendant d'une substance mal connue, désignée sous le nom « d'alexine » (Büchner). Nuttall vit le premier que le chauffage à 55° la fait disparaître.

(1) MAIRET et BOSCH, Toxicité du sérum (*Soc. de biologie*, 16 juin, 23 juin, 7 et 21 juillet 1894).

(2) LECLAINCHÉ et REYMOND (*Soc. de biologie*, 26 mai 1894).

(3) BESREDKA, Du pouvoir bactéricide des leucocytes (*Ann. de l'Institut Pasteur*, sept. 1898).

Dans une seconde phase, on accorda aux *leucocytes* la prépondérance primitivement réservée au sérum. Denys constata tout d'abord que le sang privé de ses leucocytes perd la plus grande partie de son pouvoir bactéricide, et qu'il le récupère en les lui rendant. La propriété bactéricide du sérum ne serait donc qu'une propriété d'emprunt. Havet, élève de Denys, remarqua d'autre part que, si l'on injecte des microbes dans le sang, le pouvoir bactéricide diminue graduellement au fur et à mesure que les leucocytes sont moins nombreux; qu'il disparaît avec les leucocytes, et qu'il réapparaît avec eux. Et d'ailleurs, l'injection de produits microbiens aboutit au même résultat.

Büchner, devant l'évidence des faits, accepte bien le rôle des leucocytes; mais cette fois c'est la sécrétion leucocytaire qu'il considère comme un phénomène vital.

Les expériences instituées avec les « extraits leucocytaires » sont également toutes concordantes (Jacob, Lövit), et on finit par admettre que les propriétés bactéricides du sérum dérivent uniquement des leucocytes, où elles sont en quelque sorte emmagasinées (Schattenfroh).

On se trouve ainsi amené à envisager le pouvoir bactéricide des leucocytes comme une dépendance du pouvoir digestif de ces éléments et de la phagocytose, et, après un long détour, on revient à la théorie de M. Metchnikoff.

Séro-diagnostic. — HISTORIQUE. — *Transformation granuleuse.*

— En 1894, Pfeiffer constata qu'en injectant dans la cavité péritonéale d'un cobaye une émulsion de vibrions cholériques additionnée d'une petite quantité de sérum d'un animal immunisé contre le choléra, on obtenait, en une vingtaine de minutes, une transformation granuleuse des vibrions. C'était une *réaction d'immunité* qu'on allait pouvoir utiliser pour le *diagnostic des microbes*. Il fallait d'abord s'assurer qu'il s'agissait d'un phénomène général, puis simplifier l'expérience. Pfeiffer montra l'année suivante que le sérum des hommes convalescents du choléra et de la fièvre typhoïde équivalait au sérum des animaux immunisés. D'autre part, on s'assura que le phénomène de Pfeiffer pourrait se produire *in vitro* sans le secours d'un organisme vivant (Metchnikoff), sans l'addition d'aucun sérum neuf (Bordet). Il suffisait de mettre en présence le choléra sérum avec une émulsion de vibrions cholériques, par exemple, pour voir apparaître le phénomène.

Phénomène de l'agglutination. — L'agglutination est facile à constater dans les bouillons de culture et sous le microscope (1).

1° Quand on ajoute quelques gouttes de sérum d'un animal immunisé contre une espèce microbienne à un tube de bouillon pré-

(1) BENSUADE. Le phénomène de l'agglutination des microbes et ses applications à la pathologie (Le séro-diagnostic). *Thèse de Paris*, 1897.

paré avec la même espèce, on voit la culture devenir claire et transparente. Au fond du tube se trouvent de petits grumeaux, qui s'éparpillent quand on agite le tube et retombent au fond par le repos; les microbes s'y trouvent réunis en amas. Cette *réaction macroscopique* ou *clarification du bouillon* a été vue et décrite pour la première fois en 1889 par MM. Charrin et Roger, avec le bacille pyocyanique, ensuite par M. Metchnikoff avec le vibrion qui porte son nom.

2° Si l'on examine au microscope une goutte de culture de bacille d'Eberth, de vibrion cholérique, etc., on voit la préparation parcourue en tous sens par des microbes isolés et mobiles; mais, si on ajoute une goutte de sérum d'un animal immunisé, les bacilles perdent bientôt leur mobilité et se réunissent en amas, ils « s'agglutinent », de façon à former de gros ilots séparés par des espaces vides (*réaction microscopique rapide*).

Dès 1896, Max Grüber et Durham appelèrent l'attention sur la valeur diagnostique de cette réaction. Ils indiquèrent la manière de différencier ainsi rapidement le vibrion cholérique des autres vibrions, le bacille d'Eberth du coli-bacille. Ainsi comprise, l'agglutination était bien une *réaction d'immunité*.

RÉACTION DE WIDAL. — Le 26 juin 1896, M. Widal proposait à la Société des hôpitaux « une méthode nouvelle qui peut permettre de faire le diagnostic de la *fièvre typhoïde* en cherchant simplement comment le sérum d'un malade agit sur une culture du bouillon de bacilles d'Eberth. »

Cette méthode est aujourd'hui universellement admise (1) et désignée à juste titre sous le nom de son auteur.

Procédés. — Dès sa première communication, M. Widal a indiqué quatre procédés (2):

1° Mise à l'étuve à 37° de tubes de bouillon, que l'on vient d'ensemencer avec des bacilles d'Eberth et d'additionner de sérum typhique (procédé déjà employé par Pfeiffer et Koll pour l'étude du sérum des animaux immunisés et des convalescents de fièvre typhoïde);

2° Addition de quelques gouttes de sérum à une culture *en activité* des bacilles d'Eberth, et examen du mélange après l'avoir laissé non pas quelques instants, mais *plusieurs heures* en contact. Souvent, à l'œil nu, on constate alors des grumeaux caractéristiques, mais le diagnostic ne doit *jamais* être porté qu'après examen microscopique.

3° Addition d'une goutte de sérum à dix gouttes de culture de

(1) Voir la bibliographie dans la thèse de M. Bensaude.

(2) On peut même appliquer au séro-diagnostic un cinquième procédé, qui est celui employé par Grüber et Durham pour la différenciation du bacille typhique et du coli. Il consiste à bien délayer dans du bouillon une culture des bacilles typhiques sur gélose, à l'additionner de quelques gouttes du sérum à examiner et à rechercher la réaction à l'œil nu et au microscope (Widal).

bacilles d'Eberth et examen extemporané du mélange au microscope.

4° Addition d'une goutte de sang à une éprouvette contenant dix gouttes de culture et examen au microscope.

M. Widal et Sicard ont montré en outre qu'on pouvait employer pour le séro-diagnostic des cultures stérilisées, sans nuire à la netteté de la réaction, et même le sang desséché, méthode qui peut rendre des services en médecine légale.

Mesure du pouvoir agglutinatif. — En pratique, on commencera toujours par l'examen extemporané d'un mélange de sérum et de bouillon (de vingt-quatre heures) au dixième. Si, au bout de trente minutes, la réaction est lente à se produire, si elle peut donner lieu à des hésitations, il est indispensable de mesurer le pouvoir agglutinatif. Si la réaction ne se produit pas à 1 p. 20, 1 p. 40, 1 p. 50, il sera bon, avant d'affirmer, de recommencer l'examen les jours suivants. On sait en effet que l'intensité de la réaction varie d'un jour à l'autre, et les oscillations du pouvoir agglutinatif sont en faveur d'une réaction positive (Widal). Il ne faut jamais négliger de faire une préparation témoin de la culture sans addition de sérum.

Époque d'apparition et de disparition. — Dans la grande majorité des cas, l'agglutination peut être constatée dès les premiers jours de la maladie, troisième, quatrième, cinquième jours. Il est exceptionnel qu'elle apparaisse seulement pendant la défervescence ou après la chute de la fièvre. Elle peut disparaître au bout de dix jours, mais elle peut exister encore, chez d'anciens typhiques, au bout de huit ans (Widal et Sicard), vingt-deux ans et vingt-sept ans (Weinberg).

Valeur diagnostique. — Les bacilles de la psittacose, les colibacilles, les paracoli-bacilles ne subissent l'action agglutinante du sérum typhique qu'à un degré bien moindre que le bacille d'Eberth. D'autre part, le sérum des individus sains n'exerce aucune action sur les bacilles typhiques avec le titre des mélanges indiqués. La valeur du séro-diagnostic est donc considérable.

Il a permis de reconnaître des typhoïdètes, autrefois classées sous le nom vague d'embarras gastrique fébrile, des fièvres typhoïdes anormales (pneumo-typhus, fièvre typhoïde des vieillards, fièvre typhoïde à début apyrétique). L'absence de la réaction agglutinante, constatée à plusieurs reprises, a particulièrement rendu service dans le diagnostic différentiel de la granulie, de la grippe, de l'embarras gastrique.

La propriété agglutinante semble pouvoir s'étendre à toutes les bactéries et même à des parasites d'un ordre plus élevé, tels que l'oïdiomycose (H. Roger).

En clinique, la réaction agglutinante a été constatée à la période d'état et dans la convalescence du choléra, à la suite de la fièvre de Malte, dans un grand nombre de cas de peste, à partir du deuxième septénaire, dans la pneumonie et la tuberculose.

La nature, le lieu de formation et de destruction des substances agglutinantes sont encore mal connus. Il est intéressant de savoir que certaines substances coagulantes, la formaline au quart, l'eau oxygénée, le sublimé à 1 p. 100, la safranine à 0,25 p. 100, etc., jouissent de la propriété de provoquer, dans les émulsions en eau distillée, des bacilles typhiques, la formation de beaux amas, comparables par leur aspect à ceux du typhus-sérum (Malvoz), et que le même phénomène se produit également au sein des émulsions de bacilles du choléra et des microbes de cette famille naturelle (1).

PRESSION OSMOTIQUE. — On parle beaucoup, depuis quelques années, d'une force particulière, la *pression osmotique*, qui paraît jouer un grand rôle dans les mouvements de liquide qui s'accomplissent dans les organismes.

Son étude, entreprise par les botanistes, tend aujourd'hui à devenir une branche importante de la physiologie humaine.

Il nous semble nécessaire de compléter notre étude sur le sang par un rapide coup d'œil à travers cette question. Nous nous bornerons à un exposé simple, dégagé des formules et des théories physiques qui lui servent de base (2).

Plasmolyse. — Dès 1826, Dutrochet avait remarqué qu'une dissolution plus dense que l'eau (lait, solution de sucre, d'albumine, etc.), enfermée dans une membrane organique — une vessie par exemple — et plongée dans un vase rempli d'eau, avait la propriété de faire pénétrer l'eau du vase dans la vessie qu'elle gonfle fortement et dont elle dilue progressivement le contenu.

Vers 1877, Traube fit des expériences analogues et constata le même phénomène d'entraînement de l'eau extérieure vers la dissolution saline enfermée dans la vessie.

Ce phénomène, qui constitue l'une des manifestations de ce que l'on a appelé l'*osmose* (impulsion), fut particulièrement étudié par H. de Vries sur les cellules végétales (de 1882 à 1889).

La cellule vivante, avec sa membrane entourant un contenu semi-fluide, le protoplasmé, qui renferme du sucre, des matières salines, etc., constitue en effet un petit sac osmotique assimilable aux appareils de Dutrochet et de Traube.

En étudiant, sous le microscope, le phénomène de *turgescence* dans la fleur, H. de Vries remarqua que, dans la fleur fanée, le protoplasme de la cellule n'en tapisse plus la paroi intérieure : il est rétracté. Lorsque cette fleur, fanée depuis peu, est plongée dans l'eau, le protoplasme se gonfle et remplit toute la cellule en s'appliquant

(1) BOSSAERT, Étude sur l'agglutination comparée du vibron cholérique et des microbes voisins par le sérum spécifique et les substances chimiques, *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 déc. 1898.

(2) Cet article a été écrit en collaboration avec M. J. Winter.

uniformément sur la membrane : la cellule a alors repris sa turgescence, sa rigidité normale.

Cette propriété du protoplasme de se contracter et de se gonfler au gré des circonstances extérieures, est, selon de Vries et son école, liée à deux causes essentielles : 1° à ce que l'enveloppe protoplasmique de la cellule retient les matières salines et sucrées et ne laisse passer que l'eau ; 2° à ce que les matières salines et sucrées attirent énergiquement l'eau, et c'est grâce à cette attraction que l'eau pénètre dans les cellules.

Ces phénomènes cessent de se produire quand la fleur est morte définitivement. Cela est remarquable et inexplicable.

Ajoutons qu'une enveloppe ne se laissant ainsi traverser que par l'eau est dite *semi-perméable*, et qu'une cellule à protoplasme rétracté ou fané est une cellule *plasmolysée*.

L'idée d'attribuer le *pouvoir hydrophile* de la cellule, dont nous venons de parler, aux matières salines qu'elle contient a eu comme conséquence heureuse d'inspirer à H. de Vries la pensée de comparer ce pouvoir à celui de solutions salines connues.

Plaçant les cellules *turgides* dans des dissolutions *concentrées* d'un sel quelconque (chlorure de sodium, salpêtre, sucre, etc.), il les vit se *faner* (se plasmolyser). Ainsi dégonflées sous l'action des sels extérieurs, ces cellules reprenaient leur turgescence dans l'eau ou dans des dissolutions *très diluées* des mêmes sels.

En modifiant progressivement la concentration de ses solutions salines, H. de Vries finissait toujours par trouver une dilution, distincte pour chaque sel, pour laquelle il ne se produisait ni turgescence ni plasmolyse de la cellule.

L'explication de ces faits est simple et fut donnée par H. de Vries :

Les dissolutions les plus concentrées *attirent* l'eau plus énergiquement que ne le fait le contenu cellulaire turgescence ; dans ces conditions les cellules *perdent* leur eau et se fanent *au profit* de la dissolution saline extérieure.

Les dissolutions salines les plus diluées ont, au contraire, un pouvoir hydrophile plus faible que le protoplasma fané des cellules ; c'est alors le protoplasma qui attire l'eau à son profit et se gonfle.

Entre ces concentrations extrêmes dont l'action est inverse, il y a, pour chaque sel, une certaine concentration intermédiaire ayant *même* pouvoir hydrophile que le contenu cellulaire. Les attractions simultanées exercées sur l'eau par la dissolution saline extérieure et par le protoplasma cellulaire *se font alors équilibre* ; il n'y a pas déplacement de liquide ; il y a, selon l'expression de H. de Vries, *isotonie* entre les deux solutions.

Ainsi le pouvoir hydrophile d'une cellule peut être apprécié, à

l'aide d'une dissolution d'un sel quelconque, par la richesse de son titre.

Ce titre varie avec les substances salines et avec la nature des cellules.

La recherche des concentrations sous lesquelles diverses substances sont susceptibles de faire équilibre à une *même* variété de cellules (à celles du *tradescantia discolor*, par exemple) a conduit H. de Vries à la découverte d'une loi importante que nous indiquons ici, quoique ses applications *immédiates* sortent du cadre de la physiologie.

Répartissant les diverses substances examinées en un petit nombre de groupes distincts, il montra que dans chacun d'eux les poids p, p' de deux sels qui, dissous dans la *même* quantité d'eau, possèdent même pouvoir hydrophile, sont entre eux comme les poids moléculaires m, m' de ces sels. On a, en d'autres termes :

$$\frac{p}{p'} = \frac{m}{m'}$$

ou plus généralement :

$$\frac{p}{m} = \frac{p'}{m'} = \frac{p''}{m''} = \text{nombre constant.}$$

Ce nombre, différent et constant pour chaque groupe, a une signification importante. Si l'on remplace p, p', p'' , par leurs valeurs en fonction du nombre n, n', n'' ... de molécules qu'ils représentent, $\frac{p}{m}$ devient $\frac{mn}{m}$ (1), soit n ; $\frac{p'}{m'}$, devient de même n' et ainsi de suite. On a donc finalement : $n = n' = n'' = \text{nombre constant}$, ce qui signifie que des solutions *isotoniques* renferment le *même* nombre de *molécules* chimiques dissoutes dans la *même* quantité d'eau ; ou encore : deux solutions *isotoniques* d'un même groupe sont *équimoléculaires*.

Cette loi, qui a surtout un intérêt physico-chimique, doit être connue des physiologistes, car elle peut fournir, à l'occasion, une base *commode* de recherches.

Les recherches de de Vries furent contrôlées et complétées par beaucoup d'observateurs différents. Comme ces travaux n'apportent aucun principe nouveau, nous ne nous y arrêterons pas ici.

C'est Hamburger (2) qui eut l'idée d'appliquer la découverte de H. de Vries à la physiologie animale, en répétant ses expériences sur les solutions salines avec les *globules du sang* comme cellules.

(1) Le poids p d'un corps est égal à son poids moléculaire m multiplié par le nombre n de molécules qu'il représente : $p = mn$; dès lors $\frac{p}{m} = \frac{mn}{m}$, et en supprimant m , facteur commun, il vient $\frac{p}{m} = n$.

(2) Donders, dont Hamburger fut l'élève, paraît s'être préoccupé de cette question avant Hamburger.