

tels que le *purpura hemorrhagica*, l'anémie *pernicieuse progressive*, la *cachexie paludéenne*, la *pneumonie* (Hayem)⁽¹⁾.

Dans le *purpura*, l'anémie *pernicieuse* et la *cachexie palustre*, le défaut de rétractilité du caillot coïncide avec une diminution considérable du nombre des hémato blasts que l'on peut incriminer pour l'explication du phénomène, mais dans la *pneumonie*, les hémato blasts sont en nombre normal ou même exagéré et il faut admettre une altération de la fibrine par les toxines que charrie le sang (Hayem). L'irrtractilité peut être passagère au cours de certaines infections.

Dans les préparations du sang humide *normal*, au bout de 10 à 15 minutes, à la température de 18°, se forme un réticulum fibrineux qui demeure presque totalement invisible au microscope.

À l'état *pathologique*, le réticulum peut naître plus tardivement et se montrer composé de fibrilles plus nombreuses et plus épaisses.

Lorsque existent ces modifications dans la coagulation de la fibrine existent en même temps une augmentation du nombre des leucocytes et un changement dans la disposition des hématies, qui ne se réunissent plus en ilots entourés par la mer plasmatique, mais en amas compacts et contigus, en un continent semé de lacs.

M. Hayem a donné le qualificatif de *phlegmasique* au sang qui présente de tels caractères. Le retard de la coagulation, l'augmentation de la fibrine, la leucocytose, la transformation de la mer plastique en lacs, en sont les traits principaux (fig. 11).

Les hémato blasts prennent part à cet état particulier du sang et ils laissent exsuder une matière visqueuse abondante, de telle sorte que, si l'on mélange avec 100 à 200 parties de sérum artificiel 1 partie de sang, se forment des grumeaux composés par la substance issue des hémato blasts dans laquelle sont englués les hémato blasts eux-mêmes ainsi qu'un certain nombre de leucocytes et d'hématies. Ces grumeaux, dits *plaques phlegmasiques*, sont analogues à ceux que fournit le sang dans les anémies symptomatiques prononcées, et qui portent le nom de *plaques cachectiques*.

Parmi les divers états morbides, les uns imposent d'une façon constante au sang des caractères *phlegmasiques* complets, d'autres des caractères *phlegmasiques* atténués, d'autres enfin ne déterminent point l'apparition de ces caractères. On conçoit, par suite, toute l'importance que peuvent avoir l'examen du sang et la constatation ou la non-constatation de l'état *phlegmasique* au point de vue du diagnostic.

Peu nombreuses sont les maladies dans lesquelles le sang prend un *type phlegmasique franc* : il faut citer avant toutes la *pneumonie fibrineuse* et le *rhumatisme articulaire aigu*. La *goutte aiguë*, les *pleurésies aiguës*, les *phlegmons* amènent une augmentation moindre de la fibrine. Après la guérison de ces maladies, le réticulum fibrineux s'affaiblit de jour en jour et le sang reprend progressivement, mais lentement, ses caractères normaux.

Le *type phlegmasique atténué* comprend des images du sang disparates; la coagulation de la fibrine s'y effectue après le laps de temps normal ou subit un léger retard, le réticulum y apparaît composé de fibrilles ou volumineuses mais

(1) HAYEM, Du caillot non rétractile : suppression de la formation du sérum sanguin dans quelques états pathologiques. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 25 novembre 1896.

peu nombreuses, ou nombreuses mais délicates, enfin la proportion des leucocytes y est variable mais faible. Parmi les maladies qui lui donnent naissance se rangent : les *pleurésies*, les *bronchites*, la *pneumonie tuberculeuse*, la *grippe*, l'*embarras gastrique*, la *néphrite diffuse aiguë*, la *blennorrhagie aiguë*, la *méningite tuberculeuse*, le *scorbut*, l'*érysipèle*, la *diphthérie*, la *variole* à la période de suppuration, la *rougeole* accompagnée de bronchite à la phase d'éruption, la *scarlatine* aux phases angineuse et desquamative.

Les maladies qui ne comportent point un état *phlegmasique* du sang, franc

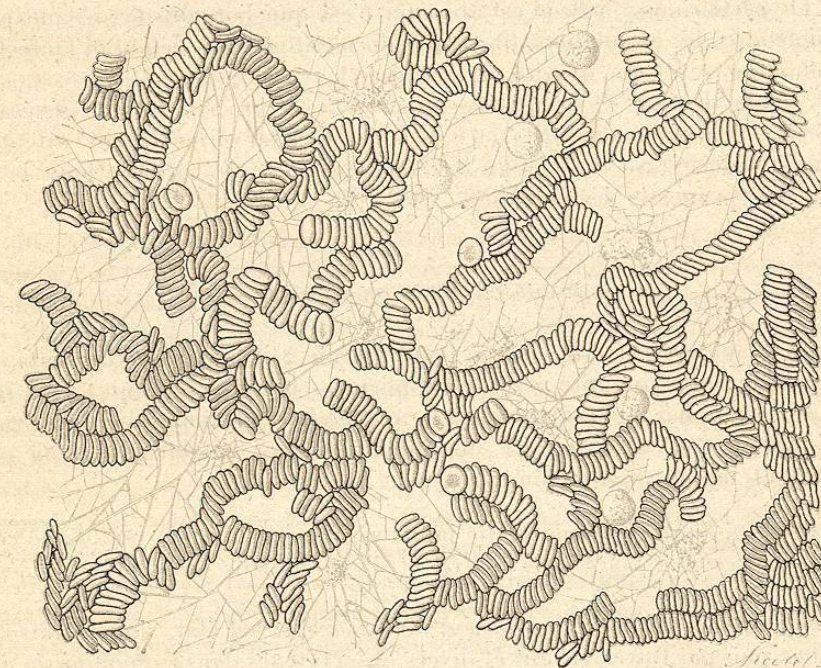


FIG. 11. — Préparation de sang frais dans la pneumonie (type phlegmasique).

Les piles d'hématies se réunissent en un continent. Celui-ci est parsemé de lacs plasmatiques. Dans ces lacs on distingue un nombre anormal de leucocytes, des amas hémato blastiques et un épais réticulum fibrineux. (Cette figure doit être comparée à la figure 5.)

ou atténué, sont très nombreuses. Entre celles-ci, il en est quelques-unes qui s'accompagnent de fièvre; ce sont : la *fièvre typhoïde*, la *fièvre intermittente*, la *tuberculose aiguë*, la *chlorose fébrile*, l'*anémie pernicieuse progressive*, et, ainsi que je l'ai établi avec M. Hayem⁽¹⁾, la *pneumonie typhoïde*.

Avec mon ancien interne Fournier, j'ai émis et défendu cette idée que l'*hyperfibrinose* du sang dans les maladies infectieuses représente comme la leucocytose, avec laquelle elle marche souvent de pair, un *moyen de défense de l'organisme*⁽²⁾. Cette hyperfibrinose ne peut être comprise que comme une *charge du sang* en fibrine destinée à des *décharges locales* ayant pour but d'englober les microbes, de les immobiliser dans un milieu qui est impropre à

(1) G. HAYEM et A. GILBERT, Note sur deux cas de pneumonie typhoïde. *Archives générales de médecine*, mars 1884.

(2) A. GILBERT et L. FOURNIER, *Traité de Pathologie générale de Boucard*, t. IV, p. 79, en note, 1897. — Des mêmes, La défense de l'organisme par la fibrine, *Sem. méd.*, 1899, 14 juin.

les nourrir, d'affaiblir ainsi leur vitalité et de les préparer à une lutte inégale contre les leucocytes. Peut-être aussi la fibrine exerce-t-elle une action neutralisante sur les toxines.

Les maladies, dans lesquelles l'hyperfibrinose se produit, sont celles dans lesquelles des exsudations fibrineuses se manifestent, et l'hyperfibrinose est d'autant plus notable dans les maladies que les exsudations y doivent être plus considérables. Lorsque dans une maladie, où la réaction fibrineuse du sang n'existe pas normalement, celle-ci est constatée, c'est qu'il y a intercurance d'un facteur nouveau et inversement, lorsque dans une affection où normalement existe l'hyperfibrinose, celle-ci est absente, c'est que l'organisme est incapable de se défendre : les exsudations fibrineuses locales font alors défaut et l'infection, non contenue, revêt une gravité particulière.

Avec la leucocytose, l'hyperfibrinose représente le procédé le plus général de défense de l'organisme et, à cet égard, il mérite de fixer sérieusement l'attention. Comme la leucocytose également, sa recherche peut être utilisée pour le diagnostic et le pronostic des maladies.

MODIFICATIONS DU SÉRUM

La simple piqûre du doigt suffit pour fournir 2 à 5 centimètres cubes de sérum; cette petite quantité permet d'étudier ses qualités physiques, ses réactions, de l'examiner au spectroscope; de rechercher certaines de ses propriétés biologiques. Il faut au contraire des quantités plus notables de sang pour analyser ses modifications chimiques.

Le sérum *normal* est d'une *teinte* jaune verdâtre clair; il devient d'une coloration *jaune verdâtre foncé* dans l'*ictère*, et d'une couleur *rubis* dans l'*hémoglobinémie*.

Il prend parfois un *aspect opalescent* ou *lactescent*. Cet état, signalé autrefois par Haller, puis par Rayer, Bright et divers observateurs dans l'*albuminurie*, a de nouveau fixé l'attention récemment : MM. Widal et Sicard l'ont retrouvé chez les albuminuriques, M. Achard dans certaines *infections expérimentales* et au cours de *maladies infectieuses* humaines. Dans un cas de M. Apert, le sérum lactescent accompagnait une *ascite* à liquide lactescent⁽¹⁾. Cet aspect peut être dû, soit à des granulations albuminoïdes, et c'est là la variété la plus fréquente, soit à une exagération du nombre des globules blancs, soit à des granulations graisseuses. Le sérum pourrait alors se prendre en gelée sous l'influence de l'éther⁽²⁾.

La *réaction* physiologique du sérum est alcaline. Dans les *anémies graves*, il y a *abaissement de l'alcalinité*. Cet abaissement peut être très marqué dans la *leucémie*, le *diabète sucré*, l'*urémie*, le *cancer*, les *cachexies*, les *empoisonnements par les acides*. Le sérum pourrait même devenir *acide* dans le *choléra*, certains cas d'*ictère*, le *coma diabétique*. L'*alcalinité s'exagère* dans *divers états*, et après le *traitement au bicarbonate de soude*.

⁽¹⁾ Récemment, dans un cas de néphrite syphilitique secondaire, j'ai eu l'occasion de constater l'aspect lactescent de l'urine à l'émission. Cette urine était tellement riche en albumine qu'elle se coagulait en bloc sous l'action de la chaleur.

⁽²⁾ M. Castaigne a étudié les différents modes de production de sérum lactescent et en a rapporté de nombreuses observations qui constituent le document le plus complet sur la question. *Arch. Gén. de Méd.*, 1897.

Les substances que contient le sérum à l'état *normal* sont extrêmement nombreuses; il n'est pas douteux cependant que nous n'en connaissons qu'une faible partie; il est certain également que nos connaissances demeureront toujours incomplètes. Il est composé d'eau, de matières albuminoïdes (sérine et séroglobuline); de sels inorganiques, parmi lesquels prédominent le chlorure de sodium et le carbonate de soude; M. Gley vient d'y déceler l'iode; il contient en outre des matières azotées : urée, acide urique, créatine, créatinine, xanthine, leucine, tyrosine; des leucomaines⁽¹⁾; un sucre; de la lécithine; un pigment particulier; des traces d'oxyhémoglobine; des gaz (acide carbonique, etc.). On commence à acquérir des notions sur les ferments multiples que renferme le sang : il en est qui agissent sur les sucres, d'autres sur les graisses; il y a un ferment oxydant et peut-être un ferment d'hydrogénation.

À l'état *pathologique*, le sérum peut différer du sérum normal soit par des modifications quantitatives ou qualitatives des principes normaux, soit par l'addition aux principes normaux de principes anormaux.

L'eau *augmente* dans divers états morbides, notamment dans les *anémies (hydrémie)*; elle *diminue* à la suite des *évacuations alvines* et des *transpirations* abondantes, et dans les états où il y a absence de rétraction du caillot.

La *sérine* et la *séroglobuline* *augmentent* d'une façon relative dans les conditions qui amènent une élévation du chiffre des globules du sang et une diminution de l'eau du sérum, c'est-à-dire à la suite des *diarrhées* et des *sudations* notables; mais on ne connaît aucune condition capable d'amener une augmentation absolue de la quantité de ces matières albuminoïdes. On les a accusées de *diminuer (hypo-albuminose)* dans les *phlegmasies*, la *chlorose* et les *maladies hydropigènes* (Becquerel et Rodier). On les a accusées également de *modifications qualitatives*, d'une *diffusibilité anormale* dans le *mal de Bright* (Semmola), mais M. Hayem, ayant transfusé le sang d'un chien brightique à un chien sain, n'a pas constaté l'existence d'albuminurie chez ce dernier et n'a pas pu ainsi mettre en évidence cette prétendue diffusibilité.

Le *chlorure de sodium*, dont le chiffre normal est de 4 pour 1000, *diminue* légèrement dans la plupart des maladies, telles que la *pneumonie*, la *chlorose*, la *phthisie*, etc. (Becquerel et Rodier).

L'*urée*, qui n'existe dans le sang normal qu'à l'état de traces, *augmente* dans l'*empoisonnement urémique*.

L'*acide urique*, dont la proportion physiologique est minime, et dont l'existence même a été niée dans le sang normal, se rencontre en *quantité appréciable* dans le sang des *goutteux (uricémie)* (0,025 à 0,075 pour 1000, d'après Garrod). La même constatation ne peut être faite dans d'autres états morbides tels que le rhumatisme articulaire aigu, si bien qu'elle a une certaine importance sémiologique. On pourra rechercher, par le procédé dit *du fil*, la présence de l'acide urique dans le sérum que donne la piqûre du doigt aussi bien que dans la sérosité d'un vésicatoire.

Le sang normal ne contient pas plus de 1 à 1,5 pour 1000 de *glucose*. La quantité peut en être portée à 9 pour 1000 chez les *diabétiques* (Hoppe Seyler). Cette *hyperglycémie* est due en partie à l'imperméabilité rénale. Le sucre du sang a fait l'objet de nombreuses recherches; on a voulu soutenir que c'était du

⁽¹⁾ WURTZ, Thèse de Paris, 1889.

maltose; actuellement, on admet généralement avec Cl. Bernard que c'est du glucose.

Récemment, Drechsel, Kolisch⁽¹⁾ ont soutenu que le sang des diabétiques ne contenait guère de sucre préformé. Il renfermerait surtout de la *jécorine*. Il n'y aurait glycémie qu'au cours des glycosuries alimentaires. La *jécorine* du sang, identique à celle du jaune d'œuf, serait non en nature, mais liée à la molécule albuminoïde, dans un état analogue à celui de l'hémoglobine.

Avec l'exagération de sa quantité de sucre, le sang des diabétiques présente une *diminution du ferment glycolytique* (Lépine). Cliniquement, l'appréciation de l'insuffisance de la glycolyse est difficile en partant du sang; l'épreuve de la glycosurie sous-cutanée est plus facile.

Le sang des diabétiques agit *in vitro* sur les sucres simples de même façon que celui des gens normaux, si bien que l'insuffisance de la glycolyse n'entraîne pas d'insuffisance nécessaire pour le galactose, le lévulose, etc.

Le sang contient de la *maltase* (Dastre), qui intervertit le maltose, et permet son utilisation; il transforme aussi l'amidon en maltose (Bial).

Il contient encore un ferment, qui dédouble et saponifie les graisses: la *lipase* (Henriot). On peut le doser, en titrant la quantité de monobutyryne, qu'il est capable de dédoubler en un temps donné. Nous ne connaissons pas les variations de ce ferment à l'état pathologique.

Le sang renferme enfin un *ferment oxydant*, que M. Portier⁽²⁾ vient d'étudier. Ce ferment, dont les fonctions seraient importantes, tirerait sa principale origine des leucocytes.

L'*oxyhémoglobine*, dont le sérum normal montre à peine des traces, peut *augmenter (hémoglobininémie)* non seulement au point de fournir au spectroscope les bandes d'absorption caractéristiques, mais même de modifier, ainsi que nous l'avons dit, la couleur du sérum.

Parmi les *principes anormaux* que peut contenir le sérum, il faut mentionner les acides biliaires, la bilirubine et ses dérivés, l'urobiline, les peptones, l'acétone, l'hypoxanthine et la glutine.

La présence des *acides biliaires* dans le sérum, de la *bilirubine* et de ses dérivés, est observée dans l'*ictère (cholémie)*. L'examen à l'œil nu et au spectroscope, l'emploi du réactif de Gmelin, décèlent les pigments biliaires⁽³⁾; l'analyse chimique et l'étude physiologique (action sur le cœur de la grenouille atropinisée) décèlent les acides biliaires.

L'*urobilinémie* laisse au sérum sanguin sa teinte normale⁽⁴⁾, en déterminant

(1) KOLISCH, *Womer klin. Woch.*, 16 décembre 1897.

(2) PORTIER, Les oxydases dans la série animale, *Thèse de Paris*, 1898.

(3) Avec Fournier j'observe, depuis plusieurs années, une jeune femme qui m'a été adressée par M. Brocq qu'elle était allée consulter pour une xanthodermie particulière occupant une partie de la face, la paume des mains et la plante des pieds. Les muqueuses et notamment les conjonctives sont normales. Les urines, abondantes, sont très pâles. Le sérum, au contraire, examiné à la fin de 1896 et plusieurs fois depuis, est jaune et au spectroscope fournit la réaction des pigments biliaires. Il s'agit donc ici d'un cas d'*ictère fruste*, remarquable par l'association paradoxale de ces symptômes, *xanthodermie partielle* et *xanthémie* d'une part, *leucosurie* de l'autre. — Voir A. GILBERT et J. CASTAIGNE, De l'ictère acholurique. *Bull. Soc. Biol.*, 1899.

(4) On m'a reproché d'avoir écrit que l'urobiline laissait au sérum sa teinte normale, ajoutant qu'elle lui donnait une certaine fluorescence. J'accorde volontiers que l'urobiline rend le sérum fluorescent, mais je maintiens qu'elle lui laisse sa coloration physiologique. L'on n'a pas compris que la fluorescence pouvait exister sans changement de teinte, et c'est précisément ce qui se produit dans l'urobilinémie.

une fluorescence légère, mais elle est aisément reconnue au spectroscope. Elle est la preuve soit d'une *destruction exagérée des hématies*, soit de l'*insuffisance fonctionnelle du foie* (Hayem).

D'après Ludwig les *peptones* apparaîtraient dans la *leucémie*.

L'*acétone* se montre dans le sang au cours de divers processus, notamment dans les *processus fébriles (acéténomie)*. On a attribué à son accumulation la production du *coma diabétique*.

L'*hypoxanthine* n'existerait pas dans le sérum fraîchement extrait: son apparition dans le sang ainsi que celle de la glutine seraient caractéristiques de la *leucémie*.

Le sérum peut charrier un grand nombre d'*autres principes anormaux*. Il est vraisemblable que les perturbations fonctionnelles et les lésions organiques sont capables d'entraîner l'apparition dans le sang de substances diverses, entre lesquelles certaines sont toxiques (auto-intoxications). L'alimentation d'autre part, les professions qui entraînent le maniement de corps absorbables, l'ingestion de médicaments, les empoisonnement peuvent amener l'introduction dans le sang de corps variés.

Enfin, les micro-organismes produisent incessamment ou suscitent la production de substances qui circulent dans le sang et jouent un rôle considérable dans la symptomatologie et le pronostic de la plupart des maladies.

L'une de ces substances, récemment, a été mise en évidence dans la *fièvre typhoïde* par M. Widal⁽¹⁾, qui a proposé d'utiliser ses propriétés pour le diagnostic.

Cette substance exerce, sur les cultures du bacille d'Eberth, une action agglutinante telle qu'elle y provoque la formation d'amas microbiens caractéristiques.

En pratique, pour la recherche instantanée de la *réaction de Widal*, il convient d'ajouter à une culture en bouillon du bacille d'Eberth, âgée de vingt-quatre heures, le sérum à examiner, dans la proportion de 1 pour 10, puis de placer une goutte du mélange sous le microscope. On y constate immédiatement des agglomérats microbiens disséminés dans la préparation à la façon des îlots d'un archipel; en outre le bacille est immobilisé.

Une fois qu'on a constaté que le sérum agglutine le bacille d'Eberth, il faut *mesurer* son pouvoir agglutinant; s'il est faible, il peut ne pas dépasser 1/50; fort, il peut s'élever à 1/1000, à 1/2000. On sait actuellement que le sérum humain normal peut agglutiner à 1/10, rarement au-dessus de 1/20; aussi faut-il rechercher la réaction en utilisant 50 gouttes de culture fraîche pour une de sérum.

On peut se servir directement du sang; en ce cas une goutte de sang ne vaut qu'une demi-goutte de sérum. Le sang desséché conserve ses propriétés agglutinatives; de même, on peut obtenir une belle agglutination avec une culture de bacille d'Eberth morte.

Le phénomène apparaît du 3^e au 5^e jour de la dothiéntérie, s'atténue pendant la convalescence, disparaît généralement de 10 à 50 jours après la guérison, ou persiste encore après des années. Il doit être regardé non comme lié à l'immunité, mais à l'infection. Son apparition peut dans quelques cas être retardée jusqu'à la convalescence. On a voulu tenter d'établir par la

(1) WIDAL, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. *Bull. de la Soc. méd. des hôpit.*, 26 juin 1896 et *Presse médicale*, 27 juin, 8 août, 50 septembre, 10 octobre 1896.

mesure de l'agglutination pendant tout le cours de l'affection un *séro-pronostic* (Courmont); il ne semble pas que cette recherche donne à ce point de vue des résultats bien nets.

Sur les cultures du *coli bacille*, des *paracoli bacilles* et surtout sur celles du *bacille de la psittacose* (Gilbert et Fournier) ⁽¹⁾, le sérum des typhiques n'est pas sans exercer une certaine action agglutinante, mais celle-ci n'est pour ainsi dire qu'ébauchée.

Dès que l'on eut imaginé le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, on tenta d'obtenir un diagnostic semblable pour toutes les infections.

M. Achard a montré que le *bacille virgule* est agglutiné par le sérum des *cholériques*. Pour ce microbe, il faut varier un peu le procédé de Widal. Les cultures du bacille en bouillon laissant rapidement se produire des grumeaux au fond du tube, on emploie des cultures jeunes faites sur gélose. On prend, avec un fil de platine, une parcelle de culture qu'on délaye dans un centimètre cube d'eau salée, et c'est à cette émulsion soigneusement faite de bacilles qu'on ajoute le sérum; l'agglutination se produit d'une façon très nette.

Dans la *fièvre de Malte*, produite par le *micrococcus de Bruce*, dans la *peste*, on obtient de la même façon un diagnostic par l'utilisation du sérum.

Il ne paraît pas que l'on obtienne d'agglutination dans la *coli bacillose*; il en est de même dans la *staphylococcie* et la *streptococcie*.

MM. Bezançon et Griffon ont montré que dans la *pneumonie*, et surtout dans les *pneumococcies*, le sérum des infectés possédait un pouvoir agglutinant. Le séro-diagnostic est ici plus délicat; il faut ensemercer du *pneumocoque* virulent dans le sérum de ces malades. Au lieu d'une culture claire, on obtient alors une culture avec des grumeaux au fond du tube. On trouve sous le microscope le pneumocoque agglutiné en chaînettes et l'on ne lui distingue plus de capsules.

M. Arloing, ayant pu obtenir des cultures homogènes de *bacilles de Koch*, en aurait réalisé l'agglutination avec le sérum de la plupart des *tuberculeux*. Enfin MM. Méry et Bourges ont cherché avec succès à appliquer la méthode au diagnostic de la *morve*.

Nous voyons quelle quantité de substances contient le sérum sanguin; c'est à lui qu'on pourrait appliquer le mot de Claude Bernard: qu'il constitue le « milieu intérieur ». C'est en lui que vivent les éléments anatomiques, c'est en lui qu'ils déversent les résidus de leur activité fonctionnelle. Chaque maladie imprime sur lui une modification passagère ou durable; et cette modification est telle qu'on serait en droit de dire que non seulement le sérum de chaque espèce animale diffère du sérum d'une autre espèce, mais que chaque sérum individuel possède un caractère propre. En effet, il n'est analogue à aucun autre, si bien qu'en opérant une transfusion sanguine, jamais on ne peut remplacer le sang perdu. Autant un homme diffère d'un autre homme, autant un sérum diffère d'un autre sérum; les dissemblances inappréciables par nos procédés d'investigation chimique deviennent sensibles aux méthodes biologiques; il faut avoir recours au réactif vivant.

En injectant du sérum humain normal, séparé aseptiquement à la suite d'une saignée, on tue 1 kilogramme de lapin avec 10 centimètres cubes (Rumo).

⁽¹⁾ A. GILBERT et FOURNIER. De la Psittacose. *Acad. de méd.*, 20 oct. 1896. — *Soc. Biol.*, 10 décembre 1896. — *Presse méd.*, 16 janvier 1897.

En France la question de la *toxicité du sérum* a été très étudiée. Il semble qu'en général, le sérum soit d'autant plus toxique que l'urine l'est moins. C'est ainsi que la toxicité serait très *augmentée* au cours de l'*urémie*, de l'*éclampsie puerpérale*: 5 centimètres cubes sont parfois suffisants pour amener la mort d'un kilogramme de lapin. En réalité, la question est beaucoup plus complexe qu'elle ne semblait au premier abord. La mort de l'animal survient souvent par coagulation de son sang dans les vaisseaux, si bien qu'on ne juge pas de la toxicité vraie du sérum. Actuellement on commence par rendre le sang incoagulable en injectant auparavant à l'animal de l'extrait de tête de sangsue. On obtient ainsi un *coefficient toxique* souvent très différent du premier coefficient qu'on pourrait appeler *coefficient coagulant*.

Pour apprécier d'une façon un peu précise ces coefficients toxiques, il faut injecter un liquide strictement stérile, à vitesse constante et lente, à température fixe, à 37° autant que possible. Ces conditions ont été bien étudiées par MM. Joffroy et Serveaux ⁽¹⁾.

MM. Bousquet et Vaquez reprenant les travaux de Hamburger, Winter, sur l'*équilibre moléculaire* des liquides, de Koranyi sur la *cryoscopie*, ont vu que tandis que le sérum normal de l'homme et de la majorité des animaux se congèle à - 0,56, le *coefficient cryoscopique* peut s'élever ou s'abaisser à l'état pathologique. Les mêmes modifications se produisent du côté des urines; leur coefficient cryoscopique varie normalement entre - 1,50 et - 2. Dans certains cas, dans les *néphrites* par exemple, où existe de l'imperméabilité rénale, le coefficient cryoscopique du sang *augmente*, tandis que celui du sérum diminue. Si donc, on injecte du sérum de brightique dans les veines d'un animal, les globules sanguins ne seront plus dans un liquide à coefficient cryoscopique - 0,56, la *tension osmotique* en sera différente, et des altérations graves pourront résulter, qui tueront l'animal, sans qu'on sache si la mort est due à la toxicité du sérum. Il convient donc de reprendre les anciens travaux sur ce sujet en les contrôlant, et de rétablir l'*isotonie* des liquide (sérum, urines, etc.) que l'on veut injecter dans le torrent circulatoire d'un animal.

⁽¹⁾ JOFFROY et SERVEAUX, Toxicité vraie et toxicité apparente. *Arch. méd. exp.*, 1896, n° 1.