

Biblioteca fundatiunei Universitare
Carol I.

19. I. 1902

D. Calugareni

RECHERCHES DE PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET DE CHIMIE PHYSIQUE

sur

L'HÉMATOLYSE

226829

RECHERCHES DE PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

78956

ET DE CHIMIE PHYSIQUE

~~Im 4353~~

SUR

L'HÉMATOLYSE

PAR

D. CALUGAREANU

DOCTEUR ÈS SCIENCES

109145

DONAȚIUNE



TOURS

IMPRIMERIE DESLIS FRÈRES

1902

C/953

Biblioteca Centrală Universitară
BUCUREȘTI
Cota 48956
Inventar 109145

Re 71/01

B.C.U. Bucuresti



C109145

INTRODUCTION

Depuis que le globule rouge a été découvert¹, il a été presque constamment l'objet des études les plus variées. Son importance considérable dans le fonctionnement vital de l'organisme des vertébrés justifie pleinement ces nombreux travaux. On connaît aujourd'hui son origine embryogénique, sa structure anatomique, mais on ne connaît pas encore quelles sont ses particularités qui lui permettent de fixer sur le stroma l'hémoglobine, à l'exclusion de la majorité des autres éléments cellulaires de l'organisme (excepté les Myéloplaxes de Robin et la fibre musculaire). Nous devinons seulement, sans pouvoir jusqu'à ce jour apporter des faits précis, que le globule rouge doit avoir des propriétés physiques et chimiques assez différentes des autres éléments anatomiques.

En ce qui concerne la signification morphologique, il n'est pas douteux que le globule rouge nucléé des vertébrés inférieurs ne soit entièrement comparable à une cellule type. Ce n'est pas la même chose pour le globule rouge anucléé. Il est dépourvu de la partie cellulaire la plus essentielle — le noyau — et, d'autre part, la membrane cellulaire est absente. C'est donc un élément entièrement comparable au point de vue morphologique, au segment anucléé détaché expérimentalement d'une amibe. Ce serait donc un élément figuré en voie de dégénération.

C'est à peu près l'idée qu'on se fait aujourd'hui de la signification du globule rouge anucléé. Il n'est pas moins vrai qu'au point de vue fonctionnel, c'est un élément de première importance pour l'organisme. Il est le transporteur de la substance colorante respiratoire. Qu'il soit un corps figuré en voie de dégénérescence ou non, c'est toujours un élément dont l'absence est incompatible avec la vie de l'organisme. Il n'est

1. Swammerdam, 1685.

donc pas surprenant qu'il ait été l'objet de tant de recherches, les unes purement scientifiques, les autres ayant en vue des applications à l'art médical.

A la suite des études que Pfeffer, de Vries, etc., ont fait, d'une part, sur la plasmolyse des cellules végétales et, d'autre part, sur l'osmose en général, quelques-uns des physiologistes ont voulu appliquer ces résultats aux cellules animales.

Or, comme les cellules animales les plus faciles à obtenir à l'état isolé sont les globules rouges du sang, c'est sur eux qu'on a essayé de vérifier les lois que les botanistes avaient obtenues sur les cellules végétales.

Les études dirigées de ce côté sont relativement récentes; elles ont donné déjà certains résultats instructifs au point de vue de la constitution physique du globule rouge.

Particulièrement en ce qui concerne la manière de se comporter vis-à-vis des solutions, on a remarqué que les globules rouges de provenance diverse présentent une différence quant à la perte de l'hémoglobine dans des solutions de concentration déterminée. Ces faits ont servi de base pour établir un certain nombre de méthodes destinées à se rendre compte de la *résistance* des globules rouges.

On appelle globules moins résistants les globules qui perdent l'hémoglobine dans une solution plus concentrée que celle qui est à la limite de la perte de l'hémoglobine pour les globules normaux, tandis que les globules plus résistants sont ceux qui perdent l'hémoglobine dans une solution moins concentrée. On apprécie donc le degré de résistance des globules par la facilité avec laquelle ils abandonnent leur hémoglobine.

Mais, comme on verra dans ce travail, mes expériences montrent que les globules rouges, même portés dans une solution isotonique qui n'enlève pas leur hémoglobine, perdent cependant une partie de leurs sels.

Donc, dans les mesures de résistance globulaire, il y aurait peut-être lieu d'envisager non seulement la perte de l'hémoglobine, mais encore la perte des sels.

La première partie de ce travail se rapporte à un sujet qui m'a été proposé par M. Lapique.

Il s'agissait d'étudier la fonction hématolytique de la rate par un procédé spécial qui est celui de la transfusion intravasculaire.

Des animaux (chiens) normaux et d'autres dératés devaient être transfusés avec la même quantité de sang par kilogramme d'animal, et il fallait suivre ensuite comment se comporte la pléthore ainsi provoquée dans un cas

et dans l'autre. Par là on pouvait voir si l'absence de la rate modifie d'une certaine manière la marche de l'hématolyse.

En même temps, on pouvait étudier sur les deux catégories d'animaux la résistance globulaire, pour voir si la rate influe d'une certaine façon sur le degré de résistance des globules rouges.

Mais, après avoir commencé le travail, je me suis trouvé dans l'impossibilité de suivre exactement tous les points prescrits par mon programme. Il a fallu sacrifier certains points pour avoir la possibilité d'expérimenter dans de bonnes conditions sur les autres.

En effet, il est impossible d'étudier avec exactitude la résistance globulaire sur un animal transfusé, quand on veut faire sur lui l'étude du temps que met le sang transfusé à se détruire. Pour déterminer la résistance globulaire d'après la méthode de M. Lopicque, il est nécessaire de prendre à l'animal environ 20 centimètres cubes de sang à chaque expérience. Or, ces prises de sang devant être assez fréquentes, elles auraient entravé sûrement les autres phénomènes que je m'étais proposé de suivre.

C'est pour cette raison que j'ai abandonné, pour le moment, l'étude de la résistance globulaire sur les animaux transfusés, en la remplaçant par des expériences ayant pour objet la perte des sels par les globules rouges.

Les expériences relatives à la destruction du sang transfusé et le rôle de la rate dans cette destruction ont été faites et les résultats sont exposés au commencement de cette thèse.

Le travail que je présente est divisé en deux parties, qui contiennent des recherches en apparence différentes, mais qui se ramènent facilement à la question générale de l'hématolyse.

La *première partie* contient les expériences qui se rapportent à la fonction hématolytique de la rate. Elles concernent donc l'hématolyse *in vivo*.

La *deuxième partie* contient les expériences relatives à la perte des sels par les globules rouges portés dans des solutions de concentration différente. Elles se rapportent, par conséquent, à l'hématolyse *in vitro*.

Cette deuxième partie est divisée en quatre chapitres :

Le *Chapitre I* contient l'historique des études faites sur la perte de l'hémoglobine, sur le volume globulaire et sur la perméabilité des globules rouges pour différentes substances.

Le *Chapitre II* contient la description surtout pratique de la méthode de mesure de la conductibilité électrique de Kohlrausch, modifiée par Ostwald.

Le *Chapitre III* contient les expériences personnelles concernant la perte

des sels par les globules rouges. Les premières de ces expériences (§ *A*) se rapportent à la perte des sels dans les solutions qui font sortir en même temps de l'hémoglobine. — On y trouve la description d'une méthode nouvelle pour déceler la présence des sels émis par les globules dans ces solutions ; la discussion des résultats trouvés et quelques objections qui peuvent se poser.

Dans le paragraphe *B* sont exposées les expériences qui se rapportent à l'étude de la sortie des sels dans les solutions dites iso ou hypertoniques, c'est-à-dire de concentration telle qu'elles ne font pas sortir d'hémoglobine.

Ensuite les expériences concernant le lavage répété des globules avec des solutions de sucre ; — les résultats, la discussion et les objections.

§ *C* : Influence du temps et de la température sur la sortie des sels et de l'hémoglobine des globules rouges. Ici se trouvent : la description des nouvelles méthodes d'études suivies dans ces deux cas, les résultats, la discussion et les objections.

Chapitre IV : Les expériences sur la perméabilité des globules rouges étudiées par la méthode de conductibilité électrique avec les résultats, la discussion, les objections et les expériences de contrôle.

Ces recherches ont été faites dans le *Laboratoire de Physiologie générale de la Sorbonne*.

Ce m'est un devoir très agréable de pouvoir exprimer ici toute ma reconnaissance à mon Maître, M. le professeur A. Dastre, auprès duquel j'ai trouvé un accueil des plus favorables et des conseils de la plus grande utilité.

MM. Lapieque et V. Henri ont bien voulu me mettre au courant de certaines méthodes très utiles en physiologie et faciliter ma tâche à plusieurs points de vue. Qu'ils me permettent de leur exprimer ici mes sentiments de vive reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

EXPÉRIENCES SUR LA FONCTION HÉMATOLYTIQUE DE LA RATE

Parmi les fonctions qu'on attribue à la rate, l'une des plus importantes est la fonction hématolytique. — A l'état physiologique, les globules rouges se détruisent et se régénèrent continuellement. Le lieu de formation de ces éléments paraît tout aussi multiple que le lieu de leur destruction. Au point de vue de la formation des globules rouges, la rate paraît pouvoir être très bien remplacée par d'autres organes chez les mammifères ou plus exactement chez les quelques animaux sur lesquels on a expérimenté. Quant à sa fonction hématolytique, elle est plus discutée. Certains auteurs n'attribuent à cet organe aucune fonction hématolytique, tandis que la plupart considèrent cette fonction comme propre à la rate, mais qu'elle peut cependant être facilement suppléée par d'autres organes.

On sait que, lorsqu'on fait une transfusion intravasculaire chez un animal et qu'on provoque ainsi une pléthore expérimentale, celle-ci disparaît après un certain temps. Les globules rouges surnuméraires sont détruits dans l'organisme. Il semble bien que le mécanisme de cette destruction doit avoir des rapports intimes avec l'hématolyse physiologique. Comme celle-ci, à l'état normal, est peu active, il est difficile de saisir son mécanisme; ce n'est qu'en exagérant les phénomènes qu'on peut se rendre compte du lieu et de la manière dont elle se produit. A cet effet, l'étude de la pléthore expérimentale peut être d'un intérêt réel lorsqu'il s'agit de chercher le rôle d'un organe dans l'hématolyse normale. Par l'extirpation de l'organe et l'étude de l'évolution de la pléthore expérimentale en son absence, on peut préciser son rôle dans la destruction physiologique des globules rouges.

Sur la proposition de M. L. Lapicque, j'ai fait quelques expériences se

rapportant à ce sujet en employant ce procédé expérimental, qui n'a pas été, je crois, utilisé jusqu'ici. Il consiste en ceci : 1° l'extirpation de la rate et l'introduction d'une certaine quantité de sang dans le système vasculaire de l'animal dératé; 2° observation de la disparition du surplus de sang chez l'animal dératé comparée avec un animal normal, qui avait reçu, lui aussi, une quantité équivalente de sang dans les veines; 3° observation microscopique et dosage du fer dans les organes supposés vicariants de la rate.

Je ne connais pas de travail qui ait employé cette méthode pour étudier la fonction hématolytique de la rate.

Les seules expériences qui ont une certaine relation avec cette méthode expérimentale sont celles de J. Cantacuzène¹. Cet auteur, en étudiant la variation quantitative et qualitative des éléments figurés du sang provoquée par l'injection de faibles doses de sérum hématolytique chez le lapin, a vu qu'à la suite de ces injections le nombre des globules rouges augmente considérablement. Au point de vue du temps que nécessite la disparition de l'hyperglobulie ainsi provoquée, il a trouvé que, lorsqu'on fait à un lapin une injection de 1/25 de centimètre cube de sérum hématolytique, l'hyperglobulie ne disparaît qu'après 2 à 3 semaines. M. Cantacuzène conclut à une action stimulante de ce sérum sur l'hématopoïèse. Notons que l'hyperglobulie ainsi produite ne disparaît qu'après 2 à 3 semaines. On voit que la relation de ces expériences avec le sujet que j'ai voulu étudier est, en somme, assez indirecte.

Les travaux qui envisagent spécialement l'hématolyse dans la rate sont à peu près ceux-ci :

*Nasse*², par l'étude chimique des granulations ocracées qu'on trouve dans la rate des vieux chevaux, reconnaît qu'elles sont formées par un oxyde de fer avec un peu de phosphate [de fer et de l'albumine. Ces corpuscules ferrugineux, qui sont en réalité un oxyde de fer pur, la rubigine, comme l'ont démontré Auscher et Lopicque, sont considérés par l'auteur comme provenant de la destruction des globules rouges par la pulpe splénique. Mais Nasse n'en donne aucune démonstration directe.

*Kusnetzoff*³ examinait le sang splénique des animaux récemment tués sur la table de Stricker ($t = 29^{\circ}$ - 30° C.). Il a trouvé de grands globules

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 14, 1900, p. 378-389.

2. *Sitzber. d. Ges. Z. Bef. d. Ges. Naturwiss. zu Marburg*, 1873, n° 2; — *Referat in Jahresber. d. An. u. Physiol.*, 1874, p. 185.

3. *Militärärztl. Journ.*, 1873, Januarheft (russe). Résumé par Hoyer dans *Jahresber. f. An. u. Physiol.*, 1874, p. 73.

blancs qui possédaient, à l'intérieur, de 1 à 5 globules rouges. À côté, il y avait des globules blancs à contour plus irrégulier contenant des granulations foncées dans leur masse. Une élévation de la température vers 29°-30° C. met les globules blancs en état de présenter des mouvements amiboïdes, et on les voit souvent englober des globules rouges et les réduire en fragments.

L'auteur conclut à la fonction hématolytique des grands globules blancs du sang splénique.

*Tizzoni*¹ extirpe la rate chez le chien et observe comment se comporte le sang. Il trouve que, 24 heures après l'opération, il y a une augmentation du taux hémoglobique du sang. Cette augmentation est attribuée par l'auteur à la suppression de la fonction hématolytique de la rate. Une série d'expériences sur les animaux jeunes et adultes montre que la fonction hématolytique de la rate est presque immédiatement suppléée par les autres organes chez les animaux jeunes, mais que, chez les animaux adultes, cette suppléance se fait seulement après un certain laps de temps.

*D. Pandolfi-Barberi*² empoisonne des rats, cobayes, lapins et chiens avec un poison globulaire et observe que les granulations ferrugineuses provenant de la destruction des hématies s'accumulent rapidement dans la zone sous-capsulaire de la rate, zone formée par du tissu conjonctif. Chez les animaux dératés et ensuite empoisonnés, les déchets résultant de la destruction des globules rouges s'accumulent dans la moelle osseuse, autour ou à l'intérieur des cellules médullaires.

D'autres travaux, qui ne portent pas spécialement sur cette question, mais à l'occasion desquels on a observé des indices d'hématolyse dans la rate, sont plus nombreux. Je ne citerai que quelques-uns.

*Mya*³ injecte à des chiens, lapins et pigeons de la pyridine et ensuite étudie le temps que met le sang à se régénérer. Il a observé — comme *Fränkel* l'avait constaté avant lui — que la rate grossit de volume d'une manière constante pendant l'empoisonnement. Cette tuméfaction est en rapport direct avec le degré d'empoisonnement et avec l'intensité de la destruction globulaire. Au microscope, la rate et la moelle osseuse se montrent chargées de pigment ocre.

*Latschenberger*⁴ a vu dans le sang circulant du mésentère de quelques mammifères, oiseaux, amphibiens et poissons, des granulations pigmen-

1. *Archives ital. de Biol.*, **1**, 1882, p. 22.

2. *Journal de Physiol. norm. et pathol.*, 1891, t. III.

3. *Arch. ital. de Biol.*, **16**, 1891, p. 108.

4. *Centralbl. f. Physiol.*, **11**, n° 1, 1897, p. 22.

taires libres. Ces granulations semblent identiques au pigment qui se forme dans le tissu sous-cutané, lorsqu'on y fait une injection de sang. Elles sont, d'après l'auteur, une partie constituante physiologique du sang. A la suite de ces constatations, Latschenberger nie le rôle hémolytique de la rate et de la moelle osseuse. Le pigment s'accumule dans ces organes par simple filtration. L'hématolyse physiologique a lieu dans le sang circulant et les déchets de la destruction globulaire sont retenus mécaniquement par la rate et la moelle osseuse.

Quincke¹ fait des transfusions massives de sang dans le péritoine des chiens (7 transfusions en 144 jours) et trouve, 4 à 6 semaines après, une accumulation considérable de pigment ferrugineux et de débris de globules rouges dans la rate, la moelle osseuse, écorce rénale, cellules de l'endothélium vasculaire du foie et même dans les cellules hépatiques.

Plus tard, M. Lopicque², en collaboration avec Auscher, étudiant la variation de la quantité de fer dans la rate, a répété les expériences de Quincke en faisant la transfusion dans le péritoine ou des injections de sang dans le tissu cellulaire. Les transfusions péritonéales répétées ont montré que, *lorsqu'on injecte peu de sang* (au-dessous de 30 grammes de sang par kilogramme d'animal), *l'augmentation du fer porte seulement sur la rate et la moelle osseuse*, et ce n'est qu'à partir d'une certaine limite que la teneur en fer des autres organes est augmentée.

Dans toutes les expériences, on trouve des granulations de rubigine dans la rate.

A noter que, lorsqu'on injecte peu de sang, l'augmentation du fer porte seulement sur la rate et la moelle osseuse. C'est une constatation importante au point de vue de l'hématolyse physiologique. Elle tend à montrer que, *physiologiquement*, l'hématolyse se fait peut-être surtout dans la rate.

On voit donc, d'après cet aperçu historique, que la plupart des expériences montrent une espèce de coopération fonctionnelle entre la rate, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, etc., au point de vue de l'hématolyse.

Il était intéressant de voir jusqu'à quel degré ces différents organes peuvent se vicarier les uns les autres à ce point de vue. Les expériences que j'ai faites ont porté sur la question de savoir quelle est l'influence de l'extirpation de la rate sur la durée de destruction d'une quantité déterminée de sang introduite dans le système circulatoire d'un animal et quels sont les organes qui opèrent cette destruction en l'absence de la rate.

1. *Deuts. Arch. f. klin. Med.*, 33, 1883, p. 22.

2. Thèse de doctorat ès sciences, Paris, 1897.

EXPÉRIENCES

J'ai toujours opéré sur le chien. Quelques jours avant la splénectomie, j'examinais le sang de l'animal au point de vue du nombre des globules et de la quantité d'hémoglobine. Après l'extirpation de la rate, le chien était tenu quelque temps en observation au point de vue du sang, et ensuite il était transfusé avec 35 à 40 grammes de sang par kilogramme d'animal. Ce sang provenait d'un autre chien aussi semblable que possible au transfusé. Après la transfusion, j'examinais aussi souvent que possible le sang de cet animal au point de vue de l'hémoglobine et du nombre des globules. Les résultats ainsi obtenus étaient comparés avec ceux qu'on obtenait sur un animal témoin, qui était transfusé de la même manière, mais sans lui enlever préalablement la rate.

Détails de la méthode. — Pour faire la transfusion, j'ai suivi exactement la manière d'opérer de M. Lopicque, c'est-à-dire que l'animal à transfuser, après avoir reçu une injection de morphine sous la peau, est attaché sur le plateau d'une balance construite spécialement dans ce but, suivant les prescriptions de M. Lopicque. On lui prépare la veine saphène, dans laquelle on introduit une canule de Cl. Bernard, préalablement stérilisée. Le chien transfuseur, morphiné lui aussi, est attaché sur une table voisine et reçoit dans l'artère fémorale une autre canule. Un tube en caoutchouc, stérilisé et vaseliné à l'intérieur, sert à réunir entre elles les canules des deux animaux ; il est aussi court que possible.

Le poids de l'animal à transfuser étant connu, on calcule quelle est la quantité de sang qu'il doit recevoir pour que la proportion de sang reçu soit de 35 à 40 grammes par kilogramme. On met la balance en équilibre, en ajoutant des poids dans l'autre plateau ; on enlève les pinces de l'artère et de la veine, on purge d'abord le tube et les canules avec un peu de sang et ensuite on fait passer du sang du transfuseur dans la saphène du transfusé. A mesure que l'équilibre de la balance cesse, par suite de l'augmentation du poids du transfusé, on ajoute dans l'autre plateau des poids marqués de façon à rétablir l'équilibre. On connaît ainsi à chaque instant le poids du sang que le transfusé a reçu et on arrête le courant lorsque la quantité de sang calculée d'avance est passée entièrement dans l'organisme de l'animal transfusé.

La numération des globules a été faite avec l'appareil de Thoma-Zeiss. La quantité d'hémoglobine est exprimée en fer ; les dosages ont été faits d'après la méthode colorimétrique de M. Lopicque.

J'ai laissé s'écouler un intervalle assez long (1 mois à 1 mois et demi) entre le moment où l'observation cesse et celui où l'animal est sacrifié pour l'examen des organes. Ce dernier examen devait comporter non seulement la recherche microscopique des granulations ferrugineuses, mais encore le dosage du fer dans ces organes. Aussi était-il indispensable de laisser le temps nécessaire pour que la rubigine puisse se former. Ceci a lieu environ 1 mois après la destruction du sang transfusé.

Pour le dosage du fer dans les organes, j'ai suivi exactement la technique donnée par M. Lopicque dans sa thèse.

Voici maintenant les résultats des 5 expériences que j'ai faites.

EXPÉRIENCE I

CHIEN DE RACE INDÉTERMINÉE, AGE : 1-2 ANS. — POILS BLANCS

DATE DE L'OBSERVATION	HEURE DE LA PRISE DU SANG	POIDS DE L'ANIMAL	SOMME DES GLOBULES ROUGES comptés dans 100 carrés	NOMBRE DES GLOBULES ROUGES par millimètre cube de sang	ÉPAISSEUR COLORIMÉTRIQUE DU SANG dilaté au 1/50 exprimée en millimètres	FER pour 1 cent. cube DE SANG EXPURIMÉ en milligrammes	OBSERVATIONS
1901	Heures	Gr.					
19 juin.	3	9.700	1.839	7.300.000	6,1	0,45	
20 —	»		Extirpation de la rate.				
26 —	»	9.780		7.000.000	6,3	0,44	
30 —	»	»	Transfusion de 270 gr. de sang d'une chienne.				
1 août.	»	»		8.800.000	4,9	0,57	
3 —	»	»		9.000.000	5,0	0,56	
6 —	»	»		8.800.000	5,0	0,56	
8 —	»	»		8.900.000	5,2	0,557	
10 —	»	»		8.400.000	5,3	0,509	La destruction com- mence 10 jours après la transfu- sion.
12 —	»	»		7.800.000	6,0	0,466	
14 —	»	»		7.200.000	6,5	0,43	
25 nov.	9,30'-10	10.600	1.876	7.500.000	5,3	0,509	
— —	5		Transfusion de 255 gr. de sang d'un autre chien.				
26 —	10-10,30'	»	2.148	8.300.000	4,3	0,65	
27 —	10-10,30'	10.300	2.322	9.200.000	4,1	0,68	
28 —	10,30'-11	10.300	2.323	9.200.000	4,1	0,68	
29 —	10,30'-11	10.300	2.306	9.200.000	4,1	0,68	
30 —	10,30'-11	10.200	2.206	8.800.000	4,4	0,64	
2 déc.	10,30'-11	10.300	1.660	6.600.000	5,6	0,50	
3 —	10,30'-11	10.300	1.678	6.700.000	5,6	0,50	La destruction com- mence 6 jours après la transfu- sion.
4 —	10,45'-11	10.000	1.553	6.200.000	6,0	0,46	
9 —	2,30'-3	10.000	1.877	7.500.000	6,4	0,43	

Le 30 novembre, l'animal a les urines fortement colorées en brun. Elles ne présentent pas la réaction des pigments biliaries. La coloration brune ne disparaît que le 4 décembre. L'animal a été sacrifié le 18 décembre 1901.

Le dosage du fer dans les organes a été perdu à la suite d'un accident d'expérience.

EXPÉRIENCE II

CHIEN-MOUTON NOIR, AGÉ DE 1 AN A 1 AN ET DEMI

DATE DE L'OBSERVATION	HEURE DE LA FINISSE DU SANG	POIDS DE L'ANIMAL	SOMME DES GLOBULES ROUGES comptés dans 100 carrés	NOMBRE DES GLOBULES ROUGES par millimètre cube de sang	ÉPAISSEUR COLORIMÉTRIQUE DU SANG dilué au $\frac{1}{50}$ exprimée en millimètres	FER pour 1 cent. cube de sang exprimé en milligrammes	OBSERVATIONS
1901	Heures	Gr.					
26 oct.							
11 nov.	10-11	13.300	1.912	7.600.000	3,5	0,50	Ces chiffres représentent la moyenne de 5 observations consécutives
11 —			Extirpation de la rate.				
14 —	10,30'-11	14.900	1.975	7.900.000	3,2	0,54	
16 —	11-11,30'	14.900	2.189	8.700.000	3,5	0,50	
18 —	10,30'-11	14.900	1.990	7.900.000	5,8	0,48	
23 —	3-3,30'	15.000	1.760	7.000.000	6,0	0,45	
28 —	3,30'-4	14.850	1.817	7.200.000	6,0	0,45	
3 déc.	4,30'-5	15.500	1.514	6.000.000	6,5	0,43	
5 —	10,30'-11	15.800	1.823	7.200.000	6,0	0,45	
6 —		Transfusion. Reçoit 380 gr. de sang d'un autre chien de même race.					
7 —	10,30'-11	15.500	2.288	9.100.000	4,5	0,62	
8 —	2-2,30'	15.400	2.279	9.100.000	4,5	0,62	
9 —	10,30'-11	15.450	2.276	9.100.000	4,6	0,61	
10 —	10,30'-11	15.400	2.282	9.100.000	4,5	0,62	
11 —	10,30'-11	15.500	2.264	9.000.000	4,5	0,62	La destruction commence 9-10 jours après la transfusion.
12 —	10,30'-11	15.400	2.317	9.200.000	4,5	0,62	
13 —	10,30'-11	15.400	2.282	9.100.000	4,6	0,61	
14 —	10,30'-11	15.400	2.287	9.100.000	4,6	0,61	
16 —	10,30'-11	15.300	2.232	8.900.000	4,7	0,59	
17 —	10,30'-11	15.500	2.159	8.600.000	4,8	0,58	
18 —	10,45'-11	15.500	2.072	8.200.000	4,8	0,58	
19 —	10,30'-11	15.600	2.042	8.100.000	4,8	0,58	
21 —	10,45'-11	15.500	1.914	7.600.000	5	0,56	
24 —	2-2,30'	15.400	1.872	7.400.000	5,1	0,55	
1902							
9 janv.	10,30'-11	15.400	1.786	7.100.000	6	0,45	

Sacrifié le 7 février 1902. Le foie est lavé à l'eau salée; il pèse 470 grammes.

Dosage du fer.

Foie, 2 dosages, 0^{mgr},33 pour 1.000.

Ganglions lymphatiques.

Deux dosages, 0^{mgr},155 pour 1.000.

EXPÉRIENCE III

JEUNE CHIENNE NOIRE, POILS RAS, AGÉE DE 8 MOIS A 1 AN

DATE DE L'OBSERVATION	HEURE DE LA PRISE DU SANG	POIDS DE L'ANIMAL	SOMME DES GLOBULES ROUGES comptés dans 100 carrés	NOMBRE DES GLOBULES ROUGES par millimètre cube de sang	ÉPAISSEUR COLORIMÉTRIQUE DU SANG dilué au $\frac{1}{10}$ exprimée en millimètres	FER pour 1 cent. cube DE SANG EXPRIMÉ en milligrammes	OBSERVATIONS
1901	Heures	Gr.					
30 oct.	10,30'-11	5.900	1.495	5.980.000	6,8	0,41	
31 —	2,20'-30'	5.900	1.646	6.500.000	7	0,40	
5 nov.	10,30'-11	6.000	1.545	6.100.000	7,1	0,39	
9 —	9,45'-10,15'	6.000	1.696	6.700.000	7,3	0,38	
9 —	Extirpation de la rate.						
11 —	10,45'-11	5.900	1.637	6.500.000	7,2	0,39	
13 —	4-4,30'	5.900	1.550	6.200.000	7,4	0,33	Infection de la plaie.
14 —	2,30'-3	6.000	1.481	5.900.000	7,5	0,37	
16 —	4-4,15'	5.800	1.646	6.500.000	7,6	0,37	
26 —	2,45'-3,15'	6.300	1.646	6.500.000	7,6	0,37	Plaie guérie.
12 déc.	3,30'-4	6.250	1.512	6.000.000	6,3	0,44	
17 —	4,30'-5	6.250	1.578	6.300.000	6,8	0,41	
1902							
13 janv.	3-3,30'	6.650	1.618	6.400.000	6,4	0,43	
14 —	Transfusion. Reçoit 170 gr. de sang d'un chien de même race.						
15 —	10,30'-11	6.500	2.107	8.400.000	4,5	0,62	
16 —	3,30'-4	6.650	2.090	8.300.000	4,5	0,62	La destruction commence 4 jours après la transfusion.
17 —	10,30'-11	6.800	1.859	7.400.000	5	0,56	
20 —	10,30'-11	6.700	1.822	7.200.000	5,4	0,52	
22 —	10,30'-11	6.700	1.776	7.100.000	5,7	0,49	
24 —	10,30'-11	6.700	—	6.800.000	6,1	0,45	

Sacrifiée le 15 mars, le foie est lavé avec 5 litres d'eau salée. Il pèse 341 grammes.

Dosage du fer :

Foie : 2 dosages, 0^{mgr},25 pour 1.000.

Ganglions lymphatiques.

Deux dosages, 0^{mgr},14 pour 1.000.

EXPÉRIENCE IV

CHIEN CANICHE, NOIR, AGÉ DE 1 AN A 1 AN ET DEMI

DATE DE L'OBSERVATION	HEURE DE LA PRISE DU SANG	POIDS DE L'ANIMAL	SOMME DES GLOBULES ROUGES comptés dans 100 carrés	NOMBRE DES GLOBULES ROUGES par millimètre cube de sang	EPAISSEUR COLORIMÉTRIQUE DU SANG dilué au $\frac{1}{50}$ exprimée en millimètres	FER pour 1 cent. cube DE SANG EXPRIMÉ en milligrammes	OBSERVATIONS
1902	Heures	Gr.					
2 févr.	10,30'-11	10.400	4.910	7.600.000	5,3	0,53	
4 —	10,30'-11	10.600	4.916	7.600.000	5,4	0,52	
—	Transfusion. Reçoit dans la saphène 270 gr. de sang d'un autre chien.						
6 —	10,30'-11	10.100	2.773	11.000.000	3,7	0,75	La destruction com- mence 10-11 jours après la transfu- sion.
10 —	10,30'-11	10.200	2.477	9.900.000	4,0	0,70	
14 —	10-10,30'	10.500	2.128	8.500.000	4,5	0,62	
18 —	10-10,30'	11.000	1.971	7.800.000	5,0	0,56	
21 —	3-3,30'	11.000	1.876	7.500.000	5,5	0,50	

Sacrifié le 22 mars 1902. Le foie est lavé à l'eau salée. Il pèse 330 grammes.

La rate pèse 42 grammes. Le dosage du fer donne les résultats suivants :

Foie : moyenne de 2 dosages, 0^{mgr},21 pour 1.000.

Ganglions lymphatiques (2 dosages), 0^{mgr},16 pour 1.000.

Rate (2 dosages), 1^{mgr},17 pour 1.000, fer de l'hémoglobine retranché.

EXPÉRIENCE V

CHIEN, RACE BASSET, AGÉ DE 1 AN A 1 AN ET DEMI

DATE DE L'OBSERVATION	HEURE DE LA PRISE DU SANG	POIDS DE L'ANIMAL	SOMME DES GLOBULES ROUGES comptés dans 100 carrés	NOMBRE DES GLOBULES ROUGES par millimètre cube de sang	EPAISSEUR COLORIMÉTRIQUE DU SANG dilué au $\frac{1}{50}$ exprimée en millimètres	FER pour 1 cent. cube de sang exprimé en milligrammes	OBSERVATIONS
1901	Heures	Gr.					
7 déc.	4-4,30'	10.000	1.522	6.000.000	6,9	0,40	
20 —	10,30'-11	10.300	1.688	6.700.000	6,1	0,46	
23 —	Transfusion. Reçoit 270 gr. de sang d'un autre chien.						
24 —	10,45'-11	10.250	2.229	8.900.000	4,4	0,64	La destruction commence 12 jours après la transfusion.
26 —	10-10,30'	10.300	2.489	9.900.000	4,2	0,67	
27 —	10,30'-11	10.300	2.379	9.500.000	4,2	0,67	
31 —	10,30'-11	10.400	2.353	9.400.000	4,4	0,64	
1902							
4 janv.	4-4,30'	10.300	2.200	8.800.000	4,8	0,58	
8 —	11-11,30'	10.300	2.054	8.200.000	5,5	0,51	
22 —	10,30'-11	11.000	1.588	6.300.000	6,4	0,44	

Sacrifié le 10 mars 1902. On lave le foie avec de l'eau salée à 7 pour 1.000. Il pèse 435 grammes. La rate pèse 25 grammes.

Dosage du fer :

Foie : 2 dosages, 0^{mg},18 pour 1.000.

Ganglions lymphatiques : 0^{mg},13 pour 1.000.

Rate : 1 seul dosage, 1^{mg},09 pour 1.000, fer de l'hémoglobine retranché.

Examen histologique des organes. — De petits fragments de tissu étaient fixés dans le sublimé acétique. Les coupes étaient colorées à l'hématoxyline acide de Ehrlich et ensuite à l'éosine.

EXPÉRIENCE I. — Le rein droit présente, vers son extrémité supérieure, une tache rougeâtre qui ne s'enfonce pas en profondeur, comme on peut s'en assurer en pratiquant une incision.

Foie. — Des coupes colorées montrent très peu de pigment. On aperçoit quelques granulations brunâtres, dont la localisation exacte est difficile à préciser, à cause des modifications produites par le lavage préalable de l'organe.

Moelle osseuse du fémur. — Présente une quantité considérable de rubigine ; ces grains sont de dimensions très variables. Il est possible de localiser quelques petites granulations à l'intérieur des leucocytes ; mais la plupart paraissent libres et agglomérées en masses assez volumineuses.

Les ganglions lymphatiques abdominaux sont d'aspect rouge brun, surtout dans la zone médullaire. Sur des coupes, on trouve de la rubigine, mais en quantité assez réduite.

EXPÉRIENCE II. — Rien d'anormal du côté des reins.

Foie. — Les coupes montrent souvent des granulations ferrugineuses dont quelques-unes sont nettement localisées dans les cellules de Kupfer. On n'en rencontre aucune dans les cellules hépatiques. Les coupes faites dans les *ganglions lymphatiques abdominaux* n'ont montré que des granulations excessivement rares. Dans la *moelle osseuse* du fémur, au contraire, elles sont très abondantes sans qu'on puisse les localiser dans des éléments cellulaires.

EXPÉRIENCE III. — *Foie.* — Les coupes montrent de rares granulations ferrugineuses disposées autour des petits vaisseaux ; mais on ne peut pas les localiser dans des cellules.

La *moelle osseuse* du fémur possède un certain nombre de granulations, mais elles ne sont pas très abondantes. Les *ganglions lymphatiques* frais sont de coloration brunâtre, et les coupes colorées montrent des granulations, surtout dans la zone corticale.

EXPÉRIENCE IV. — La *rate* est tuméfiée, surtout son extrémité gauche. Au microscope, on voit d'abondantes granulations de rubigine disposées principalement vers la périphérie. On peut en distinguer quelques-unes, localisées à l'intérieur des globules blancs. — Sur les coupes faites dans le *foie*, les granulations ne sont pas nettes. On rencontre par endroits de petites taches d'une coloration jaune assez confuse, dont on ne peut pas préciser exactement la nature. Dans les *ganglions lymphatiques*, les taches jaunâtres sont tout aussi confuses.

La *moelle osseuse* est assez riche en granulations qui y sont petites et ne forment pas d'amas. La coloration est plutôt jaunâtre que brune.

EXPÉRIENCE V. — *Rate.* — Les granulations sont disposées en traînées et semblent limitées dans des zones déterminées. On ne peut pas les orienter par rapport à la surface, puisque les préparations n'intéressent pas cette région. Les quelques préparations du *tissu hépatique* que j'ai examinées ne m'ont pas montré de rubigine.

La *moelle osseuse* contient un certain nombre de granulations. Elles n'y sont pas réparties d'une manière uniforme, mais on trouve certains endroits plus riches que les autres.

L'examen comparatif de ces expériences montre d'abord qu'au point de vue du temps les chiens normaux ont commencé à détruire le surplus des globules en onze jours environ, tandis que les trois chiens dératés ont commencé la destruction, en moyenne, sept jours après la transfusion.

En regardant, d'autre part, les chiffres obtenus par le dosage du fer dans les organes, on trouve que la quantité de fer dans la rate des chiens normaux et transfusés cadre complètement avec les chiffres que M. Lapicque¹ a obtenus sur ses chiens, auxquels il avait injecté à peu près la même proportion de sang dans le péritoine. Au contraire, les chiffres indiquant la quantité de fer dans le foie rentrent dans la série normale.

Les deux chiens dératés donnent, pour le fer hépatique, des nombres qu'on peut ranger à côté des chiffres obtenus par le même auteur pour les chiens transfusés dans le péritoine avec 40-50 grammes de sang par kilogramme d'animal.

Chiens normaux transfusés (35-40 grammes de sang par kilogramme)

EXPÉRIENCE IV :

Foie, 0^{mgr},21 pour 1.000; *Rate*, 1^{mgr},17 pour 1.000; *Ganglions*, 0^{mgr},16 pour 1.000

EXPÉRIENCE V :

Foie, 0^{mgr},18 pour 1.000; *Rate*, 1^{mgr},09 pour 1.000; *Ganglions*, 0^{mgr},13 pour 1.000

Chiens dératés transfusés (35-40 grammes de sang par kilogramme)

EXPÉRIENCE II :

Foie, 0^{mgr},33 pour 1.000; *Ganglions*, 0^{mgr},15 pour 1.000

EXPÉRIENCE III :

Foie, 0^{mgr},25 pour 1.000; *Ganglions*, 0^{mgr},14 pour 1.000

Le fer des ganglions lymphatiques est presque le même dans les deux cas.

Les résultats de ces expériences montrent donc que la rate est vicariée très facilement dans sa fonction hématolytique par d'autres organes. Ces organes sont, d'une part, le *foie*, qu'on voit s'enrichir en fer lorsque la rate manque, et, d'autre part, la *moelle osseuse*, qui se charge plus abondamment de rubigine quand la rate est extirpée.

1. L. c., p. 138.



Les *ganglions lymphatiques abdominaux*, à en juger d'après la quantité de fer et l'examen microscopique, ne semblent pas intervenir dans une large mesure.

Si ces expériences permettent une déduction sur l'hématolyse physiologique, elles confirment ce qu'on pouvait conclure à la suite des expériences de M. Lapicque, à savoir que, physiologiquement, la destruction des globules rouges usés se fait surtout dans la rate et la moelle osseuse. En effet, nous voyons que, lorsqu'un animal normal reçoit une quantité relativement faible de sang dans les veines (dans notre cas, 33-40 grammes de sang par kilogramme d'animal), l'augmentation de la teneur en fer porte seulement sur la *rate* et (d'après l'examen microscopique) sur la *moelle osseuse*. On peut donc penser que la transfusion faite dans ces conditions met en jeu une fonction qui s'exerce normalement, mais sur une échelle peu étendue. De sorte que, lorsque le nombre des globules à détruire devient plus grand, la rate et la moelle osseuse augmentent d'activité. Ce complexe, moelle osseuse et rate, suffit à amener la destruction des globules rouges en excès jusqu'au chiffre correspondant à une injection de 30 à 35 grammes de sang par kilogramme (expériences de M. Lapicque). Au-dessus de ce chiffre, le foie entre en jeu.

Dans mes expériences, la rate étant absente, la moelle osseuse représente une puissance hématolytique plus faible que la somme *moelle + rate*; aussi voyons-nous le foie entrer en jeu pour une quantité de sang injecté plus faible que chez l'animal normal.

L'examen microscopique montre, d'autre part, que les déchets résultant de la destruction globulaire s'accumulent surtout dans les deux organes lymphoïdes mentionnés et, de même, lorsque le foie entre en jeu, c'est dans les cellules de Kupfer qu'on trouve les granulations ferrugineuses.

L'hématolyse, soit normale, soit expérimentale, nous apparaît donc comme un cas particulier de la grande fonction phagocytaire.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

PERTE DE L'HÉMOGLOBINE

VOLUME GLOBULAIRE ET PERMÉABILITÉ DES GLOBULES

HISTORIQUE

PERTE DE L'HÉMOGLOBINE ET VOLUME GLOBULAIRE

Des recherches systématiques sur les propriétés physiques des globules rouges des différents animaux ont été commencées par *Hamburger*¹. En mélangeant du sang défibriné avec des solutions de concentration différente de plusieurs sels, il a vu que, pour une même substance, les globules se comportent différemment, suivant la concentration de la solution. Les solutions de concentration faible se colorent en rouge par l'hémoglobine, tandis que les solutions plus concentrées restent incolores après la sédimentation.

Si les solutions employées étaient suffisamment rapprochées au point de vue de la concentration, on pouvait remarquer que, pour la même substance, il existe deux solutions, dont l'une (la moins concentrée) laisse les globules se déposer dans un liquide faiblement coloré en rouge (par exemple, 0,56 pour 100 de NaCl), tandis que, dans l'autre (la plus concentrée), les globules se déposent dans un liquide incolore (par exemple, 0,60 pour 100 de NaCl). Pour avoir la concentration qui est à la limite de la sortie de l'hémoglobine, *Hamburger* prend la moyenne de ces deux concentrations (0,58 pour 100 de NaCl). En procédant ainsi avec plusieurs substances, il trouve que les concentrations limites pour la perte de l'hémoglobine par les globules rouges sont à peu près les mêmes que celles que de *Vries* avait indiquées pour la plasmolyse commençante dans

1. *Arch. f. An. u. Physiol.*, 1886, p. 476-487 (recherches commencées déjà en 1882-1883).

les cellules végétales. A la suite de cette constatation, on pouvait donc calculer d'avance la concentration que doit avoir une solution d'un corps quelconque pour être à la limite de la sortie de l'hémoglobine; ce calcul peut se faire en se servant des coefficients isotoniques des différentes substances donnés par de Vries.

Hamburger, après avoir étudié, à ce point de vue, quelques-uns des sels étudiés par de Vries, s'attache à en étudier d'autres, et trouve que, d'une manière générale, les coefficients isotoniques par rapport à la plasmolyse sont valables pour la perte de l'hémoglobine par les globules rouges, mais que le sucre demande une concentration un peu plus forte, tandis que les SO^1K^2 et SO^1Mg demandent, au contraire, des concentrations plus faibles que celles qui sont données par de Vries (sucre : 5,96 pour 100 pour la perte de l'hémoglobine ; 5,15 pour 100 pour la plasmolyse).

Il semble donc, d'après ces expériences, qu'on peut, en se servant des coefficients isotoniques de de Vries, faire des solutions de différentes substances qui seront à peu près isotoniques entre elles et isotoniques avec le globule rouge, l'isotonie étant envisagée ici par rapport à la perte de l'hémoglobine.

Plus tard, *Hamburger*¹, étudiant les modifications de forme et de dimensions que les globules subissent au contact des solutions de concentration différente, trouve que les globules rouges nucléés présentent, dans ces solutions, des modifications rappelant les phénomènes de plasmolyse.

Dans les solutions moins concentrées, les globules sont gonflés, tandis que, dans les solutions plus concentrées, on voit une sorte de dessiccation de ces éléments.

Ainsi les globules rouges de la grenouille se gonflent dans une solution de NaCl à 0,21 pour 100, qui commence à leur enlever de l'hémoglobine, tandis que, dans la solution de NaCl à 0,64 pour 100, qui n'enlève pas l'hémoglobine, ils ont les mêmes dimensions que dans le sérum.

Examinés dans les mêmes conditions, les globules rouges anucléés n'ont pas montré des changements pouvant être rapprochés de la plasmolyse typique.

Ces faits ont amené alors Hamburger à chercher quelle est la relation de tension osmotique entre une solution qui enlève à peine l'hémoglobine des globules, mais qui les gonfle, et la solution qui n'enlève pas l'hémoglobine et qui conserve les dimensions de ces éléments. — La méthode qu'il emploie consiste à prendre le sérum, d'une part, et la solution de

¹ *Arch. f. An. u. Physiol.*, 1887, p. 31.

NaCl qui conserve les dimensions des globules, d'autre part, et de diluer les deux liqueurs de la même façon. On examine les modifications de forme des globules rouges introduits dans les solutions ainsi diluées. Il trouve alors qu'on peut arriver à des dilutions égales pour le sérum et pour la solution conservatrice du volume des globules, dans lesquelles les globules rouges subissent les mêmes modifications; ensuite, que les globules rouges commencent à perdre de l'hémoglobine dans des dilutions toujours égales pour les deux liqueurs.

C'est la première méthode de Hamburger pour déterminer la pression osmotique du sérum.

Se servant de cette méthode, il trouve que la tension osmotique du sérum de cheval est égale à la tension osmotique d'une solution de NaCl à 9,2 pour 1.000.

On voit donc que, pour comparer la pression osmotique d'une solution quelconque avec la pression osmotique du sérum, on peut prendre comme indicateur le volume et la forme des globules, de sorte qu'on peut dire qu'une solution est isotonique au sérum lorsqu'elle conserve aux globules rouges les dimensions normales.

Cette isotonie du milieu naturel a été précisée encore davantage par les expériences de Hedin¹, faites au moyen de l'hématocrite.

En mélangeant des parties égales de sang et de solutions de concentration variée de différentes substances et en centrifugeant ces mélanges dans des tubes capillaires gradués, il obtenait des volumes globulaires différents suivant la concentration de la solution employée. Les solutions concentrées donnent constamment un volume globulaire moindre que les solutions plus diluées. Mais on peut trouver des solutions d'une concentration déterminée, dans lesquelles le volume globulaire ne diffère pas de celui qu'on obtient en centrifugeant le sang normal. Un tube capillaire de 35 millimètres de longueur est rempli avec du sang normal; un autre tube capillaire de longueur double est rempli avec un mélange de parties égales de sang et de la solution à étudier.

Les deux tubes sont centrifugés en même temps.

Il a constaté ainsi que, pour le NaCl, par exemple, la solution à 9 pour 1.000 donne à l'hématocrite le même volume globulaire que le sang non mélangé.

Hedin suppose alors que cette solution doit être isotonique avec le plasma. Mais, si les variations du volume globulaire sont en relation avec la tension osmotique des solutions mélangées avec le sang, il fallait prou-

1. *Skandin. Arch. f. Physiol.* Bd, 2, p. 134, 1891.

ver par d'autres moyens qu'une solution qui conserve le volume des globules possède la même pression osmotique que le plasma.

A cet effet, Hamburger avait employé la méthode des dilutions. Hedin se sert de la cryoscopie, et il voit que l'abaissement du point de congélation du plasma est presque égal à l'abaissement produit par la solution de NaCl à 9 pour 1.000.

L'isotonie de cette solution avec le plasma se trouve ainsi précisée par trois données :

- a) Elle ne modifie pas d'une manière appréciable la forme des globules ;
- b) Elle donne le même volume globulaire que le sang normal ;
- c) Elle possède le même abaissement du point de congélation que le plasma du sang.

Plus tard, Kœppe¹ confirme en partie les résultats de Hedin. De ses nombreuses expériences faites avec l'hématocrite, il ressort que non seulement il est possible, à l'aide du volume globulaire, de déterminer l'isotonie du plasma avec des solutions déterminées de différentes substances, mais encore qu'on peut trouver, au moyen de cette méthode, les coefficients de dissociation électrolytique de différentes solutions qui donnent le même volume globulaire. Ainsi, par exemple, une solution sucrée à 0,25 normal donne le même volume globulaire que la solution à 0,14 n. AzO^3K . Ces deux solutions sont considérées par Kœppe comme isosmotiques. Mais, comme la concentration moléculaire du salpêtre est moindre que celle du sucre, il faut admettre qu'une partie des molécules de l'azotate de potasse se sont dédoublées en ions et qu'un ion exerce la même pression osmotique qu'une molécule entière. Si la molécule de salpêtre ne s'était pas fendue en deux ions, il fallait, dans le cas où le volume globulaire dépend seulement de la pression osmotique, que la concentration de l'azotate de potasse soit 0,25 n., comme celle du sucre, pour obtenir le même volume globulaire.

On peut donc calculer le coefficient de dissociation électrolytique du AzO^3K ; il sera représenté par le rapport $\frac{0,25}{0,14} = 1,78$. Cette valeur concorde suffisamment avec les valeurs obtenues par Raoult au moyen des méthodes physiques².

Pour le NaCl 0,15 n., Kœppe trouve 1,83, tandis que, d'après les données d'Arrhenius, elle est 1,9.

A la suite de ses expériences, il conclut que les solutions qui donnent

1. *Zeitsch. f. physik. Chemie*, Bd. 16, 1895.

2. Kœppe, 1,78 ; Raoult, 1,67 et 1,81.

le même volume globulaire contiennent le même nombre de particules osmotiquement actives (ions ou molécule entière).

On voit donc que l'isotonie des solutions déterminée au moyen de l'hématocrite concorde assez bien avec l'isotonie déterminée par les moyens physiques.

D'autre part, *Hedin*¹ a cherché si les solutions isosmotiques avec le sérum, et, par conséquent, isosmotiques entre elles, qui donnent le même volume globulaire à la concentration où elles sont isosmotiques avec le sérum, donnent encore le même volume globulaire lorsqu'on les dilue ou on les concentre de façon qu'elles soient isosmotiques entre elles, mais qu'elles soient hypotoniques ou hypertoniques par rapport au sérum.

Pour constituer ces solutions, il s'est servi des coefficients de dissociation électrolytique trouvés dans la littérature. Les résultats ont montré que deux solutions isotoniques entre elles donnent le même volume globulaire seulement à la concentration où elles sont isotoniques avec le sérum. Dès qu'elles sont plus concentrées ou plus diluées, tout en restant isotoniques entre elles, le volume globulaire obtenu est variable suivant la nature de la substance.

En somme, il semble qu'avec la mesure du volume globulaire on peut trouver, pour un grand nombre de substances, des solutions d'une concentration déterminée qui posséderont la même tension osmotique que le sérum ou le plasma. Ainsi la solution de NaCl à 9 pour 1.000 est isotonique avec le sérum de beaucoup de mammifères; dans cette solution, les globules rouges se trouvent en équilibre osmotique².

Hamburger³, regardant au microscope les globules rouges qui se trouvent dans une solution de NaCl isotonique avec le sérum, a observé que ces globules n'ont pas absolument le même aspect que dans le sérum. La forme biconcave disparaît; le globule augmente en épaisseur et diminue un peu en largeur. Ces changements sont peu accentués, mais ils existent au moins pour les globules rouges du cheval qu'il a étudiés. Fait important, c'est que ces modifications ne sont pas définitives. Si on retire les globules de la solution saline et qu'on les transporte dans le sérum du même animal, ils reprennent leur forme normale et peuvent se disposer de nouveau en pile. Hamburger fait l'hypothèse que les modifications de forme provoquées par une solution isotonique sont dues à des modifications de tension superficielle engendrées par la différence de composition chimique du milieu.

1. *Skandin. Arch. f. Physiol.*, Bd. 5, 1895.

2. Hamburger, *Osmotischer Druck u. Ionenlehre*, 1902, p. 187.

3. *Virchow's Arch.*, 1895, Bd. 141, p. 230.

Les mêmes modifications de forme ont été constatées par M. Malassez¹ pour les globules rouges du lapin observés dans une solution de NaCl à 7,5 pour 1.000.

Ces recherches montrent donc que les globules rouges transportés dans une solution isotonique avec le sérum ou le plasma gardent plus ou moins leur volume normal. On doit se demander maintenant si, dans ces conditions, les hématies se trouvent en équilibre à tous les points de vue et surtout s'il n'y a pas de pénétration de la substance en solution à l'intérieur du globule et réciproquement. — Ceci nous ramène à la question de la perméabilité des globules rouges, qui a été étudiée par un certain nombre d'auteurs.

PERMÉABILITÉ DES GLOBULES ROUGES

Hamburger a vu déjà, en 1890, que, si l'on fait dissoudre une certaine quantité de sel dans le sang², l'équilibre salin qui existe normalement entre les sels du sérum et les sels des globules est détruit. Il y a un passage des sels du sérum dans le contenu globulaire; c'est la tension osmotique qui règle ces changements. Le globule absorbe des sels du sérum jusqu'à ce que la tension osmotique de son contenu devienne égale à la tension osmotique du sérum environnant.

Pour étudier ces phénomènes, Hamburger dose la teneur en chlore du sérum avant et après l'introduction du sel. Les différences trouvées indiquent si le sel a pénétré ou non dans les globules.

Mais, avant de doser le chlore, l'auteur débarrasse le sérum de ses substances albuminoïdes en les précipitant avec une solution concentrée de sulfate d'ammoniaque. — Les résultats ainsi obtenus montrent que les globules rouges sont perméables pour le chlorure de sodium et pour d'autres chlorures alcalins.

*Hedin*³, en étudiant le volume globulaire à l'aide de l'hématocrite, est amené à penser que les globules rouges doivent être, jusqu'à un certain degré, imperméables aux sels.

*Kæppe*⁴, reprenant la méthode de l'hématocrite, confirme une partie des résultats de *Hedin*.

Les résultats obtenus par *Hedin* et *Kæppe* tendent à montrer que le

1. *C. R. Soc. Biol.*, vol. XLVIII, p. 504, 1896.

2. *Hamburger, Zeitschr. f. Biologie*, Bd. 16, 1890, p. 414.

3. *Skandin. Arch. f. Physiol.*, Bd. 2, 1891, p. 134.

4. *Arch. f. An. u. Physiol.*, 1893, p. 134.

volume globulaire reste le même lorsque ces corpuscules se trouvent dans des solutions isotoniques avec le plasma et isotoniques entre elles, à la condition que la substance employée n'attaque pas chimiquement les globules.

Une autre série d'expériences faites par *Kœppe*¹ sur cette question ont donné des résultats contraires à ceux de *Hedin*. Mais, dans ce travail, l'auteur prend comme terme de comparaison le volume globulaire obtenu avec une solution de bichromate de potasse. Ce fait enlève la valeur des expériences, parce que le bichromate agit chimiquement sur les globules rouges.

En 1896, *Gryns*² soumet au contrôle les résultats de *Hamburger* sur la perméabilité des globules rouges pour différentes substances.

La méthode d'étude employée par l'auteur est fondée sur les considérations suivantes :

Lorsqu'on mélange le sang avec une solution saline suffisamment concentrée, celle-ci agit en protégeant les globules contre la perte de l'hémoglobine. L'auteur l'explique en faisant l'hypothèse que le sel ne pénètre pas dans les globules, mais qu'il soustrait simplement une partie de l'eau du contenu globulaire. Si, au contraire, la substance dissoute pénètre dans le globule, celui-ci augmente de volume par absorption concomitante d'eau jusqu'à ce qu'il éclate, et l'hémoglobine passe alors en solution. Par conséquent, d'après *Gryns*, les substances qui, même en solutions concentrées, dissolvent l'hémoglobine, pénètrent dans les globules, tandis que celles qui, en solutions isotoniques, ne font pas sortir la matière colorante, pénètrent très peu ou pas du tout.

D'après ses expériences, il conclut que les sels métalliques et quelques sels d'ammoniaque (exemples : azotate et sulfate) ne pénètrent pas dans les globules, ainsi que le sucre, la mannite, l'inosite, l'asparagine, le glycocolle. Les substances qui pénètrent sont : chlorure et iodure d'ammonium, certains alcools, glycérine, certains éthers et l'urée.

Pour l'urée et le chlorure d'ammonium, il a trouvé par des analyses directes que ces substances pénètrent dans les globules rouges, même en présence d'une grande quantité de chlorure de sodium.

Mais la méthode de *Gryns* est fondée sur une hypothèse, puisqu'il n'est pas prouvé qu'une substance ne pénètre pas dans le globule rouge lorsqu'en solution isotonique elle n'enlève pas l'hémoglobine. Les recherches plus récentes montrent que la perméabilité du globule rouge, dans ces conditions, est possible.

1. *Zeitschr. f. physik. Chemie*, Bd. 17, p. 164 et 553.

2. *Pflüger's Arch.*, Bd. 63, p. 86, 1896.

*Eykman*¹ soumet aussi quelques-unes des expériences de Hamburger au contrôle, et trouve que les globules rouges mis dans une solution isotonique de chlorure de sodium ne sont pas perméables pour ce sel.

La même année, *Hedin*² publie un long travail sur cette question. Il emploie une méthode qui n'a pas été utilisée avant lui. Les considérations théoriques sur lesquelles il établit sa méthode sont les suivantes :

Lorsqu'on détermine l'abaissement du point de congélation du plasma sanguin, on trouve une certaine valeur. Si, dans ce plasma, on introduit une quantité déterminée d'une substance quelconque, et si on fait de nouveau la cryoscopie, on trouve un abaissement plus marqué du point de congélation b . Si, maintenant, la même substance est dissoute dans un volume donné de sang de façon qu'il contienne la même quantité de sel par volume que le plasma de tout à l'heure ; qu'on centrifuge ce sang et qu'on fasse la cryoscopie du plasma ainsi obtenu, on aura un certain abaissement a , qui pourra être égal ou différent de celui qu'on obtient en dissolvant la substance dans le plasma seul. Si la substance dissoute dans le sang n'a pas pénétré dans les globules, ou si elle y a pénétré en quantité minime, on aura $a > b$. Si la quantité de substance ainsi dissoute se répartit d'une manière égale entre les globules et le plasma, on trouvera $a = b$. Si les globules absorbent une grande quantité du sel dissous, on trouvera $a < b$.

Mais les globules rouges peuvent être altérés lorsqu'on veut dissoudre la substance directement dans le sang, *Hedin* évite cet inconvénient de la manière suivante : Il prend la quantité de substance qu'il veut expérimenter et la dissout dans un peu d'eau ; ensuite, dans cette solution, il ajoute une quantité de chlorure de sodium ou d'un autre sel, calculée de telle façon que le mélange de substance à expérimenter et de chlorure de sodium étendu à 50 centimètres cubes ait une pression osmotique à *peu près* égale à celle du sang. Enfin, la solution ainsi préparée est mélangée avec 150 centimètres cubes de sang (mélange *B*). D'autre part, 150 centimètres cubes de sang sont mélangés avec 50 centimètres cubes d'une solution de chlorure de sodium de concentration telle que ce dernier mélange contienne exactement la même quantité de chlorure de sodium (mélange *A*) que le premier ; seulement, le premier contient, en outre, la substance à étudier. La raison de l'addition au sang de cette grande quantité de chlorure de sodium est la suivante : si on avait ajouté seulement le sel à étudier en

1. Ueber die Permeabilität der rothen Blutkörperchen (*Pflüger's Arch.*, Bd. 68, p. 58, 1897).

2. Ueber die Permeabilität der Blutkörperchen (*Pflüger's Arch.*, Bd. 63, p. 229-338, 1897).

solution aqueuse, on aurait changé la tension osmotique des sels du sang, ce qui aurait pu entraîner la dissolution de l'hémoglobine des globules.

Les deux mélanges sont centrifugés en même temps, et les plasmas surnageants soumis à l'examen cryoscopique.

Mais puisque, dans le mélange *A*, la solution de chlorure de sodium qu'on a introduite est hypotonique par rapport au plasma, il doit y avoir un gonflement des globules et, par suite, une diminution du volume du plasma. Il était donc nécessaire de mesurer en même temps le volume globulaire dans les deux mélanges *A* et *B*. A l'aide de cette mesure et de l'abaissement Δ que possède le plasma diminué de volume, l'auteur calculait l'abaissement que devait avoir le volume non modifié de ce plasma.

Hedin détermine, pour beaucoup de ses expériences, l'abaissement b , non pas en dissolvant le sel dans le plasma, mais dans l'eau.

L'auteur démontre que, pratiquement, il n'y a pas de différence, et qu'on obtient presque les mêmes valeurs de Δ dans un cas ou dans l'autre.

Mais ce que Hedin appelle *plasma* est, en réalité, quelque chose de plus compliqué. Pour l'obtenir, il prend 3 volumes de sang auquel il ajoute de l'oxalate en poudre et puis 1 volume de solution isotonique de chlorure de sodium.

Les résultats se résument en ceci :

1° Les sels fixes d'alcalis : NaCl, NaAzO³, KCl, KBr, KAzo³, K²SO⁴, pénètrent peut-être un peu dans les globules rouges. Les acides amidés se comportent de la même manière ;

2° Les sels ammoniacaux : AzH⁴Cl, AzH⁴Br, pénètrent facilement, (AzH⁴)²SO⁴ pénètre très peu ;

3° L'urée, l'uréthane et les acétamides pénètrent fortement ;

4° Les alcools *mono* se répartissent également entre le plasma et les globules. La paraldéhyde se comporte de la même manière ;

5° Les aldéhydes, les cétones et les éthers étudiés sont fortement absorbés par les globules ;

6° Les sucres (saccharose, glucose, galactose, arabinose) ne pénètrent probablement pas du tout ;

7° Les alcools *poly* : mannite, érythrite, arabite, glycérine, se comportent différemment.

La mannite et l'arabite donnent les mêmes résultats que les sucres. La glycérine et l'érythrite pénètrent avec le temps.

Au point de vue physique, la méthode de Hedin paraît tellement compliquée qu'il est impossible de faire une analyse critique même très sommaire. A chaque pas, on voit s'introduire dans l'expérience des complica-

tions nouvelles dont il n'est pas possible de se rendre compte exactement. Les résultats des expériences passent par une série de calculs plus ou moins hypothétiques — comme, par exemple, des abaissements Δ calculés et non mesurés — qui laissent des doutes sur leur valeur réelle.

En outre, il y a des erreurs même dans la manière de procéder. Ainsi Hedin dit lui-même qu'en faisant le mélange *B*, il réunit ensemble 150 centimètres cubes de sang avec 50 centimètres cubes d'une solution à *peu près* isotonique de chlorure de sodium, plus la substance à étudier, et puis après il mesure très exactement le volume globulaire donné par ce mélange; il met beaucoup d'importance sur cette détermination, puisque cela lui donnera le moyen de calculer un abaissement cryoscopique. On voit donc que c'est un calcul qui comporte une erreur à son origine, puisque la solution qui lui donne ce volume globulaire est à *peu près* isotonique.

*Max Oker-Blom*¹, en reprenant la question de la perméabilité des globules rouges, emploie une méthode qui est presque celle de Hedin, où la cryoscopie est remplacée par la conductibilité électrique. La substance à étudier est dissoute dans une quantité déterminée de sérum et ensuite ajoutée au sang défibriné. — Une autre série d'expériences a été faite en ajoutant au sang le sel en solution aqueuse. Les considérations qui ont dirigé ses expériences se résument en ceci :

L'auteur a démontré², comme cela a été constaté par *Tangl* et *Bugarszky*³, *Stewarts*⁴ et *Roth*⁵, que la conductibilité électrique du sang est due aux électrolytes du plasma et que les globules conduisent très peu le courant. L'auteur fait l'hypothèse suivante :

Si on ajoute au sang une quantité déterminée d'électrolyte, la conductibilité électrique de ce sang est augmentée jusqu'à une certaine valeur *K*, lorsque toute la substance introduite reste dans le sérum. Si, au contraire, une partie pénètre dans les globules, la valeur de *K* deviendra plus petite, parce que la quantité d'électrolyte absorbée par les globules ne prend plus part à la conduction du courant.

L'expérience consiste donc à déterminer la conductibilité électrique du sang ajouté d'une quantité connue d'électrolyte et de la comparer avec la valeur de la conductibilité que ce mélange devait posséder si la subs-

1. *Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch chemischer Beziehung* (*Pflüger's Arch.*, Bd. 81, 1900, p. 167-221).

2. *Pflüger's Archiv.*, Bd. 79, p. 111, 1900.

3. *Pflüger's Archiv.*, Bd. 72, p. 531, 1897.

4. *Centralbl. f. Physiologie*, Bd. 11, 1897.

5. *Centralbl. f. Physiol.*, Bd. 11, 897.

tance n'avait pas pénétré dans les globules. Cette dernière valeur s'obtient par le calcul.

Si l'expérience montrait que la conductibilité que devait avoir le mélange, dans le cas où l'électrolyte n'a pas été absorbé, est égale à la conductibilité mesurée, il fallait en conclure qu'une petite quantité d'électrolyte a passé dans les globules.

D'autre part, l'auteur a encore démontré¹ que la conductibilité électrique d'une solution d'électrolyte est diminuée lorsqu'on y introduit des corps en suspension qui ne conduisent pas; cet abaissement est d'autant plus marqué que les suspensions sont plus volumineuses. Or, puisque, dans ses expériences, la dissolution du sel solide dans le sérum produit une augmentation de la tension osmotique de celui-ci, qui entraîne une diminution du volume des globules, la conductibilité électrique du mélange devra augmenter de ce fait. Mais, si une partie du sel pénètre dans les globules, ceux-ci ne changeront pas de volume, et la conductibilité électrique ne changera pas non plus. — Lorsque l'expérience montrait que la conductibilité électrique du sang, mélangé avec le sel, était plus grande que la valeur calculée, on pouvait en conclure que les globules n'ont pas absorbé du sel. Si, au contraire, elle est plus petite, c'est une preuve que l'électrolyte a pénétré dans les globules au moins en partie.

Les résultats obtenus avec cette méthode concordent avec ceux de Hedin, mais l'auteur trouve en particulier que KCl , K^2SO^4 et $MgSO^4$ pénétrèrent dans les globules en quantité appréciable. A vrai dire, ses expériences ne sont pas très concluantes à ce point de vue; les différences sont tellement faibles qu'on pourrait les considérer comme des erreurs d'expérience.

On voit donc que la méthode d'*Oker-Blom* est, en principe, la méthode de Hedin; seulement il emploie la méthode de mesure de la conductibilité électrique, qui est beaucoup plus sensible que la cryoscopie. Mais les complications que M. *Oker-Blom* introduit dans ses expériences sont tout aussi nombreuses que dans les expériences de Hedin. Il est vrai que la conductibilité électrique d'un liquide organique peut se mesurer avec une grande exactitude, mais c'est parce que la méthode est aussi sensible qu'il faut éviter autant que possible d'introduire des facteurs de complication. Ces facteurs peuvent l'influencer de beaucoup de manières et il est difficile *a priori* de s'en rendre compte.

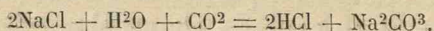
Il est peut-être préférable de simplifier, autant que possible, l'expérience de façon que les résultats ressortent directement sans l'intervention

d'aucun calcul plus ou moins hypothétique, ou, du moins, de ne pas introduire de facteurs qui compliquent inutilement les conditions expérimentales.

Pour ma part, j'ai fait quelques expériences relatives à la perméabilité des globules rouges en me servant de la méthode de mesure de la conductibilité électrique; mais j'ai préféré simplifier le procédé et étudier non seulement le sérum, mais encore les globules eux-mêmes. Les résultats suivront.

Théorie des ions et perméabilité des globules. — Pour expliquer la perméabilité des globules pour certaines substances, *Kœppe*¹ fait appel à la théorie de la dissociation électrolytique des sels. *Les globules rouges ne sont pas perméables pour les molécules salines entières; ils sont perméables aux ions.*

*Gürber*² avait constaté le fait suivant: Lorsqu'on sépare le sérum des globules, qu'on met ceux-ci en suspension dans une solution de chlorure de sodium, et qu'on y fait barboter un courant d'acide carbonique, le mélange devient fortement alcalin. *Gürber* explique ce fait par l'équation suivante:



L'acide chlorhydrique résulté est absorbé par les globules, tandis que le CO_3Na_2 reste dans la liqueur et lui donne la réaction alcaline.

Kœppe n'accepte pas cette explication et propose la suivante:

Lorsque les globules rouges, traités au préalable par l'acide carbonique, se trouvent dans une solution de NaCl , les ions CO_3^{3-} qui se trouvent à l'état libre à l'intérieur du globule tendent à sortir dans le liquide environnant, parce que leur tension partielle dans le globule est plus grande qu'à l'extérieur, où elle est nulle. Il y aura tendance que ces ions se partagent d'une manière égale à l'intérieur et à l'extérieur du globule et, par conséquent, un certain nombre d'entre eux sortiront du globule. Mais, pour que leur sortie soit possible, il faut qu'une quantité équivalente d'ions de même signe (anions) puissent les remplacer.

Or, la solution de chlorure de sodium contient des ions Cl' libres qui y sont en plus grande quantité que dans le globule; un certain nombre d'entre eux auront la tendance de remplacer les ions CO_3^{3-} à l'intérieur du globule, de sorte qu'il y aura un changement de place entre les ions CO_3^{3-} qui sortent et les ions Cl' qui entrent. Mais, puisque l'ion CO_3^{3-} est bivalent, il faudra qu'il soit remplacé dans le globule par deux ions Cl' pour

1. *Pflüger's Arch.*, Bd. 67, p. 189, 1897.

2. *Sitzungsber. Würzburg. Academie*, 1895, 25 Februar.

que les conditions de l'équivalence soient satisfaites. Il y aura un certain nombre d'ions $\text{CO}^{3''}$ qui sortent, mais le nombre d'ions Cl' qui les remplace sera double.

D'après cette hypothèse, le globule rouge est perméable seulement pour les anions (ions acides) quand il s'agit des sels alcalins. L'ion $\text{AzH}^{4'}$ peut pourtant pénétrer. Pour le chlorure d'ammonium, les deux ions peuvent pénétrer, tandis que, pour le sulfate d'ammonium, ce n'est que $\text{AzH}^{4'}$ qui peut pénétrer. Ceci explique la différence de la facilité de pénétration qui existe entre ces deux sels.

Pour les anions, l'explication se comprend bien ; mais, pour l'ion $\text{AzH}^{4'}$, elle est obscure, puisqu'on ne voit pas quel est l'ion à l'intérieur du globule qui cède sa place à l'ion $\text{AzH}^{4'}$. Ce ne peut pas être un ion alcalin Na^{\cdot} ou K^{\cdot} , puisque Kœppe admet l'imperméabilité du globule pour ces ions.

Plus tard, l'hypothèse de Kœppe a été reprise par *Hamburger*¹. Il a fait une série d'expériences dont il conclut d'abord à la pénétration des ions Cl' et $\text{CO}^{3''}$ dans les globules, et par là il confirme les résultats de Kœppe, et ensuite il montre que les ions $\text{AzO}^{3'}$ et $\text{SO}^{4''}$ peuvent entrer aussi dans les globules.

Cette pénétration est favorisée par la présence dans le globule des ions $\text{CO}^{3''}$. Les globules, traités préalablement par CO^2 et portés ensuite dans une solution de chlorure de sodium, se chargent beaucoup plus en ions Cl' que les globules n'ayant pas subi cette action ; en même temps, la solution de chlorure de sodium devient plus fortement alcaline.

*Kœppe*² avait déjà prévu dans son hypothèse et démontré ensuite que, puisque dans le cas d'une solution de chlorure de sodium, il y a 2 ions Cl' qui entrent dans le globule et prennent la place d'un seul ion $\text{CO}^{3''}$, il faut que la tension osmotique du contenu globulaire soit augmentée, chaque ion, soit mono, soit polyvalent, exerçant la même pression osmotique. *Hamburger* a démontré que les globules chargés d'ions Cl' ont, en effet, augmenté leur tension osmotique, et ils perdent l'hémoglobine dans une solution plus concentrée que d'ordinaire.

Des études analogues ont été faites par deux élèves de *Hamburger* : 1° *Van Lier*³ croit avoir démontré de la même manière la perméabilité du globule rouge pour les anions du NaI , NaBr , MgSO^4 , borax, arséniate de soude et une série d'acides organiques ;

2° *Van der Schroeff* (*ibid.*) croit démontrer l'absorption du CO^2 par les

1. *Osmotischer Druck und Jonenlehre*, 1902, p. 234 et suiv.

2. *L. c.*

3. *Arch. f. An. u. Physiol.*, 1902.

globules blancs se traduisant par l'augmentation des diamètres de ces éléments.

Il semble donc, d'après ces recherches, que les globules rouges sont perméables aux anions, même quand les conditions d'isotonie existent entre le contenu globulaire et la solution externe.

Les auteurs les plus récents considèrent donc que la paroi externe du globule rouge est une sorte de membrane perméable seulement aux ions, et non pas aux molécules non dissociées. Tout changement de substances entre l'intérieur et l'extérieur du globule se réduit à un déplacement d'ions.

*Kæppe*¹ admet non seulement que les globules ne se laissent pénétrer que par les ions, mais encore que les électrolytes propres au contenu globulaire sont à l'état de molécules neutres, non dissociées. La preuve, pour lui, c'est que les globules ne conduisent pas l'électricité. *Bugarsky* et *Tangl*² et *Koeppe*³ lui-même ont constaté que les globules, débarrassés autant que possible de tout le sérum, possèdent une résistance électrique considérable. Mais, puisque les globules conduisent très peu le courant, il n'est pas absolument nécessaire d'interpréter ce fait en admettant l'état non dissocié des sels du contenu globulaire. On peut tout aussi bien supposer que les sels y sont dissociés, mais que la vitesse de translation des ions est considérablement diminuée, à cause de la viscosité du contenu globulaire. Cette hypothèse serait au moins d'accord avec ce qu'on sait sur le frottement interne des solutions visqueuses.

D'autre part, les expériences que j'ai faites sur la sortie des sels du contenu globulaire montrent que ces substances peuvent abandonner l'intérieur du globule. On se demande alors sous quel état ils traversent la couche limitante du globule rouge. Si c'est à l'état ionisé, il faut admettre qu'ils existaient déjà à l'état dissocié dans le contenu globulaire, puisque la paroi du globule ne permet pas le passage des molécules neutres. S'ils sortent à l'état de molécules neutres qui se dissocient à l'extérieur, il faut admettre que la paroi du globule est perméable aux molécules neutres et non seulement aux ions.

Quelles que soient les considérations théoriques, les faits montrent que les globules sont perméables dans un sens et dans l'autre, au moins pour un grand nombre de substances électrolytes.

Les expériences personnelles que je présente ici ont pour objet de mon-

1. *Arch. f. An. u. Physiol.*, 1899, p. 504.

2. *Centralbl. f. Physiol.*, 1897.

3. *L. c.*

trer, d'une part, que les globules rouges, portés dans une solution qui ne leur enlève pas d'hémoglobine, perdent une partie de leurs substances salines et, d'autre part, que, lorsqu'on augmente la teneur du sérum en chlorure de sodium, les globules rouges deviennent eux-mêmes plus riches en sels.

Les résultats de ces expériences ont été obtenus par l'emploi convenable de la méthode de mesure de la conductibilité électrique de Kohlrausch.

Comme cette méthode n'est pas décrite dans les ouvrages français et, d'autre part, comme elle est à la base de mes expériences, je m'excuse de la décrire succinctement en me limitant surtout aux indications pratiques.

CHAPITRE II

MÉTHODE DE LA MESURE DE CONDUCTIBILITÉ ÉLECTRIQUE

TECHNIQUE

Pour mesurer la résistance électrique d'un conducteur liquide, on peut employer soit la méthode de Bouty, très longue, mais très précise, soit la méthode de Kohlrausch, qui n'atteint pas la précision de celle de Bouty, mais qui est complètement suffisante, surtout pour les recherches biologiques. Le principe de la méthode de Kohlrausch est le pont de Wheatstone.

Supposons (*fig. 1*) un fil métallique *ab* offrant une certaine résistance au

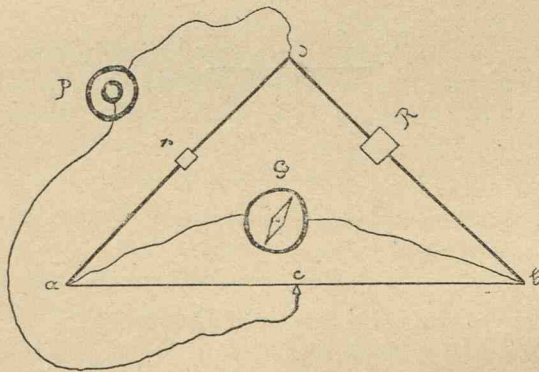


FIG. 1.

passage du courant. Les deux extrémités sont reliées par deux fils *ad* et *bd*, se réunissant en *d* avec le pôle négatif d'une pile. — Le pôle positif est en communication avec un curseur métallique *c* qui glisse le long du fil *ab*. Les extrémités *a* et *b* sont, d'autre part, reliées à un galvanomètre *G*.

Supposons que le curseur c se trouve exactement à la moitié du fil ab et que les fils ad et bd soient du même métal et aient la même longueur et le même diamètre. Le courant de la pile arrivé en c se bifurque en deux parties dont l'une se dirige vers le point a , et de là en d , et enfin à la pile, tandis que l'autre se dirige de c vers b , de là en d et enfin à la pile. — Dans ce cas, le galvanomètre reste en équilibre, parce que les points a et b sont au même potentiel.

Supposons maintenant que, sur le parcours du fil bd , on intercale une résistance R , et, sur le parcours du fil ad , une autre résistance $r >$ ou $<$ que R , et fermons le circuit. Nous verrons alors que l'aiguille du galvanomètre se déplace.

Si $R >$ que r , il faudra, pour rétablir l'équilibre du galvanomètre, déplacer le curseur c vers l'extrémité b . En effet, en intercalant les résistances inégales R et r dans les branches du pont, nous avons provoqué une différence de potentiel entre les points a et b ; il en résulte le passage d'une partie du courant dans le circuit galvanométrique. Pour ramener les points a et b de nouveau au même potentiel et, par conséquent, pour rétablir l'équilibre du galvanomètre, il faut faire varier les distances ac et cb , c'est-à-dire déplacer le point c de façon que le rapport de ces distances soit égal au rapport des deux résistances r et R .

Si nous connaissons la valeur de R en ohms, il est facile de calculer la valeur de r . Elle est donnée par la relation.

$$\frac{r}{R} = \frac{ca}{cb},$$

d'où :

$$r = \frac{ca}{cb} \times R.$$

Pratiquement, le fil ab a la longueur de 1 mètre. Les longueurs ca et cb sont exprimées en millimètres.

Pour schématiser la méthode, j'ai considéré dans ce qui précède le courant continu et, comme indicateur, le galvanomètre.

Dans la méthode de Kohlrausch, on n'emploie pas le courant continu; on le remplace par un courant induit et, comme indicateur, on se sert du téléphone.

Je vais décrire ici la méthode de Kohlrausch modifiée par Ostwald telle qu'elle est employée dans le laboratoire de chimie physique de Leipzig; je donnerai surtout des indications pratiques, en me plaçant au point de vue du physiologiste, c'est-à-dire en indiquant les précautions à prendre et les

avantages de l'emploi de cette méthode, qui devrait être appliquée dans tous les laboratoires où on fait de la physiologie et de la chimie biologique.

Les appareils nécessaires pour installer cette méthode sont : une boîte de résistance, une bobine inductrice, une pile, un fil calibré, ayant la longueur de 1 mètre (rhéocord), un téléphone et des électrodes. Pour faire les mesures à une température constante, on a besoin d'un thermostat.

Tous ces appareils sont disposés dans les différentes branches du pont de Wheatstone, comme l'indique le schéma (fig. 2) suivant, où je conserve la même disposition que dans le schéma antérieur.

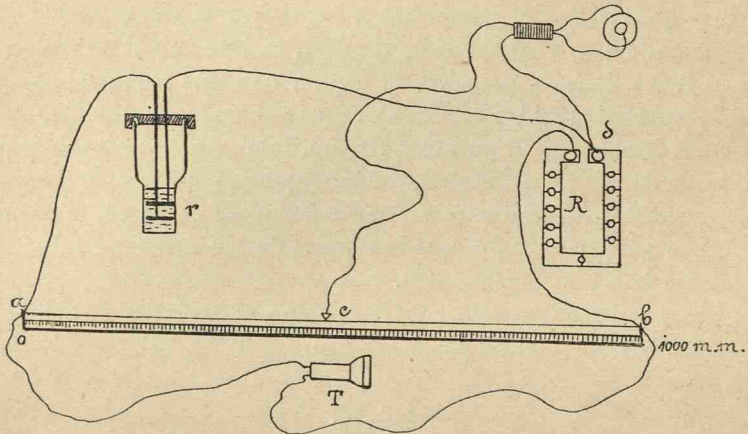


FIG. 2.

Chacun de ces appareils nécessite une forme spéciale, que je vais énoncer brièvement.

D'abord la nécessité du courant induit s'impose, parce que le courant continu produit une forte polarisation dans la solution : le courant induit, changeant très fréquemment de sens, évite la polarisation.

La bobine qui fournit ce courant doit être très petite et le fil doit présenter un nombre assez faible de tours ; l'interrupteur doit donner un grand nombre de vibrations par seconde (500 à 1.000) pour que la succession des phases du courant soit aussi rapide que possible. C'est à cette condition qu'on peut avoir un bon minimum du son de la lame téléphonique, qui est beaucoup plus sensible pour les vibrations très nombreuses. De plus, notre oreille apprécie mieux le minimum pour les sons aigus que pour les sons graves.

La boîte de résistance doit avoir ses fils à enroulement bifilaire, afin

d'éviter la self-induction. — Les contacts se font avec des fiches en cuivre bien propres et qu'on a soin de nettoyer de temps en temps avec du papier de verre à grains très fins. — Toutes les fois qu'on enfonce la fiche dans le trou, il faut l'enfoncer avec force pour que le contact soit le plus parfait possible. Si la fiche n'est pas propre ou si elle n'est pas bien enfoncée, il peut y avoir des erreurs de mesure par suite de la résistance que présente un mauvais contact. Il faut éviter que la poussière tombe sur la boîte et surtout dans les trous de contact.

Il est nécessaire que le **téléphone** soit petit. Les électro-aimants doivent être aussi réduits que possible, et il faut que le fil qui les entoure ait un petit nombre de tours. La lame vibrante est très mince.

De pareils téléphones bien construits se trouvent chez Köhler (Leipzig).

Pratiquement, quand on fait l'installation de la méthode, il est bon de ne pas disperser les différents appareils sur une grande surface. Le plus avantageux est de les disposer de telle façon qu'on puisse les avoir tous sous la main. Mais cette disposition a quelques inconvénients, surtout au début ; car on est gêné par le bruit de la bobine inductrice, et on ne peut pas distinguer très nettement les vibrations du téléphone. Par l'exercice, on s'habitue facilement à faire abstraction du bruit de l'inducteur ; pourtant, il est nécessaire, pour la protection de l'appareil, de couvrir la petite bobine avec une cloche en verre ; en même temps, on l'entend moins. On arrive à ne pas entendre l'inducteur en adaptant bien le téléphone sur le pavillon de l'oreille. On a alors l'avantage de percevoir nettement le moindre changement dans les vibrations de la lame téléphonique.

Le rhéocord (*ab*), sur lequel glisse le curseur *c*, a la longueur de 1 mètre ; il est en platine iridié et se trouve tendu le long d'une règle divisée en millimètres.

Calibrage du fil. — Il est très rare que ce fil possède le même diamètre dans toute sa longueur. Presque toujours, il présente des portions de diamètre inégal, et alors sa résistance varie d'un point à l'autre. On ne peut donc pas l'employer sans l'avoir calibré. Il existe plusieurs méthodes pour calibrer le fil. La plus simple et la plus rapide est celle qui consiste à employer une boîte de résistance ; cette boîte doit avoir à peu près les résistances suivantes :

1, 2, 2, 5, 10, 10, 20, 50, 100, 100, 200, 500 ohms.

Une fois la méthode installée, on a tout ce qu'il faut pour calibrer son

fil, car on n'a besoin que de la boîte de résistance, du téléphone, d'une pile et de l'inducteur (*fig. 3*).

On commence par mettre en contact les deux extrémités du fil *ab*, d'une part avec les deux pôles de l'inducteur et, de l'autre, avec les bornes de la boîte de résistance. Ensuite, une branche du téléphone est fixée sur le curseur *c*, et l'autre sur une fiche spéciale qu'on peut enfoncer dans des petits trous se trouvant sur les blocs métalliques de la

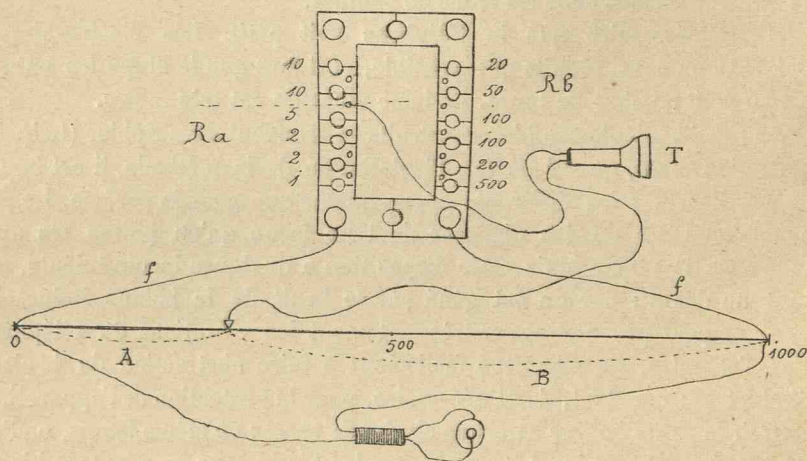


FIG. 3.

boîte. — Supposons qu'on veuille contrôler si le point du fil marqué 10 millimètres est exact, c'est-à-dire si $\frac{A}{B} = \frac{Ra}{Rb}$. On procède de la façon suivante : La branche mobile du téléphone est fixée sur la boîte dans une position telle qu'elle ait, d'un côté, 10 ohms et, de l'autre, 990 ohms. On fait marcher l'inducteur, et on fait glisser le curseur sur le fil jusqu'à ce qu'on trouve l'endroit où les vibrations du téléphone s'éteignent ou présentent un minimum. Si le fil est bon, cet endroit doit porter la marque 10 millimètres. Si le fil n'a pas un diamètre égal, le minimum s'obtient 0,5; 1, etc., millimètres à droite ou à gauche du point marqué 10 millimètres, et alors la correction s'impose. On marque le nombre de millimètres qu'on a trouvé, et on procède à la correction d'un point voisin, par exemple 20 millimètres; pour cela, on dispose la branche téléphonique sur la boîte, de telle sorte qu'elle ait, d'un côté, 20 ohms et, de l'autre, 980. On fait la lecture, on marque le nombre de millimètres trouvé, et on répète la même manipulation pour une série d'autres points. — Mais, pour contrôler le point 400 millimètres, il faut disposer la branche du téléphone de façon qu'elle soit entre 400 ohms et 600 ohms ;

or, la boîte que nous avons considérée ne permet pas cet arrangement. On divise alors ces deux nombres 400 et 600 par 2, par exemple; on a alors 200 et 300, nombres compris entre les limites de la boîte. On dispose ces nouvelles résistances d'un côté et de l'autre de la branche du téléphone, et on voit que le bruit du téléphone s'éteint sur 400 millimètres ou au voisinage. Donc, toutes les fois qu'on ne pourra arranger sur la boîte un rapport quelconque, on le simplifiera, et alors, comme nous le verrons dans un instant, n'importe quel rapport peut être situé sur la boîte et, par conséquent, un très grand nombre de points du fil *ab* peuvent être contrôlés. Lorsqu'on est arrivé à contrôler le point 500 millimètres, il faut, pour pouvoir continuer, changer la position des deux fils qui réunissent la boîte avec le fil *ab*. On les dispose croisés, et alors, en prenant les mêmes rapports que pour la moitié 1-500 millimètres, on contrôle les points 500-1.000 millimètres de la même manière.

Supposons qu'on veuille contrôler le point marqué 160 millimètres. Son complément jusqu'à 1.000 est 840 millimètres. Ce rapport est infaisable sur notre boîte; on divise par 8 et on obtient 20 : 105. C'est alors faisable, à la condition de transporter les fils *f'* et *f''* à l'autre extrémité de la boîte.

On peut, de cette façon, en changeant la position des fils, ou les croisant, trouver tous les rapports nécessaires et contrôler ainsi un très grand nombre de points du fil *ab*.

Voici, comme exemple, quelques chiffres indiquant un calibrage rapide que j'ai fait :

BRANCHE DU TÉLÉPHONE DISPOSÉE SUR LA BOÎTE ENTRE OHMS.	LE TÉLÉPHONE PRÉSENTE LE MINIMUM SUR LE POINT DU FIL MARQUÉ.	CORRECTION
10 — 990	10 au lieu de 10	0
20 — 980	20 " " 20	"
30 — 970	30 " " 30	"
40 — 960	40 " " 40	"
50 — 950	50 " " 50	"
30 — 470	60 " " 60	"
"	"	"
"	"	"
100 — 900	100 " " 400	"
200 — 800	200 " " 200	"
300 — 700	299.5 " " 300	+ 0.5
300 — 200	399.5 " " 400	"
500 — 500	499 " " 500	+ 1
	Croisements des fils.	
200 — 300	599 " " 600	"
300 — 700	699 " " 700	"
200 — 800	799 " " 800	"
100 — 900	899 " " 900	"
0 — 1000	999 " " 1000	"

Les erreurs trouvées sont portées comme abscisses sur du papier-millimètre qu'on conserve dans la boîte du fil et, lorsqu'on fera des mesures de conductibilité, les chiffres obtenus seront corrigés à l'aide de cette courbe de correction.

Pour avoir des mesures exactes, il est nécessaire de contrôler un très grand nombre de points du fil. Ordinairement, on se contente d'une correction de 10 en 10 millimètres et même de 100 en 100, mais ce n'est pas suffisant pour des recherches précises. — Une fois la correction faite, elle n'a de valeur que pour un certain temps; le fil peut s'user par le frottement du curseur ou se détendre un peu, ce qui nécessite une nouvelle correction.

Le vase. — La conductibilité électrique des différents liquides variant dans des limites très larges, on emploie des électrodes de formes variées. Pour les liquides qui conduisent mal, on se sert d'électrodes présentant une grande surface, et, pour les liquides bons conducteurs, on prend des électrodes à petite surface. Ainsi, pour mesurer la conductibilité de l'eau distillée, on utilise les électrodes d'Arrhenius ayant une surface de 2 à 3 centimètres carrés; pour le lait et le sérum du sang qui conduisent très bien, on se sert des électrodes d'Ostwald, qui ont une surface d'environ 1 centimètre carré.

D'une façon générale, les électrodes les plus avantageuses pour les recherches biologiques sont des électrodes horizontales, forme employée par Ostwald. Elles sont formées de deux disques de platine soudés aux extrémités inférieures des deux tubes de verre; l'intérieur du tube communique avec l'électrode respective par l'intermédiaire d'un fil de platine, autour duquel est soudé le verre. On remplit l'intérieur du tube avec du mercure, dans lequel on plonge deux fils de cuivre amalgamé servant à conduire le courant aux électrodes. Il peut y avoir avantage quelquefois à employer une autre forme d'électrodes qu'on appelle *électrodes plongeables* (*tauchelektroden*). C'est surtout pour les liquides qu'on ne veut pas agiter ou transvaser qu'elles sont très commodes, parce qu'on peut mesurer la conductibilité du liquide en question en plongeant tout simplement les électrodes avec précaution jusqu'à une profondeur convenable; puis, la mesure faite, on les retire lentement, de sorte que le liquide ne sera pas agité. Elles seront très précieuses lorsqu'on aura au fond un dépôt qu'on ne veut pas remuer.

Ce sont des petites lames carrées en platine disposées verticalement, soudées chacune à l'extrémité d'un tube de verre creux. Ces tubes sont fixés l'un à l'autre par un petit pont de verre, comme aux électrodes d'Ostwald. Une enceinte en verre sert à protéger les électrodes et à limiter

la quantité de liquide qui les entoure. Cette enceinte possède une ouverture à l'extrémité inférieure pour l'entrée du liquide, et une autre à la partie supérieure pour la sortie de l'air.

Quelle que soit la forme des électrodes, les disques doivent être couverts de noir de platine avant d'être utilisés. Cette opération est conduite de la manière suivante : On commence par bien nettoyer les disques de platine : à cet effet, on les lave d'abord à l'acide sulfurique dilué, puis à la soude étendue, ensuite à l'eau distillée plusieurs fois pour les débarrasser de toutes les substances qui peuvent y adhérer. La propreté la plus grande est nécessaire pour que le noir de platine puisse se déposer régulièrement. Le dernier lavage sera toujours fait à l'eau distillée. Cela fait, on plonge ces électrodes dans une solution de chlorure de platine à 3 pour 100, avec un peu d'alcool, et on fait passer un courant continu de 2 volts, pendant 20 minutes dans un sens et 20 minutes dans le sens inverse. Les deux disques se couvrent successivement de noir de platine ; on les lave bien à l'eau distillée, et ensuite on fait passer un courant induit qui éloigne le chlore resté inclus dans le noir de platine.

Les électrodes ainsi préparées ne sont pas encore prêtes pour les mesures ; il faut déterminer ce qu'on appelle la *capacité* ou la *constante du vase*. Pour bien comprendre cette notion, il est nécessaire de définir la *conductibilité*. Une solution est d'autant plus conductible qu'elle oppose moins de résistance au passage du courant. Donc la *conductibilité* sera définie par l'*inverse de la résistance*. Il est convenu de prendre, comme *unité* de mesure, la conductibilité d'un corps ayant 1 centimètre de longueur, 1 centimètre carré de section et possédant une résistance de 1 ohm. (Pratiquement, cette conductibilité peut être obtenue avec des solutions aqueuses d'acides de concentrations convenables, la mesure étant faite à la température d'environ 40°.) Si nous construisons des électrodes qui ont 1 centimètre de distance et 1 centimètre carré de surface, la quantité de liquide pouvant être limitée par ces deux électrodes sera 1 centimètre cube, et si maintenant ce liquide possède une résistance de 1 ohm, nous aurons réalisé là les conditions théoriques de la définition de l'unité de conductibilité. De la part des électrodes, il n'y a pas en apparence de difficulté ; on peut leur donner les dimensions exigées et, à ce point de vue, on peut se mettre toujours dans les mêmes conditions. Restent les liquides. Ceux-ci ont des résistances extrêmement différentes. Avec les liqueurs qu'on étudie généralement et avec la température où on opère, il est rare de trouver un liquide qui, sous forme de colonne de 1 centimètre de longueur et 1 centimètre carré de section, puisse présenter une résistance de

1 ohm. Au contraire, il y a des liquides, comme l'eau distillée, qui ont une résistance pouvant atteindre 100.000 ohms. — Or l'expérience a montré que, pour mesurer avec quelque précision la conductibilité d'un liquide mauvais conducteur, il faut employer des électrodes assez rapprochées et présentant une grande surface. C'est toujours l'expérience qui a montré que, pour mesurer avec précision la conductibilité d'un liquide bon conducteur, il faut employer des électrodes à surface réduite, et d'autant plus réduite que le liquide conduit mieux. La diminution des dimensions des électrodes est nécessaire, surtout pour les recherches physiologiques, par ce que, d'une part, presque tous les liquides organiques conduisent très bien et, d'autre part, il peut y avoir des cas où on ne peut disposer que d'une petite quantité de liquide, qui ne suffit pas pour couvrir des grandes électrodes. Ainsi donc le caractère physique du liquide à étudier nous oblige à nous écarter, au point de vue des dimensions des électrodes, des conditions de la définition de la conductibilité. Mais alors, puisqu'on se servira d'électrodes de dimensions variées, il faudra connaître leur signification, leur valeur par rapport à l'unité de conductibilité. C'est cette valeur qui est appelée la constante du vase. — Elle est définie par *la résistance que présente un liquide de conductibilité 1 quand il remplit l'espace compris entre les deux électrodes*. C'est une valeur qui dépend de la surface des électrodes et de la distance qui les sépare. Elle est propre à chaque paire d'électrodes munie de son vase et, comme il est absolument nécessaire de la connaître avant d'employer ces électrodes pour les mesures, il faut commencer par la déterminer.

Détermination de la constante du vase. — Il faut savoir d'abord qu'entre la conductibilité spécifique α d'une solution quelconque, sa résistance électrique r et la capacité du vase C il existe la relation : $\alpha = \frac{1}{r} C$, d'où $C = \alpha r$.

Done, pour obtenir C (la constante du vase), il suffit de prendre une solution déterminée d'un électrolyte quelconque dont la conductibilité spécifique α est connue, de mesurer la résistance électrique de cette solution dans le vase et avec les électrodes dont nous voulons connaître la constante et de multiplier α avec la résistance r trouvée.

La température est un facteur de première importance dans les mesures de conductibilité électrique. La constance du vase n'est valable que pour la température où elle a été déterminée et pour le vase où l'opération a été faite. Il est, par conséquent, nécessaire que toutes les mesures qu'on fera avec ce vase et ces électrodes soient faites à la même température que la constante. — Supposons que cette température est 25°. L'électrolyte à choisir est KCl; c'est un sel qu'on peut obtenir très pur; on peut en

faire des solutions très bien titrées et, de plus, il a été beaucoup étudié par les physiciens, de sorte qu'on trouve des données précises et nombreuses sur sa conductibilité spécifique et la variation de celle-ci avec la concentration et la température¹. De cette façon, la détermination de la constante du vase se réduit à une simple mesure de résistance électrique d'une solution déterminée de KCl et à une multiplication.

Voici comment on procède pratiquement : On prend une certaine quantité de KCl pur, qu'on dessèche soigneusement à 100° et dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique ; puis on en fait une solution aqueuse à $\frac{4}{50}$ normal (1^{er},492 par litre). Il est bien entendu que les électrodes et le vase où elles plongent ont été rigoureusement et longuement lavés à l'eau distillée. Avec une partie de cette solution, on rince l'intérieur du vase et les électrodes. Puis on verse une autre partie dans le vase et on y introduit les électrodes ; on dispose le tout dans l'eau du thermostat à la température de 25°. On attend de 10 à 15 minutes pour que l'équilibre de température soit atteint, et enfin on mesure la résistance électrique. Supposons qu'on trouve $r = 100^{\text{ohms}}, 335$. La conductibilité spécifique κ du KCl $\frac{4}{50}$ n. à 25° est donnée par les tables de Kohlrausch égale à 0,002765.

La constante ou la capacité du vase sera donc :

$$C = 100,335 \times 0,002765 = 0,278.$$

Pour avoir une bonne valeur de C, il faut faire la même opération avec plusieurs solutions de KCl de concentrations différentes ; exemple :

$\frac{1}{10}$ n. (7^{er},46 par litre), $\frac{1}{50}$ n. (1^{er},492 par litre), $\frac{1}{100}$ n. (0^{er},746 par litre).

On fait la moyenne de toutes les valeurs trouvées avec ces différentes solutions ; de cette façon, la valeur C sera assez exacte.

J'ai parlé jusqu'ici de la *constante du vase* et, en réalité, il s'agissait plutôt des électrodes. La dénomination est pourtant juste, car la constante des électrodes est influencée notablement par les dimensions du vase dans lequel elles plongent. — Pour chaque forme d'électrodes, il y a un vase spécial construit de telle façon qu'il ne puisse pas rester beaucoup d'espace entre les bords des disques en platine et la paroi du vase. Il faut que les électrodes aient juste la place dans l'espace cylindrique limité par les parois du verre ; mais, en même temps, il ne faut pas qu'elles touchent ces parois. — Si la constante a été déterminée dans un

1. Kohlrausch und Holborn, *Leitvermögen der Elektrolyte*, p. 204.

vase semblable, il faut que toutes les mesures qu'on va faire soient faites dans le même vase, parce que, en changeant de vase, les électrodes n'ont plus la même constante. — Supposons qu'on veuille se servir d'un vase plus large que celui dont on s'est servi pour déterminer la constante. Ce changement entraîne des erreurs, et les mesures faites avec l'un ne seront pas comparables à celles qu'on a faites avec l'autre.

Dans un vase plus large, il reste plus d'espace entre le bord des électrodes et la paroi en verre, ce qui fait que la colonne liquide comprise entre les deux électrodes possède des expansions latérales assez considérables. — Ces expansions serviront elles-mêmes, dans une certaine mesure, au passage du courant; autrement dit, il y aura dispersion du courant en dehors de la colonne limitée par les électrodes, et cela entraîne un changement de résistance.

La constante du vase doit être redéterminée après un certain temps, parce que la distance entre les deux électrodes peut changer, par suite des nombreux lavages qui entraînent une couche superficielle du noir de platine.

Thermostat. — Toutes les mesures de conductibilité électrique doivent être faites à une température constante, puisque la température influe sur la conductibilité en la modifiant à peu près de 2 pour 100 par degré C. Il est donc nécessaire d'avoir un bain maintenu à la température voulue, dans lequel on peut chauffer les liquides à étudier. On peut en avoir de tout faits chez les constructeurs, mais on peut aussi employer sans inconvénient un seau ordinaire en fer-blanc qu'on dispose sur un trépied métallique; au-dessous on dispose un bec de gaz. Le régulateur doit donner $\frac{1}{10}$ de degré au moins. Les régulateurs à toluène sont les meilleurs. Le

thermomètre au $\frac{1}{10}$ est placé dans le bain tout près du vase dans lequel on fait les mesures. L'agitateur est mis en mouvement par un petit moteur électrique.

Purification de l'eau. — Pour les recherches de précision, il est de la plus grande importance que l'eau distillée qu'on emploie soit aussi pure que possible. Celle qu'on reçoit dans les laboratoires possède une conductibilité oscillant autour de $\alpha = 4 \times 10^{-6}$, ce qui signifie qu'elle contient en solution une petite quantité de substance électrolyte. Le plus souvent, l'impureté est due à l'acide carbonique et à l'ammoniaque qui se trouvent dissous dans presque toutes les eaux distillées du commerce. On peut s'en rendre compte en la traitant avec l'eau de baryte très limpide. L'eau suffisamment pure doit avoir à peu près $\alpha = 2 \times 10^{-6}$. On l'obtient de

l'eau distillée du commerce traitée par plusieurs procédés : le plus rapide et qui donne de très bons résultats est le procédé de Nernst¹, consistant à faire congeler successivement et incomplètement l'eau qu'on veut purifier. Pour cela on commence par bien nettoyer un grand flacon, de préférence en verre de Bohême ; on y verse une quantité convenable d'eau distillée et on met le tout dans un mélange réfrigérant. Des cristaux de glace se forment sur la paroi du flacon et se dirigent vers son milieu. Après un certain temps, tout le flacon est rempli d'un glaçon très spongieux, formé d'un enchevêtrement de cristaux de glace entre lesquels il y a de l'eau liquide. A ce moment, on décante tout ce qui est encore non congelé, et on conserve le glaçon dans le flacon même. Cette opération réussit beaucoup mieux si on peut se servir du froid de l'hiver au lieu d'un mélange réfrigérant. Le glaçon fondu, on peut recommencer la congélation et ainsi purifier davantage l'eau. C'est un procédé basé sur les données de la cryoscopie. Lorsqu'on fait congeler une solution très étendue d'un sel ou d'un autre corps, la congélation commence par séparer de l'eau pure sous forme de cristaux de glace, tandis que le corps dissous reste en solution. Si on saisit le moment favorable, on peut séparer assez complètement le corps dissous de l'eau pure. Lorsqu'on emploie le froid extérieur, la congélation se fait beaucoup plus lentement que dans un mélange réfrigérant, et la séparation de l'eau pure du corps dissous est plus complète. Du moins j'ai obtenu des résultats plus satisfaisants en procédant ainsi.

L'eau distillée, purifiée par n'importe quel procédé, ne se conserve pas telle au contact de l'air. Elle dissout une certaine quantité de gaz de l'atmosphère du laboratoire et sa conductibilité augmente peu de temps après. Pour la conserver pure, il faut la verser dans des grands flacons en verre de Bohême qu'on a lavés longtemps à la vapeur d'eau. Les flacons doivent être pleins jusqu'au bouchon pour ne pas laisser d'air au contact de l'eau ; ils sont bouchés à l'émeri, et le goulot avec son bouchon sont couverts par un verre de dimensions convenables pour empêcher la poussière de s'y déposer.

Manière d'opérer. — Supposons qu'on veuille mesurer la conductibilité électrique du sérum sanguin. La quantité nécessaire pour faire une bonne mesure sera telle que les électrodes soient complètement couvertes par le liquide. La surface supérieure de l'électrode supérieure doit être couverte par une couche d'au moins 4 à 5 millimètres. On verse ce liquide dans le vase en verre, on plonge les électrodes à l'intérieur en regardant

1. *Zeitschr. f. physik. Chemie*, 8, 420, 1894.

s'il n'y a pas de bulles d'air qui y adhèrent et on met le tout dans le thermostat.

Pour introduire les électrodes dans le circuit, il faut se servir du fil de cuivre assez gros, et les contacts doivent être entretenus en état de propreté. On laisse le vase dans le bain une dizaine de minutes; la température s'est égalisée à celle du bain, et on peut faire alors la mesure. Une règle générale à observer, c'est de ne pas faire, autant que possible, des lectures vers les extrémités du fil *ab*. Les meilleures mesures seront au voisinage du point du fil marqué 50 centimètres. Au-delà de 70 centimètres et de 30 centimètres, les mesures comporteront des erreurs plus ou moins grandes suivant la résistance du liquide à étudier. Il est facile de s'arranger de façon que la lecture soit faite au milieu du fil, surtout lorsqu'on a affaire à un liquide qui conduit bien. Ainsi le sérum sanguin du chien possède une résistance électrique, avec les électrodes d'Ostwald, oscillant autour de 20 ohms.

On retire donc sur la boîte de résistance la fiche qui porte le numéro 20; cela signifie qu'on a fait $R = 20$; on met en marche l'inducteur, on pose le téléphone sur le pavillon de l'oreille et on promène le curseur *c* le long du fil jusqu'à ce qu'on trouve l'endroit où le bruit téléphonique présente son minimum, et on marque ce point en l'exprimant en millimètres; soit par exemple 518.

Lorsqu'on n'a aucune idée de la résistance électrique du liquide à étudier, on est obligé, pour donner à R une valeur convenable, de faire deux ou trois essais avec des valeurs quelconques prises sur la boîte. Avec l'habitude, il suffit d'un seul essai pour que, dans le deuxième, on tombe à peu près sur la valeur appropriée. Il s'agit donc de mettre sur la boîte de résistance des valeurs de R telles que le bruit du téléphone présente son minimum vers le milieu du fil. Après avoir fait une première lecture, on fait une deuxième, toujours avec le même nombre d'ohms comme valeur de R , et puis une troisième. Ceci a pour but de répéter la même lecture pour voir si on obtient toujours le même chiffre. Si, dans la deuxième ou troisième lecture, le curseur s'arrête de 0^{mm},5 ou 1 millimètre à droite ou à gauche du point 518, on marque les nombres trouvés et on fait la moyenne des trois lectures. Mais, pour que la mesure soit aussi exacte que possible, il ne faut pas se contenter de la faire avec une seule valeur de R . Après l'avoir faite, par exemple, avec $R = 20$ ohms, pour laquelle la lecture sur le fil était de 518, on donne à R une autre valeur voisine de 20, par exemple 10. On procède comme plus haut et on voit que le bruit s'éteint sur le point 678, par exemple. Pour cette valeur de R , on fait aussi trois lectures; puis, on fait $R = 30$, on lit 418; ici aussi trois lec-

tures. Les résultats des trois mesures seront consignés dans le cahier à peu près de cette façon :

1° R = 10	678; 678,5; 678.	r = 21,366.
2° R = 20	518; 518; 518.	l = 0,0468.
3° R = 30	418; 418; 418.	z = 0,01304.

Ces chiffres nous donnent la résistance électrique du sérum.

En effet, dans la formule $r = \frac{ca}{cb} \times R$, on remplace ca par sa valeur = 678, cb par le complément de 678 jusqu'à 1.000, soit 322, et R par 10.

On a alors $r = \frac{678}{322} \times 10 = 21,060$ ohms. On fait la même chose pour les deux autres mesures, on obtient des chiffres voisins, et enfin on fait la moyenne des trois valeurs de r . On aura ainsi $r = 21,366$. Pour épargner le temps nécessaire à calculer le rapport $\frac{ca}{cb}$, on peut se servir des tables qui donnent le résultat de ce calcul pour toutes les valeurs de ca et cb qu'on peut obtenir¹.

Pendant qu'on fait une mesure, il est indispensable de tenir compte de quelques détails qui ont leur importance. Ainsi, après avoir fait marcher l'inducteur, il faut que la lecture soit faite aussi rapidement que possible, puisque, si le courant passe trop longtemps entre les électrodes, le liquide s'échauffe, de sorte qu'à la deuxième et la troisième mesure, celui-ci étant plus chaud que le bain, nous obtiendrons une résistance moindre. Cette cause d'erreur est surtout appréciable dans les cas des liquides mauvais conducteurs, qui s'échauffent plus fortement.

Une autre précaution à prendre est de ne pas regarder le fil et le curseur pendant qu'on cherche le minimum. On fait avantageusement la mesure avec les yeux fermés; de cette façon, on porte toute son attention aux caractères du bruit téléphonique. Dès qu'on a trouvé le minimum, on interrompt le courant et puis on fait la lecture.

Il arrive souvent que le téléphone ne donne pas un minimum bien net; ce minimum peut se maintenir sur une longueur de 2 ou plusieurs millimètres. Cela peut tenir à des causes multiples. Généralement les concentrations trop grandes ou trop faibles en électrolytes présentent cet inconvénient; d'autre part, la nature du corps conducteur peut intervenir. Il peut arriver aussi que le minimum commence à être mauvais, même avec des solutions qui auparavant l'ont bien présenté; il faut alors recou-

1. Kohlr.-Holb., *Leitvermögen*, etc., p. 206. Le rapport $\frac{ca}{cb}$ y est exprimé par $\frac{a}{1.000-a}$.

virer les électrodes avec du noir de platine. La couche initiale peut s'user à cause des lavages répétés des électrodes et, pour parer à cet inconvénient, on doit la renouveler. Après avoir obtenu la résistance électrique r de ce sérum, on peut en calculer sa conductibilité électrique l . Celle-ci étant l'inverse de la résistance $\left(\frac{1}{r}\right)$, on l'obtient en divisant 1 par 21,366. On aura $l = 0,0468$.

Mais les résultats définitifs d'une expérience de mesure de conductibilité électrique ne peuvent être exprimés ni en ohms (r) ni en conductibilité (l), mais en une autre valeur dérivée des précédentes et qu'on appelle la *conductibilité spécifique* du liquide.

Tout résultat d'une mesure de conductibilité électrique doit être exprimé en *conductibilité spécifique* x , et voici pourquoi : supposons que j'aie exprimé les résultats de mes mesures de conductibilité électrique du lait en ohms (r) et que je publie les valeurs de r , non pas de x , et qu'un autre auteur ayant fait les mêmes recherches publie ses résultats en donnant les valeurs de x . On ne pourra jamais voir si nos résultats concordent ou diffèrent. En donnant les résultats exprimés en r ou en l , on donne des valeurs qui dépendent des dimensions des électrodes, et il est facile de comprendre que la *résistance électrique* du même lait sera plus grande ou plus petite, suivant les électrodes dont on se sert. De cette façon, on donne aux résultats des valeurs qui ne valent que pour l'instrument qui a servi à les faire. Or, en physique, la valeur d'une mesure est indépendante des instruments. Il faut donc, dans nos mesures de conductibilité électrique, exprimer nos résultats en une valeur qui soit indépendante des électrodes. On ne peut le faire qu'en exprimant ces résultats en conductibilité spécifique (x), parce que, dans le calcul de cette expression, la valeur de la constante du vase intervient, et, par cela, le chiffre exprimant le résultat se trouve débarrassé de la forme et de la dimension de l'appareil. Dans ce cas, la comparaison des valeurs données par différents auteurs devient possible. Il est convenu de désigner la conductibilité spécifique par la lettre x . Cette valeur s'obtient en multipliant l par la valeur de la constante du vase (dans notre exemple, $C = 0,278$). De cette façon, on obtiendra :

$$x = 0,0468 \times 0,278 = 0,01301.$$

Ou encore :

$$x = 13,01 \times 10^{-3}.$$

APPLICATIONS

Il est presque inutile de dire que cette méthode ne trouve son emploi que lorsqu'il s'agit d'un liquide qui contient des substances électrolytes. Les liquides organiques en contiennent partout, et c'est pourquoi elle devient applicable à leur étude. Le sang, le lait, l'urine, le suc gastrique, etc., conduisent l'électricité. Le degré de cette conductibilité est lié à leur richesse en électrolytes. D'une façon générale, à l'état normal, ces liquides possèdent une conductibilité spécifique propre pour l'espèce considérée et à peu près constante. Si, par suite de modifications quelconques, la concentration saline change, il y aura un changement de conductibilité électrique qui pourra nous indiquer si la quantité d'électrolyte a augmenté ou diminué. L'intérêt que peuvent présenter ces constatations est loin d'être insignifiant pour certaines questions.

Pour mieux se rendre compte de la marche à suivre dans les applications de cette méthode aux problèmes qui se posent en biologie, nous examinerons en détail un exemple relatif à la coagulation de différents liquides : sang, lait et gélatine. Ce sont des mesures que j'ai faites déjà depuis plus d'un an, dont les résultats n'ont pas été publiés.

On sait que le rôle des sels de chaux dans la coagulation du sang et du lait a été longuement discuté. Dernièrement, Hammarsten a démontré par des expériences directes que, dans la coagulation du lait par la présure, les *sels de chaux* ne sont pas nécessaires. En effet, il a montré qu'en dialysant le lait et en le privant ainsi de tous ses sels, il ne coagule pas si on lui ajoute de la présure dialysée, mais il coagule lorsqu'on y ajoute du NaCl en même temps que la présure. — Cela signifie que, dans la coagulation du lait par la présure, les sels de chaux n'ont pas l'importance qu'on leur a attribuée; c'est-à-dire que la caséine n'est pas un dérivé calcique du caséinogène, comme on l'a pensé à la suite des expériences d'Arthus. Les sels de chaux ne sont nécessaires qu'en tant que *sels*; ils peuvent être remplacés par NaCl, et la coagulation n'a pas moins lieu. Pour le sang, l'intervention des sels de chaux dans la coagulation n'est pas encore tranchée. Pourtant Hammarsten, par des analyses directes très minutieuses, a montré que la fibrine ne contient pas plus de chaux que le fibrinogène, ce qui revient à dire que la fibrine n'est pas un dérivé calcique du fibrinogène. Il exprime même l'opinion que la fibrine n'est

qu'un simple changement d'état physique du fibrinogène. J'ai pensé que les mesures de conductibilité électrique du lait et du sang, avant la coagulation et pendant que ce phénomène a lieu, pourraient nous donner certaines indications qui, se corroborant avec d'autres faits établis ou à établir, serviront à élucider la nature de ces processus. On peut faire l'hypothèse que, si les phénomènes de coagulation sont accompagnés de certaines transformations moléculaires s'accomplissant au sein du liquide qui se coagule, comme ces transformations peuvent intéresser aussi certains des électrolytes (fixation du calcium sur la molécule albuminoïde), il serait peut-être possible que cette réaction soit saisissable par la mesure de conductibilité électrique. C'est dans ce but que j'ai fait les mesures dont je donne ici un exemple. On y verra que, pour le plasma sanguin du lapin et pour le lait, la conductibilité électrique ne change pas, ou présente des variations tout à fait insignifiantes pendant la coagulation. Voici un exemple pour le plasma sanguin du lapin et un autre pour le plasma du lait.

23 avril 1901. — Le sang de lapin est recueilli aseptiquement à l'aide d'une canule en verre paraffinée à l'intérieur. Il est reçu dans des tubes de centrifuge couverts à l'intérieur d'une couche mince de paraffine. On le centrifuge rapidement, on décante le plasma dans d'autres tubes paraffinés, on le recentrifuge, on répète cette décantation et centrifugation deux fois. Enfin, on verse le plasma dans le vase d'Ostwald, qui a été bien nettoyé et desséché. On laisse le vase pendant 40 minutes dans le thermostat pour que le plasma prenne la température constante à laquelle il faut faire les mesures. Les électrodes étaient déjà dans un autre vase vide plongé dans l'eau du thermostat. Après 40 minutes en inclinant le vase on s'assure que le plasma n'a pas encore coagulé. Ceci fait, on plonge rapidement les électrodes dans ce plasma, et on fait la mesure très rapidement, elle donne $x = 41,17 \times 10^{-3}$. Ceci est fait à 6^h,30'. Dès qu'on a fini, on s'est assuré que le plasma était encore liquide.

A 6^h,35' le plasma est peu mobile : $x = 41,17 \times 10^{-3}$.

A 6^h,45' le plasma est déjà bien coagulé : $x = 41,17 \times 10^{-3}$.

A 6^h,55' $x = 41,17 \times 10^{-3}$.

A 7^h,05' $x = 41,17 \times 10^{-3}$.

G. Galeoti¹, en étudiant à ce point de vue la coagulation du sang entier, a trouvé des variations assez faibles.

23 février 1901. — Le lait provenant d'une laiterie de Paris est centri-

1. Ricerche sulla conductibilità elettrica dei tessuti animali (Lo Sperimentale, anno LV).

fugé pour enlever la plus grande partie de la graisse ; 30 centimètres cubes de ce plasma sont versés dans le vase d'Ostwald ; on laisse 10 minutes. On mesure la résistance, et on trouve $\alpha = 5,24 \times 10^{-3}$. On y ajoute 4 centimètres cubes d'une solution de présure Hansen (à raison de 1 petite pastille pour 100 cent. cubes d'eau). Après 2 minutes, on trouve $\alpha = 5,23 \times 10^{-3}$; 4 minutes après : $\alpha = 5,23 \times 10^{-3}$;

15	—	$\alpha = 5,23 \times 10^{-3}$,	coagulum gélatineux encore mobile ;
25	—	$\alpha = 5,23 \times 10^{-3}$,	— moins mobile ;
35	—	$\alpha = 5,23 \times 10^{-3}$,	— presque fixe ;
45	—	$\alpha = 5,23 \times 10^{-3}$,	— fixe
55	—	$\alpha = 5,23 \times 10^{-3}$,	— —

La rétraction du caillot commence. On a continué à faire des mesures de 10 en 10 minutes pendant 1 heure 35 minutes, et on a trouvé à chaque mesure la même valeur pour α . Lorsque l'observation cesse, il y a du sérum à la surface du caillot.

On voit donc, d'après ces exemples, que la conductibilité électrique du sang et du lait pendant qu'ils se coagulent ne change pas. Mais ce résultat ne permet encore aucune conclusion, parce que ce sont des liquides très compliqués qu'on ne saurait pas comparer à des solutions bien déterminées que nous faisons nous-mêmes et dont nous connaissons la teneur en substances. Le sang et le lait contiennent en solution un nombre assez considérable de substances dont les unes conduisent et les autres ne conduisent pas l'électricité. Ce qui complique encore les choses, c'est la présence des substances albuminoïdes. Nous ne savons pas encore si ces substances, dépourvues de tout corps étranger, sont des électrolytes ou non, et nous ne le savons pas parce qu'il est extrêmement difficile de les obtenir pures. De là une foule d'objections qui se posent et qui diminuent la valeur des conclusions qu'on serait tenté de tirer des expériences que je viens de citer.

Les premières et les plus importantes des questions que je me suis posées sont les suivantes : *a*) si le changement d'état physique d'une substance albuminoïde quelconque, contenant une quantité assez importante de substances électrolytes, peut influencer la conductibilité électrique de ce mélange ; *b*) si, dans un liquide où s'accomplit une transformation chimique quelconque entre des corps électrolytes et des non électrolytes, il est possible de suivre cette transformation par la mesure de conductibilité.

a) Un premier exemple pour la première question, c'est la gélification d'une solution de gélatine.

On sait qu'une solution de gélatine faite à chaud ne gélifie pas instantanément lorsqu'elle est ramenée à la température ordinaire, à moins que

la solution ne soit très concentrée. On peut donc avoir, à la température de 25° par exemple, de la gélatine en solution qui ne passe à l'état de gelée qu'après un certain temps. Ce phénomène nous met dans des conditions exceptionnellement favorables pour suivre avec la mesure de conductibilité électrique le changement d'état de la gélatine. Voici une expérience :

26 février 1901. — Quatre grammes de gélatine ordinaire sont dissous dans 100 centimètres cubes d'eau distillée à la température d'environ 80° ; la solution filtrée est ramenée à la température de 25°. Un petit thermomètre plongé dans le vase montre que la température du liquide est bien 25°. On commence à mesurer la conductibilité électrique à 4^h,30' et on trouve : $x = 6,27 \times 10^{-4}$.

A 4^h40' : $x = 6,27 \times 10^{-4}$; le liquide commence à devenir moins mobile ;

4^h50' : $x = 6,27 \times 10^{-4}$, la gélification commence ;

5 h. : $x = 6,27 \times 10^{-4}$, la gelée est peu mobile ;

5^h40' : $x = 6,27 \times 10^{-4}$, la gelée est presque fixe ;

5^h20' : $x = 6,27 \times 10^{-4}$, gelée fixe ;

5^h30' : $x = 6,27 \times 10^{-4}$, —

On a continué à mesurer de 10 en 10 minutes la conductibilité électrique jusqu'à 6^h,30'. On a trouvé constamment $x = 6,27 \times 10^{-4}$. Le lendemain, à 10^h,20', on trouve $x = 6,27 \times 10^{-4}$.

De cet exemple on voit d'abord que la gélatine du commerce conduit bien l'électricité et ensuite que cette conductibilité ne varie pas pendant que la gélification s'accomplit.

Il est évident que la bonne conductibilité de la gélatine commerciale tient à la quantité notable de substances électrolytes dont elle est chargée. Mais ce qui est important au point de vue théorique, c'est que la conductibilité reste la même pendant que la gélatine est à l'état liquide, pendant que la gélification s'accomplit, et enfin lorsqu'elle est arrivée à l'état de gelée.

J'ai voulu voir alors si la gélatine débarrassée, autant que possible, de toute substance électrolyte conduit encore l'électricité et si, pendant la gélification de cette substance ainsi préparée, il y a une modification de la conductibilité électrique. Pour cela, j'ai pris des feuilles de gélatine du commerce que j'ai fait dialyser 12 à 15 jours dans l'eau distillée à la glaçière.

L'eau était changée assez souvent et je me rendais compte de la quantité de sels qu'elle enlevait à la gélatine en mesurant sa conductibilité électrique avant de la mettre au contact de la gélatine et enfin lorsqu'on la remplaçait dans le vase de dialyse par une autre quantité d'eau pure. Je

prolongeais la dialyse jusqu'à ce que l'eau qui sortait du vase à dialyser ait à peu près la même conductibilité électrique qu'elle avait avant d'y être introduite. De cette façon, j'obtenais une gélatine aussi propre que possible. Desséchée dans le vide sur des plaques de verre bien propres, la gélatine n'a pas le même aspect qu'avant la dialyse. Elle est, au début, complètement incolore, tandis qu'après la dialyse elle prend une légère teinte jaunâtre. On fait une solution de 4 grammes de gélatine ainsi préparée dans 100 centimètres cubes d'eau. Refroidie à 25°, elle reste encore liquide pendant une dizaine de minutes, de sorte qu'on peut mesurer sa conductibilité électrique. A 4^h,20', lorsque la température de 25° est établie, on trouve :

$$\alpha = 12,43 \times 10^{-5}.$$

A 4^h30', le liquide est moins mobile, et $\alpha = 12,40 \times 10^{-5}$;

4^h45', la gélification est commencée, et $\alpha = 12,37 \times 10^{-5}$;

5^h10', la gelée est presque fixe, et $\alpha = 12,32 \times 10^{-5}$;

5^h30', la gelée est fixe, $\alpha = 12,26 \times 10^{-5}$;

6h $\alpha = 12,26 \times 10^{-5}$;

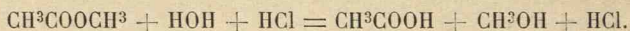
6^h30', $\alpha = 12,26 \times 10^{-5}$.

On voit donc que, lorsque la gélatine est débarrassée autant que possible des sels, elle possède une conductibilité électrique beaucoup plus faible, et cette conductibilité devient de plus en plus faible à mesure que la gélification progresse. Une fois l'état gélifié établi, la conductibilité reste à une valeur constante.

En comparant les résultats obtenus avec la gélatine chargée de sels et ceux qu'on obtient avec le plasma sanguin et le lait, on est frappé de leur concordance et, en jugeant d'après ces résultats, on serait entraîné à conclure qu'il ne s'agit, dans la coagulation du lait et du sang, d'aucun processus chimique, mais qu'il se produit un simple changement d'état physique des substances albuminoïdes sous l'influence de la diastase.

Si, en effet, les sels de chaux interviennent dans la coagulation pour céder leur chaux, qui entre dans la constitution de la fibrine, il doit y avoir, à la suite de ce processus, une perturbation notable de l'équilibre chimique des électrolytes du plasma. Si ces transformations chimiques s'accomplissent dans le sang qui se coagule, il est à penser que la conductibilité électrique sera modifiée. Avant d'étudier cette question, on doit se demander si, à l'aide de la mesure de conductibilité électrique, on peut suivre un phénomène de transformations chimiques qui s'accomplit dans une solution. De telles études ont été faites par les physiciens pour un certain nombre de corps qui agissent l'un sur l'autre. Une réaction facile à suivre et que j'ai expérimentée moi-même est la décomposition de l'acétate de méthyle par l'acide chlorhydrique. Lorsqu'on met en contact l'acétate de

méthyle avec une solution diluée de HCl, l'acétate se décompose en acide acétique et alcool méthylique sans que l'acide chlorhydrique intervienne dans la réaction; il agit par sa présence; c'est une réaction catalytique. Avant que la réaction commence, nous avons en présence de l'eau (non-électrolyte), de l'acétate de méthyle (non-électrolyte) et de l'acide chlorhydrique qui conduit très bien. Une fois la réaction commencée, il se forme de l'acide acétique (électrolyte) et de l'alcool méthylique (non-électrolyte). Or la quantité d'électrolytes augmentant, la conductibilité électrique devient de plus en plus grande à mesure que la réaction avance.



Voici une expérience :

26 mars 1901. — On mélange dans le vase d'Ostwald 5 centimètres cubes d'acétate de méthyle concentré et 5 centimètres cubes d'une solution $\frac{1}{10}$ n. de HCl.

A	1 ^h 50' :	$x = 10,66 \times 10^{-4}$;
	2h. :	$x = 10,75 \times 10^{-4}$;
	2 ^h 20' :	$x = 10,86 \times 10^{-4}$;
	2 ^h 40' :	$x = 11,00 \times 10^{-4}$;
	3 h. :	$x = 11,14 \times 10^{-4}$;
	3 ^h 20' :	$x = 11,25 \times 10^{-4}$;
	3 ^h 40' :	$x = 11,42 \times 10^{-4}$;
	4 h. :	$x = 11,54 \times 10^{-4}$;
	4 ^h 20' :	$x = 11,62 \times 10^{-4}$;
	4 ^h 40' :	$x = 11,70 \times 10^{-4}$;
	5 h. :	$x = 11,84 \times 10^{-4}$;
	5 ^h 20' :	$x = 11,96 \times 10^{-4}$;
	5 ^h 40' :	$x = 12,18 \times 10^{-4}$.

On voit donc que la conductibilité électrique traduit bien le phénomène de transformation. On peut même, d'après les chiffres obtenus, tracer une courbe, qui présentera la marche du processus. Ce qui serait intéressant, c'est de faire cette expérience en milieu gélatineux et de voir si, pendant la gélification, la courbe est modifiée ou non; mais, avec l'acétate de méthyle, cela n'est pas possible, puisque cette substance précipite la gélatine. — Je n'ai pas encore cherché d'autres réactions qui puissent être suivies en milieu gélatineux; mais, en n'envisageant que les expériences que j'ai brièvement exposées ici, on voit que la conductibilité électrique peut servir à étudier un bon nombre de phénomènes qui se passent dans les

solutions, et, par conséquent, elle devient d'une utilité incontestable dans certaines recherches biologiques.

En citant les expériences précédentes, mon but n'était pas d'apporter plus de lumière pour les phénomènes de la coagulation du sang et du lait, puisque mes expériences sont encore trop peu nombreuses et trop peu variées pour permettre de conclure quoi que ce soit. Ce que j'ai voulu, c'est montrer que l'emploi convenable de la méthode peut nous servir à l'étude de certains phénomènes s'accomplissant dans les liquides organiques.

Utilité pratique. — Cette méthode, qui donne une précision de $\frac{1}{200}$ et qui trouve tant d'applications dans les recherches personnelles, est encore utile au point de vue de la pratique journalière. Du moment qu'elle peut nous décèler des *traces* d'un électrolyte, on entrevoit tout de suite sa nécessité dans tous les laboratoires. Supposons, par exemple, qu'on veuille se rendre compte du degré de pureté d'un filtre. Sans cette méthode, il n'y a pas un autre moyen de le faire que d'incinérer le filtre et de peser les sels qui restent; opération longue et souvent insuffisante. Avec la conductibilité électrique, on le fait en quelques minutes. On n'a qu'à mesurer la conductibilité électrique de l'eau distillée qu'on possède et de faire passer cette eau à travers le filtre en question; on mesure ensuite de nouveau la conductibilité électrique de l'eau ainsi filtrée, et on se rend tout de suite compte du degré de propreté du filtre. Si la conductibilité de l'eau passée à travers le filtre devient meilleure qu'avant, c'est que le filtre contient des sels. En voici un exemple: eau distillée, $x = 3,49 \times 10^{-6}$.

La même eau passée à travers l'entonnoir: $x = 3,49 \times 10^{-6}$;
passée à travers un filtre Laurent: $x = 16,58 \times 10^{-6}$.

Pour le lavage des bougies Chamberland, la mesure de conductibilité électrique est très précieuse; elle nous permet de nettoyer la bougie de façon qu'elle ne contienne pas trace de sels solubles dans les pores. On n'a qu'à la laver à plusieurs reprises avec de l'eau distillée bouillante et ensuite à passer à travers la bougie de l'eau distillée froide dont on connaît la conductibilité électrique. Après qu'elle a traversé les pores, on mesure de nouveau la conductibilité, et on se rend ainsi compte de la propreté des pores.

Cette méthode devient excessivement utile quand on veut faire la dialyse d'une substance albuminoïde. Si on ne dispose pas de cette méthode, on est obligé, pour se rendre compte de la marche de la dialyse, de faire des évaporations nombreuses ou des analyses directes, pour voir si l'eau contient

encore des sels ou non. Avec la mesure de conductibilité électrique des eaux extérieures, on gagne à tous les points de vue : d'abord on gagne le temps et puis des indications beaucoup plus exactes que par la méthode d'évaporation. Elle permet de faire une dialyse aussi parfaite que possible et dont le contrôle prend très peu de temps. J'arrête ici l'énumération de ses applications journalières. Il est bien entendu qu'une fois installée, elle trouvera dans tout laboratoire un emploi très large.



CHAPITRE III

RECHERCHES SUR LA PERTE DES SUBSTANCES ÉLECTROLYTES PAR LES GLOBULES ROUGES

§ A. — DANS LES SOLUTIONS QUI ENLÈVENT DE L'HÉMOGLOBINE

Il semble qu'on peut considérer comme un fait acquis la perméabilité des globules rouges pour certaines substances et surtout pour un grand nombre de substances électrolytes.

Il était intéressant de voir si les globules rouges peuvent livrer au milieu extérieur les électrolytes propres au contenu globulaire.

On sait depuis longtemps que les globules rouges mis en suspension dans une solution de concentration faible abandonnent leur hémoglobine à la solution. Implicitement, on suppose que les globules perdent en même temps leurs substances salines. Mais, à ma connaissance, personne ne s'est préoccupé d'étudier de près la sortie des sels des globules rouges portés dans différentes solutions.

Ayant eu l'occasion d'étudier avec un peu de détails la méthode de mesure de la résistance globulaire proposée par M. Lopicque, j'ai constaté quelques faits qui m'ont paru intéressants et dont j'ai poursuivi l'étude de plus près.

On sait que M. Lopicque¹ a modifié la méthode de la mesure de la résistance globulaire donnée par Hamburger dans ce sens qu'il dose, dans chaque solution, la quantité d'hémoglobine abandonnée par les globules et la traduit par une courbe qui présente une forme caractéristique. J'ai voulu me rendre compte si la quantité de sels que les hématies mettent en liberté dans les différentes solutions se fait dans la même mesure que la quantité d'hémoglobine.

1. *C. R. S. Biol.*, 13 mai 1899.

Ce sont ces études qui forment une partie de ce travail.

La méthode d'expérimentation que j'ai employée est très simple. — Pour doser l'hémoglobine, je me suis servi de la méthode colorimétrique et, pour avoir une mesure approximative de la quantité d'électrolytes que les globules laissent échapper dans une solution quelconque, je me suis adressé à la méthode de mesure de la conductibilité électrique du liquide qui contenait des globules rouges. Toutes les mesures ont été faites avec le vase d'Ostwald, à la température de 25°.

Pour faire une expérience, je prenais une série de sept ou huit tubes contenant des solutions de concentrations différentes du même corps, et je mettais la même quantité de globules (0,5 ou 1 centimètre cube) dans chaque tube. Ces tubes contenaient tous la même quantité de solution (5 centimètres cubes), mais la concentration des solutions était différente d'un tube à l'autre.

Après avoir mélangé les globules avec les solutions, je centrifugeais tous les tubes à la fois et j'avais toujours soin de ne pas laisser le contact se prolonger trop longtemps avant de centrifuger. Entre le moment où le mélange était fait et celui où il était mis à la centrifuge, il ne s'écoulait que tout au plus dix minutes, sauf dans des cas spéciaux qui seront mentionnés plus loin.

Le sang qui me servait à faire les expériences fut exclusivement du sang de chien. Il était recueilli de l'artère fémorale dans un verre à précipité et défibriné par battage avec des baguettes de verre; puis il était filtré sur du coton de verre et ensuite centrifugé pour séparer les globules du sérum.

J'ai toujours opéré avec les globules seuls et non pas avec du sang entier ou seulement défibriné. Suivant les cas, ces globules étaient employés tels quels ou ils étaient préalablement lavés avec une solution de sucre ou de mannite.

M. Lapique emploie, comme moyen d'attaque pour les globules, des solutions constituées de la manière suivante : Il fait d'abord une solution de NaCl à 5 pour 1.000 et la mélange avec un volume égal d'une solution d'oxalate neutre de potasse (10,64 pour 1.000), dont la concentration est calculée isotonique (coefficients isotoniques de de Vries) avec NaCl à 5 pour 1.000. Ce mélange anticoagulant est dilué convenablement pour obtenir des concentrations de plus en plus faibles, qui seraient représentées en NaCl par 5; 4,6; 4,2; 3,8; 3,4; 3,0; 2,6 pour 1.000.

J'ai essayé, tout d'abord, de me servir des mêmes solutions pour examiner la perte des sels par les globules rouges dans les solutions qui

enlèvent l'hémoglobine; mais, au lieu d'employer un mélange de NaCl et $C^2O^4K^2$, j'ai choisi des solutions d'un seul sel, parce que, d'une part, en opérant avec du sang défibriné, je n'avais pas besoin de solutions anticoagulantes et, d'autre part, comme je voulais mesurer la conductibilité électrique de ces solutions avant et après les avoir mises au contact des globules, il était plus avantageux, pour la discussion des résultats, d'éviter un mélange de deux électrolytes.

Je faisais donc mes solutions de NaCl suivant les indications de M. Lapique, c'est-à-dire que j'avais sept solutions qui diffèrent entre elles de 0^{gr},4 pour 1.000.

La conductibilité électrique de ces solutions étant déterminée, je mets 5 centimètres cubes de chaque solution dans des petits tubes de centrifuge. Chaque tube reçoit 0^{cc},5 de globules résultant de la centrifugation du sang défibriné de chien; on agite et on fait centrifuger tout de suite. Après la centrifugation, on siphonne les liquides surnageants, et on y dose, d'une part, l'hémoglobine passée en solution et, d'autre part, on mesure la conductibilité électrique pour déceler la présence des sels que les globules ont pu y abandonner.

En effet, puisque la conductibilité électrique de ces solutions était connue, on pouvait s'attendre à ce que les sels qui sortent des globules la modifient d'une certaine manière; on pouvait même penser que la conductibilité des liquides surnageants deviendra plus grande, étant donné que la concentration des solutions initiales est assez faible. — J'ai fait plusieurs expériences avec plusieurs sels; mais les résultats n'ont presque rien appris de net. Je transcris ici deux expériences faites avec des solutions de NaCl, d'une part, et des solutions à peu près isotoniques de KCl, d'autre part.

TABEAU I

0,5 CENTIMÈTRE CUBE DE GLOBULES DANS 5 CENTIMÈTRES CUBES DE SOLUTION DE NaCl

CONCENTRATION DES SOLUTIONS de NaCl	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE DES SOLUTIONS	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE des liquides surnageants	HEMOGLOBINE EN POUR 100
2,6 pour 1.000	47,88 × 10 ⁻⁴	47,60 × 10 ⁻⁴	97
3,0 —	54,04 × 10 ⁻⁴	53,48 × 10 ⁻⁴	85
3,4 —	60,48 × 10 ⁻⁴	62,72 × 10 ⁻⁴	79
3,8 —	67,76 × 10 ⁻⁴	72,96 × 10 ⁻⁴	71
4,2 —	75,60 × 10 ⁻⁴	78,40 × 10 ⁻⁴	40
4,6 —	81,20 × 10 ⁻⁴	94,08 × 10 ⁻⁴	12
5,0 —	87,08 × 10 ⁻⁴	97,00 × 10 ⁻⁴	Rose faible
10,0 —	173,32 × 10 ⁻⁴	171,00 × 10 ⁻⁴	Rien

0,5 CENTIMÈTRE CUBE DE GLOBULES DANS 5 CENTIMÈTRES CUBES DE SOLUTION
DE KCl

CONCENTRATION DES SOLUTIONS de KCl	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE DES SOLUTIONS	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE des liquides surnageants	HÉMOGLOBINE EN POUR 100
3,315 pour 1.000	58,24 × 10 ⁻⁴	59,08 × 10 ⁻⁴	100
3,825 —	65,80 × 10 ⁻⁴	63,28 × 10 ⁻⁴	97
4,335 —	72,80 × 10 ⁻⁴	72,80 × 10 ⁻⁴	85
4,845 —	81,20 × 10 ⁻⁴	85,96 × 10 ⁻⁴	82
5,355 —	88,76 × 10 ⁻⁴	92,68 × 10 ⁻⁴	75
5,865 —	97,44 × 10 ⁻⁴	100,52 × 10 ⁻⁴	34
6,375 —	105,84 × 10 ⁻⁴	110,88 × 10 ⁻⁴	6,8
12,000 —	199,92 × 10 ⁻⁴	192,92 × 10 ⁻⁴	Rien

En examinant les chiffres obtenus, on ne voit pas de différences régulières entre la conductibilité électrique des solutions salines seules et celles des liquides surnageants. Pour les concentrations plus fortes, on voit que la conductibilité augmente, ce qui signifie que peut-être les globules y ont abandonné des substances électrolytes; mais généralement les différences sont peu marquées et irrégulières.

Théoriquement, les choses se présentent comme compliquées, parce qu'il est possible que les sels sortis des globules modifient d'une certaine manière l'état de dissociation des solutions de NaCl ou KCl. On ne peut se faire aucune idée du sens de cette modification, puisque nous ne savons pas très bien quels sont les sels qui quittent les globules et en quelle quantité.

Bref, les résultats sont difficiles à discuter et par conséquent incertains. Les solutions des substances électrolytes ne peuvent donc être employées sans inconvénient pour ce genre d'expériences.

C'est pourquoi je me suis servi des substances non électrolytes et spécialement du sucre (saccharose) et de la mannite.

En se servant, comme moyen d'attaque des globules, des solutions de substances qui ne conduisent pas l'électricité ou la conduisent très mal, on pouvait supposer que la conductibilité électrique de ces solutions soit notablement modifiée par la présence des petites quantités d'électrolytes sortis du contenu globulaire. En effet, les résultats ont été plus nets, comme les expériences le montreront.

Je me suis servi d'abord des solutions de saccharose, dont la concentration varie dans les mêmes proportions que pour les solutions salines qu'emploie M. Lapicque. Je faisais, d'abord, une solution de saccharose

à 43,760 pour 1.000, qui est à peu près isotonique avec la solution à 5 pour 1.000 de NaCl — l'isotonie étant calculée à l'aide des coefficients de de Vries. En la diluant convenablement, on obtient des solutions de plus en plus faibles, dont la concentration est inscrite dans les tableaux d'expériences. Le huitième tube contient une solution de concentration à peu près double de celle du tube 7.

Manière d'opérer. — Dans huit petits tubes de centrifuge, on verse 5 centimètres cubes de solution de sucre, dont la concentration varie de l'un à l'autre. Avant de commencer l'expérience, on mesure la conductibilité électrique de chacune de ces solutions.

D'autre part, le sang de chien est défibriné, filtré et centrifugé; on sépare le sérum et on puise successivement dans le dépôt globulaire 0^{cc},5 de globules qu'on distribue dans chaque tube contenant les solutions de sucre. On agite et on fait centrifuger tout de suite. Après centrifugation, on sépare dans chaque tube le liquide qui est au-dessus des globules et on en mesure, d'une part, la conductibilité électrique et, d'autre part, on y dose la quantité d'hémoglobine.

Je transcris ici les résultats des expériences que j'ai faites de cette façon.

TABLEAU II

0,5 CENTIMÈTRE CUBE DE GLOBULES NON LAVÉS DANS 5 CENTIMÈTRES CUBES DE CHAQUE SOLUTION DE SACCHAROSE

CONCENTRATION DES SOLUTIONS de saccharose	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE DES SOLUTIONS de saccharose	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE des liquides surnageants	HEMOGLOBINE EN POUR 100	QUANTITÉ APPROXIMATIVE DE SELS ABANDONNÉS par les globules en pour 100	
Pour 1.000					
22,800	11,50 × 10 ⁻⁶	850,24 × 10 ⁻⁶	100	98	0 ^{cc} ,5 de globules dans 5 ^{cc} d'eau distillée..... 868,0 × 10 ⁻⁶
26,248	12,20 × 10 ⁻⁶	824,54 × 10 ⁻⁶	95	95	
29,815	12,48 × 10 ⁻⁶	806,40 × 10 ⁻⁶	91	92	
33,325	13,63 × 10 ⁻⁶	786,80 × 10 ⁻⁶	78	90	
36,830	12,48 × 10 ⁻⁶	546,80 × 10 ⁻⁶	68	63	
40,333	11,50 × 10 ⁻⁶	490,00 × 10 ⁻⁶	36	56	
43,760	10,16 × 10 ⁻⁶	316,40 × 10 ⁻⁶	14	36	
87,700	25,39 × 10 ⁻⁶	208,80 × 10 ⁻⁶	Rien	24	

TABLEAU III
0,5 CENTIMÈTRE CUBE DE GLOBULES DANS 5 CENTIMÈTRES CUBES DE
SOLUTION DE SACCHAROSE

CONCENTRATION DES SOLUTIONS de saccharose	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE DES SOLUTIONS de sucre	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE des liquides surmagnétis	HÉMOGLOBINE EN POUR 100	QUANTITÉ APPROXIMATIVE DE SELS ABANDONNÉS par les globules en pour 100
Pour 1.000				
22,800	$11,50 \times 10^{-6}$	$815,30 \times 10^{-6}$	100	97
26,248	$12,20 \times 10^{-6}$	$762,10 \times 10^{-6}$	96	90
29,815	$12,48 \times 10^{-6}$	$730,20 \times 10^{-6}$	88	87
33,325	$13,63 \times 10^{-6}$	$715,10 \times 10^{-6}$	82	83
36,830	$12,48 \times 10^{-6}$	$630,00 \times 10^{-6}$	64	75
40,333	$11,50 \times 10^{-6}$	$487,50 \times 10^{-6}$	33	58
43,760	$10,16 \times 10^{-6}$	$364,00 \times 10^{-6}$	14	43
87,700	$25,39 \times 10^{-6}$	$211,60 \times 10^{-6}$	Rien	25

0^{cc},5 de globules + 5^{cc} d'eau distillée..... $841,1 \times 10^{-6}$
Dilué de 1 volume. $492,0 \times 10^{-6}$
— 2 — . $349,4 \times 10^{-6}$
— 3 — . $268,2 \times 10^{-6}$
— 4 — . $218,7 \times 10^{-6}$

TABLEAU IV
1 CENTIMÈTRE CUBE DE GLOBULES DANS 5 CENTIMÈTRES CUBES
DE SOLUTIONS DE SACCHAROSE

CONCENTRATION DES SOLUTIONS de saccharose	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE DES SOLUTIONS de saccharose	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE des liquides surmagnétis	HÉMOGLOBINE EN POUR 100	QUANTITÉ APPROXIMATIVE DE SELS ABANDONNÉS par les globules en pour 100
Pour 1.000				
22,800	$11,50 \times 10^{-6}$	$1140,4 \times 10^{-6}$	100	98
26,248	$12,20 \times 10^{-6}$	$1107,7 \times 10^{-6}$	86	96
29,815	$12,48 \times 10^{-6}$	$1074,0 \times 10^{-6}$	75	93
33,325	$13,63 \times 10^{-6}$	$1004,0 \times 10^{-6}$	60	87
36,830	$12,48 \times 10^{-6}$	$896,5 \times 10^{-6}$	37	77
40,333	$11,50 \times 10^{-6}$	$703,3 \times 10^{-6}$	18	61
43,760	$10,16 \times 10^{-6}$	$521,6 \times 10^{-6}$	5,6	45
87,700	$25,39 \times 10^{-6}$	$390,8 \times 10^{-6}$	Rien	34

1^{cc} de globules + 5^{cc} d'eau distillée..... $1153,4 \times 10^{-6}$
Dilué de 1 vol.. $757,4 \times 10^{-6}$
— 2 — . $548,2 \times 10^{-6}$
— 3 — . $432,4 \times 10^{-6}$
— 4 — . $256,2 \times 10^{-6}$
— 5 — . $310,2 \times 10^{-6}$
1^{cc} de sérum + 5^{cc} d'eau distillée
 $2575,8 \times 10^{-6}$

5^{cc} sérum dans 20^{cc} de solution de sucre à 80 pour 1.000.. $x = 330,4 \times 10^{-6}$.
5^{cc} sérum dans 40^{cc} de solution de sucre à 80 pour 1.000.. $x = 170,5 \times 10^{-6}$.

En étudiant ces chiffres, on voit que la conductibilité électrique des solutions de sucre augmente notablement après avoir reçu des globules, et cette augmentation est d'autant plus marquée que la solution sucrée même est moins concentrée.

On peut donc dire que les substances électrolytes du contenu globulaire passent dans la solution en quantité d'autant plus grande que la concentration de la solution est plus faible. La courbe de l'hémoglobine et celle de la conductibilité électrique des liquides surnageants ont la allure.

Discussion. — On peut se demander si vraiment les chiffres obtenus par la conductibilité électrique représentent, dans les conditions de ces expériences, la quantité pour ainsi dire absolue des sels sortis des globules et s'il n'y a pas encore d'autres facteurs qui influent sur la valeur de ces chiffres.

Évidemment, il y a des facteurs qui introduisent des erreurs, et, le plus important, c'est la petite quantité de sérum restée entre les globules. Les électrolytes de ce sérum prennent part à la conduction du courant, mais l'erreur provenue de ce chef peut être considérée la même pour toutes les solutions, puisqu'on met dans chacune la même quantité de globules. Les chiffres ne sont donc pas absolument exacts, mais ils sont comparables. Ils montrent, par conséquent, que *les globules rouges perdent une quantité notable de leurs sels dans des solutions qui leur enlèvent en même temps de l'hémoglobine.*

A l'aide de la mesure de conductibilité électrique des liquides surnageants, on peut se rendre compte non seulement que les globules perdent leurs sels dans les solutions qui font sortir de l'hémoglobine, mais encore calculer approximativement la quantité en pour 100 de sels sortis des globules dans les différentes solutions et de comparer ces chiffres approximatifs avec la quantité en pour 100 d'hémoglobine perdue dans les mêmes solutions. Ce sont ces chiffres qui sont inscrits dans la cinquième colonne des tableaux d'expériences. Ces nombres peuvent être obtenus de la façon suivante :

On prend 0,5 ou 1 centimètre cube de globules, suivant l'expérience, qu'on laque dans 5 centimètres cubes d'eau distillée. Si nous admettons que, dans ce cas, les globules ont abandonné tous leurs sels à l'eau, on pourra considérer que le chiffre obtenu par la mesure de conductibilité électrique de ce liquide représente, toujours approximativement, la quantité totale de sels qui se trouvaient dans ce volume de globules. La conductibilité électrique du liquide de laquage étant connue, on calcule le pourcentage des sels dans les différentes solutions.

Exemple (tableau IV) :

$$\frac{1140400}{11334} = 98.$$

Ce calcul est évidemment très approximatif; mais on peut se rendre compte du degré d'approximation. Pour cela, on prend le liquide résultant du laquage des globules dans l'eau distillée et on le dilue successivement. A chaque dilution, on mesure la conductibilité électrique.

Les chiffres que j'ai ainsi obtenus sont inscrits dans la sixième colonne des deux derniers tableaux. Leur examen montre que, lorsque ce liquide est dilué de 1 volume, c'est-à-dire que la quantité de substances dissoutes est diminuée de 50 pour 100, la conductibilité électrique diminue d'à peu près la moitié (de 841,4 à 492,0). Si le liquide est dilué de 3 volumes, de façon qu'il contienne 25 pour 100 de sels seulement, on obtient une conductibilité électrique à peu près trois fois moindre (tabl. III).

En comparant ces chiffres avec ceux de la troisième et de la cinquième colonne, on voit que l'accord est presque suffisant.

Objections. — Une objection qui peut se poser non seulement à ces expériences, mais encore à toutes les expériences qui suivront, c'est l'influence des non-électrolytes (dans ce cas, le sucre de canne) sur la conductibilité électrique des électrolytes qui sortent des globules.

On peut en effet penser que la quantité de sels mis en liberté par les globules rouges dans les différentes solutions de saccharose est peut-être la même, mais que la conductibilité électrique des liquides surnageants est diminuée par la présence du sucre et qu'elle l'est d'autant plus que la concentration en sucre est plus grande. Dans ce cas, les résultats obtenus ne seraient plus attribuables à des quantités différentes de sels, mais à l'influence du saccharose sur la conductibilité électrique de ces substances.

*S. Arrhenius*¹, en étudiant l'action des non-électrolytes sur la conductibilité électrique des solutions salines, a trouvé que des quantités relativement faibles (jusqu'à 10 pour 100) d'un non-électrolyte ne diminuent que très peu la conductibilité électrique des sels fortement dissociés, comme les chlorures et les sulfates alcalins.

Mais les concentrations en non-électrolytes qu'Arrhenius a étudiées ne sont pas exactement les mêmes que celles dont je me suis servi. Il fallait donc déterminer, par des mesures directes, les modifications de la con-

1. *Zeitsch. f. physik. Chemie*, Bd. 9, 1892, p. 487-511.

ductibilité électrique d'un sel dans les solutions de saccharose que j'ai utilisées.

Pour faire l'expérience, j'ai employé des solutions de sucre de concentrations variant entre 20 et 80 pour 1.000. Dans 5 centimètres cubes de chacune de ces solutions, je versais 1 centimètre cube d'une solution de NaCl à 5 pour 1.000. Par la mesure de la conductibilité électrique de ces mélanges, j'ai obtenu les nombres suivants :

						z
5 ^{cc} d'eau distillée + 1 ^{cc} de NaCl à 5 p. 1.000						1486,8 × 10 ⁻⁶
5 ^{cc} de solution de sucre à 20 p. 1.000 + 1 ^{cc} NaCl à 5 p. 1.000..						1480,8 × 10 ⁻⁶
5	—	30	—	+ 1	—	.. 1464,4 × 10 ⁻⁶
6	—	40	—	+ 1	—	.. 1458,8 × 10 ⁻⁶
5	—	50	—	+ 1	—	.. 1436,4 × 10 ⁻⁶
5	—	56	—	+ 1	—	.. 1416,8 × 10 ⁻⁶
5	—	70	—	+ 1	—	.. 1397,2 × 10 ⁻⁶
5	—	80	—	+ 1	—	.. 1355,2 × 10 ⁻⁶

On voit donc que, pour la solution de saccharose la plus concentrée (80 pour 1.000), l'abaissement de la conductibilité électrique est à peu près de 9 pour 100.

Par conséquent, l'erreur qui peut intervenir dans mes expériences est insignifiante. On verra même que souvent la solution à 80 pour 1.000 de sucre enlève plus de sels aux globules et possède, par conséquent, une conductibilité électrique plus grande que la solution à 70 pour 1.000. Dans ce cas, l'erreur disparaît complètement au point de vue du résultat.

Un autre facteur qui pouvait agir pour modifier la conductibilité électrique des sels sortis des globules est la présence de l'hémoglobine dans les solutions de concentration faible.

Bugarzky et *Tangl*¹ ont étudié l'influence des albuminoïdes sur la conductibilité électrique des électrolytes, et ils ont trouvé que 1 gramme d'albumine dans 100 centimètres cubes d'une solution d'un électrolyte diminue la conductibilité d'environ 5 pour 100.

Pour l'hémoglobine, en particulier, *Stewarts*² a vu qu'en dissolvant 1 gramme d'oxyhémoglobine cristallisée dans 100 centimètres cubes de sérum, la conductibilité électrique de celui-ci est abaissée de 1 à 2 pour 100.

Mais, dans les conditions de mes expériences, si l'hémoglobine intervient, il faut qu'elle modifie plus fortement la conductibilité électrique

1. *Arch. f. die gesant. Physiol.*, Bd. 72, 1898, p. 540.

2. *The Journ. of physiology*, vol. XXIV, 1899, p. 211.

des solutions les moins concentrées, puisque ce sont ces solutions qui enlèvent plus d'hémoglobine.

Si cette erreur existe, elle n'a pas grande importance au point de vue des résultats, puisqu'elle s'exerce en sens inverse de l'accroissement de la valeur des chiffres.

On peut donc conclure des expériences qui précèdent que *les solutions qui enlèvent l'hémoglobine des globules rouges enlèvent en même temps une quantité notable de leurs sels.*

Ces sels passent dans la solution environnante en quantité d'autant plus grande que la concentration de la solution est plus faible.

§ B. — SORTIE DES SELS DES GLOBULES ROUGES DANS LES SOLUTIONS QUI N'ENLÈVENT PAS ORDINAIREMENT DE L'HÉMOGLOBINE

Déjà dans les expériences précédentes, on peut remarquer qu'une solution qui ne fait pas sortir l'hémoglobine des globules rouges augmente sa conductibilité électrique après avoir été au contact de ces éléments. Mais le procédé que j'ai employé dans ces expériences ne permet pas de savoir si réellement cette solution a enlevé, elle aussi, des sels aux globules sans leur enlever de l'hémoglobine, ou bien si l'augmentation de la conductibilité est due tout simplement aux électrolytes contenus dans la petite quantité de sérum qui restait entre les globules. Pour savoir si le globule rouge, transporté dans une solution qui ne lui enlève pas de l'hémoglobine, perd ou non une partie de ses substances électrolytes, j'ai cherché à débarrasser les globules, autant que possible, de tout sérum qui pouvait rester dans le dépôt globulaire. A cet effet, je lavais la purée de globules avec une solution d'un non-électrolyte, de concentration convenable.

J'ai employé une solution de sucre candi à 56 pour 1.000 ou de mannite à 27 pour 1.000, qui ordinairement n'enlèvent pas l'hémoglobine. Les globules ainsi lavés étaient introduits dans des solutions de sucre ou de mannite de concentrations différentes.

Voici comment l'expérience était faite :

Le sang défibriné de chien était centrifugé et on siphonnait tout le sérum, ainsi que la couche supérieure du dépôt globulaire. On aspirait dans une pipette 20 centimètres cubes de cette purée, qu'on versait dans un autre tube de centrifuge bien propre. Ensuite on mélangeait ces globules avec 40 centimètres cubes d'une solution de sucre candi à

56 pour 1.000 ou de mannite à 27 pour 1.000, dont la conductibilité électrique est connue. On agite et on fait centrifuger. Cette opération terminée, on sépare le liquide qui a lavé les globules et on en mesure la conductibilité électrique.

Les globules ainsi lavés sont distribués dans différentes solutions de sucre ou de mannite, à raison de 0^o,5 de globules pour 5 centimètres cubes soit d'eau, soit de solutions de sucre ou de mannite. On centrifuge tous les tubes et on mesure la conductibilité des liquides supérieurs.

Les solutions de non-électrolytes qui reçoivent les globules ont des concentrations très différentes comme on le voit dans les tableaux que je transcris ci-après.

J'ai choisi deux solutions assez concentrées par rapport à la solution avec laquelle on lave les globules.

Ce sont les solutions à 70 et 80 pour 1.000 de sucre, 40 et 54 pour 1.000 de mannite.

Je fais suivre ici deux tableaux d'expériences faites avec les solutions de sucre et de mannite.

TABLEAU V

Conductibilité spécifique de la solution de sucre à 56 pour 1.000.
 Avant l'expérience : $5,46 \times 10^{-6}$.
 Après avoir lavé les globules : $870,8 \times 10^{-6}$.
 1 centimètre cube de ce liquide de lavage dans 5 centimètres cubes d'eau distillée : $170,8 \times 10^{-6}$.
 1 centimètre cube globules lavés dans 5 centimètres cubes des liquides suivants :

CONCENTRATION DE SOLUTION de sucre	CONDUCTIBILITÉ spécifique de ces solutions	CONDUCTIBILITÉ spécifique des liquides suraéchants	HÉMOGLOBINE EN POUR 100	QUANTITÉ APPROXIMATIVE DE SELS ABANDONNÉS par les globules en pour 100
Eau distillée	$2,50 \times 10^{-6}$	$823,2 \times 10^{-6}$	100	100
Sucre 20 p. 1.000	$4,39 \times 10^{-6}$	$812,0 \times 10^{-6}$	80	98
— 30 —	$5,40 \times 10^{-6}$	$663,6 \times 10^{-6}$	43	80
— 40 —	$5,54 \times 10^{-6}$	$237,16 \times 10^{-6}$	3,1	28
— 50 —	$5,96 \times 10^{-6}$	$176,4 \times 10^{-6}$	incolore	21
— 56 —	$5,46 \times 10^{-6}$	$185,36 \times 10^{-6}$	»	22
— 70 —	$4,50 \times 10^{-6}$	$190,24 \times 10^{-6}$	»	23
— 80 —	$4,48 \times 10^{-6}$	$196,56 \times 10^{-6}$	un peu jaune	24

1 centim. cube de globules + 5 centim. cubes d'eau distillée .	$x = 823,2 \times 10^{-6}$
Ce liquide dilué de 1 volume	$x = 515,2 \times 10^{-6}$
— 2 volumes	$x = 375,2 \times 10^{-6}$
— 3 —	$x = 294,0 \times 10^{-6}$
— 4 —	$x = 241,0 \times 10^{-6}$

TABLEAU VI

EXPÉRIENCE AVEC LA MANNITE

Les globules sont lavés une seule fois avec une solution de mannite à 27 pour 1.000, qui n'enlève pas d'hémoglobine. Puis 1/2 centimètre cube de globules est mélangé avec 5 centimètres cubes des solutions de mannite suivantes :

CONCENTRATION DES SOLUTIONS de mannite	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE DE CES SOLUTIONS $x \times 10^{-6}$	CONDUCTIBILITÉ SPÉCIFIQUE des liquides suragants $x \times 10^{-6}$	HÉMOGLOBINE EN POUR 100	QUANTITÉ APPROXIMATIVE DE SELS ABANDONNÉS par les globules en pour 100	
Pour 1.000					
17	6,24	473,2	70	61	0 ^{cc} ,5 de globules + 5 ^{cc} d'eau distil- lée..... 775,6 $\times 10^{-6}$
19	10,94	350,0	29	45	Liquide dil. de 1 vol. 453,6 $\times 10^{-6}$
21	10,0	259,5	7	33	— 2 324,8 $\times 10^{-6}$
23	7,39	240,5	jaune	30	— 3 252,5 $\times 10^{-6}$
25	6,30	231,3	tr. faibl. jaune	29	— 4 206,9 $\times 10^{-6}$
27	5,99	227,9	incolor	29	
40	7,53	243,0	incolor	31	
54	7,14	274,7	jaune	35	

Solution de mannite à 27 pour 1.000 avant de laver les globules :

$$x = 5,99 \times 10^{-6}.$$

Après le lavage :

$$x = 936,15 \times 10^{-6}.$$

1 centimètre cube de ce liquide dans 5 centimètres cubes d'eau distillée :

$$x = 214,5 \times 10^{-6}.$$

L'examen de ces nombres montre que les solutions concentrées enlèvent des sels aux globules, et il semble même que les solutions les plus concentrées, à 80 pour 1.000 de sucre et 54 pour 1.000 de mannite, enlèvent plus

de sels que les solutions moins concentrées où l'hémoglobine est encore conservée. De plus, elles commencent même à enlever un peu d'hémoglobine.

Discussion. — En analysant les résultats de ces expériences, on doit se demander si les chiffres ainsi obtenus représentent la conductibilité spécifique des électrolytes des globules eux-mêmes, et s'il n'y a pas majoration des nombres à cause des électrolytes se trouvant dans la petite quantité de liquide de lavage qui est restée entre les globules. Il est facile de s'assurer que cette erreur doit être très petite, puisque nous voyons que 1 centimètre cube de liquide de lavage dilué dans 5 centimètres cubes d'eau possède une conductibilité spécifique qui est inférieure à tous les chiffres obtenus pour la conductibilité des liquides surnageants. Si on admet qu'avec 1 centimètre cube de globules on a pris 0^o,25 de liquide de lavage, on voit que l'erreur doit être insignifiante.

Ces expériences conduisent donc à conclure que : *les globules rouges, transportés dans une solution de sucre ou de mannite qui ne leur enlève pas l'hémoglobine, abandonnent au liquide environnant une certaine quantité de leurs électrolytes.*

Elles montrent en outre que les solutions les plus concentrées enlèvent non seulement plus de sels que les solutions dites isotoniques par rapport à la perte en hémoglobine (36 pour 1.000 de sucre, 27 pour 1.000 de mannite), mais encore elles commencent à enlever de l'hémoglobine. — Ce fait ressortira encore après examen d'autres expériences qui viendront dans la suite.

Lavages répétés des globules. — A la suite de ces résultats, j'ai été conduit à faire d'autres expériences plus complètes sur la sortie des sels des globules rouges, dans les solutions relativement concentrées, et j'ai commencé d'abord par laver les globules à plusieurs reprises avec des solutions de sucre qui n'enlèvent pas ordinairement de l'hémoglobine. Les lavages répétés pouvaient faire voir jusqu'à quel degré les globules cèdent leurs sels aux solutions. La manière d'opérer était la suivante :

20 centimètres cubes de globules provenant de la centrifugation du sang défibriné de chien étaient mélangés avec 40 centimètres cubes d'une solution de sucre à 70 pour 1.000, dont la conductibilité électrique est connue. Ce mélange est centrifugé, et le liquide supérieur est siphonné. On en mesure la conductibilité électrique. Puis les globules sont ajoutés d'une nouvelle quantité de solution sucrée de la même concentration (toujours 40 centimètres cubes), le mélange est centrifugé, et on sépare le liquide de lavage pour en mesurer la conductibilité électrique.

J'ai répété ce lavage 4 fois.

Avant de donner les chiffres que j'ai obtenus, je dois faire remarquer que la solution de sucre est restée incolore seulement dans le premier lavage. Dans le deuxième, elle a commencé à se colorer en rose par l'hémoglobine, et cette coloration s'est beaucoup accentuée dans les lavages suivants. En même temps, les globules rouges se déposent très rapidement au fond du tube.

Voici maintenant les nombres que la conductibilité électrique a donnés pour ces liquides :

TABLEAU VII

Conductibilité spécifique de la solution du sucre à 70 pour 1.000 avant l'expérience :

$$x = 4,5 \times 10^{-6}.$$

0,5 centimètre cube de sérum dilué dans 5 centimètres cubes de solution de sucre à 70 pour 1.000:

$$x = 1379,7 \times 10^{-6}.$$

Premier liquide de lavage :

$$x = 2503,2 \times 10^{-6}$$

1 centimètre cube du premier liquide de lavage dans 5 centimètres cubes solution de sucre à 70 pour 1.000:

$$x = 478,6 \times 10^{-6}.$$

1 centimètre cube du premier liquide de lavage dans 5 centimètres cubes d'eau distillée:

$$x = 483,8 \times 10^{-6};$$

Deuxième liquide de lavage :

$$x = 1083,6 \times 10^{-6}.$$

Troisième liquide de lavage :

$$x = 498,4 \times 10^{-6}.$$

Quatrième liquide de lavage :

$$x = 372,4 \times 10^{-6}.$$

1 centimètre cube de globules avant d'être lavés + 5 centimètres cubes d'eau distillée:

$$x = 1290,8 \times 10^{-6}.$$

Ce liquide dilué de 3 volumes :

$$x = 445,2 \times 10^{-6}.$$

1 centimètre cube de globules après le premier lavage + 5 centimètres cubes d'eau :

$$x = 805,0 \times 10^{-6}.$$

Ce liquide dilué de 4 volumes :

$$x = 221,1 \times 10^{-6}.$$

1 centimètre cube globules 4 fois lavés + 5 centimètres cubes d'eau distillée :

$$x = 534,8 \times 10^{-6}.$$

Ce liquide dilué de 4 volumes :

$$x = 185,6 \times 10^{-6}.$$

Cette expérience montre donc que les liquides de lavage sont encore assez riches en sels même après le quatrième lavage, et ils sont fortement colorés par l'hémoglobine.

Discussion. — Il est tout naturel de se demander si ces sels proviennent des globules, ou bien si ce sont les électrolytes du sérum primitif qui restent encore entre les globules. — On peut se rendre compte approximativement jusqu'à quel degré l'erreur ainsi introduite influe sur la valeur des chiffres obtenus.

Prenons d'abord le chiffre qui représente la conductibilité électrique du premier liquide de lavage et demandons-nous d'où proviennent les sels qui augmentent dans une proportion aussi considérable la conductibilité de ce liquide.

On peut supposer que ces électrolytes proviennent, d'une part, du sérum emprisonné entre les globules et, d'autre part, des globules eux-mêmes. Pour savoir à peu près quelle est la part du sérum, je prends 1/2 centimètre cube de sérum que je dilue dans 5 centimètres cubes de la solution de sucre à 70 pour 1.000, et je mesure la conductibilité électrique, je trouve : $x = 1379,7 \times 10^{-6}$.

Si nous supposons maintenant qu'avec les 20 centimètres cubes de globules nous avons pris 4 centimètres cubes de sérum, en mélangeant ces globules, avec 40 centimètres cubes de solution sucrée, nous avons dilué 1/2 centimètre cube de sérum dans 5 centimètres cubes solution de sucre. La conductibilité électrique que cette quantité de sérum ainsi diluée possède est indiquée, par l'expérience, $x = 1379,7 \times 10^{-6}$.

La différence entre ce chiffre et celui qui représente la conductibilité électrique du premier liquide de lavage ($2503,2 \times 10^{-6}$) pourrait être considérée comme représentant les sels sortis des globules. Il est donc

probable que déjà après le premier lavage des globules rouges avec la solution de sucre à 70 pour 1.000, ces éléments abandonnent des électrolytes à cette solution.

Examinons maintenant le liquide du deuxième lavage et demandons-nous quelle est l'erreur probable que comporte le chiffre obtenu par la conductibilité électrique. Cette erreur peut provenir de la petite quantité de liquide du premier lavage qui serait restée entre les globules.

Or, 1 centimètre cube de ce liquide dilué dans 5 centimètres cubes de solution de saccharose à 70 pour 1.000 donne : $x = 478,6 \times 10^{-6}$.

Ce chiffre nous donne approximativement une idée de l'erreur. En comparant ce nombre avec celui qu'on a obtenu par la conductibilité électrique du liquide du deuxième lavage, $1083,6 \times 10^{-6}$, on voit que ce liquide doit contenir une quantité notable de sels provenus des globules.

Considérons maintenant les chiffres représentant la quantité de sels propres aux globules. Nous voyons qu'après le premier lavage, 1 centimètre cube de globules laqués dans 5 centimètres cubes d'eau contient une quantité de sels représentée par $x = 805,0 \times 10^{-6}$.

La correction qu'il faut faire à ce chiffre est très faible, puisque 1 centimètre cube de liquide du premier lavage dilué dans 5 centimètres cubes d'eau donne : $x = 483,8 \times 10^{-6}$.

On peut dire, par conséquent, que la majorité des sels qu'on obtient en dissolvant 1 centimètre cube de globules lavés une seule fois au sucre, dans 5 centimètres cubes d'eau, appartiennent aux globules eux-mêmes. Donc, à ce moment, les globules sont encore assez riches en sels. Mais, si nous opérons de la même façon avec 1 centimètre cube des mêmes globules, lavés 4 fois à la solution de sucre, nous obtenons une quantité de sels représentée par $x = 534,8 \times 10^{-6}$. Ce chiffre indique que les globules sont plus pauvres en sels; ils ont donc abandonné, dans les lavages antérieurs, une quantité notable d'électrolytes à la solution environnante.

Remarque. — Après le quatrième lavage, si on met 1 centimètre cube de globules ainsi lavés dans 5 centimètres cubes d'eau distillée, et si on agite, on voit qu'ils ne sont pas tous laqués. Après centrifugation, on observe, au fond des tubes, une petite couche de globules qui conservent leur hémoglobine. Au microscope, ils se distinguent des stromas par leur coloration rougeâtre et leur forme plus ou moins anguleuse. Ils se colorent fortement par l'éosine.

Je reviendrai sur cette résistance des globules rouges lavés au sucre vis-à-vis de l'eau distillée, parce que je l'ai encore observée dans d'autres expériences.

Cette expérience montre donc qu'en lavant les globules rouges avec

une solution de sucre à 70 pour 1.000, les liquides ainsi obtenus restent assez riches en électrolytes, et qu'à mesure que le lavage se répète ils se chargent d'hémoglobine.

Les globules perdent une quantité notable de leurs électrolytes à la suite des lavages.

Ces résultats nous ont conduit, M. *Victor Henri* et moi, à faire une autre expérience plus complète, dans laquelle nous avons employé trois solutions de sucre de concentrations différentes, et nous avons examiné, après chaque lavage, non seulement les liquides de lavages, mais encore les globules eux-mêmes. En effet, on pouvait, d'après les résultats antérieurs, supposer qu'après chaque lavage les globules s'appauvrissent en sels.

En même temps, on pouvait voir comment se comportent, à ce point de vue, les solutions de sucre de concentrations différentes.

Expérience

1° Le sang de chien est défibriné, filtré sur coton de verre et centrifugé pendant 45 minutes. On décante le sérum et on mélange 1 centimètre cube de ce sérum avec 5 centimètres cubes d'eau distillée. On détermine la conductibilité électrique de ce mélange. Ensuite, on mélange tous les sédiments globulaires des quatre tubes de la centrifuge dans un seul verre, et puis on prend 1 centimètre cube de ces globules qu'on mélange avec 5 centimètres cubes d'eau distillée. On centrifuge et on décante le liquide supérieur pour lui mesurer la conductibilité électrique.

2° D'autre part, on prépare trois tubes de centrifuge bien propres dans lesquels on met 20 centimètres cubes de purée de globules par tube. Dans l'un des tubes, on mélange les globules avec 30 centimètres cubes d'une solution de sucre à 56 pour 1.000, mélange A; dans l'autre, on fait la même opération, mais avec 30 centimètres cubes de solution sucrée à 70 pour 1.000, mélange B, et enfin, dans le troisième, une solution de sucre à 112 pour 1.000, mélange C. On agite et on fait centrifuger pendant 40 minutes. Les liquides supérieurs sont incolores dans tous les trois tubes. 1 centimètre cube de chacun de ces liquides est mélangé avec 5 centimètres cubes d'eau distillée et on en mesure la conductibilité électrique. D'autre part, on puise dans chaque tube 1 centimètre cube de globules qu'on ajoute à 5 centimètres cubes d'eau distillée et, après centrifugation, on en mesure la conductibilité.

3° Aux globules restants, on ajoute, par tube, une nouvelle quantité de 30 centimètres cubes des solutions de sucre indiquées. On agite, on centrifuge, etc. L'expérience finit lorsqu'on a lavé ainsi 4 fois les globules avec ces trois solutions de sucre. Après chaque lavage, on prend 1 centimètre cube de liquides de lavage qu'on mélangeait avec 5 centimètres cubes d'eau et ensuite 1 centimètre cube de globules qu'on laquait dans 5 centimètres cubes d'eau. Les chiffres que nous avons obtenus en procédant ainsi sont transcrits dans le tableau qui suit :

TABLEAU VIII

N ^o DU LAVAGE	LIQUIDE DE LAVAGE		
	DU MÉLANGE A $x \times 10^{-6}$	DU MÉLANGE B $x \times 10^{-6}$	DU MÉLANGE C $x \times 10^{-6}$
I	870,8	837,2	809,2
II	484,4	523,6	1282,4
III	490,2	618,8	1268,2 (?)
IV	378,0	490,0	814,8 (?)

N ^o DU LAVAGE	1 centimètre cube sérum dans 5 centimètres cubes d'eau. $x \times 10^{-6}$	1 cent. cube liquide de lavage du mélange A dans 5 cent. cubes d'eau. $x \times 10^{-6}$	1 cent. cube liquide de lavage du mélange B dans 5 cent. cubes d'eau. $x \times 10^{-6}$	1 cent. cube liquide de lavage du mélange C dans 5 cent. cubes d'eau. $x \times 10^{-6}$
I	2676,8			
II		170,8	164,4	168,8
III		91,0	100,8	258,4
IV		91,2	124,3	263,2 (?)
		68,8	89,8	294,9 (?)

N ^o DU LAVAGE	1 cent. cube de globules non lavés dans 5 cent. cubes d'eau. $x \times 10^{-6}$	1 cent. cube de globules du mélange A dans 5 centimètres cubes d'eau. $x \times 10^{-6}$	1 cent. cube de globules du mélange B dans 5 cent. cubes d'eau. $x \times 10^{-6}$	1 cent. cube de globules du mélange C dans 5 cent. cubes d'eau. $x \times 10^{-6}$
I	1092,8			
II		857,3	910,6	952,7
III		806,4	820,4	576,8
IV		778,4	768,4	576,8 (?)
		691,6	571,2	305,2 (?)

Avant de passer à l'examen des nombres, je dois faire les remarques suivantes :

1^o Après le deuxième lavage, le liquide qui est au-dessus des globules dans le tube A est jaune clair ; dans les tubes B et C, il est rouge. Au troisième et au quatrième lavage, tous les liquides sont fortement colorés par l'hémoglobine, et en particulier dans le tube C ; après le quatrième lavage, le liquide a l'aspect du sang laqué ;

2^o Les globules du tube C, après le troisième lavage, forment une masse

pâteuse, bien fixe au fond du tube et difficile à aspirer dans la pipette. Après le quatrième lavage, ces mêmes globules se sont transformés en un agrégat très consistant de coloration rose pâle, dont il est impossible de prélever une portion avec la pipette. Nous étions obligés de les mélanger avec un peu de liquide de lavage, pour pouvoir en prélever 1 centimètre cube. Mais cette mesure n'est pas comparable avec les autres, puisque, même en diluant un peu cette masse dure avec du liquide de lavage, le mélange n'est pas homogène. On ne réussit à avoir que des grumeaux de globules en suspension dans le liquide.

Un autre fait, que j'avais déjà observé dans une expérience antérieure, c'est que les globules ainsi lavés transportés dans l'eau distillée ne se laquent pas tous. On réussit, par agitation vigoureuse, à laquer au moins en partie les globules lavés avec la solution à 70 pour 1.000 de sucre; mais on ne peut pas faire la même chose pour les globules du tube C. Ces globules, versés dans l'eau, ne font que colorer un peu en rose faible le liquide et se déposent au fond.

En agitant très énergiquement et longtemps, on réussit à laquer quelques-uns, mais la majorité restent non dissous.

Au contraire, si on ajoute à ces globules une certaine quantité de solution de sucre à 112 pour 1.000, on n'a pas besoin d'agiter longtemps pour les voir se laquer *entièrement*.

Si on examine maintenant les chiffres du tableau, on aperçoit facilement qu'à mesure que les globules sont lavés avec des solutions de sucre qui ordinairement n'enlèvent pas de l'hémoglobine, ils s'appauvrissent en substances électrolytes. En prenant, après chaque lavage, 1 centimètre cube de globules et en les laquant dans l'eau distillée, on trouve que la conductibilité électrique du liquide ainsi obtenu, qui contient les sels restés dans les globules, diminue progressivement. Ceci a lieu pour toutes les solutions de sucre dont nous nous sommes servi dans cette expérience.

D'autre part, en examinant les liquides de lavage, on trouve qu'ils possèdent une conductibilité électrique assez élevée, qui augmente pour toutes les solutions du deuxième au troisième lavage.

Dans le quatrième lavage, la conductibilité électrique de ces liquides commence à diminuer, mais cela n'a rien de surprenant, puisque nous voyons que les globules eux-mêmes sont à ce moment assez pauvres en électrolytes. — On peut donc conclure que *le lavage des globules avec les solutions de sucre indiquées enlève à ces globules une quantité notable de sels appartenant au contenu globulaire. — Le globule perd une partie de ses électrolytes, même quand il ne perd pas encore de l'hémoglobine.*

Objections. — Cette conclusion ne peut s'appuyer que sur les chiffres

obtenus avec les solutions de sucre à 56 et 70 pour 1.000. Quant à ceux que nous avons obtenus avec la solution à 112 pour 1.000, ils comportent des erreurs pour ainsi dire inévitables. En effet, c'est une solution très concentrée et, comme telle, elle diminue sûrement le volume des globules, de sorte que, à mesure que le lavage se répétait, on pouvait prendre, avec la pipette, sous un volume égal, un plus grand nombre de globules qu'on ne le faisait dans les autres tubes; on opère donc en réalité sur un plus grand nombre de globules dans le cas de cette solution que dans le cas des solutions plus diluées. La valeur du chiffre exprimant la quantité de sels qui se trouve dans ce volume de globules sera plus grande qu'il ne le fallait; nous avons donc une erreur en plus. Mais, puisque les chiffres indiquent une diminution nette de la quantité d'électrolytes des globules, l'erreur s'annule; en effet, si elle existe, elle doit augmenter la valeur des chiffres à mesure que le lavage progresse, et nous voyons, au contraire, que cette valeur diminue. — D'autre part, dans le troisième et le quatrième lavage, le sédiment globulaire est devenu, pour cette solution, tellement pâteux qu'on ne peut plus garantir de la mesure exacte du volume qu'on y prélève; ainsi qu'à partir du deuxième lavage, il y a une nouvelle cause d'erreur qui s'ajoute à la première. — Pour celle-ci, on peut dire qu'elle influe sur la valeur des chiffres, plutôt en moins, parce que, pour prélever 1 centimètre cube, on était obligé de diluer le sédiment avec une quantité minime de liquide de lavage (1 centimètre cube de liquide de lavage pour à peu près 17 ou 18 centimètres cubes de globules).

Cependant, avec toutes ces erreurs, on voit que la valeur des chiffres ainsi obtenus va à peu près dans le même sens que pour les autres solutions plus diluées.

§ C. — INFLUENCE DU TEMPS ET DE LA TEMPÉRATURE SUR LA PERTE DES ÉLECTROLYTES ET DE L'HÉMOGLOBINE PAR LES GLOBULES ROUGES

Les résultats des expériences que je viens d'exposer montrent que le globule rouge peut perdre ses substances salines avant qu'il ne perde de l'hémoglobine.

On peut se demander si la sortie de sels et la sortie d'hémoglobine du contenu globulaire ne sont pas deux phénomènes qu'on pourrait séparer jusqu'à un certain degré en employant un artifice quelconque.

A cet effet, j'ai fait intervenir le facteur temps et le facteur température, en faisant l'hypothèse que, si les deux phénomènes sont distincts, ils se comporteront peut-être différemment vis-à-vis de la température et du

temps. Il fallait donc étudier comment se comporte la sortie des sels et la sortie de l'hémoglobine du globule rouge dans des solutions de concentration croissante, lorsqu'on fait varier ces deux facteurs.

a) INFLUENCE DE LA DURÉE DE CONTACT ENTRE LES GLOBULES
ET LES SOLUTIONS

J'ai commencé d'abord à expérimenter l'influence du temps.
L'expérience était faite de la façon suivante :

Je prends trois séries A, B, C, de sept tubes chacune. Chaque tube contient 5 centimètres de solutions de saccharose ou de mannite de concentration croissante, indiquée dans chaque tableau d'expérience. D'autre part, le sang défibriné de chien est centrifugé; le sérum ainsi que la couche supérieure du dépôt globulaire sont enlevés, et la purée de globules est lavée une seule fois avec environ 2 volumes d'une solution de saccharose ou de mannite qui n'enlève pas d'hémoglobine (56 pour 1.000 de saccharose ou 27 pour 1.000 de mannite; ceci pour écarter la plus grande partie du sérum qui pouvait rester dans le dépôt de globules. Après la centrifugation, ce liquide est séparé, et les globules de tous les tubes de la centrifuge sont mélangés ensemble dans un seul verre. De cette purée, on prélève successivement 1 centimètre cube qu'on répartit dans chaque tube des séries A, B et C.

La série A est portée à la centrifuge 5 à 8 minutes après le commencement de l'opération; les autres séries sont préparées de la même manière; seulement, au lieu de les centrifuger tout de suite, on laisse les globules au contact des solutions correspondantes un temps plus ou moins long.

Je transcris ici comme exemple deux tableaux d'expériences, dont un avec les solutions de sucre et l'autre avec la mannite.

TABLEAU IX

CONCENTRATION des SOLUTIONS de saccharose	SÉRIE A DURÉE DE CONTACT 5 à 8 MINUTES		SÉRIE B DURÉE DE CONTACT 4 ^h ,30'		SÉRIE C DURÉE DE CONTACT 2 ^h ,30'	
	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100
Pour 1.000						
20	1108,0	98	1108,6	98	1108,9	99
30	952,0	42	994,0	53	996,8	58
40	439,6	4,8	604,8	5,2	644,0	6
50	310,8	jaune	523,6	rose	571,2	rose
56	302,4	incolore	523,0	jaune	565,5	jaune prononcé
70	285,6	incolore	582,4	jaune	663,6	rose faible
80	276,9	incolore	669,2	jaune prononcé	772,8	rose net

TABLEAU X

MANNITE

CONCENTRATION des SOLUTIONS de mannite	SÉRIE A DURÉE DE CONTACT 5 MINUTES		SÉRIE B DURÉE DE CONTACT 2 HEURES		SÉRIE C DURÉE DE CONTACT 4 HEURES	
	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100
Pour 1.000						
17	683,2	80	708,4	89	736,4	94
19	540,4	66	610,4	80	655,2	89
21	333,2	26	434,0	33	506,8	42
23	237,7	14	336,0	18	422,8	23
25	155,1	jaune prononcé	255,4	rose net	352,8	6,4
27	133,0	incoloré	270,2	jaune faible	369,5	4,6
40	132,4	incoloré	344,4	jaune prononcé	467,6	5

Un examen rapide de ces chiffres montre que plus les globules restent longtemps au contact des solutions, plus les sels et l'hémoglobine passent en plus grande quantité dans le liquide environnant.

Mais, si on compare entre eux les chiffres donnés par la conductibilité électrique et les chiffres de l'hémoglobine dans les différentes colonnes, on voit qu'il n'y a pas de proportionnalité entre la quantité de sels et d'hémoglobine enlevés par des solutions de concentration différente, lorsque la durée de contact varie.

Nous voyons, par exemple, que la solution de mannite à 21 pour 1.000, après cinq minutes de contact, enlève aux globules une quantité de sels représentée par $x = 333,2 \times 10^{-6}$ et une quantité d'hémoglobine de 26 pour 100.

Après deux heures de contact, nous trouvons presque la même quantité de sels dans la solution plus concentrée à 23 pour 1.000 de mannite ($x = 336,0 \times 10^{-6}$); mais la quantité d'hémoglobine y est seulement de 18 pour 100. — Après quatre heures de contact, c'est la solution à 25 pour 1.000 de mannite qui possède une conductibilité spécifique du même ordre de grandeur ($x = 352,8 \times 10^{-6}$), et pourtant la quantité d'hémoglobine y est seulement de 6,4.

Ces résultats montrent que, lorsque le facteur temps varie, des solutions de concentrations différentes peuvent enlever à peu près la même quantité de sels

aux globules, mais que la quantité d'hémoglobine peut être très différente.

Nous voyons, par conséquent, qu'avec cet artifice expérimental, il nous est possible de séparer, jusqu'à un certain point, le phénomène de la perte des sels de celui de la perte de l'hémoglobine et, dans ce cas spécial, de faire varier la quantité d'hémoglobine, tout en obtenant la même quantité de sels dans des solutions de concentration différente.

L'action de la durée de contact nous indique donc, comme les expériences de lavage des globules, que *les sels peuvent quitter antérieurement et plus facilement le contenu globulaire que ne le fait l'hémoglobine.*

Le contact prolongé entre le globule et la solution semble favoriser plus la sortie des sels que la sortie de l'hémoglobine dans les solutions les plus concentrées.

b) INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE

L'influence de la température sur la sortie de l'hémoglobine des globules rouges, dans des solutions de concentration croissante, a été étudiée par Hamburger¹.

Des solutions de sucre, de chlorure de sodium et d'azotate de potasse de concentrations différentes étaient portées à 0°, à 14° et à 34°. — Dans chacune des séries, l'auteur mélange les solutions avec la même quantité de sang défibriné de bœuf, et laisse les tubes pendant 20 heures aux températures respectives. Les globules commencent à se déposer après quelques heures, et alors on peut examiner le degré de coloration de chaque solution.

Les résultats obtenus de cette façon montrent que l'influence de la température sur la sortie de l'hémoglobine est insignifiante.

Pourtant une observation fut faite pour la solution à 1,03 pour 100 d'azotate de potasse. A 0°, le liquide supérieur était tout à fait incolore, tandis qu'à 34° il était fortement coloré par l'hémoglobine. La même observation fut faite pour le KCl, NaCl et la saccharose.

J'ai eu l'occasion, au cours de mes expériences, de voir que ce dernier fait est exact, à la condition d'opérer de la même manière que Hamburger, c'est-à-dire de faire séjourner longtemps le mélange à la température à étudier. Mais il y a lieu de se demander si cette manière de procéder ne comporte pas d'erreurs. En effet, le mélange de sang et de solution ne peut pas être maintenu longtemps à la température de 34° et de même à 14°, parce que nous savons que l'hémoglobine est un corps qui s'altère extrêmement vite, et d'autant plus vite que la température est élevée.

1. Arch. f. An. und Physiol., 1886, p. 466.

Cette altération peut amener des complications.

En opérant ainsi, nous n'approchons pas les conditions expérimentales les plus favorables pour l'étude des propriétés physiques du globule rouge. Il faudrait, pour cela, raccourcir le plus possible l'observation, pour ne pas laisser aux globules et à l'hémoglobine le temps de subir des modifications qui compliquent les résultats.

A cette manière de voir, on peut opposer ceci : lorsque nous voulons étudier l'influence de la température sur la perte en hémoglobine du globule rouge, nous cherchons quelle est la loi physique qui règle cette perte. Or, nous savons que les phénomènes d'osmose, de diffusion, etc., auxquels nous nous attendons dans ce cas, sont des phénomènes où le temps intervient dans une large mesure. Par conséquent, si nous opérons rapidement, nous ne donnerons pas aux phénomènes le temps nécessaire pour s'accomplir.

C'est une objection tout à fait exacte ; seulement il me semble préférable, dans cet ordre de recherches, de se contenter de saisir le début d'un phénomène et ne pas attendre sa fin. Le début peut être exempt de la plupart des causes d'erreurs, tandis que la fin peut en entraîner un certain nombre.

Ce sont ces considérations qui m'ont fait réduire autant que possible la durée du contact des globules avec les solutions, surtout quand il s'agit d'étudier l'action des températures un peu élevées. Les résultats que j'ai obtenus montrent que l'action de la température sur la sortie de l'hémoglobine est très manifeste.

Deux ou trois séries de solutions de concentration croissante de sucre ou de mannite, composées chacune de sept tubes contenant 5 centimètres cubes de solution, sont disposées à des températures différentes.

L'une des séries est refroidie pendant deux heures dans la glace fondante ; les autres sont maintenues le même temps à la température du laboratoire (16°-17°) ou à l'étuve à 37° ou à 45°. Chaque tube reçoit 1 centimètre cube de globules lavés au préalable une seule fois avec une solution de mannite à 27 pour 1.000 ou de saccharose à 56 pour 1.000, les globules étant maintenus à la température du laboratoire. Le mélange est fait à la température correspondante ; mais, dès que l'opération est finie (durée de 5 à 8 minutes), les tubes sont mis à la centrifuge. Immédiatement après la centrifugation, qui dure de 20 à 30 minutes, les liquides surnageants sont décantés dans d'autres tubes pour éviter toute diffusion postérieure des sels et de l'hémoglobine du dépôt globulaire dans le liquide supérieur.

Ainsi séparés, les liquides sont examinés au point de vue de la conductibilité électrique et de la quantité d'hémoglobine.

Voici le résultat de quelques expériences faites de cette façon :

TABLEAU XI

CONCENTRATION des SOLUTIONS DE SUCRES	SÉRIE A SOLUTIONS REFROIDIES A LA GLACE		SÉRIE B SOLUTIONS CHAUFFÉES A 45°	
	Conductib. spécifique des liquides surnageants $\alpha \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductib. spécifique des liquides surnageants $\alpha \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100
20 pour 1.000	882,0	87	845,6	80
30 —	767,2	55	655,2	21
40 —	389,2	42	302,4	5,9
50 —	189,5	incolore	242,5	incolore
56 —	175,0	incolore	245,0	incolore
70 —	168,3	incolore	242,5	incolore
80 —	163,8	incolore	207,5	incolore

TABLEAU XII

CONCENTRATION des solutions DE MANNITE	SÉRIE A SOLUTIONS REFROIDIES A LA GLACE		SÉRIE B SOLUTIONS A LA TEMPÉRATURE DU LABORATOIRE	
	Conductib. spécifique des liquides surnageants $\alpha \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductib. spécifique des liquides surnageants $\alpha \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100
17 pour 1.000	750,4	80	694,4	70
19 —	669,2	50	537,6	36
21 —	442,4	26	358,4	17
23 —	308,0	13	237,2	9
25 —	173,3	4,5	118,2	rose faible
27 —	114,2	un peu jaune	87,1	incolore
40 —	91,8	incolore	82,3	incolore

TABLEAU XIII

CONCENTRATION DES SOLUTIONS DE MANNITE	SÉRIE A SOLUTIONS REFROIDIES A LA GLACE			SÉRIE B SOLUTIONS A LA TEMPÉRATURE DU LABORATOIRE (16 à 17°)			SÉRIE C SOLUTIONS CHAUFFÉES A 37°	
	Conductibilité spéci- fique des liquides suramalgams. $\alpha \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100 trouvée	Hémoglobine en pour 100 calculée	Conductibilité spéci- fique des liquides suramalgams. $\alpha \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100 trouvée	Hémoglobine en pour 100 calculée	Conductibilité spéci- fique des liquides suramalgams. $\alpha \times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100
Pour 1.000								
17	686,0	75	46	646,8		43	596,9	40
19	528,3	30	21	442,4	25		371,8	15
21	336,0	14	3,1	259,0	9,8		214,4	2
23	217,8	4		184,2	3,2	2,4	183,8	rose
25	148,7	jaune clair		121,5	incolore		145,8	incolore
27	142,5	incolore		111,7	incolore		137,3	incolore
40	120,4	incolore		101,4	incolore		151,8	incolore

L'examen de ces chiffres nous montre que :

1° Les solutions refroidies à la glace enlèvent plus de sels et plus d'hémoglobine que les mêmes solutions maintenues à la température du laboratoire;

2° Les solutions portées à 37° ou à 45° enlèvent aux globules une proportion plus faible d'hémoglobine que les mêmes solutions à 17° ou à 0°;

3° L'action de ces solutions à 37° et à 45° sur la sortie des sels des globules est plus complexe; il y a lieu de distinguer les solutions de concentration relativement faible (au-dessous de 25 pour 1.000 de mannite et de 50 pour 1.000 de saccharose) et celles de concentration plus forte.

a) Pour les solutions de concentration faible (qui enlèvent de l'hémoglobine), la sortie des sels se fait à 37° et à 45°, en quantité moindre qu'à 17° et à 0°;

b) Pour les solutions de concentration plus forte, qui n'enlèvent pas l'hémoglobine, la sortie des sels des globules est plus marquée à la température de 37° et 45° qu'à la température du laboratoire (17°).

Voilà ce que nous apprend un examen rapide.

Discussion. — Pour faciliter la discussion des résultats, rapportons-nous à la dernière expérience, qui est plus complète, parce qu'elle porte sur trois températures différentes, et, pour la commodité de l'examen, fai-

sons tout de suite la distinction entre les solutions relativement faibles et les solutions plus fortes.

a) *Solutions relativement faibles.* — Les chiffres relatifs à ces solutions montrent nettement qu'à mesure que la température s'élève, la quantité de sels et d'hémoglobine que ces solutions enlèvent aux globules devient plus faible. Mais on peut se demander si, à chaque température, le rapport entre la quantité de sels et la quantité d'hémoglobine reste le même, pour une même solution.

Pour faire cet examen, prenons comme terme de comparaison le rapport qui existe entre l'hémoglobine et les sels dans les solutions conservées à la température de 37°, et cherchons si ce rapport se maintient pour les températures inférieures.

Je prends comme terme de comparaison le rapport trouvé à 37°, pour la raison que c'est la température du corps et que, par conséquent, les globules se trouvent, ici, à peu près dans les mêmes conditions de température que dans l'organisme.

En faisant cette étude, nous constatons que, d'une manière générale, ce rapport ne se maintient pas.

Aux températures de 0° et 17°, l'hémoglobine sort en plus grande abondance que les sels.

J'ai inscrit dans des colonnes spéciales la quantité d'hémoglobine que l'on obtiendrait si les rapports étaient les mêmes aux températures de 0° et 17° qu'à la température de 37°.

En comparant les chiffres donnés par l'expérience et les chiffres calculés, on voit que la quantité d'hémoglobine trouvée est plus grande, par rapport à la quantité de sels, à 0° et à 17° qu'à 37°.

Il résulte donc que, en réalité, les températures basses enlèvent aux globules plus d'hémoglobine et moins de sels. Cette manière de se comporter semble indiquer que ces deux phénomènes sont distincts l'un de l'autre. L'action de la température ne les modifie pas de la même façon.

Mais, si nous considérons le phénomène total, perte des sels et perte d'hémoglobine ensemble, nous voyons que la température de 37° fait perdre aux globules moins de sels et moins d'hémoglobine que les températures inférieures. Ce sont seulement les relations de proportionnalité entre les sels et l'hémoglobine qui sont influencées différemment; le phénomène général est modifié d'une manière déterminée.

b) *Solutions relativement concentrées.* — L'examen des chiffres obtenus avec ces solutions montre que les sels quittent plus facilement les globules à la température de 0°, et à 37° ou 45°, qu'à la température du laboratoire, sans que, dans les mêmes conditions, ils perdent leur hémoglobine.

Tous ces résultats paraissent incompréhensibles, si on veut les rattacher à des phénomènes physiques. En effet, si la sortie des sels des globules est réglée par les lois de la diffusion, il faut alors qu'à 0° et à 17° il y ait moins de sels sortis dans la solution qu'à 37°. Or, nous voyons que, pour les solutions les plus concentrées, la quantité de sels à 0° est plus grande qu'à 17°. Ce fait est en contradiction avec ce qu'on sait à propos de l'action de la température sur la vitesse de diffusion des sels. Nous savons que, plus la température est basse, plus la vitesse de diffusion est moindre. Ainsi, par exemple¹, si on désigne par l la vitesse de diffusion du NaCl à 15°, on trouve qu'à 48° elle est 2,5. Pour KCl, l à 15° est 2,42 à 48°; pour HCl, l à 15° est 2,18 à 48°.

Mais ces résultats deviendraient compréhensibles si, à côté du phénomène de diffusion, on fait intervenir un autre facteur que la température fait varier en sens inverse de la vitesse de diffusion. On peut appeler ce facteur hypothétique l'*altérabilité des globules* sous l'influence de la température. Supposons que cette altérabilité est d'autant plus marquée que la température est plus basse; — désignons par A le facteur altération et par D le facteur vitesse de diffusion.

La quantité de sels abandonnés par les globules dépendra de ces deux facteurs, et, puisque nous avons supposé que A est d'autant plus grand que la température est plus basse, nous aurons $A_0 > A_{17} > A_{37}$. — D'autre part, nous savons que D est d'autant plus petit que la température est plus basse. On aura donc : $D_0 < D_{17} < D_{37}$.

Considérons maintenant les chiffres obtenus par la mesure de conductibilité électrique de la solution à 40 pour 1.000 de mannite, par exemple :

à 0°	à 17°	à 37°
120,4	101,3	151,8
$A_0 + D_0$	$A_{17} + D_{17}$	$A_{37} + D_{37}$

Chacun de ces chiffres dépend de deux facteurs qui varient en sens inverse. A_0 , A_0 est très grand, tandis que D_0 est petit; il y aura cependant une très grande quantité de sels qui sortiront dans la solution, puisque les globules sont fortement altérés par cette température. A la température de 17°, A_{17} est plus petit que A_0 , mais D_{17} est plus grand que D_0 . Les deux facteurs compenseront leur effet, et le résultat sera qu'une moindre quantité de sels sera mise en liberté. Au contraire, à 37°, A_{37} est très petit, tandis que D_{37} est augmenté. La diffusion l'emportera, et il y aura une sortie abondante de sels.

En somme, d'après cette hypothèse, la quantité de sels mise en liberté à

1. P. de Heen, *Belg. Acad. Bull.*, 8, p. 219, 1884.

0° serait due à l'altération des globules par cette température et très peu à la diffusion, tandis qu'à 37° c'est la diffusion qui interviendrait dans une large mesure.

En ce qui concerne les chiffres obtenus pour les solutions de concentrations faibles, je ne vois pas une interprétation claire. Nous voyons que, dans ces solutions, la quantité d'hémoglobine et de sels est plus grande aux températures inférieures qu'à 37°. Pour interpréter ce fait, il ne suffit pas de dire qu'à la température de 0° et de 17°, la pression osmotique des solutions étant moindre qu'à 37°, elles font éclater plus de globules qu'à cette dernière température, parce qu'alors le rapport entre la quantité de sels et la quantité d'hémoglobine devrait rester le même à 0° et à 17° qu'à 37°. Mais, comme le rapport change et comme la quantité d'hémoglobine rapportée à la quantité de sels est plus grande aux températures inférieures, on voit que le phénomène est complexe et difficile à interpréter.

CONCLUSIONS

1° *L'action des solutions de concentrations faibles semble montrer que les globules rouges du chien perdent, dans ces solutions, une quantité de sels et d'hémoglobine d'autant plus grande que la solution est moins concentrée ;*

2° *L'action des solutions, qui ordinairement n'enlèvent pas d'hémoglobine, montre que les globules rouges du chien peuvent perdre une certaine quantité de leurs sels avant de perdre l'hémoglobine. Les lavages répétés des globules avec ces solutions enlèvent à ces éléments d'abord une quantité notable de sels et ensuite de l'hémoglobine ;*

3° *L'action de la durée de contact entre les globules rouges et les solutions peut séparer jusqu'à un certain point le phénomène de la sortie des sels et celui de la sortie de l'hémoglobine des globules rouges. — On peut obtenir, dans des solutions de concentrations différentes, à peu près la même quantité de sels, mais des quantités d'hémoglobine très différentes ;*

4° *L'action de la température semble indiquer que la perte des sels par les globules rouges est réglée, entre autres, par les lois de la diffusion. La perte en hémoglobine est soumise à des lois plus complexes.*

CHAPITRE IV

EXPÉRIENCES SUR LA PERMÉABILITÉ DES GLOBULES ROUGES

Les expériences que j'ai relatées plus haut montrent que les substances électrolytes peuvent quitter plus facilement les globules que ne le fait l'hémoglobine. Ces résultats ont été obtenus par l'emploi convenable de la méthode de mesure de la conductibilité électrique. Mais cette méthode peut servir encore à étudier la pénétration des substances électrolytes dans les globules. M. Oker-Blom¹ l'avait employée pour l'étude de cette question; mais les conditions de ses expériences paraissent très compliquées.

J'ai essayé de simplifier, autant que possible, les expériences et d'étudier, par la mesure de conductibilité électrique, non seulement le sérum, mais encore les globules eux-mêmes.

Pour charger les globules de sels, je ne les ai pas introduits dans une solution saline, mais j'ai dissous le sel à étudier dans le sérum. Hamburger, dans ses expériences sur la perméabilité des globules, charge ces éléments de CO² avant d'expérimenter la pénétration d'une substance.

J'ai expérimenté sans l'action préalable de l'acide carbonique, pour voir si on peut avoir des résultats nets sans l'intervention de ce corps.

Voici comment les expériences ont été faites :

1^o Le sang de chien est défibriné, centrifugé pendant une heure, et on sépare le sérum. On enlève aussi la couche supérieure des globules.

Le sérum est divisé en trois parties égales. La première portion est diluée de 1/2 volume d'eau distillée, la deuxième est laissée telle quelle et, dans la troisième, on dissout du chlorure de sodium à la concentration de 6 pour 1.000. — On détermine la conductibilité électrique des trois sérums ainsi préparés. Ensuite, comme expérience de contrôle, on prend 5 centimètres cubes de chacun

¹ *Pflüger's Arch.*, Bd. 81, 1900, p. 167-221.

de ces sérums, et on les mélange avec 1 centimètre cube de sérum normal. On détermine la conductibilité de ces mélanges ;

2° Les globules de tous les tubes de la centrifuge sont mélangés ensemble dans un seul verre ; ensuite on prend trois autres tubes bien propres et on introduit dans chacun 10 centimètres cubes de globules. Dans l'un, on mélange ces globules avec 20 centimètres cubes de sérum dilué de 1/2 volume d'eau (mélange *A*) ; dans l'autre, on mélange les globules avec 20 centimètres cubes de sérum normal (mélange *B*) et, dans le troisième, on fait la même opération, mais avec 20 centimètres cubes de sérum salé (mélange *C*). On laisse les tubes au repos pendant une demi-heure et ensuite on les porte à la centrifuge. Après une heure de centrifugation, on décante les sérums des trois mélanges, on enlève la couche superficielle des globules, et on verse dans chaque tube 40 centimètres cubes d'une solution de mannite à 54 pour 1.000. — On mélange les globules avec cette solution, et on porte immédiatement à la centrifuge. La centrifugation est prolongée pendant 3/4 d'heure ;

3° Les sérums résultant de la centrifugation des mélanges *A*, *B* et *C* sont examinés au point de vue de la conductibilité électrique, et ensuite on prend 2^{cc},5 de chacun de ces sérums, qu'on mélange avec 40 centimètres de solution de mannite à 54 pour 1.000, et on mesure la conductibilité de ce mélange ;

4° La centrifugation terminée, on sépare les liquides au-dessus des globules dans chacun des tubes, et on en mesure la conductibilité électrique. D'autre part, 1/2 centimètre cube de chacun de ces liquides est mélangé avec 5 centimètres cubes d'eau distillée, et on en mesure la conductibilité ;

5° On prend 1/2 centimètre cube de globules de chacun des trois tubes qu'on mélange avec 5 centimètres cubes d'eau distillée ; on centrifuge et on mesure la conductibilité électrique du liquide surnageant. Ceci pour se rendre compte de la quantité de sels que les globules de chaque mélange contiennent ;

6° Pour voir enfin comment se comporteront les globules des mélanges *A*, *B* et *C* vis-à-vis des solutions de concentrations différentes, au point de vue de la perte de l'hémoglobine et des sels, je prépare trois séries de huit tubes, qui contiennent, par tube, 5 centimètres cubes de solutions de mannite de concentration croissante, comme l'indiquent les tableaux ci-après. Chacune des séries est destinée à recevoir des globules provenant de l'un des mélanges *A*, *B* et *C*.

La série I reçoit, par tube, 1/2 centimètre cube de globules du mélange *A* ; la série II, la même quantité de globules provenant du mélange *B* ; et, enfin, la série III, des globules qui proviennent du mélange *C*. On centrifuge, on sépare les liquides surnageants et on en mesure, d'une part, la conductibilité électrique et, d'autre part, on y dose l'hémoglobine.

J'ai dit dans le premier paragraphe qu'on prend 5 centimètres cubes de chacun des sérums qu'on mélange avec 1 centimètre cube de sérum normal, et on détermine la conductibilité électrique. En effet, puisque le sérum dilué et le sérum salé devaient être mis au contact des globules, il fallait voir jusqu'à quel degré la conductibilité électrique de ces sérums sera modifiée par la petite quantité de sérum normal qui pouvait rester entre les globules.

Dans le 3^{me} paragraphe : le mélange de 2^{cc},5 de chacun des sérums avec 10 centimètres cubes de mannite à 54 pour 1.000 avait pour but de corriger

l'erreur que les petites quantités de sérum restées entre les globules pouvaient entraîner pour les chiffres obtenus par la conductibilité électrique des liquides de lavage; et ensuite :

Dans le 4^{me} paragraphe: le mélange de 1/2 centimètre cube de chacun des liquides de lavages avec 5 centimètres cubes d'eau distillée devait renseigner sur l'erreur que la petite quantité de ces liquides restée entre ces globules pouvait introduire dans la valeur des chiffres obtenus pour les liquides résultant du lavage des globules dans l'eau distillée.

Voici les chiffres que j'ai obtenus :

TABLEAU XIV

Sérum dilué de 1/2 volume d'eau distillée.....	9044 × 10 ⁻⁶
3 ^{cc} de sérum dilué de 1/2 volume d'eau distillée + 1 ^{cc} de sérum normal.....	9688 × 10 ⁻⁶
Sérum normal.....	12796 × 10 ⁻⁶
Sérum salé à 6 pour 1.000.....	20972 × 10 ⁻⁶
3 ^{cc} de sérum salé à 6 pour 1.000 + 1 ^{cc} de sérum normal.....	19684 × 10 ⁻⁶
Sérum du mélange A.....	10164 × 10 ⁻⁶
— B.....	13048 × 10 ⁻⁶
— C.....	19740 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de solution de mannite lavant les globules du mélange A + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	25,2 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de solution de mannite lavant les globules du mélange B + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	32,4 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de solution de mannite lavant les globules du mélange C + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	43,7 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de globules du mélange A + 5 ^{cc} d'eau distillée :	
Chiffre trouvé.....	725,2 × 10 ⁻⁶
Chiffre corrigé.....	712,6 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de globules du mélange B + 5 ^{cc} d'eau distillée :	
Chiffre trouvé.....	775,6 × 10 ⁻⁶
Chiffre corrigé.....	759,4 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de globules du mélange C + 5 ^{cc} d'eau distillée :	
Chiffre trouvé.....	826,0 × 10 ⁻⁶
Chiffre corrigé.....	805,8 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de globules du mélange A + 5 ^{cc} d'eau légèrement alcaline. Épaisseur colorimétrique.....	1 mm
0 ^{cc} ,5 de globules du mélange B + 5 ^{cc} d'eau légèrement alcaline. Épaisseur colorimétrique.....	1 mm
0 ^{cc} ,5 de globules du mélange C + 5 ^{cc} d'eau légèrement alcaline.	0 mm,9 — 1 mm

TABLEAU XV

CONCENTRATION des SOLUTIONS de MANNITE	SÉRIE I 0,5 CENT. CUBE DE GLOBULES DU MÉLANGE A + 5 CENT. CUBES DE SOLUTIONS DE MANNITE		SÉRIE II 0,5 CENT. CUBE DE GLOBULES DU MÉLANGE B + 5 CENT. CUBES DE SOLUTIONS DE MANNITE		SÉRIE III 0,5 CENT. CUBE DE GLOBULES DU MÉLANGE C + 5 CENT. CUBES DE SOLUTIONS DE MANNITE	
	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100
Pour 1.000						
17	439,6	59	492,8	76	613,3	90
19	276,9	24	313,6	34	464,8	62
21	210,8	11	237,4	17	389,2	43
23	159,9	jaune	160,7	rose	253,1	20
25	143,9	jaune très faible	119,3	jaune très faible	157,9	rose
27	133,3	incolore	109,5	incolore	119,8	incolore
40	134,4	jaune très faible	121,5	incolore	113,7	incolore
54	274,4	rose	199,9	jaune	110,0	incolore

L'examen de ces chiffres indique que :

1° Le *sérum dilué* de 1/2 volume d'eau s'enrichit en sels après trente minutes de contact avec les globules. Les sels qu'il gagne ne peuvent provenir que des globules; l'erreur que peut introduire la petite quantité de sérum restée entre les globules ne modifie pas considérablement la valeur du chiffre 10164×10^{-6} , puisque nous voyons qu'en mélangeant ce sérum dilué avec du sérum normal en proportion de 5 à 1, la conductibilité électrique du sérum dilué se trouve augmentée; mais elle n'atteint pas la valeur de la conductibilité du même sérum qui est resté au contact des globules. En mélangeant 5 centimètres cubes de sérum dilué avec 1 centimètre cube de sérum normal, on se met dans des conditions de contrôle assez rigoureuses, puisque alors on suppose qu'avec un volume déterminé de globules, on prend à peu près 1/2 volume de sérum, quantité évidemment supérieure à la quantité réelle.

Il est donc évident que cet écart tient à la quantité de sels enlevés aux globules et non pas à la quantité de sérum resté entre ces globules.

Le *sérum normal*, après avoir séjourné au contact des globules, s'est enrichi lui aussi en sels, mais sa conductibilité augmente relativement peu.

Le *sérum salé* perd une partie de ses sels après qu'on l'a mélangé avec les globules. Cette perte peut tenir, d'une part, à l'absorption de ses sels par

les globules, mais elle peut tenir aussi à la dilution que ce sérum a subie en se mélangeant avec le sérum normal qui restait entre les globules. L'expérience de contrôle montre que le mélange de 5 centimètres cubes de sérum salé et de 1 centimètre cube de sérum normal produit un abaissement de la conductibilité initiale du sérum salé. D'autre part, l'abaissement de conductibilité subi par ce même sérum salé, après son séjour au contact des globules, est du même ordre de grandeur que l'erreur qu'a pu introduire 1/2 volume de sérum resté entre les globules.

Mais, comme il est impossible d'admettre que le dépôt globulaire possède la moitié de son volume de sérum, on voit qu'au moins une petite quantité de sels du sérum salé ont passé dans les globules.

2° Les globules mélangés avec le sérum dilué (mélange A) possèdent moins de sels que les globules mélangés avec le sérum normal (mélange B), tandis que les globules qui ont été au contact du sérum salé (mélange C) se sont enrichis en électrolytes.

Discussion. — À ces conclusions, on peut faire les objections suivantes : l'appauvrissement des globules du mélange A peut tenir à des erreurs expérimentales, et non pas à la perte réelle des sels. D'abord, ces globules ont séjourné dans un sérum dilué qui les a certainement gonflés, de sorte qu'en prélevant 1/2 centimètre cube on prend, sous un volume égal, moins de globules dans le mélange A que dans le mélange B ou C. Il est vrai qu'en les lavant, après, avec une solution hypertonique de mannite, ils ont pu revenir à leur volume antérieur ; seulement cette solution a fait diminuer le volume des globules du mélange B et C, ce qui revient au même. Une autre erreur, qui va dans le même sens que la première, est celle qui provient du liquide interposé entre les globules. Mais, pour celle-ci, il est facile de faire les corrections. Il s'agit de voir quelle est à peu près l'erreur introduite dans la valeur des chiffres obtenus pour le mélange de 1/2 centimètre cube de globules + 5 centimètres cubes d'eau, par la petite quantité de liquide de lavage resté entre les globules.

L'expérience montre qu'en mélangeant 1/2 centimètre cube de solution de mannite à 54 pour 1.000, qui a lavé les globules du mélange A, avec 5 centimètres cubes d'eau, nous obtenons une conductibilité électrique de $25,20 \times 10^{-6}$, tandis qu'en mélangeant 1/2 centimètre cube de globules avec 5 centimètres cubes d'eau, nous obtenons $x = 725,2 \times 10^{-6}$.

Si nous admettons qu'avec 1/2 centimètre cube de globules nous avons prélevé $0^{\text{cc}},17$ de liquide de lavage et que la conductibilité électrique de ces $0^{\text{cc}},17$, mélangés avec 5 centimètres cubes d'eau, soit la moitié de $25,20 \times 10^{-6}$, c'est-à-dire $12,6 \times 10^{-6}$, il faudra, pour éliminer l'erreur, retrancher $12,6 \times 10^{-6}$ de $725,2 \times 10^{-6}$, ce qui nous donne $712,6 \times 10^{-6}$,

qu'on peut considérer comme représentant la quantité totale de sels qui se trouve dans $1/2$ centimètre cube de globules du mélange A.

En faisant de la même manière la correction des chiffres obtenus pour les globules des mélanges B et C, on obtient les valeurs qui sont inscrites dans le tableau sous le nom de *chiffres corrigés*.

Mais ces nombres restent encore entachés par l'erreur qu'on peut considérer comme provenant du fait de changement de volume des globules. Il faut donc chercher un autre moyen pour s'assurer si vraiment les globules du mélange A sont pauvres en sels et si les globules du mélange C en sont plus riches que ceux du mélange B. Ce moyen, on peut le trouver en mélangeant des volumes égaux de ces globules avec des solutions de concentration croissante de mannite et en observant comment se comportent les globules des mélanges A, B et C, vis-à-vis de ces solutions, au point de vue de la perte en sels et en hémoglobine. C'est une expérience analogue à celle qui a été faite par Hamburger¹.

Dans les mêmes conditions, elle a montré que les globules chargés en sels perdent leur hémoglobine dans une solution plus concentrée que ne le font les globules normaux.

En examinant les chiffres que j'ai obtenus dans des expériences analogues, qui portaient sur les trois sortes de globules, on voit qu'en effet les globules du mélange C perdent, dans les mêmes solutions, plus d'hémoglobine et plus de sels que les globules du mélange B, et que c'est le contraire pour les globules du mélange A.

D'après Hamburger, la tension osmotique du contenu globulaire, pour les globules C, est plus grande que celle des globules B. Cette augmentation provient de ce que les globules ont absorbé des sels. La tension osmotique des globules A est, au contraire, diminuée. Cette diminution provient de ce que les globules ont perdu une certaine quantité de sels.

Mais on peut faire à cette expérience la même objection que tout à l'heure, c'est-à-dire qu'elle comporte des erreurs provenant du changement de volume des globules.

Si nous observons que les globules C abandonnent plus de sels et plus d'hémoglobine que les globules B, cela tient peut-être à ce que, sous un volume égal, on prend plus de globules du mélange C que de globules du mélange B, et réciproquement pour les globules du mélange A.

Pour voir si cette erreur existe, j'ai dosé la quantité totale d'hémoglobine contenue dans $0^{\text{cc}},5$ de globules de chaque mélange, et je n'ai

1. *Osmotischer Druck u. Ionenlehre*, p. 236.

trouvé que des variations insignifiantes. Cependant j'ai fait une expérience de contrôle plus complète, qui consistait en ceci :

Dans trois petits tubes de centrifuge bien propres, on met 1 centimètre cube de globules par tube. Dans le tube *a*, on mélange ces globules avec 5 centimètres cubes de sérum dilué de 1/2 volume d'eau distillée; pour le tube *b*, on fait le mélange avec 5 centimètres cubes de sérum normal, et, dans le tube *C*, on fait la même opération avec 5 centimètres cubes de sérum salé à 6 pour 1.000. On agite doucement et on laisse au repos pendant 30 minutes. On centrifuge pendant 1 heure, et ensuite on siphonne les sérums des trois tubes, de façon à en laisser le moins possible au-dessus des globules, *sans toucher à ceux-ci*.

La quantité de globules dans chaque tube reste donc la même qu'au début. Après la séparation des sérums, on mélange les globules avec 6 centimètres cubes de solution de mannite à 54 pour 1.000, on centrifuge et on sépare les liquides supérieurs aussi complètement que possible, sans qu'on enlève des globules avec le siphon.

Ces globules sont alors laqués dans 5 centimètres cubes d'eau distillée, centrifugés, et dans les liquides ainsi obtenus on dose, d'une part, la quantité d'hémoglobine et, d'autre part, on en mesure la conductibilité électrique.

Les sérums et les liquides de lavage à la mannite pour les trois mélanges sont soumis aux mêmes études que dans l'expérience précédente.

Voici les nombres obtenus :

TABLEAU XVI

Sérum dilué de 1/2 volume d'eau distillée.....	9520,0 × 10 ⁻⁶
5 ^{cc} de sérum dilué de 1/2 volume d'eau distillée + 0 ^{cc} ,5 de sérum normal.....	9632,0 × 10 ⁻⁶
Sérum normal.....	12908,6 × 10 ⁻⁶
Sérum salé à 6 pour 1.000.....	21252,0 × 10 ⁻⁶
5 ^{cc} de sérum salé à 6 pour 1.000 + 0 ^{cc} ,5 de sérum normal..	21028,0 × 10 ⁻⁶
Sérum du mélange <i>a</i>	9996 × 10 ⁻⁶
— <i>b</i>	13356 × 10 ⁻⁶
— <i>c</i>	20804 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de solution de mannite lavant les globules <i>a</i> + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	36,7 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 de solution de mannite lavant les globules <i>b</i> + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	50,3 × 10 ⁻⁶

0 ^{cc} ,5 de solution de mannite lavant les globules <i>c</i> + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	49,4 × 10 ⁻⁶
1 ^{cc} de globules du mélange <i>a</i> + 5 ^{cc} d'eau distillée :	
Chiffre trouvé.....	820,4 × 10 ⁻⁶
Chiffre corrigé.....	783,7 × 10 ⁻⁶
1 ^{cc} de globules du mélange <i>b</i> + 5 ^{cc} d'eau distillée :	
Chiffre trouvé.....	900,2 × 10 ⁻⁶
Chiffre corrigé.....	849,9 × 10 ⁻⁶
1 ^{cc} de globules du mélange <i>c</i> + 5 ^{cc} d'eau distillée :	
Chiffre trouvé.....	1107,4 × 10 ⁻⁶
Chiffre corrigé.....	1058,0 × 10 ⁻⁶
Épaisseur colorimétrique de l'hémoglobine des globules <i>a</i> .	0 ^{mm} ,42
— — — — — <i>b</i> .	0 ^{mm} ,42
— — — — — <i>c</i> .	0 ^{mm} ,42

En faisant les corrections nécessaires des chiffres obtenus par la conductibilité électrique des sérums, d'après les autres données de l'expérience, on voit que le sérum dilué s'est enrichi en sels, après avoir été au contact des globules. Le sérum normal a augmenté aussi sa conductibilité électrique, tandis que dans, les mêmes conditions, le sérum salé s'est appauvri en sels.

Les nombres obtenus par la conductibilité électrique des liquides résultant du laquage des trois sortes de globules montrent que, lorsque les globules ont séjourné dans du sérum salé, ils se chargent de substances salines, et ils s'en appauvrissent dans un sérum dilué avec de l'eau distillée. — La correction des chiffres indiquant la richesse en sels des globules est obtenue en supposant que, dans 1 centimètre cube de globules, il était resté 0^{cc},5 de liquide de lavage, quantité supérieure à celle qui restait réellement.

D'autre part, le dosage de l'hémoglobine de ces trois sortes de globules a donné les mêmes épaisseurs colorimétriques. — Par conséquent, la quantité initiale de globules que j'avais versée dans chaque tube est restée la même jusqu'à la fin.

Je fais suivre encore deux expériences dont le contrôle n'a pas été fait rigoureusement, mais dont les résultats concordent avec les expériences précédentes.

TABLEAU XVII

1 ^{cc} de sérum normal dans 5 ^{cc} d'eau distillée.....	2727 × 10 ⁻⁶
1 — — — — — salé à 4,5 pour 1.000 + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	4060 × 10 ⁻⁶
1 ^{cc} de sérum normal après un nouveau contact avec les globules + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	2766 × 10 ⁻⁶
1 ^{cc} de sérum salé (4,5 pour 1.000) après le contact avec les globules + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	3640 × 10 ⁻⁶
Mannite à 54 pour 1.000 qui a lavé les globules normaux.....	336,0 × 10 ⁻⁶
— — — — — salés.....	417,2 × 10 ⁻⁶
0 ^{cc} ,5 globules normaux + 5 ^{cc} d'eau distillée.....	789,6 × 10 ⁻⁶
0 ,5 — — — — — salés + 5 — — — — —.....	812,0 × 10 ⁻⁶

CONCENTRATION DES SOLUTIONS DE MANNITE	GLOBULES NORMAUX		GLOBULES SALÉS	
	Conductibilité spécifique du mélange de 0,5 cent. cube globules + 5 cent. cubes de solutions de mannite. $x \times 10^{-6}$	HÉMOGLOBINE en pour 100	Conductibilité spécifique du mélange de 0,5 cent. cube globules + 5 cent. cubes de solutions de mannite. $x \times 10^{-6}$	HÉMOGLOBINE en pour 100
Pour 1.000				
17	473,2	70	551,6	90
19	330,0	29	425,6	45
21	259,5	7	299,6	14
23	240,5	Jaune	255,3	4,3
25	231,3	Nuance jaune faible	227,3	Jaune faible
27	227,9	Incolore	218,9	Incolore
40	243,0	Incolore	231,3	Incolore
54	274,7	Incolore	240,5	Incolore

TABLEAU XVIII

Sérum dilué de 1/2 volume d'eau.....					1834×10^{-6}
Sérum normal.....					2724×10^{-6}
Sérum salé à 6 pour 1.000.....					4480×10^{-6}
Sérum du mélange A.....					2159×10^{-6}
— B.....					2800×10^{-6}
— C.....					4144×10^{-6}
Solution de mannite à 54 pour 1.000 qui a lavé les globules A					$330,4 \times 10^{-6}$
— B					$409,6 \times 10^{-6}$
— C					$694,4 \times 10^{-6}$
0 ^{cc} ,5 de globules du mélange A + 5 ^{cc} d'eau distillée.....					$716,8 \times 10^{-6}$
0,5 — B + 5 —					$792,4 \times 10^{-6}$
0,5 — C + 5 —					$806,4 \times 10^{-6}$

CONCENTRATION des SOLUTIONS de MANNITE	SÉRIE I 0,5 CENT. CUBE DE GLOBULES DU MÉLANGE A + 5 CENT. CUBES DE SOLUTIONS DE MANNITE		SÉRIE II 0,5 CENT. CUBE DE GLOBULES DU MÉLANGE B + 5 CENT. CUBES DE SOLUTIONS DE MANNITE		SÉRIE III 0,5 CENT. CUBE DE GLOBULES DU MÉLANGE C + 5 CENT. CUBES DE SOLUTIONS DE MANNITE	
	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100	Conductibilité spécifique des liquides surnageants $\times 10^{-6}$	Hémoglobine en pour 100
Pour 1.000						
17	448,0	60	487,2	68	758,2	85
19	310,8	33	338,8	40	414,4	45
21	243,9	18	239,0	21	347,2	29
23	200,5	rose indosable	204,4	rose indosable	271,6	13
25	178,4	jaune faible	178,4	jaune	216,4	rose faible
27	164,0	incolor	178,0	incolor	204,4	jaune très faible
40	165,5	incolor	159,9	incolor	223,2	incolor
54	184,8	incolor	175,0	incolor	241,9	incolor

CONCLUSIONS

1° *Les globules rouges du chien peuvent perdre une partie de leurs sels lorsqu'on les porte dans du sérum dilué ;*

2° *Ils se chargent en substances salines lorsqu'on les met en suspension dans du sérum dont la concentration saline est augmentée en y ajoutant du chlorure de sodium ;*

3° *Ces phénomènes peuvent être étudiés par la mesure de la conductibilité électrique.*

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

PREMIÈRE PARTIE

I. *La pléthore expérimentale provoquée chez le chien par l'introduction dans le système sanguin de 35 à 40 grammes de sang par kilogramme d'animal commence à disparaître en moyenne 10 jours après la transfusion.*

II. *Dans les mêmes conditions, les chiens dératés commencent la destruction en moyenne 7 jours après la transfusion.*

III. *La teneur en fer du foie augmente à la suite de la disparition de la pléthore (transfusion de 35 à 40 grammes de sang par kilogramme d'animal) chez les chiens dératés.*

IV. *Dans les mêmes conditions, la teneur en fer du foie chez les animaux normaux reste normale.*

V. *Chez les chiens normaux et transfusés de la même façon, l'augmentation de la teneur en fer porte seulement sur la rate.*

VI. *L'examen microscopique montre qu'après la disparition de la pléthore la moelle osseuse est presque tout aussi riche en rubigine chez les chiens normaux que chez les chiens dératés.*

VII. *La destruction des globules rouges surnuméraires se fait, chez les chiens normaux, dans la rate et dans la moelle osseuse.*

VIII. *Chez les chiens dératés, cette destruction a lieu dans le foie et dans la moelle osseuse.*

IX. *Les ganglions lymphatiques rétropéritonéaux ne semblent pas prendre part à ce processus, lorsqu'on introduit dans le système sanguin 35 à 40 grammes de sang par kilogramme d'animal.*

DEUXIÈME PARTIE

X. *Les globules rouges du chien portés dans des solutions de sucre ou de mannite de concentrations faibles perdent non seulement leur hémoglobine, mais encore leurs substances électrolytes.*

Cette perte est d'autant plus forte que la solution est moins concentrée.

XI. *Dans les solutions de sucre ou de mannite qui n'enlèvent pas d'hémoglobine, les globules rouges du chien perdent encore une partie de leurs substances électrolytes.*

XII. *Le lavage répété des globules rouges avec une solution de sucre dite isotonique fait sortir d'abord des sels du contenu globulaire et ensuite de l'hémoglobine.*

XIII. *L'action de la durée de contact entre les globules rouges et les solutions peut séparer jusqu'à un certain point le phénomène de la perte des sels de celui de la perte de l'hémoglobine. Le contact prolongé semble favoriser plus la sortie des sels que la sortie de l'hémoglobine. On peut obtenir dans des solutions de concentration différente, lorsque la durée de contact varie, à peu près la même quantité de sels, mais des quantités très différentes d'hémoglobine.*

XIV. *Les solutions de concentration faible (17 à 23 pour 1.000 de mannite), refroidies à la glace, enlèvent plus d'hémoglobine et plus de sels que les mêmes solutions maintenues à 17° ou à 37°.*

XV. *Les solutions de concentration relativement forte (25 à 40 pour 1.000 de mannite) enlèvent plus de sels à la température de 0° et de 37° ou 45° qu'à la température de 17°.*

XVI. *L'action de la température semble indiquer que la sortie des sels des globules rouges est réglée, entre autres, par les lois de la diffusion.*

XVII. *La perte de l'hémoglobine est soumise à des lois plus complexes.*

XVIII. *Les globules rouges du chien perdent une partie de leurs sels, sans perdre de l'hémoglobine, lorsqu'on les porte dans du sérum ditué de 1/2 volume d'eau distillée.*

XIX. *Les globules rouges ainsi traités deviennent plus résistants, c'est-à-dire qu'ils perdent leur hémoglobine dans une solution moins concentrée que ne le font les globules normaux.*

XX. *Les globules rouges du chien se chargent en sels, sans perdre d'hémoglobine, lorsqu'on les porte dans du sérum dont la concentration saline a été augmentée en y ajoutant du chlorure de sodium (4,5 ou 6 pour 1.000).*

XXI. *Les globules rouges ainsi traités deviennent moins résistants, de sorte qu'ils perdent de l'hémoglobine dans des solutions plus concentrées que les globules normaux.*

XXII. *La sortie des sels des globules rouges et la perméabilité de ces éléments pour les substances salines peuvent être étudiées d'une manière précise par l'emploi convenable de la méthode de conductibilité électrique.*

VERIFICAT
2007

VERIFICAT
1987

BIBLIOTECA
CENTRALĂ
UNIVERSITĂŢII
BUCUREŞTI

FUNDAŢIA
CAROL I
UNIVERSITĂŢII

TOURS, IMPRIMERIE DESLIS FRÈRES.
