

**3° Résultats de l'opothérapie rénale chez l'homme.** — DIEULAFOY, le premier, a injecté du suc rénal dans un cas d'urémie et obtenu des effets diurétiques, mais le malade ne survécut que peu de jours. MM. TEISSIER et FROENKEL ont employé l'extrait glycéринé de rein avec de bons résultats, entre autres avec élévation de la toxicité urinaire des malades. DE LIGNEROLLES, élève de TEISSIER, rapporte de bons effets des injections de sérum de la veine rénale; d'autre part nous avons vu les résultats négatifs chez l'animal de CHATIN et GUINARD, de LAVIS. Ce dernier admet cependant les bons effets de l'injection à l'homme de sérum de la veine rénale, comme excitant passagèrement la fonction chimique du rein. CHIPEROWITZ, R. DUBOIS, RENAULT ont administré le tissu rénal par la voie buccale. PICCINI n'a obtenu aucun résultat avec l'extrait glycéринé. MORI accuse l'extrait glycéринé de produire, à toute dose, de l'hémoglobinurie et de l'albuminurie chez le cobaye.

En somme la question est encore à l'étude; il y a le plus souvent discordance des auteurs sur les résultats obtenus au point de vue sécrétion, urotoxicité, albuminurie. De tous les arguments en faveur de la sécrétion interne du rein il ne reste guère que certaines observations cliniques et les observations de BROWN-SÉQUARD sur l'anurie calculuse.

**4° Fonction chimique du rein.** — N'oublions pas, cependant qu'en dehors de la sécrétion externe des produits contenus dans le sang, le rein possède la propriété de transformer certains produits, de faire la synthèse de certains éléments. BUNGE et SCHMIEDEBERG ont montré que le rein opère avec le glycolle et l'acide benzoïque la synthèse de l'acide hippurique. ABELOUS et BIARNÈS admettent que cette synthèse est due à une simple action diastasique. BERNINZONE opère la synthèse de l'acide hippurique à l'aide de l'aldéhyde ou de l'alcool benzilique en présence de la pulpe rénale non détruite à + 37°. ABELOUS et GÉRARD constatent l'existence dans le rein de diastases réductrices. L'extrait de rein réduit les nitrates à l'état de nitrites, et les nitrites disparaissent en partie par oxydation. L'extrait aqueux de rein de cheval privé de tout élément cellulaire peut hydrater le glyco-

gène, le gaïacol, l'acide oxalique (GÉRARD). VIVENZA pense que le rein détruit des globules rouges et transforme l'hémoglobine en pigments urinaires.

Toutes ces considérations montrent que le rein possède un rôle actif de glande, encore très mal connu, mais dont les modifications sont peut-être en cause dans certaines formes d'urémie.

**5° Rôle du rein dans la glycosurie phloridzique.** — La phloridzine est une substance dont l'introduction dans l'organisme provoque la glycosurie (V. MERING.) Une expérience de KENTZ montre qu'il s'agit d'un phénomène purement rénal, d'une action directe de cette substance sur le rein. Comment le rein produit-il la glycosurie phloridzique? Pour MERING, MINKOWSKY et la plupart des physiologistes allemands, le sucre sécrété n'est autre que le glycose du sang et le rein se comporterait vis-à-vis de ce sucre, sous l'influence de la phloridzine, comme un filtre percé (théorie de l'élimination). Pour LEVENNE, PADERI, le rein élabore le sucre avec des éléments empruntés au sang (théorie de l'élaboration); dans ce cas le rein aurait encore un rôle de glande formatrice. KLEMPERER vit que cette fonction (de laisser passer ou d'élaborer le sucre) sous l'influence de la phloridzine disparaît chez certains brightiques. MM. ACHARD et DELAMARE à Paris, M. TEISSIER et ses élèves, MIORCEC, JOUFFRAY, RAYNAUD, à Lyon, ont étudié ce mode d'appréciation de la fonction rénale. (Voir de nombreuses observations dans les thèses de DELAMARE, MIORCEC, JOUFFRAY). ACHARD conclut que les anomalies de la glycosurie phloridzique ne peut qu'indiquer l'existence d'un trouble de la fonction rénale, sans nous renseigner sur la nature exacte de ce trouble. M. J. TEISSIER pense que cette épreuve sert à juger la fonction chimique de la cellule rénale.

## ARTICLE II

LA FONCTION RÉNALE D'APRÈS L'ANALYSE  
PHYSIQUE ET CHIMIQUE

La recherche des poisons urinaires n'est qu'un des modes d'exploration de la fonction rénale — le plus suggestif, il est

vrai, car il se rapporte directement à l'étude des intoxications urinaires.

Mais depuis longtemps l'analyse physique et chimique ont cherché à doser la nature et la quantité des substances éliminées, à juger par là de l'état du rein et de l'organisme et les résultats qu'elles fournissent nous intéressent pour la physiologie pathologique du rein et la pathogénie des auto-intoxications qui en résultent.

L'analyse physique a étudié d'abord la densité et la quantité du liquide urinaire ; depuis les découvertes de RAOULT, de VANT HOR et de KORANYI, la recherche du point de congélation (cryoscopie) a fourni d'importantes données sur le nombre et la nature des molécules éliminées. Nous ne retiendrons, comme ayant un intérêt de premier ordre en pathologie générale que ce qui concerne le volume de la sécrétion urinaire (*anurie* et *polyurie*, voir article III) et l'étude des molécules d'après les *méthodes cryoscopiques*.

L'analyse chimique a étudié les substances normales et anormales de l'urine.

L'élimination des substances normales pourrait être abordée ici ; mais, outre que leur nombre nécessiterait un volume, l'étude des principales a été faite avec plus de fruit au chapitre : *Troubles de la nutrition et des échanges*. Leur élimination ne dépend pas seulement en effet du rein, mais de l'organisme et des tissus. L'excrétion de l'urée ou du chlorure de sodium, ou des phosphates est viciée non seulement par les altérations rénales, mais surtout et à chaque instant par les modifications de la nutrition générale. Il est plus logique et plus instructif de ne pas scinder l'étude de l'assimilation, la désassimilation et l'excrétion de ces substances, et nous avons étudié les questions telles que : *azoturie*, *phosphaturie*, *chlorurie*, à propos de l'albumine et de l'urée, des phosphates et du chlorure de sodium. La discussion des théories des *œdèmes dans les maladies rénales* également se place à côté de celle des chlorures interstitiels. Quant aux substances anormales dont les principales sont : *albumine*, *sucre*, *sang*, et *matières colorantes*, nous n'aborderons ici que l'*albuminurie* dans son mécanisme pathogénique, car la *glyco-*

*surie*, l'élimination des *matières colorantes* de la bile, l'*urobilinurie*, etc., seront étudiées avec les questions plus générales du glyco-gène et du diabète, et de l'insuffisance hépatique, des ictères.

Reste l'étude de l'élimination provoquée des substances artificiellement introduites dans l'organisme, fort importantes pour juger de la dépurabilité rénale.

En somme, nous étudierons dans cet article : la *cryoscopie urinaire*, c'est-à-dire l'étude de l'élimination moléculaire du rein ; et les *troubles de l'élimination des substances artificiellement introduites*.

#### § 1. — TROUBLES DE L'ÉLIMINATION RÉNALE DES CHLORURES ET DES MOLÉCULES ÉLABORÉES

Tout ce qui concerne l'élimination du chlorure de sodium seul, sa rétention, son rôle dans la pathogénie des œdèmes a été exposé à l'article « chlorure de sodium » pour ne pas dissocier dans cette étude si intéressante ce qui revient au rein, au cœur, aux tissus, etc. Mais l'étude de l'élimination des molécules de chlorure de sodium a été poursuivie par la méthode cryoscopique pour la comparer à l'élimination des *molécules élaborées*, et en tirer des conclusions en ce qui concerne le *fonctionnement rénal* ; nous allons résumer ici les principales données acquises sur ce point.

Le rein élimine deux sortes de molécules : 1° les *molécules de chlorure de sodium* qui ne font que traverser l'organisme sans modification ou du moins dont la présence dans l'urine paraît indépendante des processus de transformation chimique intra-organique ; 2° les *molécules de substances élaborées*, c'est-à-dire comprenant les principes non chlorés qui proviennent de corps ayant subi dans l'organisme des modifications, une *élaboration* plus ou moins complète.

Le nombre des molécules élaborées éliminées par le rein en un temps donné et pour un volume d'urines est extrêmement important puisqu'il peut témoigner soit de l'activité des échanges intra-organiques, soit du fonctionnement du rein.

Si l'on pouvait établir quel est le nombre de *molécules élaborées* qu'un sujet normal doit excréter (par un rein sain) par rapport à son poids d'albumine fixe (BOUCHARD) et dans un temps donné, on pourrait juger par comparaison des troubles de la nutrition et des échanges chez un sujet malade (et dont le rein serait sain); c'est ce qu'a recherché M. BOUCHARD dans les maladies de la nutrition. D'autre part, en supposant des échanges intra-organiques normaux, la quantité de molécules élaborées, éliminées par le rein pourrait établir le plus ou moins bon fonctionnement de celui-ci.

La détermination du nombre des molécules élaborées est facile par la cryoscopie. Mais dans les maladies du rein, du cœur, etc., les échanges organiques sont troublés en même temps que les fonctions rénales; il est donc très délicat de tirer des conclusions pratiques de l'augmentation ou de la diminution du nombre absolu des *molécules élaborées* éliminées par le rein et qui peuvent tenir aussi bien à un trouble des échanges intra-organiques qu'à un trouble de sécrétion rénale.

Étant donnés ces principes généraux et les difficultés du problème on comprendra mieux les bases et les résultats des méthodes cryoscopiques. Nous exposerons surtout celle de CLAUDE et BALTHAZARD qui ont étudié l'élimination des molécules élaborées comparée à celle des molécules de NaCl au cours des maladies ou des troubles fonctionnels du rein.

#### A) — MÉTHODE DE CLAUDE ET DE BALTHAZARD

Nous avons vu qu'on ne pouvait se contenter pour apprécier la fonction rénale ni du nombre absolu des molécules totales éliminées, ni du nombre des molécules élaborées; tous ces chiffres variant avec les échanges autant qu'avec la sécrétion rénale.

**1° Principe de la méthode.** — Mais la méthode de CLAUDE et BALTHAZARD est basée sur le rapport entre le nombre des molécules élaborées et celui des molécules chlorées. L'importance de ce rapport est basé sur la *théorie de Koranyi* sur la sécrétion

rénale, laquelle peut se résumer ainsi : *Par le glomérule filtre une solution pure ou presque pure de NaCl dans l'eau; au niveau des canalicules se passe un processus d'échanges entre cette solution chlorée et le sérum sanguin; une partie du NaCl retourne au sang et le liquide des canalicules s'enrichit en matières extractives du sang, de telle sorte que pour une molécule de chlorure passant dans le sang, une molécule des substances élaborées passe dans l'urine.*

On conçoit que c'est cet échange entre molécules chlorées et élaborées qui mesure l'activité fonctionnelle du rein : plus il y aura dans l'urine de molécules chlorées par rapport aux molécules totales, moins la fonction rénale aura été parfaite et réciproquement.

Si donc nous déterminons pour 1 centimètre cube d'urine le nombre des molécules totales ( $\Delta$ ) et celui des molécules élaborées ( $\delta$ ) et si nous multiplions chaque valeur par le volume total des urines des vingt-quatre heures (V) et le divisons par le poids du corps du malade (P) nous avons les valeurs :

$\frac{\Delta V}{P}$  représentant, pour 1 kilogramme de poids du corps, la *diurèse moléculaire totale*, c'est-à-dire le *travail glomérulaire*;  $\frac{\delta V}{P}$  représentant, pour 1 kilogramme de poids du corps, la *diurèse des molécules élaborées*, c'est-à-dire le *travail des épithéliums*;

dès lors le rapport  $\frac{\frac{\Delta V}{P}}{\frac{\delta V}{P}}$  c'est-à-dire  $\frac{\Delta}{\delta}$  nous représentera le travail utile du rein.

Il faudra pour appliquer le principe de la méthode : 1° déterminer les valeurs  $\Delta$ ,  $\delta$  et  $\frac{\Delta}{\delta}$  pour une urine donnée, c'est ce que fera la cryoscopie; 2° établir ces valeurs pour les cas normaux et comparer à ces valeurs normales les valeurs anormales des différents types pathologiques; c'est ce qu'ont fait les auteurs dans les applications cliniques de leur méthode.

**2° Détermination des valeurs moléculaires par la cryoscopie.** — Nous n'avons pas à exposer ici tous les principes de la cryoscopie, c'est-à-dire « l'étude des corps dissous fondée sur l'observation du point de congélation de leurs dissolutions » (RAOULT). Elle est basée sur les *lois de Raoult*. Celles-ci peuvent

se résumer ainsi : *L'abaissement du point de congélation d'un liquide est proportionnel au nombre des molécules dissoutes quelles que soient ces molécules.* Il suffit donc de rechercher le point de congélation d'une urine (point cryoscopique,  $\Delta$ ) pour déterminer le nombre des molécules dissoutes. On convient que  $\Delta$  exprimé en centièmes de degré représente le nombre de molécules solides dissoutes dans un centimètre cube d'urines ; on a facilement ainsi la valeur  $\frac{\Delta V}{P}$  ( $V$  représentant le volume des urines des vingt-quatre heures et  $P$  le poids du corps) qui indique *la diurèse moléculaire totale*.

Pour calculer  $\delta$  (nombre des molécules élaborées) on retranche du chiffre des molécules totales celui des molécules de chlorure de sodium de l'urine. Pour cela on dose le poids de NaCl p. 100 contenu dans l'urine et comme on sait d'autre part que pour ce poids  $p$  de NaCl l'abaissement du point de congélation est de  $p \times 60$ , on retranche du chiffre des molécules totales  $\Delta$  le chiffre des molécules chlorées ( $p \times 60$ ), et  $\Delta - (p \times 60) = \delta$  c'est-à-dire le chiffre des molécules élaborées dans 1 centimètre cube d'urine. Rapportant  $\delta$  au volume des urines et au poids du corps, on a ainsi :

$\frac{\delta V}{P}$  représentant, pour vingt-quatre heures et pour 1 kilogramme du poids du corps, la *diurèse moléculaire élaborée* et on obtient facilement le rapport :

$$\frac{\text{Diurèse moléculaire totale}}{\text{Diurèse moléculaire élaborée}}, \text{ c'est-à-dire } \frac{\frac{\Delta V}{P}}{\frac{\delta V}{P}} = \frac{\Delta}{\delta}, \text{ c'est-à-dire la mesure}$$

*du taux des échanges moléculaires.*

**3° Détermination de la diurèse totale et élaborée dans les divers états morbides.** — Il fallait d'abord établir les chiffres normaux chez les sujets sains.

A. CHIFFRES NORMAUX DE LA DIURÈSE MOLÉCULAIRE. — A l'état normal les auteurs ont trouvé : que  $\frac{\Delta V}{P}$  varie entre 3 000 et 4 000 ;  $\frac{\delta V}{P}$  entre 1 800 et 2 500 ; et enfin que  $\frac{\Delta}{\delta}$  varie dans le même

sens que  $\frac{\Delta V}{P}$  et que l'on peut fixer pour chaque valeur de  $\frac{\Delta V}{P}$  une valeur normale de  $\frac{\Delta}{\delta}$ . Les auteurs ont établi des tableaux auxquels on doit se reporter pour trouver la valeur normale de  $\frac{\Delta}{\delta}$  pour une valeur donnée de  $\frac{\Delta V}{P}$ .

En somme le chiffre de la diurèse moléculaire totale  $\frac{\Delta V}{P}$  représente l'activité glomérulaire et varie dans le même sens que l'activité de la circulation rénale ; celui de la diurèse moléculaire élaborée  $\frac{\delta V}{P}$  renseigne sur les échanges au niveau des tubuli et varie en raison directe de l'activité épithéliale et en sens inverse de l'activité circulatoire rénale. Le rapport  $\frac{\Delta}{\delta}$  renseigne sur le taux des échanges inter-moléculaires dans les tubuli, diminue avec l'activité épithéliale et augmente avec l'activité circulatoire. Ce sera donc en définitive l'élévation du rapport  $\frac{\Delta}{\delta}$  qui témoignera de l'*insuffisance rénale*.

CHANOZ et LESIEUR ont trouvé que les variations du régime et surtout du sel ingéré peuvent donner des valeurs normales un peu différentes de celles des auteurs, et qu'il faudrait en pratique tenir compte de ces variations. CLAUDE et BALTHAZARD pensent qu'il faut des conditions tout à fait anormales de régime pour donner chez un sujet sain la formule de l'insuffisance rénale. Il sera préférable de mettre le sujet à un régime normal et peu chloruré pour faire les épreuves de cryoscopie.

B. INSUFFISANCE RÉNALE. — Elle est indiquée par une élévation de  $\frac{\Delta}{\delta}$  pour une valeur donnée de  $\frac{\Delta V}{P}$ . Cette insuffisance est absolue lorsqu'il y a en même temps diminution de  $\frac{\Delta V}{P}$  et  $\frac{\delta V}{P}$  elle est relative lorsque  $\frac{\Delta V}{P}$  et  $\frac{\delta V}{P}$  sont par eux-mêmes élevés. Entre les deux types extrêmes se trouvent des intermédiaires. « L'insuffisance rénale relative est l'expression d'un mauvais état de la fonction rénale qui peut être passager. Si le type d'insuffisance est permanent, il doit faire songer à l'existence d'une lésion rénale qui doit être latente et qu'aucun signe clinique ne révèle pendant un certain temps. Enfin, il faut bien savoir que la cryoscopie indiquant l'activité fonctionnelle, peut, à certains moments, ne révéler aucune insuffisance rénale,

chez des sujets qui, à l'époque où on les examine, ont, grâce au bon fonctionnement des parties restées saines, une dépuratation urinaire parfaite, bien que porteurs de lésions du rein. » (CLAUDE et BALTHAZAR). En somme, la méthode renseigne sur la *fonction du rein* et non sur ses lésions. Nous allons le voir encore mieux avec les formules des cardiaques.

C. CRYSCOPIE DANS LES MALADIES DU CŒUR. — Dans l'*hypertension cardiaque* (avec ou sans hypertension artérielle)  $\frac{\Delta V}{P}$  augmente et peut atteindre 6000, témoignant de l'activité circulatoire et glomérulaire. En raison de la vitesse du courant, les échanges sont moins actifs au niveau des tubuli,  $\frac{\delta V}{P}$  diminue et par conséquent  $\frac{\Delta}{\delta}$  augmente.

Dans l'*hyposthénie cardiaque*, dans l'asystolie, la vitesse du courant diminue, ce qui donne une diminution de l'activité glomérulaire  $\frac{\Delta V}{P}$ , et une augmentation des échanges au niveau des tubuli  $\frac{\delta V}{P}$  (si les épithéliums sont sains); par conséquent, au contraire du cas précédent  $\frac{\Delta}{\delta}$  diminue.

« Ainsi, une faible valeur de  $\frac{\Delta V}{P}$ , accompagnée d'une très faible valeur de  $\frac{\Delta}{\delta}$ , traduisant l'intégrité du rein, permet d'affirmer l'insuffisance myocardique » (CLAUDE et BALTHAZAR).

D. PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DU REIN D'APRÈS LA CRYSCOPIE. — D'après CLAUDE et BALTHAZAR les indications fournies par la cryscopie ne permettent pas de diviser au point de vue fonctionnel les néphrites en deux catégories : parenchymateuses où la fonction n'est pas diminuée et même exagérée, et scléreuses dans lesquelles il y a toujours perméabilité rénale. Toutes les variétés de néphrites peuvent s'accompagner d'insuffisance ou être compensées. Les principales formes, en apparence bien distinctes, sont reliées par des types de transition. Les auteurs trouvent dans leurs recherches un argument en faveur de la conception uniciste du mal de Bright.

Ils constatent dans les néphrites des périodes de perméabilité normale succédant à des phases d'insuffisance plus ou moins

longues plus ou moins accentuées suivant les cas; quelquefois l'imperméabilité a paru continue, mais rarement; ce n'est guère que dans certaines néphrites aiguës, graves et rapidement mortelles, ou à la période terminale des néphrites subaiguës ou chroniques, qu'on trouve réalisée cette insuffisance complète et continue.

Cette méthode renseignant sur l'insuffisance rénale permet d'étudier l'*urémie d'après la cryscopie* et les rapports de l'insuffisance avec l'urémie. L'opinion des auteurs peut se résumer ainsi : il n'y a pas forcément urémie lorsqu'il y a insuffisance rénale, mais *il y a toujours insuffisance rénale lorsqu'il y a urémie*. Nous retrouverons ces données pour la discussion générale de l'urémie et de l'insuffisance rénale (p. 750).

E. IMPORTANCE DE LA MÉTHODE. — La méthode de CLAUDE et BALTHAZAR est en somme un moyen d'étude de la fonction rénale. Fort intéressante au point de vue de la physiologie pathologique, elle est évidemment d'une application délicate à la clinique, soit à cause de la technique qui demande beaucoup de précision, soit à cause de l'interprétation, surtout dans les cas mixtes où les formules ne présentent pas la netteté des cas de démonstration.

Au point de vue pratique, comme dit CASTAIGNE, s'il y a lieu de ne pas tenir compte des résultats discutables, en revanche les formules d'insuffisance cardiaque pure ou d'insuffisance rénale complète paraissent bien établies, et permettent, quand elles sont très nettes d'être prises en considération. D'ailleurs, pour les auteurs eux-mêmes, les formules cryscopiques ne doivent s'interpréter qu'en s'appuyant, comme toutes les méthodes possibles, sur un examen soigneux du malade.

Enfin on ne doit pas y chercher seulement un élément de diagnostic, mais une méthode d'investigation physiologique d'une portée très générale puisqu'elle est la seule à nous renseigner sur l'*élimination moléculaire*.

#### B) — AUTRES MÉTHODES CRYSCOPIQUES

Les autres méthodes d'exploration rénale basées sur la cryscopie sont celles de KORANYI, de LÉON BERNARD, CLAUDE et MAUTÉ, et J. TEISSIER.

**1<sup>o</sup> Méthode de Koranyi.** — L'auteur détermine la concentration moléculaire de l'urine par le point de congélation  $\Delta$  et compare au nombre de grammes de chlorure de sodium de la même urine.

Ce rapport  $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$  est normalement inférieur à 1,7, son élévation au-dessus de ce chiffre indique, quand le rein est intact, un ralentissement de la circulation rénale. La méthode ne renseignerait donc que sur la *stase rénale*.

**2<sup>o</sup> Méthode de Kümmel.** — KORANYI ayant montré que le point de congélation du sang est normalement de 0°,56, KÜMMEL pense qu'il y a insuffisance urinaire dès que le  $\Delta$  du sang est inférieur à 0°,60. CLAUDE et BALTHAZARD contestent ces conclusions.

**3<sup>o</sup> Méthode de Léon Bernard.** — KORANYI a fait remarquer que le rapport du  $\Delta$  de l'urine au  $\Delta$  du sérum s'abaisse souvent. L. BERNARD a recherché les chiffres normaux de ces deux  $\Delta$  ; leur rapport normal serait compris entre 2,5 et 3,5. En tenant compte du volume des urines et en multipliant ce rapport par la quantité d'urines divisée en centimètres cubes on obtient dans les cas normaux des chiffres entre 3 000 et 5 000.

Le point faible de la méthode (outre qu'en pratique elle nécessite une saignée) est que l'accumulation des molécules étrangères dans le sang est passagère (ACHARD) et que celui-ci tend rapidement à revenir à une composition et surtout une concentration fixe. Les variations du  $\Delta$  du sérum seront donc toujours très faibles alors que celles du  $\Delta$  de l'urine varient dans des proportions très étendues. Les variations du rapport sont donc très mobiles et difficiles à interpréter (LÉON BERNARD).

**4<sup>o</sup> Méthodes de Claude et Mauté, et de M. J. Teissier.** — CLAUDE et MAUTÉ ont étudié l'influence de ce qu'ils appellent la *chlorurie alimentaire* ; ils font ingérer à leurs malades un excès mesuré de chlorure de sodium pendant trois jours et observent les effets sur l'élimination mesurée par la cryoscopie. Ils ont établi un certain nombre de types d'élimination rapportés aux

cas cliniques et dont l'étude est précieuse pour le pronostic. Mais l'ingestion d'un excès de sel peut être nuisible au malade.

M. J. TEISSIER a proposé de se contenter de l'étude des éliminations urinaires sous l'influence de la quantité de sel que le malade supporte dans son régime ordinaire (*chlorurie alimentaire spontanée*) ; de plus M. TEISSIER rapproche des formules d'élimination fournies par la cryoscopie, la notion de *pression artérielle*, et arrive ainsi à des formules comparées renseignant très exactement sur le pronostic de la néphrite (Voir page 624).

## § 2. — TROUBLES DE L'ÉLIMINATION RÉNALE DES SUBSTANCES ARTIFICIELLEMENT INTRODUITES

On sait depuis HAHN (1820) que l'odeur de violette que prend habituellement l'urine après l'absorption de térébenthine peut faire défaut chez le goutteux. RAYER nota (1837) que chez les brightiques l'ingestion d'asperges peut ne pas donner aux urines l'odeur caractéristique habituelle. Cela tient à des troubles de la fonction rénale qui ne permet pas le passage de ces substances odorantes.

### A) — RÉTENTION DES MÉDICAMENTS CHEZ LES BRIGHTIQUES

TODD signale en 1857 l'intolérance des brightiques pour la poudre de Dower ; CHARCOT et CORNIL, en 1864, pour l'opium, ROBERTS, (1865) pour le mercure. Depuis, DUCKWORTH étudia méthodiquement l'élimination de l'iode, des carbonates alcalins, des sels de potasse et de soude, et montra que toutes ces substances subissent un retard d'élimination chez les brightiques. CHAUVET (1877) nota les mêmes faits pour la quinine, le bromure de potassium, le mercure et l'acide salicylique, vit que la quantité de substances éliminées était diminuée et que nombre de médicaments sont dangereux pour les rénaux.

Dans sa thèse, (1884) M<sup>lle</sup> CHOPIN nota que l'acide salicylique s'élimine plus tard, plus longtemps et dans une proportion 10 à

30 fois p. 100 plus faible que normalement. L'élimination de l'iode a été très étudiée, notamment par LAFAY qui résume sur ce point les travaux de ses devanciers et arrive à des conclusions analogues.

De tous ces faits il ressortait déjà plusieurs conclusions : 1° dans le mal de Bright, le rein retient les substances toxiques exogènes, ce qui permet une intoxication plus facile ; c'est là un argument de plus en faveur de la théorie toxique de l'urémie, car il en est de même pour les toxiques endogènes ; 2° il y a danger à administrer aux brightiques certains médicaments ou à certaines doses.

L'idée devait venir (déjà émise par BEAUVAIS en 1858) de se servir de ces perversions de la fonction rénale pour étudier celle-ci et ses variations pathologiques.

#### B) — MÉTHODE DE L'ÉLIMINATION PROVOQUÉE

Nous ne reparlerons pas ici de l'épreuve de la phloridzine qui a pour objectif d'étudier la fonction glandulaire du rein (voir p. 691) La méthode de l'élimination de substances artificiellement introduite, consiste à faire absorber par l'organisme une substance étrangère à celui-ci et qui doit se retrouver et même se doser facilement dans les urines. A l'encontre des substances normales de l'urine dont la proportion est essentiellement variable dans l'organisme, dans le sérum et l'urine, et ne dépend pas seulement de la fonction rénale, les substances étrangères sont introduites en quantité connue et l'on peut rechercher en quelles proportions ces substances passent dans l'urine.

**1° Méthode du bleu de méthylène.** — ACHARD et CASTAIGNE, qui ont imaginé cette méthode, injectent le bleu sous la peau (1 centimètre cube d'une solution à 1/20) puis recueillent l'urine d'heure en heure. Comme une partie du bleu passe dans l'urine, sous forme de chromogène incolore, on transforme celui-ci en bleu en faisant bouillir un peu de l'urine à examiner en présence d'acide lactique.

A l'état normal le bleu doit s'éliminer dès la première demi-

heure, en totalité en trente-cinq à soixante heures, et dans les premières vingt-quatre heures il doit s'éliminer la moitié de la dose injectée.

A l'état pathologique, l'élimination subit des modifications : son début peut être retardé ; la durée d'élimination peut être abrégée et témoigne d'une perméabilité exagérée si la quantité des vingt-quatre heures est supérieure à la normale ; au contraire cette diminution de la durée d'élimination témoigne d'une diminution de perméabilité si la quantité totale est diminuée. De même, si l'élimination est prolongée, il y a imperméabilité relative. Le rythme de l'élimination est aussi très intéressant ; continu et régulier d'ordinaire à l'état normal et dans les néphrites, il devient polycyclique ou intermittent dans certains cas qui paraissent relever d'un trouble des fonctions hépatiques (CHAUFFARD).

**2° Autres méthodes.** — MM. BARD, BONNET et NOÉ, ont employé l'iodure de potassium. D'après M. BARD qui a étudié comparativement le bleu et l'iodure, les résultats seraient nettement différents suivant les espèces de néphrites. La perméabilité serait diminuée pour les deux substances dans la néphrite interstitielle, diminuée seulement pour le bleu dans les néphrites parenchymateuses avec atrophie, exagérée pour le bleu dans les néphrites épithéliales.

M. LÉPINE et son élève DREYFUS ont proposé la rosaniline trisulfonate de soude qui a l'avantage de s'éliminer en nature sans se transformer comme le bleu en chromogène incolore. MM. ACHARD et CLERC ont employé la fuchsine acide.

**3° Résultats fournis par les méthodes.** — De très nombreux auteurs ont étudié la perméabilité au bleu, surtout dans les néphrites.

Dans les *néphrites interstitielles* on constate : imperméabilité à peu près constante, retard d'apparition dans les urines, diminution de la quantité éliminée et prolongation de la durée d'élimination.

Dans les *néphrites aiguës ou subaiguës et chroniques diffuses*, la

perméabilité est conservée au moins pour un temps, et même exagérée (BARD, BERNARD); « le filtre est percé » (BARD) alors qu'il est bouché dans la néphrite interstitielle.

La perméabilité est conservée dans le *rein amyloïde*. Dans certains cas d'*albuminurie intermittente* (GILLET) ou orthostatique (ACHARD et LÖEPER) le bleu passe bien, mais la durée d'élimination est un peu prolongée.

La perméabilité paraît normale dans un grand nombre de cas d'*éclampsie puerperale*, aussi bien que chez les nouvelles accouchées; alors qu'elle est viciée chez les femmes enceintes brightiques et sans éclampsie (POROCKI); il semblerait que le rein élimine bien le bleu dans l'éclampsie et que le mal de Bright avec imperméabilité au bleu ne soit pas forcément une cause d'éclampsie. On sait en effet que pour beaucoup d'auteurs, les lésions rénales ne sont pas essentielles chez les éclampsiques.

Les *altérations chirurgicales du rein* ont été bien étudiées, dans leur perméabilité, par GUYON, ALBARRAN et BERNARD; le cathétérisme des uretères permet dans ces cas d'étudier la perméabilité dissociée du rein sain et du rein malade (hydronéphrose, rein calculeux, cancéreux...)

Chez les *asystoliques*, même avec albuminurie, mais sans lésions rénales, l'élimination du bleu est assez bonne, mais la quantité éliminée est abaissée à cause de l'oligurie.

Dans les *maladies infectieuses* l'élimination est des plus variables notamment dans la fièvre typhoïde (REYNAUD et OLMER) et dépendrait pour ACHARD de l'état des reins. Il en est de même dans les *maladies cutanées* (JEAN LÉPINE, BERNARD). Dans le *diabète* l'élimination est normale, sauf le cas de néphrite coexistante (ACHARD et WEILL). Dans les affections nerveuses les résultats obtenus ont été très variables.

Dans les *maladies du foie* l'élimination est souvent troublée et se fait d'après un type spécial (voir page 657).

**4° Applications et critique de la méthode.** — Assez facile à employer, la méthode d'élimination provoquée des substances étrangères et du bleu, serait l'idéal si de l'élimination d'une substance on pouvait conclure à l'élimination des autres, et si on

pouvait conclure à la perméabilité ou l'imperméabilité du rein pour l'urée, les matières extractives, et surtout les substances toxiques (souvent de nature indéterminée), du fait que le rein est perméable ou non au bleu ou à telle autre substance. Or M. LÉPINE a bien montré qu'il n'en est rien, au moins en théorie et que *chaque substance a un coefficient spécial d'élimination rénale*. Les chlorures, l'urée, les substances extractives, le bleu, etc. passent ou ne passent pas dans le rein chacune selon un mode différent et pour des causes très diverses et variables pour chacune.

Cependant si cette objection, la plus sérieuse à la méthode, est physiologiquement indiscutable, en pratique, les faits ont montré (ACHARD et CASTAIGNE, BERNARD, CLAUDE) qu'il y a très souvent parallélisme entre l'épreuve du bleu et les autres moyens d'exploration: cryoscopie, analyses, méthode de L. BERNARD, etc...

BRAULT et PEDENKO reconnaissent que c'est surtout pour révéler la *néphrite interstitielle dans ses formes latentes*, alors que le rein paraît bien fonctionner, que l'élimination prolongée du bleu prend toute sa valeur. Pour ACHARD et CASTAIGNE, PEDENKO (76 observations) la méthode permet d'apprécier la *perméabilité rénale au cours des différents états morbides*. C'est peut-être aller un peu loin; on ne peut pas conclure de la perméabilité au bleu à la perméabilité en général, sauf dans les types morbides rigoureusement étudiés et où la formule d'élimination est nette et fixe comme dans la néphrite interstitielle.

D'ailleurs une méthode ne s'emploie jamais seule, et c'est surtout appuyée par la clinique qu'elle pourra fournir des renseignements intéressants dans les cas diagnostiqués et guider parfois le clinicien dans les cas douteux.

D'autres objections ont été faites au procédé du bleu. M. BARD montre que la transformation du bleu en chromogène dans l'organisme est mal connue et peut fausser les résultats. Il suffirait dès lors d'employer la rosaniline (LÉPINE, DREYFUS) ou l'iodure. MM. BRAULT, CHAUFFARD, dans le même sens, font remarquer que l'organisme, et certains organes tels que le foie ont certainement un rôle dans la destruction, la transformation, la réten-



tion du bleu. D'ailleurs il est bien établi que le bleu s'élimine en partie par la bile (à l'état de chromogène) et que le foie plus encore que les tissus possède le pouvoir de réduction du bleu en chromogène. Mais sauf ce qui s'élimine par la bile, le chromogène formé dans les tissus passe dans le sang et ensuite dans l'urine parallèlement au bleu resté à l'état primitif; il passe même le premier et plus vite dans l'urine que le bleu (RAYNAUD et OLMER).

Des circonstances accessoires peuvent aussi faire varier l'élimination du bleu. MM. LIROSSIER et LEMOINE ont remarqué que l'orthostatisme diminuait celle-ci, et qu'un sujet couché éliminait une quantité de bleu bien plus forte (jusqu'à 5 fois plus) qu'un sujet levé.

#### ARTICLE III

#### ANURIE ET POLYURIE

L'étude de l'anurie et de la polyurie présente, à part son importance clinique, un haut intérêt pour la physiologie pathologique générale du rein. Comment et pourquoi dans ces cas le volume de la sécrétion rénale est-il réduit à rien ou porté au maximum? quelles en sont les conséquences pratiques pour le pronostic et l'interprétation générale de l'urémie, voilà les points de vue capitaux de cette question.

#### § 1. — ANURIE

Le mot anurie veut dire « absence d'urine »; en clinique il signifie « absence d'urines dans la vessie », que l'urine ne soit pas du tout sécrétée par les reins ou qu'elle soit retenue au niveau des uretères par un calcul. Au point de vue de la pathologie générale, on entend par anurie l'« absence totale, ou presque totale de la sécrétion urinaire » quelle que soit la cause: arrêt direct de la sécrétion ou arrêt secondaire à une obstruction urétérale.

#### A) — PATHOGENIE DU SYNDROME SUIVANT LES FORMES

On distingue depuis ROBERTS, les anuries par obstruction et

celles par arrêt de la sécrétion. L'anurie calculuse participe des deux processus.

**1° Anuries par obstruction urétérale.** — Le type de ces anuries est celle qu'on réalise chez l'animal par ligature des deux uretères; la mort survient en trois jours environ. Chez l'homme, l'obstruction urétérale survient par coudure de l'uretère (rein flottant) ou par compression (tumeurs, cancers de l'utérus, de la vessie, de la prostate). Il y a généralement hydro-néphrose et destruction plus ou moins complète du parenchyme rénal. Tous ces phénomènes s'établissent d'ordinaire plus ou moins lentement, et il est rare d'observer l'équivalent de la ligature des deux uretères chez le chien. L'anurie n'est ordinairement pas complète dès le début. Ce ne sont pas de bons cas d'étude pour la pathogénie de l'urémie spéciale à l'anurie.

Lorsqu'un seul des uretères est bouché et que l'anurie devient complète, il faut invoquer la destruction préalable de l'autre rein ou le réflexe inhibitoire de l'anurie calculuse; de même pour l'anurie traumatique de VERNEUIL.

**2° Anurie calculuse.** — Abstraction faite de l'anurie passagère de la colique néphrétique, ce type est constitué par l'anurie persistante qu'on rencontre chez les calculux. Le problème général nous intéressant est constitué par les deux faits suivants: 1° il n'y a généralement qu'un des deux uretères oblitéré par le calcul; ALBARRAN cite des cas « sans pierre ni sable dans le bassin et l'uretère »; 2° l'abolition de la sécrétion rénale est pourtant totale et complète pour les deux reins.

L'explication du réflexe inhibitoire donnée par GUYON eut un grand succès: l'irritation des voies urinaires par le calcul amènerait l'inhibition de la sécrétion du même côté, et du côté opposé. Cette explication est certainement valable pour les anuries transitoires de la colique néphrétique. De plus, au cours de certaines opérations rénales pour anurie où une erreur de localisation fit inciser le rein non calculux, cette simple incision du parenchyme rétablit la sécrétion rénale (ALBARRAN). Dans tous