

ce fait vous permet de comprendre que si l'urine examinée contient à la fois de l'albumine et de l'acide urique en excès, le précipité formé par l'acide nitrique n'est pas entièrement composé d'albumine, il comprend à la fois cette substance et l'acide urique. Faites chauffer cette urine, une partie du précipité se dissout, c'est l'acide, et ce qui survit à l'ébullition n'est plus que de l'albumine. C'est dans les cas de ce genre que le *procédé de Heller* trouve son application la plus utile; je vais vous montrer qu'il permet de distinguer à première vue le précipité albumineux et le précipité urique. Dans un verre à expériences, je verse une couche d'acide nitrique de 2 ou 3 centimètres; sur cette couche je fais arriver lentement l'urine avec une pipette; les deux liquides restent superposés et ne se mêlent que peu à peu. Au niveau du contact vous voyez une opalescence circulaire très-nettement limitée par en haut et par en bas, ce cercle opaque est formé par l'albumine, c'est lui qui apparaît le premier. Au bout de quelques instants vous voyez une seconde zone trouble se former au-dessus de la précédente dont elle reste séparée par une couche plus ou moins haute de liquide limpide. Cette zone trouble supérieure est le précipité urique, sa surface supérieure n'est pas nette comme celle du cercle albumineux; il s'en détache des stries nuageuses verticales qui s'élèvent de bas en haut et qui peuvent atteindre jusqu'à la superficie du liquide.

Il est beaucoup plus rare que l'urée se précipite sous l'influence de l'acide azotique; il faut pour cela que l'urine soit très-concentrée, très-riche en urée, et que la température soit assez basse; l'acide donne lieu alors à

un précipité de nitrate d'urée; mais ce dépôt est cristallin, et il disparaît si l'on ajoute de l'eau.

Pour l'examen par la chaleur on expose le tube contenant l'urine à la flamme d'une lampe à esprit-de-vin; dès que la température dépasse 70 degrés, la coagulation de l'albumine commence, et à l'ébullition elle est complète. Lorsque la quantité d'albumine est très-peu considérable, il est souvent difficile de reconnaître avec certitude l'opalescence légère produite dans le liquide, aussi est-il toujours utile d'employer le *procédé de Goodfellow*; au lieu de présenter le fond du tube à la flamme, on y expose seulement la surface supérieure du liquide; quelque légère que soit l'opalescence, elle est aisément appréciée parce que les couches supérieures troublées contrastent avec les couches inférieures qui n'ont pas été chauffées à un degré suffisant pour perdre leur limpidité. Le précipité obtenu par la chaleur ne se dissout pas ordinairement dans un excès d'acide nitrique, si l'on a laissé le liquide se refroidir; mais il disparaît complètement si l'on reporte le mélange à la température de l'ébullition.

Lorsqu'on opère sur une urine naturellement acide, le procédé par la chaleur ne peut donner lieu à aucune erreur; mais il n'en est plus de même si le liquide est neutre ou alcalin, et c'est pour cela que je vous recommande encore de commencer toujours votre examen par le papier de tournesol. Une urine neutre ou alcaline peut être albumineuse et ne donner lieu à aucun précipité par la chaleur portée jusqu'à l'ébullition; si donc vous opérez sur une urine de ce genre, vous ne devez conclure à l'absence d'albumine qu'après avoir ajouté quelques gouttes d'acide nitrique au liquide bouillant; mais il est

plus simple, en pareil cas, d'acidifier préalablement l'urine avec une ou deux gouttes d'acide jusqu'à ce qu'elle rougisse le papier bleu. On a conseillé de se servir pour cette acidification d'acide acétique, je préfère l'acide nitrique pour deux raisons : si l'on ajoute par hasard un peu trop d'acide acétique, l'excès d'acide pourra maintenir l'albumine en dissolution à la température de l'ébullition; d'autre part, Reissner a démontré que l'acide acétique à chaud précipite la mucine sous forme de flocons, ce qui pourrait faire croire à tort à un précipité albumineux.

Traitée par la chaleur, l'urine neutre ou alcaline peut donner lieu à une autre erreur : elle peut fournir un précipité blanc qui n'est point de l'albumine et qui est entièrement composé de phosphates terreux. Dans ces conditions, ces sels sont tenus en dissolution principalement par l'acide carbonique, et, lorsque ce gaz se dégage sous l'action de la chaleur, les sels se précipitent, et la confusion est d'autant plus facile que ce précipité est floconneux comme celui de l'albumine. Quelques gouttes d'acide nitrique dissolvent immédiatement et entièrement le précipité phosphatique. Vous voyez, messieurs, que l'épreuve par la chaleur n'expose à l'erreur que dans le cas où l'urine n'est pas acide; il est donc à la fois plus simple et plus sûr de constater toujours avec soin la réaction du liquide, et de ne le traiter par la lampe qu'après l'avoir acidifié convenablement selon les règles que je vous ai indiquées. Un grand nombre d'auteurs, dans le but de dispenser de l'épreuve par le papier de tournesol, ont conseillé d'ajouter indistinctement à toute urine une goutte d'acide nitrique avant

de la chauffer. Si le liquide est neutre, dit-on, il se trouvera par cela même suffisamment acidifié pour l'épreuve; s'il est naturellement acide, l'addition de cette goutte ne changera rien à la situation, et l'on pourra de la sorte supprimer un temps dans l'opération, le temps du papier. Je ne saurais m'élever assez fortement contre ce précepte; j'ai, pour le faire, les deux motifs que voici : si l'urine est parfaitement neutre, votre goutte d'acide lui donnera un degré d'acidité suffisant pour que l'épreuve par la chaleur devienne positive, cela est vrai; mais si l'urine est, par hasard, fortement alcaline, votre acidification pourra ne pas être assez forte, et vous serez exposés, sans vous en douter, à toutes les erreurs auxquelles donnent lieu les urines neutres. Ceci n'est rien encore : l'urine ayant très-ordinairement une réaction naturelle acide, mon objection semble ne porter que sur la minorité des cas, et le conseil classique paraît conserver son utilité pour tous les autres. Or, c'est justement alors qu'il est le plus dangereux; suivez-moi bien. Lorsque vous ajoutez à une urine albumineuse naturellement acide une goutte d'acide nitrique, cette urine ne précipite plus par la chaleur; le fait a été signalé par Bence Jones. Cette acidité artificielle et exagérée du liquide fait éprouver à l'albumine urinaire je ne sais quelle modification intime qui lui enlève la propriété de se coaguler par l'ébullition; la preuve, c'est que si l'on ajoute au liquide bouillant resté limpide un peu d'ammoniaque diluée pour le ramener à son degré naturel d'acidité, l'albumine, latente jusqu'alors, apparaît et se précipite. Voici l'urine fortement albumineuse de notre homme au mal de Bright : elle rougit le papier de tournesol; je la chauffe, elle précipite abondamment.

Dans une autre portion de cette urine naturellement acide, j'ajoute une goutte d'acide nitrique, et j'agite pour faire disparaître le flocon albumineux qui s'est formé au contact de l'acide; je chauffe, vous voyez que je n'ai pas trace de précipité. Divisant ce liquide bouillant et limpide en deux portions, j'ajoute à l'une de l'acide nitrique, le précipité a lieu; j'ajoute à l'autre de l'ammoniaque, la coagulation se fait également, mais elle est moins abondante.

Ce fait des plus intéressants est peu connu, il mérite de l'être; il montre que rien ne peut dispenser de l'examen par le papier réactif; il montre l'erreur du conseil classique, et nous apprend à le remplacer par cet autre précepte : il faut acidifier au degré convenable l'urine qui n'est pas naturellement acide, mais il ne faut pas ajouter d'acide à l'urine qui rougit naturellement le papier bleu de tournesol. A côté de son intérêt pratique, ce fait a un intérêt scientifique réel; au nombre des albumines urinaires anormales qu'a signalées Prout, il en est une à laquelle il donne pour caractère d'être coagulée par l'acide, et de ne l'être pas par la chaleur, quoique l'urine ait été acidifiée. En présence des faits qui précèdent, je conçois des doutes sérieux sur la réalité de cette albumine réfractaire, et je me dis que l'anomalie était peut-être dans le procédé opératoire et non dans la substance. En résumé, quand la capacité acide de l'urine est trop grande et qu'elle est due à un acide libre, l'albumine perd la propriété de se coaguler par la chaleur; le même résultat est produit si, au lieu d'ajouter directement l'acide à l'urine, on le fait absorber aux malades. Neubauer et Vogel ont constaté que l'urine albumineuse ne préci-

pite plus par la chaleur lorsqu'on a fait prendre aux individus de l'acide chlorhydrique ou de l'acide nitrique pendant un certain temps; la capacité acide de l'urine est alors au-dessus de la normale, et, pour que le précipité se forme par la chaleur, il faut ramener le liquide au degré moyen d'acidité avec de l'ammoniaque diluée. Qu'il ait été obtenu par l'acide ou par la chaleur, le précipité albumineux est complètement soluble dans une solution caustique de potasse ou de soude; il se dissout à chaud dans l'acide acétique concentré.

Recherche du sucre. — Un grand nombre de réactifs peuvent être employés pour déceler dans l'urine la présence du sucre; nous allons les passer en revue. Je recommande particulièrement à votre attention quelques procédés peu connus qui méritent d'être vulgarisés en raison de leur précision, et je saisis cette occasion pour exprimer toute ma reconnaissance à notre pharmacien M. Bonnefon, qui a bien voulu préparer, sur mes indications, toute la série de ces réactifs, et m'a permis ainsi de vous en présenter à la fois l'exposé et l'application. L'urine dont je vais me servir provient de notre diabétique de la salle Sainte-Anne.

Réactif de Moore. — On ajoute à l'urine une quantité égale d'une solution aqueuse de potasse caustique, et l'on porte le mélange à l'ébullition. Si la liqueur est sucrée, elle prend, à mesure qu'on chauffe, une coloration brune, due à la formation d'acide mélassique, et, pour peu que la proportion de sucre soit notable, la teinte brune ou de caramel a une intensité telle qu'elle n'est pas méconnaissable. La nuance se fonce d'ailleurs beaucoup par le refroidissement, et le même mélange, qui n'était que brun

foncé au moment de l'ébullition, est presque noir après un quart d'heure de refroidissement. — Au lieu de potasse, on peut employer, avec les mêmes résultats, la soude ou la chaux caustique, ou bien encore un mélange de potasse et de soude. L'addition de ces solutions à l'urine y détermine un précipité de phosphâtes terreux, dont la présence ne modifie pas les résultats de l'examen.

Très-net lorsque l'urine est riche en sucre et peu colorée, ce réactif est moins satisfaisant dans les conditions opposées; on peut hésiter sur la teinte et se demander si le liquide a réellement bruni. Ces incertitudes ne se présentent pas si vous avez soin d'employer le procédé de chauffage auquel j'ai toujours recours: je remplis mon tube et je ne chauffe que les couches supérieures; le contraste permet de saisir le moindre changement de nuance.

Réactif de Böttger. — On ajoute à l'urine un volume égal d'une solution aqueuse de carbonate de soude (1 partie de sel pour 3 parties d'eau), puis on y introduit une certaine quantité de sous-nitrate de bismuth bien pur; on chauffe alors ce mélange à la lampe à alcool, et s'il y a du sucre, le bismuth perd sa couleur blanche pour prendre une coloration gris noirâtre ou noire, dont l'intensité est en raison directe de la quantité de glycose. Vous voyez que l'urine de notre malade devient aussi noire que de l'encre. Ce changement du blanc au noir est bien plus facilement appréciable que la teinte brune produite par la potasse: aussi n'y a-t-il pas d'incertitude possible sur les résultats de l'épreuve. Cette méthode présente un autre avantage qui est des plus importants: *aucun élément de l'urine normale*, selon Böttger, ne pro-

duit une réaction semblable, de sorte que si le changement de teinte a lieu, on peut, à coup sûr et sans autre examen, le rapporter à la présence du sucre. En revanche, si l'urine est albumineuse, la réaction n'a plus de valeur, car le soufre de l'albumine forme du sulfure de bismuth noir; de même, si l'individu de qui provient l'urine a été soumis à l'usage du fer, une coloration noire peut être produite en l'absence de sucre. J'ai constaté que la réduction a également lieu à des degrés variables lorsque l'urine contient du plomb, du mercure ou du cuivre. A part ces deux circonstances dont l'appréciation est toujours facile, la méthode de Böttger n'expose à aucune erreur. On a proposé de substituer la potasse au carbonate de soude dans la préparation de ce réactif; mais je ne puis accorder la même confiance à ce procédé modifié. Dans les expériences comparatives que j'ai faites sur ce point, je n'ai jamais vu l'urine *chargée d'urates en excès*, mais non sucrée, réduire le bismuth du réactif véritable de Böttger, tandis que j'ai vu plusieurs fois cette variété d'urine faire virer au brun noir le réactif bismutho-potassique, alors que pourtant le polarimètre démontrait l'absence de glycose.

Les réactifs cupriques dont je vais maintenant vous montrer les effets ne sont pas tous préparés ni employés de la même manière, mais le principe sur lequel ils reposent est le même pour tous: en présence de la glycose, le protoxyde de cuivre perd à chaud la moitié de son oxygène, et il se précipite à l'état d'oxydule sous forme de dépôt jaune orangé ou rouge jaunâtre: la couleur rouge n'est obtenue qu'avec une liqueur assez riche en sucre. Le moyen par lequel on obtient le protoxyde de

cuivre libre dans la liqueur suspecte varie dans les divers réactifs.

Réactif de Trommer. — Je dois avant tout redresser ici une singulière erreur. Par suite de je ne sais quelle faute ce réactif a été mentionné il y a plusieurs années dans la littérature médicale française, sous le nom de réactif de Frommherz, puis la routine aidant, l'erreur a persisté; ce prétendu réactif de Frommherz n'est autre que le réactif bien connu de Trommer; mais ce n'est pas seulement sur le nom de l'auteur que la faute a porté, la composition et le mode d'emploi du réactif n'ont pas été exactement indiqués. On l'a assimilé aux liqueurs de Barreswil et de Fehling dans lesquelles le protoxyde de cuivre est formé à l'avance par l'action de la potasse sur le sulfate de cuivre et maintenu dissous par l'acide tartrique, tandis qu'en réalité le réactif de Trommer est fondé sur l'addition successive de la potasse et du sulfate de cuivre dans l'urine, d'où résulte que la présence du sucre, comme je vais vous le faire voir, se manifeste par deux signes également caractéristiques, et non pas par un seul. Cela dit, voici l'opération. Avec l'urine on remplit au tiers un tube à expérience, et l'on ajoute un volume égal de solution aqueuse de potasse; cela fait et toujours à froid, on laisse tomber dans le mélange quelques gouttes d'une solution diluée de sulfate de cuivre. Il se forme aussitôt un *magma bleu-vert*, dont l'abondance est en raison de la quantité de cuivre ajoutée. Si l'urine ne contient pas de sucre, ce dépôt ne se dissout pas malgré l'agitation du liquide; mais si la liqueur est sucrée, l'agitation détermine la solution complète du précipité, et le mélange présente une limpidité parfaite

et une teinte bleu d'azur pure. Ce seul fait dénote déjà la présence du sucre; si alors vous faites chauffer le mélange, vous obtenez le précipité rougeâtre d'oxydule de cuivre. Ce second signe, corroborant le premier, donne à l'épreuve toute la certitude que l'on peut espérer des réactifs cupriques. Ce procédé est très-sensible, et comme la solution cupro-potassique n'est pas préparée à l'avance, elle n'est pas exposée à s'altérer spontanément, et l'on échappe à certaines causes d'erreur inhérentes à l'emploi des liqueurs de Barreswil et de Fehling.

Tel est le mode d'emploi classique du réactif de Trommer; j'ai l'habitude de me servir d'un autre procédé à la fois plus rapide et plus élégant. Intervertissant l'ordre dans lequel on ajoute les deux liquides, je verse d'abord dans l'urine quelques gouttes de la solution de sulfate de cuivre, et je porte à l'ébullition; aucune modification ne se produit, la teinte primitive du mélange reste absolument la même; je maintiens le tube à l'action de la flamme et je verse un excès de la solution de potasse; aussitôt, si l'urine est sucrée, vous voyez se succéder sous vos yeux, dans un espace de temps presque indivisible, les trois phases que je vous ai indiquées: formation d'un magma verdâtre, retour de la limpidité et apparition subite d'une coloration bleue qui s'efface aussitôt pour faire place au précipité rouge d'oxydule de cuivre. Ce sont les mêmes réactions que tout à l'heure, mais leur groupement et leur succession instantanée les rendent plus saisissantes.

Réactif de Barreswil. — Ici comme dans la liqueur de Fehling, la solution cupro-potassique génératrice du protoxyde de cuivre est préparée à l'avance et pour maintenir

la solubilité des sels formés, on ajoute du bitartrate de potasse. Dans une urine normale à chaud, la liqueur conserve sa limpidité; mais en présence du sucre, la réduction du protoxyde de cuivre a lieu et le précipité caractéristique se dépose.

Réactif de Fehling. — L'emploi du bitartrate de potasse dans la liqueur de Barreswil oblige à y introduire du carbonate de soude pour neutraliser l'excès d'acide. Fehling se sert de tartrate neutre; il n'a plus besoin du carbonate de soude, et au lieu de potasse caustique il emploie la soude caustique. Le mode d'emploi et la réaction sont les mêmes qu'avec la liqueur précédente. La liqueur de Fehling titrée est celle qu'on emploie d'ordinaire lorsqu'on veut doser la quantité de sucre. L'application pratique n'est pas sans difficulté, mais le principe est des plus simples: la solution réactive est préparée de telle sorte que 10 centimètres cubes, par exemple, soient réduits par 5 centigrammes de sucre urinaire; connaissant alors la quantité d'urine sur laquelle on opère, la quantité de liqueur titrée qu'elle réduit, et la quantité d'urine rendue en vingt-quatre heures, il est facile par une seule proportion de déduire la perte de sucre pour le même temps.

Réactif de Capezzuoli. — On ajoute à l'urine quelques centigrammes d'oxyde bleu hydraté de cuivre, puis un excès de potasse; s'il y a du sucre, le mélange prend une coloration rougeâtre, et quelques heures plus tard, le dépôt formé a une teinte jaune.

Les solutions cupro-potassiques ont l'inconvénient de s'altérer, surtout lorsqu'elles sont exposées à l'action de la lumière, et en cet état elles peuvent laisser précipiter

de l'oxydure rouge sous l'influence de la chaleur. Pour se mettre à l'abri de cette cause d'erreur, il faut éprouver le réactif en le faisant bouillir seul; s'il conserve une limpidité complète et sa couleur primitive, on peut l'employer avec toute sécurité, sinon il faut prendre une autre solution. L'obligation d'éprouver au préalable le réactif cupro-potassique étant constante, je vous conseille de renoncer complètement au procédé ordinairement suivi, qui consiste à chauffer l'urine et à y verser au moment de l'ébullition la solution réactive. Il est plus sûr et plus simple de faire bouillir d'abord la liqueur cupro-potassique dont vous appréciez ainsi la pureté, et si la limpidité persiste, vous ajoutez l'urine, la réaction se produit alors, et vous êtes à l'abri de l'erreur provenant du réactif. Lorsque l'urine, quoique sucrée, ne contient qu'une très-petite quantité de glycose, la réduction du cuivre est très-faible et l'on peut hésiter sur la coloration véritable du précipité formé; dans ce cas, il faut nécessairement faire l'épreuve en deux temps. Assurez-vous d'abord de la pureté de votre réactif; cela fait, mêlez à froid une autre portion de la solution cupro-potassique et l'urine; puis, ne chauffez que les couches supérieures du liquide, la réaction ne se produit que dans les parties chaudes, et elle est facilement appréciable par comparaison.

Avec tous les réactifs cupriques, la réaction commencée à chaud continue ensuite à se faire, de sorte qu'au bout de quelque temps on retrouve dans le fond du tube un précipité bien plus abondant que celui qui s'était formé tout d'abord. Du reste, la réduction du sel cuprique est opérée également à froid par le sucre urinaire; mais elle exige, pour être complète, de dix à vingt-