

Au lieu d'un dosage précis, on peut le plus souvent se contenter d'une approximation plus facile à obtenir dans les conditions de la pratique usuelle. Il suffit, en somme, de savoir si le malade élimine en 24 heures la moitié environ de la dose injectée. Par suite, si l'on ajoute cette demi-dose à l'urine recueillie pendant 24 heures avant l'épreuve, on pourra se servir de cette dernière comme d'étalon de comparaison avec l'urine des 24 heures suivantes, pourvu toutefois que l'on prenne la précaution de ramener ces deux urines au même volume par addition d'eau, et que, d'autre part, on transforme tout le chromogène en bleu dans l'urine émise après l'injection. Comme il serait peu commode d'opérer cette transformation sur la totalité de l'urine des 24 heures, on en prélève seulement une petite quantité et on la compare à la même quantité de l'urine servant de solution titrée. On dilue dans une même quantité d'eau et l'on voit de la sorte si l'élimination du bleu en 24 heures est restée inférieure ou non à la demi-dose injectée.

Il n'est pas besoin pour cela d'un matériel bien compliqué et tout praticien est à même de faire cette évaluation approximative. En effet, pour recueillir les urines, deux vases quelconques, pourvu qu'ils soient de même contenance et assez grands, suffisent parfaitement. Pour prélever les échantillons destinés à être comparés, on peut prendre une simple cuillère dans laquelle on fait bouillir sur une flamme l'urine additionnée de quelques gouttes d'acide acétique ou simplement de vinaigre. Enfin, pour comparer ces deux échantillons, on n'a qu'à les verser dans deux verres semblables et à les diluer avec la même quantité d'eau.

Voici donc, en somme, comment vous pourrez procéder.

Vous ferez recueillir dans un grand vase toute l'urine rendue pendant 24 heures avant l'injection. Puis, le moment de l'injection étant venu, vous verserez deux cuillerées de vinaigre dans le vase de même contenance, encore vide, destiné à recueillir l'urine pendant les 24 heures qui suivront l'injection. Ce vinaigre empêchera la fermentation, et vous n'aurez plus besoin d'en ajouter plus tard quand vous opérerez la transformation du chromo-

gène. Vous injecterez alors au malade les 5 centigrammes de bleu. Ensuite, après avoir prélevé et mis de côté quelques cuillerées de l'urine d'avant l'épreuve pour pouvoir jaunir avec elle, s'il en est besoin, les dilutions servant au dosage, vous verserez dans le restant la moitié de la dose de bleu que vous venez d'injecter au malade.

Le lendemain, les 24 heures écoulées, vous ramènerez au

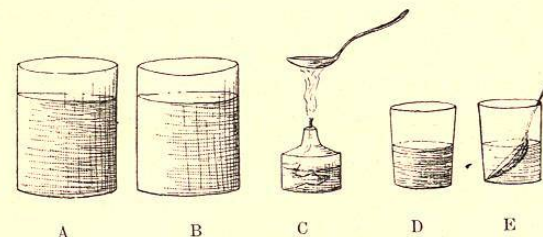


FIG. 99. — Dosage simplifié du bleu de méthylène.

- A. Vase contenant l'urine émise en 24 heures, à partir de l'injection du bleu.
 B. Vase contenant l'urine émise en 24 heures avant l'épreuve et dans laquelle on a versé la moitié de la dose de bleu injectée.
 Dans les deux vases, l'urine a été ramenée au même volume par addition d'eau et tous deux contiennent deux cuillerées de vinaigre.
 C. Chauffage à l'ébullition d'une cuillerée de chaque urine.
 D. Verre dans lequel on versera une cuillerée de l'urine du vase A après chauffage.
 E. Verre dans lequel on a versé une cuillerée de l'urine du vase B après chauffage.
 Les deux verres contiennent la même quantité d'eau.

même volume les deux urines en ajoutant de l'eau (ce volume doit être au moins de 2 litres) et vous prélèverez de chaque vase une cuillerée d'urine que vous ferez bouillir sur une flamme. Il est avantageux, au lieu d'en prendre une grande cuillerée, d'en verser deux cuillerées à café dans une grande cuillère : celle-ci n'étant pas remplie tout à fait, on risquera moins de perdre du liquide par l'ébullition. Puis vous verserez les deux échantillons d'urine ainsi bouillie dans deux grands verres bien pareils et vous y ajouterez une même quantité d'eau pour y comparer les teintes.

Si les teintes diffèrent trop de ton, vous verdirez légèrement la plus bleue en ajoutant un peu de l'urine mise à part avant l'épreuve. Si les teintes ne sont pas très pâles, vous ferez une nouvelle dilution dans deux autres verres. Vous arriverez ainsi à vous rendre compte de l'écart qui peut exister entre l'urine éta-

lon et celle émise à la suite de l'injection. Et il est facile de modifier les proportions des deux échantillons, de manière à savoir si l'élimination atteint les deux tiers, la moitié, le quart de la quantité contenue dans l'urine élalon.

Je dois ajouter pourtant que lorsqu'on fait bouillir l'urine dans une cuillère au lieu d'un ballon, le chauffage n'est pas aussi égal ni aussi prolongé, de sorte que la transformation du chromogène en bleu est généralement imparfaite. Aussi le taux d'élimination que l'on obtient ainsi est-il au-dessous de la réalité et doit-on prendre comme limite de l'état normal, non la moitié de la dose injectée, mais seulement le tiers. Il sera bon, par suite, pour faire la comparaison des teintes, de prélever non pas une cuillerée de chaque urine, mais deux cuillerées de l'urine d'avant pour trois de l'urine d'après.

Cette petite manipulation est, en somme, assez simple, et comme beaucoup d'autres, elle est presque aussi longue à décrire qu'à mettre en pratique. Il ne vous sera pas nécessaire de l'avoir souvent répétée pour être à même de vous en servir utilement. Mais, bien entendu, les résultats que vous fournira ce dosage simplifié ne seront qu'approximatifs et n'auront pas la précision du dosage à la burette. Ils suffiront néanmoins, dans la plupart des cas, à vous donner avec rapidité le renseignement important que vous demanderez à l'épreuve du bleu : à savoir s'il existe une insuffisance notable de l'élimination.

Le dosage du bleu, s'il offre l'inconvénient d'exiger un certain soin, a du moins cet avantage, qu'il donne des indications de plus grande valeur que la simple détermination du début et de la fin de l'élimination.

En outre, il permet de substituer à l'injection sous-cutanée, difficilement acceptée par certains malades, l'ingestion qui ne peut guère soulever d'objections de leur part. Vous vous rappelez que l'incertitude résultant de l'ingestion est relative surtout à l'époque d'apparition du bleu dans l'urine. Mais quand il s'agit d'apprécier le taux de l'élimination de 24 heures, l'erreur provenant d'un léger retard est tout à fait négligeable. Il importe seulement de savoir que lorsqu'on fait ingérer le bleu, la quan-

tité qui s'en élimine est un peu supérieure à celle que l'on trouve après l'injection sous-cutanée. Ce résultat, paradoxal au premier abord, est dû, je crois, à ce que le petit traumatisme produit [par l'injection détruit quelques éléments anatomiques

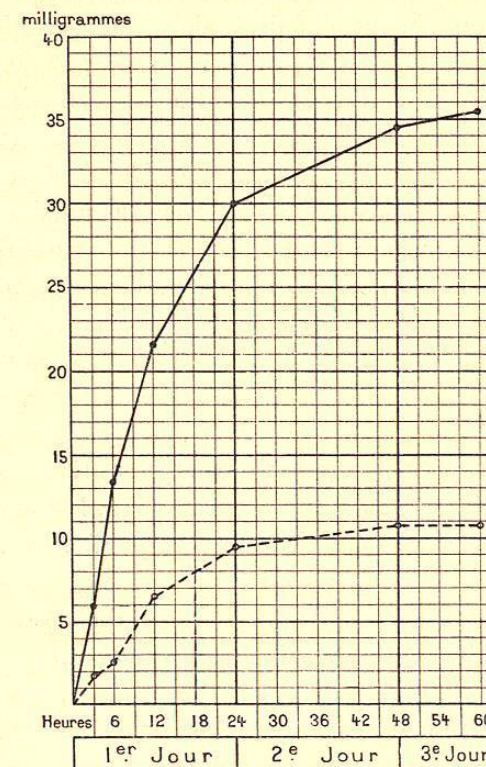


FIG. 100. — Courbe de l'élimination du bleu chez un sujet sain.

— Total du bleu et du chromogène.
 - - - - - Bleu en nature seul.

sur lesquels se fixe une petite quantité de bleu : ce bleu, qui reste ainsi au point de l'injection, n'est absorbé qu'à la longue, car dans les autopsies on en retrouve encore en ce point fort longtemps après l'épreuve. Au contraire, quand le bleu est administré par ingestion, la muqueuse digestive absorbe rapidement la totalité du bleu sans qu'il reste fixé sur les éléments anatomiques.

Le dosage permet de figurer graphiquement l'élimination du bleu et de dresser des courbes qui parlent aux yeux.

Sur ces tracés, la ligne horizontale ou ligne des abscisses correspond au temps écoulé depuis l'injection, et la ligne verticale, ou ligne des ordonnées, à la quantité de matière colorante qui a passé dans l'urine depuis le début de l'élimination. On pourrait faire des dosages répétés, plusieurs par jour, comme l'indique le tracé de la figure 100. Mais il suffit parfaitement d'en faire toutes les 24 heures, comme dans la figure 101, et de noter le moment où cessent de se montrer les dernières traces de matière colorante : car les courbes ainsi obtenues ne diffèrent pas beaucoup des précédentes et gardent suffisamment leurs caractères propres. On pourrait aussi, comme dans la figure 100, représenter séparément l'élimination du bleu en nature et celle de l'ensemble du bleu et du chromogène. Mais il suffit dans la pratique d'indiquer seulement la somme du bleu et du chromogène.

Vous pouvez voir sur ces tracés (fig. 100 et 101) les types fondamentaux de l'élimination : le type normal (fig. 100 et fig. 101, II), le type de l'élimination abrégée et exagérée (fig. 101, I), le type de l'élimination diminuée et prolongée (fig. 101, III et IV).

Enfin le *rythme* de l'élimination peut offrir des différences intéressantes. A l'état normal, l'urine recueillie à des intervalles égaux et rapprochés présente des nuances régulièrement croissantes, puis décroissantes, le maximum est atteint d'ordinaire à la troisième ou quatrième heure. C'est ce que M. Chauffard appelle l'*élimination continue cyclique*. Mais il peut arriver que les teintes successives passent par des alternatives de diminution et de renforcement : c'est l'*élimination continue polycyclique*. Enfin, l'élimination peut s'interrompre complètement, puis reprendre : c'est l'*élimination intermittente ou dissociée*. Or, d'après les recherches de M. Chauffard et de ses élèves (4),

(4) A. CHAUFFARD. La perméabilité rénale au cours des ictères infectieux (*Presse médicale*, 8 janvier 1898, p. 13); — A. CHAUFFARD et A. CAVASSE. Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez les hépatiques (*Presse médicale*, 12 mars 1898, p. 129); — A. CHAUFFARD et J. CASTAIGNE. Valeur sémiologique de l'épreuve par le

ces anomalies sont en rapport avec un état défectueux du foie, et il y aurait dans cette intermittence de l'élimination du bleu (*glaucurie intermittente*) un bon signe d'insuffisance hépatique,

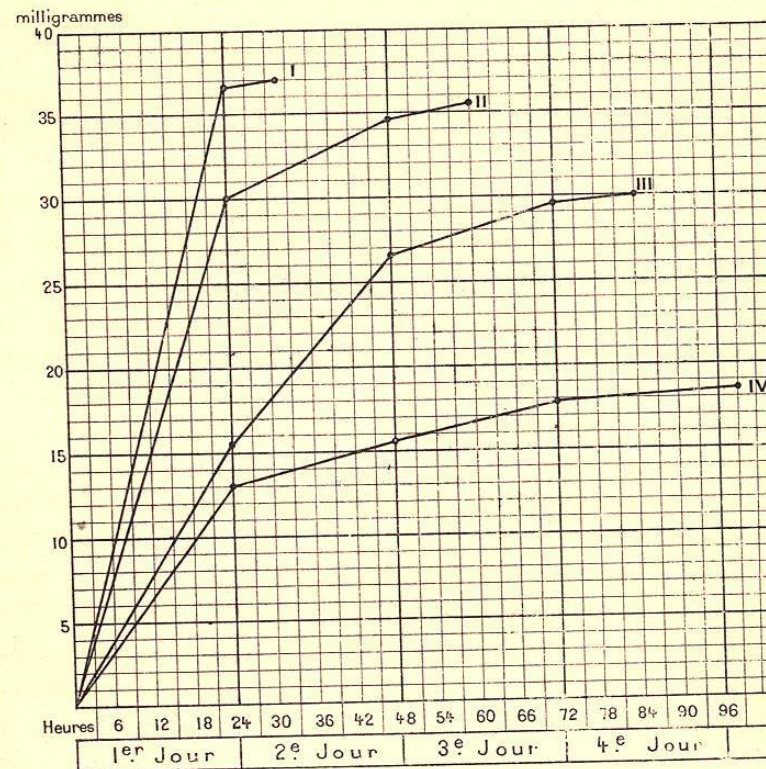


FIG. 101. — Courbes de l'élimination du bleu.

- I. Fièvre typhoïde avec albuminurie passagère.
- II. Sujet sain.
- III. Néphrite saturnine.
- IV. Néphrite interstitielle.

le trouble fonctionnel du foie provoquant une insuffisance rénale transitoire et intermittente.

On a fait à l'épreuve du bleu de méthylène plusieurs objections. La présence du chromogène, d'après MM. Bard et Bonnet,

bleu de méthylène chez les hépatiques (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 22 avril 1898, p. 359); — A. CHAUFFARD et J. CASTAIGNE. L'épreuve du bleu et les éliminations urinaires chez les hépatiques (*Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1899, p. 476).

apporterait dans l'interprétation des résultats un élément d'incertitude. On a supposé aussi que l'activité réductrice du foie était capable d'influencer l'élimination du bleu.

Mais la présence du chromogène, pas plus que sa proportion dans l'urine, ne me paraissent devoir jeter de trouble dans l'esprit du clinicien. Il n'est nullement nécessaire de connaître la signification exacte du chromogène éliminé pour utiliser les résultats de l'épreuve. Il importe seulement de ne pas négliger ce dérivé incolore et d'apprécier en bloc l'élimination du bleu en nature et celle du chromogène, c'est-à-dire, en somme, d'accorder, dans la pratique, la même valeur au bleu et au chromogène.

D'autre part, la réduction opérée par le foie ne me semble nullement influencer la proportion du chromogène de l'urine. En effet, c'est toujours à l'état de chromogène que paraît parvenir au rein la matière colorante qui circule dans le sang, et, d'après les recherches de F. Müller et de M. Castaigne, c'est le rein lui-même qui reconstitue le bleu avec ce chromogène du sang. La plus ou moins grande proportion du chromogène éliminé par rapport au bleu en nature serait donc imputable non pas à l'activité réductrice des divers tissus, et du foie en particulier, mais, au contraire, à une insuffisance d'oxydation de la part du parenchyme rénal.

On s'est encore demandé si, lorsque l'élimination de la matière colorante est faible, cet abaissement ne tient pas à une destruction exagérée du bleu dans l'organisme plutôt qu'à l'imperméabilité du rein. Mais si, dans ces cas, les tissus possédaient à un haut degré le pouvoir de détruire le bleu, on n'observerait pas un fait qui, au contraire, est fréquemment constaté : la persistance prolongée de traces de bleu dans l'urine à la fin de l'élimination. De plus, lorsqu'on donne le bleu d'une façon répétée, chaque jour à la même dose, comme nous l'avons fait avec M. Clerc (1), de manière à produire l'accumulation du bleu dans l'organisme, cette accumulation est plus forte chez ces

(1) CH. ACHARD et A. CLERC. L'élimination des doses répétées de bleu de méthylène (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 30 mars 1900, p. 403).

malades que chez les sujets sains (fig. 102); or, il est évident que si la matière colorante était plus facilement détruite, elle ne pourrait s'accumuler davantage.

La seule objection vraiment importante qui ait été faite à l'épreuve du bleu de méthylène, consiste en ce que le rein n'élimine pas d'une manière identique les diverses substances. C'est,

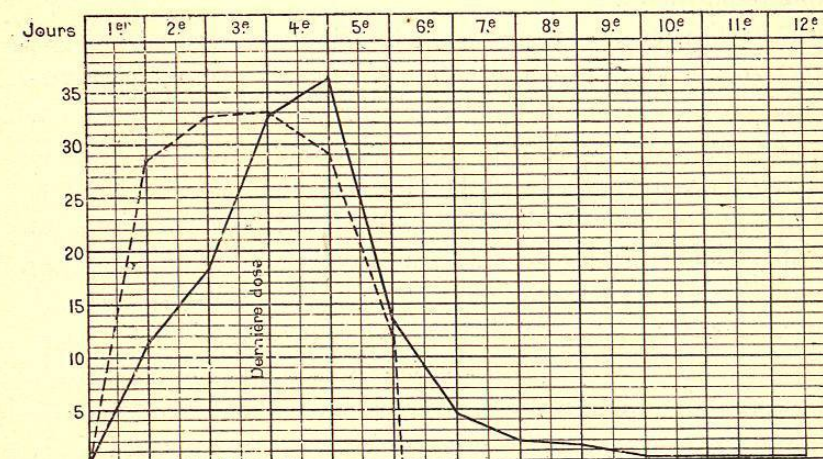


FIG. 102. — Élimination du bleu donné à doses répétées.

--- Sujet sain.

— Malade atteint de néphrite interstitielle.

Tous deux ont pris par ingestion quatre jours de suite 5 centigrammes de bleu de méthylène. Les courbes représentent la totalité de la matière colorante (bleu et chromogène) éliminée par chaque 24 heures (et non, comme dans les figures 100 et 101, la quantité excrétée dès le début de l'élimination).

Chez le malade atteint d'imperméabilité rénale, le taux journalier d'élimination est plus lent à s'élever, mais, par suite de l'accumulation plus forte, dépasse celui du sujet sain. En outre, l'élimination dure plus longtemps que chez ce dernier.

en effet, un point qui a été bien mis en lumière par M. Lépine (1); le rein n'élimine pas tous les corps suivant le même mode. On peut donc concevoir que l'épreuve faite avec une substance déterminée n'indique nullement comment s'éliminent les autres.

Il est donc intéressant de comparer l'élimination du bleu avec celle de quelques autres corps.

M. Lépine a employé une matière colorante rouge, la rosa-

(1) LÉPINE. Sur la perméabilité rénale (*Soc. nation. de méd. de Lyon.*, 13 février 1898, et *Lyon médical*, 20 février 1898).

niline trisulfonate de soude, qui donne aussi un leuco-dérivé susceptible d'être transformé par simple acidification, sans chauffage (1). Avec M. Clerc, j'ai expérimenté la fuchsine acide, corps très voisin, sinon identique. Or, en comparant chez les mêmes sujets, à de courts intervalles, l'élimination de cette substance à celle du bleu, nous n'avons pas trouvé de différences bien notables (2).

Le salicylate de soude a été quelquefois employé; il est à remarquer que, dans le cas d'élimination discontinue, l'on a vu l'inter ruption porter en même temps sur cette substance et sur le bleu.

Le ferrocyanure de potassium se maintient aussi dans un certain parallélisme avec le bleu.

Il n'en serait pas tout à fait de même de l'iodure de potassium. D'après MM. Bard et Bonnet, son élimination offrirait un type différent de celle du bleu dans certaines lésions rénales. Tandis que, dans la néphrite interstitielle, l'élimination serait diminuée à la fois pour les deux corps, dans les néphrites parenchymateuses avec atrophie elle serait diminuée pour l'iodure seulement, et dans les néphrites épithéliales elle serait exagérée pour le bleu (3).

Mais il faut avouer que ces recherches, comme celles de quelques autres auteurs, ont été faites dans des conditions qui rendent la comparaison bien incertaine. Souvent, en effet, les deux substances à comparer ont été expérimentées dans le même genre de maladies, mais chez des malades différents; ou bien chez un même sujet, mais à des époques différentes. Enfin, l'épreuve du bleu a été jugée par le temps de l'élimination, et celle de l'iodure par la quantité éliminée.

Aussi ai-je dû reprendre cette comparaison, en pratiquant simultanément chez le même sujet la double épreuve avec la même dose de bleu et d'iodure, et en jugeant de même, à la fois par le temps et le taux de l'élimination, les résultats. Or, les

(1) J. DREYFUS. Contribution à l'étude de la perméabilité rénale (*Thèse de Lyon*, 1898, n° 167).

(2) Ch. ACHARD et A. CLERC. *Soc. méd. des hôp.*, 2 février 1900, p. 104.

(3) L. BARD et L. M. BONNET. Recherches et considérations cliniques sur les différences de perméabilité rénale dans les diverses espèces de néphrites (*Arch. génér. de méd.*, février-mars-avril 1898, vol. 1, p. 129, 282 et 464).

recherches que j'ai faites sur ce point, avec MM. H. Grenet et L. Thomas, nous ont montré que, dans la majorité des cas, l'élimination du bleu et celle de l'iodure ne sont pas très différentes, et qu'on peut voir quelquefois certains écarts entre les deux, sans qu'on puisse rapporter ces écarts à un même genre de

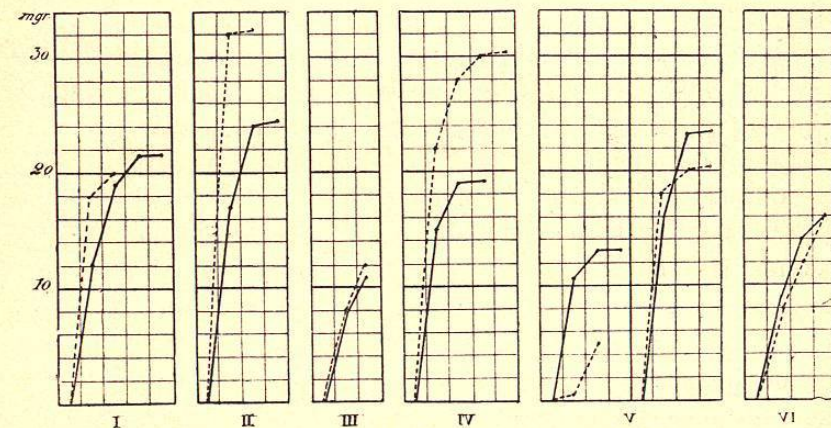


FIG. 103. — Élimination comparée du bleu de méthylène et de l'iodure de potassium, injectés en même temps à la même dose de 5 centigrammes.

— Courbe d'élimination du bleu de méthylène.
- - - Courbe d'élimination de l'iodure de potassium.

- I. Tuberculose pulmonaire au début sans troubles rénaux.
- II. Chorée de Sydenham sans troubles rénaux.
- III. Néphrite aiguë pneumonique.
- IV. Néphrite subaiguë puerpérale.
- V. Néphrite interstitielle. Deux épreuves à quatre mois d'intervalle, la seconde a été faite dans une période où les troubles étaient moindres.
- VI. Néphrite interstitielle.

lésions rénales, ni vérifier les règles énoncées par MM. Bard et Bonnet. J'ajoute que les intéressantes recherches de MM. Lino-sier et Lemoine sur le rôle de l'orthostatisme dans l'élimination rénale ont démontré aussi une certaine parité entre le bleu et l'iodure quant à la façon dont l'élimination de ces substances obéit à l'influence des attitudes.

D'ailleurs, quand bien même certaines substances se distingueraient du bleu par un mode d'élimination spécial, ces différences ne porteraient évidemment pas atteinte au principe de la méthode; elles montreraient bien plutôt que celle-ci se prête