

à des investigations variées, suivant les réactifs mis en usage. Ce qui est surtout important, c'est de choisir un réactif indicateur dont l'emploi présente assez de simplicité pratique, et dont l'élimination corresponde, avec une approximation suffisante, à celle de la plupart des substances qui passent dans l'urine. Or, le bleu de méthylène paraît satisfaire à ces *desiderata*. Sa recherche est plus facile que celle de bien d'autres corps (iodures, salicylates, ferrocyanure de potassium); il en est de même de son dosage; et, étant moins diffusible, il accuse mieux les différences de temps que présente l'élimination chez les divers malades.

Enfin, je dois encore vous signaler une substance dont l'application à l'étude des fonctions rénales offre un certain intérêt, au moins dans le domaine de la théorie. C'est la *phloridzine*, glucoside tiré de l'écorce des racines de quelques arbres fruitiers. Elle possède la curieuse propriété de provoquer, lorsqu'elle est introduite dans l'organisme, une glycosurie très particulière. Cette glycosurie n'est pas liée, comme dans le diabète, à une hyperglycémie; c'est un phénomène purement rénal, car si, à l'exemple de Zuntz, l'on injecte de la phloridzine dans l'artère d'un rein, cet organe laisse aussitôt passer du sucre, tandis que le rein opposé n'en excrète que plus tard. Il était donc indiqué de rechercher ce que devient la glycosurie phloridzique lorsque le rein fonctionne mal (1). Or, si l'on pratique l'épreuve de la *glycosurie phloridzique*, telle que je l'ai instituée avec M. V. Delamare (2), en injectant sous la peau 5 milligrammes de phlo-

(1) Des résultats contradictoires avaient été obtenus par Klemperer et par Magnus Lévy qui, d'ailleurs, n'en avait fait aucune application au diagnostic. Tandis que le premier de ces auteurs avait constaté l'absence de la glycosurie 7 fois sur 10 chez des malades atteints de néphrites chroniques, le second avait obtenu de fortes glycosuries dans les affections rénales. Ces recherches étaient défectueuses, parce que la phloridzine était administrée, dans le premier cas, par voie buccale, ce qui donne des résultats inconstants; et que, dans le second cas, de très fortes doses étaient injectées sous la peau. Pour que l'épreuve soit sensible et donne des résultats comparables, il faut que la phloridzine soit administrée par injections sous-cutanées, et à dose minime.

(2) Ch. ACHARD et V. DELAMARE. L'exploration clinique des fonctions rénales par la glycosurie phloridzique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 7 avril 1899, p. 379); — V. DELAMARE. La glycosurie phloridzique, son application à l'exploration clinique des fonctions rénales (*Thèse de Paris*, 1^{er} juin 1899, n° 385).

ridzine, et en recherchant ensuite, par l'examen fractionné des urines, la glycosurie, on constate qu'à l'état normal le sucre apparaît au bout d'une demi-heure ou d'une heure, et disparaît après deux ou quatre heures, atteignant un taux de 0^{gr},50 à 2^{gr},50. A l'état pathologique, il est rare que la glycosurie dure plus longtemps ou soit plus abondante. C'est bien plus souvent l'hypoglycosurie, ou même l'absence complète de sucre ou anaglycosurie, qu'on observe dans les affections rénales. Assez fréquemment, ces troubles sont des phénomènes transitoires, notamment dans les maladies aiguës accompagnées d'albuminurie passagère. Aussi l'épreuve de la phloridzine paraît-elle susceptible d'accuser, avec une grande sensibilité, des modifications purement fonctionnelles des reins.

Casper et Richter (1) et d'autres auteurs l'ont combinée avec le cathétérisme de l'uretère dans des cas de lésions inégales des deux reins: il suffit de maintenir en place la sonde urétérale pendant une demi-heure — ce qui en simplifie beaucoup l'emploi — pour recueillir la quantité d'urine nécessaire et juger, d'après la glycosurie de chaque rein, l'état de ses fonctions.

Un dernier point sur lequel je désire appeler votre attention, c'est que, si l'on combine l'épreuve de la phloridzine avec celle du bleu, ce qui est facile (2), les résultats simultanés de cette double épreuve ne concordent pas toujours (3). Le plus souvent, la diminution de perméabilité au bleu coïncide avec l'absence ou la diminution de la glycosurie phloridzique; mais dans certaines

(1) L. CASPER et P. FR. RICHTER. Ueber funktionelle Nierendiagnostik (*Berliner klin. Woch.*, 16 juillet 1900, p. 643); — Funktionelle Nierendiagnostik mit besonderer Berücksichtigung der Nierenchirurgie, Berlin, 1901; — Fortschritte der Nierenchirurgie (*Arch. f. klin. Chir.*, 1901, Bd. LXIV, p. 470); — KUMMEL, Praktische Erfahrungen über Diagnose und Therapie der Nierenkrankheiten (*Ibid.*, p. 379); — FR. STRAUS. Zur funktionellen Nierendiagnostik. Untersuchungen über Physiol. und Pathol. der Nierenfunktion (*Berliner klin. Woch.*, 24 février et 3 mars 1902, p. 159 et 193).

(2) Ce fait est bien mis en lumière aussi par les recherches de MM. G. LENOSSIER et G.-H. LEMOINE (*Soc. de Biol.*, 9 mai 1903, p. 605) sur les modifications apportées au fonctionnement rénal par l'orthostatisme: la glycosurie phloridzique est bien plus indépendante que l'élimination du bleu des variations circulatoires résultant de la position debout.

(3) Pour cela, on injecte simultanément le bleu et la phloridzine et l'on décolore par le charbon les échantillons d'urine destinés à la recherche du sucre.

néphrites aiguës ou subaiguës on peut voir manquer la glycosurie phloridzique alors que l'élimination du bleu est normale. En doit-on conclure que l'une des deux épreuves est en défaut, et que l'une est meilleure que l'autre? Évidemment non. Car leur signification n'est pas la même, et vous ne pouvez raisonnablement demander à toutes deux une réponse à la même question. Dans l'une de ces épreuves, le rein reçoit du bleu de méthylène et en élimine. Dans l'autre, il reçoit de la phloridzine, mais il élimine une substance différente, le glycosé; il y a donc, dans ce dernier cas, un phénomène plus compliqué qu'une simple élimination. Nous ne connaissons pas jusqu'ici d'une façon précise comment se produit la glycosurie phloridzique. Aussi ses anomalies ne peuvent-elles indiquer encore que l'existence d'un trouble des fonctions rénales, sans nous renseigner sur la nature exacte de ce trouble.

VINGT-SIXIÈME LEÇON

APPLICATIONS CLINIQUES ET SIGNIFICATION DE L'ÉPREUVE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Applications cliniques de l'épreuve du bleu de méthylène. — Néphrites et albuminuries. Maladies aiguës, intoxications, diabète. Affections nerveuses. — Chirurgie urinaire. — Éclampsie puerpérale. — Mécanisme de l'élimination; rôle de la circulation et de la perméabilité. — Signification physiologique de l'épreuve. — Comparaison avec les autres moyens d'exploration : troubles généraux et fonctionnels, examen des urines, albumine, dosage des principes normaux, cryoscopie, toxicité. — Valeur de l'épreuve pour le diagnostic et le pronostic.

L'épreuve du bleu de méthylène a été appliquée à l'étude des fonctions rénales dans les affections les plus diverses. C'est surtout, comme cela devait être, dans les néphrites qu'elle a été pratiquée.

Dans la *néphrite interstitielle*, il est de règle de constater que le taux d'élimination est diminué; il tombe, pour les vingt-quatre premières heures, au-dessous de 20 milligrammes, et même de 10. Fort souvent l'élimination se prolonge plusieurs jours et parfois sous forme de traces au delà de 8 jours. Enfin, dans les cas où la lésion est assez prononcée, on peut observer un retard d'une ou de plusieurs heures dans le début de l'élimination.

D'ailleurs, dans cette affection de longue durée, si l'on répète l'épreuve à plusieurs reprises, il n'est pas rare qu'elle accuse des différences d'élimination dans les examens successifs.

Pour le diagnostic de cette maladie, l'épreuve du bleu peut rendre des services précieux au clinicien. Vous savez, en effet, que la néphrite interstitielle débute et même évolue parfois un certain temps d'une façon des plus insidieuses. M. Dieulafoy s'est attaché à faire connaître les signes avant-coureurs qui per-