

s'élever à 110, 120 et même 150. Lorsqu'au contraire, les processus chimiques d'hydratation et d'oxydation sont très actifs, comme dans les affections fébriles (pneumonie, fièvre typhoïde), la molécule élaborée moyenne descendra au-dessous de la normale vers 66, 65, 62.

— Il importe dans la détermination de la molécule élaborée moyenne de tenir compte, pour les urines sucrées, de la part qui revient au glucose dans l'abaissement du point de congélation, en se basant sur ce qu'une solution de glucose à 1 0/0 se congèle à 0°,092.

CHAPITRE VI

EXAMEN DES FONCTIONS RÉNALES PAR L'ÉLIMINATION PROVOQUÉE

Dans ces dernières années, on a institué des méthodes expérimentales destinées à étudier, soit la perméabilité du rein considéré comme filtre, soit l'activité des cellules qui composent cet organe considéré comme glande. De là deux procédés d'investigation bien différents mis en œuvre par les cliniciens :

1° *Épreuve du bleu de méthylène ;*

2° *Épreuve de la phloridzine.*

1° **Épreuve du bleu de méthylène pour l'étude de la perméabilité rénale.** — L'épreuve du bleu de méthylène est un procédé d'exploration clinique pour le diagnostic de l'insuffisance rénale; il a été surtout rendu pratique par Achard et Castaigne.

Depuis longtemps, on avait cherché à utiliser, pour l'examen fonctionnel du rein, l'élimination par les urines de certaines substances ingérées par la voie stomacale ou injectées par la peau. On s'était adressé à des composés s'éliminant rapidement par cet organe, faciles à reconnaître par la coloration qu'ils donnaient à l'urine, soit par leurs réactions propres ou par celles des produits de combinaison ou de décomposition auxquels ils donnaient naissance.

En 1897, Achard et Castaigne ont préconisé, pour l'examen de la perméabilité rénale, le bleu de méthylène. Cette

matière colorante présente l'avantage d'être facilement soluble dans l'eau, d'être dépourvue de toxicité et de permettre d'apprécier aisément les différences de temps avec les modalités qui peuvent se manifester dans l'élimination.

Ces auteurs recommandent d'employer le bleu de méthylène chimiquement pur et exempt d'arsenic; ils ajoutent que l'on ne doit pas substituer à ce composé d'autres bleus d'aniline; il sera facile, du reste, de s'en assurer par ce fait que les solutions de bleu de méthylène présentent au spectroscope une bande d'absorption très noire dans le rouge entre les raies B et C. Dans les solutions très concentrées, on observe, en outre, une bande bien moins sombre dans l'orangé entre C et D.

Le bleu de méthylène s'élimine surtout par les reins, une portion moins importante est éliminée par la bile.

Une partie du bleu de méthylène subit dans l'organisme une réduction avec formation d'un leuco-dérivé incolore que certains auteurs appellent *chromogène*¹, car celui-ci peut être transformé en bleu de méthylène par oxydation. Cette transformation peut être faite par l'action combinée de la chaleur et des acides dilués, comme l'acide acétique étendu (J. Voisin et G. Hauser).

Voici en quoi consiste la technique de Achard et Castaigne pour l'épreuve du bleu de méthylène :

Il est préférable d'introduire le bleu par la voie sous-cutanée : son absorption est plus rapide que si on le donne par ingestion, celle-là étant plus ou moins lente suivant l'état de l'estomac et son plus ou moins de réplétion. On fait donc une solution de 1 gramme de bleu de méthylène dans 20 centimètres cubes d'eau distillée; la solution est stérilisée et on en injecte un centimètre cube, correspon-

1. Il existe un autre *chromogène* du bleu qui se forme dans les urines bleues sous l'influence des bactéries de la fermentation, c'est-à-dire que par les diastases réductrices, sécrétées par ces microorganismes, le bleu des urines se décolore, mais si on agite ces urines décolorées à l'air, le bleu réapparaît. Ce chromogène est donc différent de celui qui n'apparaît qu'après ébullition par l'acide acétique.

dant à 0^{gr},05 de bleu, dans la *profondeur de la fesse*. On peut aussi employer une solution plus faible à 1 gramme de matière colorante pour 40 centimètres cubes d'eau et faire alors une injection de 2 centimètres cubes dans le *tissu cellulaire sous-cutané*.

Au moment de l'injection, on fait uriner le malade afin de vider complètement sa vessie. Puis, pour étudier l'élimination du bleu, on recueille l'urine une demi-heure après l'injection, et ensuite d'heure en heure en faisant uriner le malade dans des verres séparés.

Dans chaque échantillon d'urine émise, on recherche la présence du bleu de méthylène qui est accusée par une coloration bleuâtre ou verdâtre.

Pour déceler le chromogène, on fait bouillir l'urine additionnée d'acide acétique et préalablement débarrassée du bleu par agitation avec le chloroforme.

Lorsque l'urine est fortement colorée par divers pigments, ou si le bleu y est passé en quantité très faible, on agite l'urine avec un peu de chloroforme qui se sépare, au fond du tube dans lequel on opère, avec une teinte bleuâtre ou verdâtre.

Dans l'étude de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène, on considère, pour l'étude de l'élimination de la matière colorante, le *début* de l'apparition du bleu dans l'urine, la *durée* de son élimination, la *quantité* de matière colorante éliminée, soit en nature, soit à l'état de chromogène et la *marche* de cette élimination.

D'après G. Reynaud et D. Olmer, l'élimination du bleu chez les sujets sains commence entre la dixième et la trentième minute et se termine après un temps qui varie entre trente-cinq et soixante heures. Tout d'abord, c'est le chromogène qui apparaît dans les urines.

Sur les 5 centigrammes de bleu injecté, la moitié doit être éliminée par les urines dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection et la quantité totale de l'élimination, sus-

ceptible d'être perçue, doit être au moins de 3 centigrammes.

A l'état pathologique, on peut observer une élimination d'une durée plus grande qu'à l'état normal, un début retardé et une quantité d'élimination diminuée : on a ainsi le syndrome type de l'imperméabilité rénale. Mais il arrive que les faits perçus ne sont pas aussi simples ; c'est ainsi que l'on peut voir une élimination, pendant un temps prolongé, d'une quantité plus élevée qu'à l'état normal de matière colorante ; il s'agit là, néanmoins, d'une perméabilité qui semble normale. Au contraire, si l'on est en présence d'une élimination de courte durée et portant seulement sur une petite quantité de bleu, on a affaire à une imperméabilité bien caractérisée.

Il peut arriver aussi que l'élimination du bleu soit retardée de plusieurs heures ; dans ces conditions, ce retard peut être dû soit à une imperméabilité spéciale du rein seulement vis-à-vis de cette matière colorante, soit à la réduction active du bleu de méthylène qui est alors éliminé sous forme de chromogène.

Lorsque l'élimination est faite dans un temps plus court qu'à l'état normal et que la quantité du bleu passant dans les urines est également plus élevée, on est en présence d'une perméabilité rénale exagérée.

Le passage du bleu au delà des limites de temps indiquées est l'indice d'une imperméabilité rénale.

Dans l'examen de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène, le taux de l'élimination donnée est un élément important.

On peut apprécier la quantité de bleu éliminée par les urines au moyen du procédé d'Achard et Clerc : « On prend deux bocal semblables ; dans l'un, on verse 25 centimètres cubes de l'urine bleue, préalablement bouillie en présence d'acide acétique, et on ajoute de l'eau jusqu'à ce que l'on obtienne une teinte bleue ou verte très pâle (2 ou 3 litres d'eau sont ordinairement nécessaires). Dans le second bocal, on verse de l'urine non colorée des vingt-quatre heures qui

ont précédé l'épreuve et on ajoute exactement la même quantité d'eau que dans le premier bocal.

« Dans ce second bocal on verse, avec précaution et en agitant constamment, une solution aqueuse de bleu titrée à 1 gramme pour 40.000 et contenue dans une burette graduée, on s'arrête lorsqu'on a obtenu l'égalité des teintes dans les deux bocal, et l'on note la quantité de solution qu'il a fallu employer pour arriver à ce résultat. Cette quantité équivaut précisément à la matière colorante contenue dans 25 centimètres cubes de l'urine émise pendant vingt-quatre heures après l'épreuve. Un très simple calcul permet donc de savoir la quantité totale de bleu éliminée dans ces vingt-quatre heures, pourvu que l'on connaisse le volume de l'urine. »

La *marche* de l'élimination, d'après Albarran et ses élèves, présente une *élimination continue cyclique*, c'est-à-dire que les teintes des diverses émissions urinaires, recueillies toutes les demi-heures, vont en augmentant régulièrement, passent par un maximum qui apparaît généralement de la troisième à la cinquième heure pour décroître ensuite d'une façon régulière.

Sous des influences morbides, ce rythme dans l'élimination du bleu est rompu, on observe des périodes alternatives d'éliminations faibles et d'éliminations fortes : c'est l'*élimination continue polycyclique*.

Il peut aussi arriver que l'élimination de la matière colorante cesse un moment pour reparaitre ensuite, on est alors en présence de l'*élimination discontinue*.

D'après Chauffard et Cavasse, d'une part, Chauffard et Castaigne de l'autre, l'élimination continue polycyclique et l'élimination discontinue caractérisent l'*insuffisance hépatique*.

Parmi les indications fournies par l'épreuve du bleu de méthylène faite dans diverses affections, notons celles qui semblent définitivement admises par les divers auteurs.

Dans la néphrite interstitielle, le début de l'élimination du

bleu est retardée, surtout si on est en présence de lésions prononcées. Le taux de l'élimination est diminué.

D'après V. Scheel, une durée d'élimination de plus de trois jours avec moins de 30 0/0 dans les vingt-quatre heures, la diurèse étant normale ou abondante, indique une néphrite interstitielle. Dans la néphrite avec sclérose avancée, le bleu ne commence souvent à apparaître qu'au bout d'une heure et demie, deux heures, deux heures et demie après l'injection (Achard et Castaigne).

De l'avis de la plupart des auteurs, c'est dans la néphrite interstitielle atrophique que l'épreuve du bleu rend des services incontestables pour mettre en évidence le défaut de déuration urinaire.

Dans les néphrites aiguës et subaiguës, l'élimination du bleu est à peu près normale, on peut même quelquefois constater une élimination rapide, moins durable avec une quantité de bleu éliminée supérieure à la moyenne normale.

Dans le rein cardiaque, le début et la fin de l'élimination sont normales, mais la proportion du bleu passant dans les urines est diminuée. Si les altérations du rein sont anciennes, on perçoit à la fois une élimination débutant tardivement, prolongée et diminuée.

Dans la dégénérescence amyloïde du rein, il n'y a guère de modifications dans l'élimination du bleu (Achard et Lœper).

Dans les pyélonéphrites, l'élimination du bleu de méthylène est le plus souvent retardé, le bleu ou le chromogène n'apparaissent généralement qu'au bout d'une heure et demie à trois heures après l'injection. L'intensité de l'élimination est variable, mais le plus souvent elle est faible et quelquefois perceptible seulement après traitement de l'urine par le chloroforme, c'est-à-dire après avoir extrait, par ce dissolvant, la petite quantité du bleu éliminée (Albarran).

Ce qui est à retenir, dans ce cas, c'est la prédominance

fréquente de l'élimination du chromogène (Albarran, Achard et Castaigne, Bard et Bonnet).

Dans la tuberculose rénale double assez avancée, le début de l'élimination est retardé et le taux est souvent moindre qu'à l'état normal. Toutefois, Albarran fait remarquer qu'il peut arriver que, dans les tuberculoses rénales doubles, le fonctionnement puisse être conservé et qu'on observe une élimination normale.

Guyon, Albarran, Schwartz, etc., ont étudié, dans les affections chirurgicales du rein, l'état fonctionnel des deux reins, en recueillant l'urine de chacun des organes au moyen des séparateurs ou du cathétérisme urétral. C'est surtout dans les grosses lésions que l'élimination du bleu donne les meilleurs résultats, dans les pyélonéphroses, par exemple, où le début de l'élimination est retardé, la quantité de bleu passant dans les urines est faible et l'élimination est quelquefois écourtée, et parfois elle se prolonge au delà du terme normal.

L'examen séparé des urines de chaque rein donne des résultats souvent variables et on ne doit oublier que l'épreuve du bleu révèle l'état de fonctionnement du rein et non celui de son état anatomique (Albarran).

Disons en terminant que l'épreuve du bleu de méthylène, pour apprécier l'état fonctionnel du rein, a été bien critiquée. Il ne faut pas demander à cette méthode plus qu'elle ne peut donner. Elle restera un procédé d'investigation clinique utile surtout si on complète les données qu'elle fournit par l'étude cryoscopique et par l'analyse chimique des urines, faite pendant plusieurs jours de suite sur les sujets soumis à un régime alimentaire constant.

2° **Épreuve de la phloridzine.** — Lorsqu'on injecte à un animal une solution aqueuse de phloridzine¹, on provoque

1. La phloridzine est un glucoside cristallisé retiré des racines du pommier, du prunier, du cerisier, etc., peu soluble dans l'eau froide, mais surtout soluble dans l'eau chaude.

L'apparition du sucre dans l'urine : cette glycosurie semble être en rapport avec le fonctionnement rénal. Achard et Delamare ont basé sur cette observation une méthode d'exploration permettant d'apprécier l'activité particulière du rein en tant que glande.

Voici la technique qu'ont adoptée Achard et Delamare : on s'assure tout d'abord, en faisant uriner le malade, que son urine ne contient pas de sucre, puis on lui fait une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'une solution de phloridzine à 1 pour 200, soit, par suite, 5 milligrammes de glucoside.

On fait uriner le malade toutes les heures et, dans les diverses émissions, on recherche le sucre par les procédés classiques.

Chez un sujet sain, le sucre apparaît dans l'urine au bout d'une demi-heure et disparaît au bout de deux à quatre heures. La proportion de sucre éliminée dans cette expérience est au total de 1 à 2 grammes.

Dans certaines affections rénales, on observe soit une élimination moindre du sucre ou même une élimination nulle de matière sucrée accusant un trouble fonctionnel du rein.

Jusqu'ici on n'a pu encore expliquer d'une façon rationnelle le mécanisme de cette glycosurie phloridzique.

DEUXIÈME PARTIE

URINES PATHOLOGIQUES