

doser la sérine dans le liquide filtré après saturation par le sulfate de magnésie. Pour cela, on acidule le filtratum par l'acide acétique et on porte à l'ébullition (déjà à froid la simple addition d'acide acétique détermine la précipitation de la sérine); on filtre et on lave le précipité sur un papier Berzélius taré, on pèse. On a ainsi le poids de la sérine contenue dans un volume donné d'urine; si, d'autre part, on a dosé les albumines totales, on aura par différence le poids de la globuline.

b. — Hofmeister et Pohl recommandent un procédé analogue basé sur ce fait que la globuline est précipitée de l'urine par le sulfate d'ammoniaque, ajouté après neutralisation, jusqu'à demi-saturation. Ils emploient donc une solution saturée de sulfate d'ammoniaque qu'ils ajoutent à volume égal d'urine préalablement neutralisée par l'ammoniaque; la sérine reste en dissolution; la globuline séparée sur un filtre taré est lavée avec une solution à demi saturée de sulfate d'ammoniaque; on opère ensuite, comme précédemment. On peut craindre, en employant ce dernier procédé, que la globuline ne soit mélangée d'urate d'ammoniaque, aussi les auteurs conseillent-ils de filtrer aussitôt qu'un précipité blanc et floconneux de globuline apparaît, soit au bout d'une heure.

#### B. — RECHERCHE DES ALBUMOSES ET DES PEPTONES

Nous avons indiqué précédemment ce qu'on entend par « protéoses », « albumoses » et « peptones ». Nous avons défini les différentes variétés de protéoses qui correspondent aux divers stades du dédoublement, par hydrolyse ou par digestion, de la molécule d'albumine, à savoir : les *hétéroalbumoses*, les *protoalbumoses*, les *deutéroalbumoses*, et enfin les *peptones vraies*. A la vérité, les différences de réaction qui justifient ces distinctions ne sont que très peu marquées, surtout si l'on considère deux espèces voisines, les proto- et les deutéroalbumoses, par exemple. C'est pourquoi il est difficile, après avoir reconnu la présence d'une albumose dans l'urine, de l'identifier avec l'une quelconque de ces variétés.

Il est exceptionnel d'ailleurs que l'une d'entre elles se présente isolément. C'est habituellement un mélange de plusieurs variétés d'albumoses que l'on rencontre, accompagnant ou non la sérine et la globuline, dans le liquide urinaire. Néanmoins, si dans l'espèce une différenciation rigoureuse est impossible, on peut, de l'ensemble des caractères qui se dégagent des réactions observées, déduire que telle albumose est plus ou moins éloignée du type « peptone vraie » et plus ou moins voisine, par conséquent, du type « hétéroalbumose ».

Nous rappelons ici que la peptone vraie de Kühne (non précipitable par le sulfate d'ammoniaque à saturation) n'a jamais été rencontrée dans l'urine d'une façon certaine. Dans presque tous les cas observés de prétendue « peptonurie », il s'agissait d'albumosurie avec « deutéroalbumoses », substances d'ailleurs très voisines des peptones vraies de Kühne, et sensiblement identiques aux peptones de Brücke (non précipitables par le ferrocyanure acétique).

En somme, l'*albumosurie avec deutéroalbumoses* paraît constituer ce que l'on désignait autrefois sous le nom de *peptonurie*, alors que le terme « albumosurie » ou « propeptonurie » était réservé aux cas dans lesquels on avait ren-

contré des albumoses du type « hétéroprotéoses », albumoses souvent appelées « corps de Bence-Jones ». Ces remarques étant formulées, voici quelles sont les principales propriétés et réactions des albumoses :

**Solubilité.** — Comme la globuline, l'*hétéroalbumose* est insoluble dans l'eau pure, mais soluble dans les solutions salines faibles.

Les *proto-* et les *deutéroalbumoses* sont au contraire solubles dans l'eau pure.

Toutes les albumoses sont solubles dans les solutions salines faibles, dans les acides dilués, dans les alcalis et les carbonates alcalins.

**Action du sulfate d'ammoniaque.** — Toutes les albumoses en solution, soit neutre, soit faiblement acide ou alcaline, sont précipitées par le sulfate d'ammoniaque à saturation : Cette importante réaction les distingue des *peptones vraies* (Kühne).

**Action du chlorure de sodium.** — En liqueur neutre, le chlorure de sodium à saturation précipite : presque complètement les *hétéroalbumoses*; partiellement (1/2 environ) les *protoalbumoses*; il ne précipite pas du tout les *deutéroalbumoses*. — En liqueur acétique, les *protoalbumoses* sont complètement précipitées alors que les *deutéroalbumoses* ne le sont que partiellement par le chlorure de sodium à saturation.

**Action de la chaleur.** — 1° D'après Neubauer, Vogel et Huppert, une solution (en liqueur chlorurée sodique à 1 pour 100) saturée d'*hétéroalbumose* se trouble lorsqu'on la chauffe; la précipitation atteint son maximum à 60°. Le précipité est soluble dans un grand excès d'acide acétique, mais il résiste après élévation de température (au-dessus de 60°) ou après addition de chlorure de sodium.

2° Si on dilue cette même solution saturée d'*hétéroalbumose* avec un soluté de chlorure de sodium de concentration au moins égale à la sienne, on observe que le trouble produit sous l'influence de la chaleur est d'autant moins marqué que l'addition de sel a été plus grande; il arrive même, lorsque la proportion de chlorure de sodium est devenue suffisante, que toute précipitation (par la chaleur) cesse.

3° D'après Kühne et Chittenden, on peut, avec certaines solutions contenant du chlorure de sodium et des *hétéroalbumoses* en proportions convenables, observer la production d'un trouble laiteux sous l'influence de la chaleur, trouble qui disparaît à l'ébullition pour reparaitre pendant le refroidissement.

Ces réactions peuvent paraître assez obscures; néanmoins, nous avons cru devoir les signaler parce que nous pensons qu'elles peuvent expliquer certains des résultats si peu concordants présentés par quelques expérimentateurs concernant des urines chargées d'*hétéroalbumoses*. Elles montrent notamment que la concentration saline des liqueurs de même que le rapport existant entre les quantités de sel et d'albumose jouent un rôle important dans la précipitation de cette dernière par la chaleur.

4° Les solutions de *protoalbumoses* saturées de chlorure de sodium sont à peine précipitées par la chaleur; celles de *deutéroalbumoses*, dans les mêmes conditions, ne le sont pas du tout.

**Action de l'acide nitrique.** — Les solutions d'*hétéroalbumoses* sont précipitées par l'acide nitrique à froid; le précipité est soluble à chaud. Dans les mêmes conditions, les *deutéroalbumoses* ne sont précipitées qu'en présence du chlorure de sodium à saturation.

**Réaction du ferrocyanure acétique.** — En liqueur acétique, le ferrocyanure

de potassium précipite les hétéro- et les protoalbumoses; il ne précipite pas sensiblement les deutéroalbumoses (peptones de Brücke). Les précipités obtenus à froid sont solubles à chaud.

L'acide trichloracétique précipite toutes les albumoses à froid; la précipitation est d'autant plus facile qu'on s'éloigne du type deutéro- pour remonter au type hétéroalbumose. Les précipités sont solubles à chaud, ou même à froid, dans les alcalis.

Les réactifs d'alcaloïdes. — Les acides phosphotungstique, phosphomolybdique ne précipitent complètement que les hétéroalbumoses. Le tannin acétique précipite toutes les albumoses; mais dans le cas des deutéroalbumoses, le précipité est soluble dans un excès de réactif. Les iodures doubles de potassium et de mercure, l'acide picrique donnent des précipités qui sont solubles à chaud.

Les réactions colorées : *xanthoprotéique*, de Millon, celle du biuret, qui sont des réactions générales des matières albuminoïdes, s'appliquent naturellement aux albumoses.

Recherche des albumoses dans l'urine. — Différentes méthodes basées sur les réactions précédemment étudiées peuvent être employées pour la recherche des albumoses.

1° Séparation des albumoses et de l'albumine (sérine globuline). — L'urine est saturée de chlorure de sodium, acidulée par l'acide acétique puis portée à l'ébullition. On filtre le liquide bouillant; la sérine et la globuline restent sur le filtre, tandis que les albumoses passent dans le filtratum d'où elles se précipitent en partie pendant le refroidissement.

2° Le liquide filtré provenant de la séparation de l'albumine donne les réactions suivantes s'il contient des albumoses :

A. — L'acide nitrique donne (avec les hétéroalbumoses) à froid un précipité soluble à chaud.

B. — Le ferrocyanure et l'acide acétique, l'acide trichloracétique, le tannin acétique, le réactif d'Esbach, le réactif de Tanret, etc..., donnent, à froid, des précipités qui disparaissent à l'ébullition.

C. — Le filtratum provenant de la séparation de l'albumine, alcalinisé par la soude, puis additionné de quelques gouttes d'une solution très étendue de sulfate de cuivre, se colore en rose violet s'il contient des albumoses (réaction du biuret).

La réaction du biuret se produit avec la sérine et la globuline comme avec les albumoses; c'est donc à tort qu'elle a été indiquée dans certains ouvrages comme spécifique de ces dernières. C'est une réaction générale commune à toutes les matières albuminoïdes, aussi ne peut-elle servir à caractériser les albumoses qu'en l'absence de sérine et de globuline.

Recherches des deutéroalbumoses (peptones des anciens auteurs). — Certaines des réactions précédemment indiquées, notamment celles qui sont basées sur l'emploi de l'acide nitrique, du ferrocyanure acétique, de l'acide trichloracétique, permettent surtout de déceler la présence des hétéro- et des protoalbumoses. Les deutéroalbumoses (peptones urinaires des anciens auteurs, peptones de Brücke), dont la précipitation est moins facile, peuvent être reconnues en soumettant le liquide urinaire débarrassé de sérine et de globuline aux épreuves suivantes :

a. — Hofmeister conseille d'ajouter l'urine débarrassée de ses albumines (sérine, globuline) de 1/5 de son volume d'acide acétique glacial, puis de quelques gouttes d'une solution d'acide phosphotungstique (voir plus loin). Il y a formation (immédiatement ou seulement au bout de quelques minutes) d'un trouble laiteux, si l'urine contient des « peptones ».

b. — Le même auteur extrait la peptone de l'urine en opérant de la façon suivante : à 1/2 litre d'urine on ajoute 10 centimètres cubes d'une solution concentrée d'acétate de soude, puis, goutte à goutte, du perchlorure de fer jusqu'à coloration rouge persistante; on porte à l'ébullition que l'on maintient jusqu'au moment où tout le fer est précipité à l'état d'acétate basique entraînant avec lui la sérine et la globuline coagulées. On filtre; le filtratum ne doit plus contenir ni fer ni albumine; on l'additionne de 1/10 de son volume d'HCl concentré, puis d'une solution d'acide phosphotungstique qui entraîne la peptone à l'état de combinaison insoluble.

Cette solution d'acide phosphotungstique est obtenue de la façon suivante :

On dissout 200 grammes de tungstate de soude et 120 grammes de phosphate de soude dans 1 litre d'eau, puis on ajoute à cette dissolution 100 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré.

La combinaison insoluble de peptone et d'acide phosphotungstique recueillie sur un filtre est, après lavage, triturée avec de la baryte hydratée et de l'eau; ce mélange est maintenu au bain-marie pendant une heure. La peptone mise en liberté passe en solution dans l'eau; on filtre et on débarrasse le filtratum de la baryte qu'il peut contenir par addition convenable d'acide sulfurique. On obtient alors une solution incolore contenant la peptone urinaire à l'état de pureté, peptone que l'on peut caractériser par la réaction du biuret.

Salkowski a fait connaître un procédé analogue. Il indique une cause d'erreur due à la présence de l'urobiline, cette substance pouvant, comme les peptones, donner la réaction du biuret.

Différenciation des albumoses et des alcaloïdes. — Nous avons vu que les réactifs généraux des alcaloïdes (iodures doubles de potassium et de mercure, de potassium et de bismuth, tannin, acide picrique, etc.) précipitaient les albumoses à froid. Comme le précipité alcaloïdique, le précipité des albumoses est soluble à chaud. La réaction du biuret, qui est positive avec les albumoses et négative avec les alcaloïdes, permet de différencier ces deux séries de composés.

#### C. — RECHERCHE DES PSEUDOMUCINES URINAIRES : CHONDROALBUMINES ET NUCLÉOALBUMINES

Nature des pseudomucines de l'urine normale. — L'urine normale contient des traces de matières albuminoïdes que l'on a longtemps confondues avec la mucine parce qu'elles sont, comme cette dernière, précipitables par l'acide acétique à froid. Cependant, ces substances diffèrent assez nettement de la mucine vraie par leur richesse en phosphore, par leur solubilité dans l'acide acétique concentré et aussi, pour quelques auteurs du moins, par ce fait qu'elles ne donnent pas, après ébullition prolongée en liqueur sulfurique, de composés réduisant la liqueur de Fehling.

Par leurs réactions et leur composition, ces pseudomucines rappellent assez les nucléoalbumines de la bile; c'est pourquoi on les a appelées nucléoalbu-

*mines urinaires* (Huppert, Obermayer). Toutefois, pour Mörner, les pseudomucines ne sont pas exclusivement constituées par des nucléoalbumines (combinaisons d'acides nucléiniques et d'albumines). L'urine normale contient, en effet, des acides *chondroïtine-sulfurique, nucléinique, taurocholique* et des traces d'albumine ordinaire; en liqueur acétique, ces trois acides entraîneraient l'albumine à l'état de combinaisons insolubles qui ne seraient autres que les pseudomucines.

D'un litre d'urine normale, émise le matin, Mörner précipitait par l'acide acétique 41 milligrammes de ces pseudomucines. Le filtratum, après addition de sérum albumine, donnait encore 54 milligrammes de précipité (moyenne de 10 cas). Ces expériences montrent que le taux des acides précités est plus que suffisant pour la précipitation totale de l'albumine de l'urine normale. L'analyse des précipités montra qu'ils étaient en grande partie formés d'acide *chondroïtique* et d'albumine et qu'ils ne contenaient que des traces de nucléoalbumine.

Nous avons indiqué précédemment les cas pathologiques dans lesquels on pouvait observer une augmentation du taux des pseudomucines. Suivant les circonstances, leur composition peut varier: c'est ainsi que le précipité que donne l'acide acétique dans les urines ictériques se montre formé en grande partie de *nucléoalbumines vraies* (nucléoalbumines de la bile).

**Nucléohiston.** — Sous ce nom les auteurs allemands décrivent une nucléoalbumine particulière (abondante dans les noyaux des leucocytes, dans les ganglions lymphatiques et dans le thymus) que Kolisch et Burian ont signalée dans un cas de leucémie. Elle est très riche en phosphore (5,05 pour 100 d'après Lilienfeld). Elle diffère de la nucléoalbumine proprement dite en ce qu'elle n'est pas précipitée par le sulfate de magnésie à saturation.

**Recherche des pseudomucines urinaires.** — 1° La précipitation de ces substances par l'acide acétique n'ayant pas lieu dans les solutions salines trop concentrées, on étend l'urine filtrée de trois fois son volume d'eau; on la verse ensuite dans deux tubes à essai, dont l'un devra servir de témoin; dans l'autre, on verse de l'acide acétique de manière à aciduler fortement. Si l'urine contient des pseudomucines, on voit apparaître un précipité ou un simple trouble que la comparaison avec le tube témoin rend facilement appréciable. Si le précipité est assez abondant, on peut le séparer sur un filtre et le redissoudre ensuite dans l'eau alcalinisée; le sulfate de magnésie à saturation précipitera la pseudomucine de cette dissolution.

2° L'urine, à réaction acide normale, qui ne contient pas d'albumines autres que les pseudomucines n'est pas coagulée à l'ébullition; elle ne se trouble qu'après addition d'acide acétique.

3° Dans une urine contenant des pseudomucines, la réaction de Heller ne donne pas de trouble à la surface de séparation des deux liquides (urine et acide nitrique); mais, à un centimètre environ au-dessus de cette surface on voit apparaître, après quelques instants, diffus ou sous forme d'anneau, un très léger louche (Mörner).

4° Talamon et Lecorché versent avec précaution l'urine sur une solution sirupeuse d'acide citrique: les pseudomucines se précipitent à la surface de séparation des deux liquides.

Dans les chapitres précédents, nous avons passé en revue les caractères

distinctifs des variétés les plus importantes d'albumines *trouvées dans l'urine*.

On trouvera ci-dessous annexé à cette étude un tableau comparatif des propriétés chimiques des *matières albuminoïdes considérées en général*.

#### Index récapitulatif des principales réactions chimiques des matières albuminoïdes.

**Solubilité.** — 1° Dans l'eau. Sont solubles dans l'eau: la *sérine*, l'hémoglobine, la méthémoglobine, les proto- et les deutéroalbumoses.

2° Dans les solutions salines. Sont insolubles dans l'eau pure, mais solubles dans les solutions faibles de sels neutres alcalins ou alcalino-terreux (chlorure de sodium, sulfates de sodium ou de magnésium, etc.): la *globuline*, le *fibrinogène*, les *pseudomucines* (nucléoalbumines), l'hétéroalbumose.

Remarque. — La *fibrine* est insoluble dans l'eau pure aussi bien que dans les solutions salines.

**Action des acides et des alcalis.** — Les albumines s'unissent à la plupart des acides forts et des alcalis pour former des sels solubles en liqueur acide ou alcaline: *acidalbumines* et *alcalialbumines*; dans ces dernières, que l'on appelle aussi *albuminates*, c'est l'albumine qui joue le rôle d'acide.

La neutralisation de ces solutions acides ou alcalines détermine la précipitation de l'acide ou de l'alcalialbumine.

**Coagulation par la chaleur.** — Les solutions de *sérine*, d'hémoglobine, de *globuline*, de *nucléoalbumine*, après addition d'acide acétique, d'hétéroalbumose en présence d'un excès de chlorure de sodium sont coagulables par la chaleur.

**Précipitation par les sels.** — 1° Le sulfate d'ammoniaque (et aussi le sulfate de zinc à saturation, d'après Bömer) précipite toutes les albumines urinaires, excepté les *peptones vraies* (de Kühne).

2° En milieu neutre le sulfate de magnésie, à saturation, précipite complètement la *globuline*; en milieu acide, et dans les mêmes conditions, la *sérine* est également précipitée. D'autres sels: sulfate de soude, nitrate et acétate de potasse ou de soude, chlorure de sodium, etc., peuvent agir semblablement, mais d'une manière non absolument identique; c'est ainsi, par exemple, que le chlorure de sodium à saturation ne précipiterait la *globuline* que partiellement.

3° Le chlorure de sodium à saturation précipite presque complètement les *hétéroalbumoses*, partiellement les *protoalbumoses*; il ne précipite pas du tout les *deutéroalbumoses* et les *peptones*.

4° Les sels des métaux lourds: *cuivre, argent, plomb, mercure*, précipitent la plupart des matières albuminoïdes en formant avec elles des combinaisons insolubles.

**Action des réactifs généraux des alcaloïdes:** *acide picrique, phosphotungstique, phosphomolybdique, tannin, iodures doubles de potassium et de mercure, de potassium et de bismuth*, précipitent toutes les matières albuminoïdes. Dans le cas des *albumoses* et des *peptones*, certains de ces précipités sont solubles à chaud.

**Réactions de coloration.** — 1° *Réaction de Millon.* — Le réactif de Millon (mercure, 1 partie, acide nitrique de densité 1,42, 2 parties; dissoudre à froid, puis étendre de 2 vol. d'eau) précipite toutes les matières albuminoïdes; d'abord blanc, ce précipité devient peu à peu rouge brique, surtout si l'on opère à l'ébullition. Les albuminoïdes solides se colorent de même lorsqu'on les plonge dans ce réactif.

2° *Réaction xanthoprotéique.* — L'acide nitrique à chaud colore en jaune les albuminoïdes ou leurs dissolutions; sous l'influence de l'ammoniaque la nuance jaune claire vire au jaune orangé foncé.

3° *Réaction du biuret ou de Piotrowski.* — Les albuminoïdes ou leurs dissolutions additionnées de deux ou trois gouttes d'une dissolution très étendue de sulfate de cuivre et d'un léger excès de potasse ou de soude se colorent en bleu violacé ou rosé.

4° *Réaction d'Adamkiewicz.* — Lorsque l'on dissout les matières albuminoïdes dans l'acide acétique cristallisable et que l'on ajoute de l'acide sulfurique à cette dissolution, on obtient une liqueur violette, légèrement fluorescente, dont le spectre (comme celui de l'urobiline) présente une bande d'absorption entre D et E.

**Pouvoir rotatoire.** — Toutes les matières albuminoïdes sont lévogyres:  $\alpha_D = -62^{\circ},6$  à  $-64^{\circ},59$  pour la *sérine*;  $= -47^{\circ},8$  à  $-48^{\circ},2$  pour la *globuline* en solution saline;  $= -52^{\circ},5$  pour le *fibrinogène*;  $= -60^{\circ},7$  à  $-68^{\circ},7$  pour l'hétéroalbumose;  $= -70^{\circ},5$  à  $-81^{\circ},2$  pour les autres albumoses... (d'après Starkes, Fredericq, Mittelbach, Kühne et Chittenden).