

méthodes dans les faits de néphrite avérée, ne puisse nous venir en aide dans les cas douteux et donne lieu, dans bien des circonstances, à des interprétations délicates pour la solution desquelles il semble aujourd'hui que l'observation clinique soit encore mieux armée.

C. — EXAMEN COMPARATIF DU SANG ET DE L'URINE

Toutes les méthodes qui envisagent uniquement ce que le rein élimine, sans faire entrer en ligne de compte ce que le sang lui apporte à éliminer, et ce qu'il doit éliminer, sont insuffisantes. Aussi a-t-on cherché dans des examens comparatifs du sang et de l'urine un élément plus sûr de diagnostic.

Les anciens auteurs eux-mêmes ont recherché la *densité du sérum* dans différents états pathologiques et tenté de doser les matériaux contenus dans le sang. Cette méthode purement chimique n'est pas exempte de difficultés et l'exactitude est presque impossible à obtenir sauf pour certains matériaux tels que les chlorures et la potasse.

D'ailleurs il est malaisé d'établir un rapport exact entre les matériaux du sang et les matériaux de l'urine, car, à part ceux que l'on retrouve tels quels dans l'un et l'autre liquide, il en est qui existent dans l'un et n'existent pas dans l'autre. Certaines substances dédoublées ou combinées par l'activité propre de la cellule rénale ne se retrouvent pas dans le même état dans le sang et dans l'urine. Il est possible que dans l'urine telle substance fort complexe et très toxique soit dissociée en ses différents constituants dans le sang.

D'autre part, certains matériaux de constatation et de dosage faciles peuvent diminuer dans l'urine par le fait de la rétention rénale et ne point être augmentés dans le sang. Dans des cas d'urémie où la diminution de la potasse urinaire est notoire, A. Robin n'a pas trouvé d'augmentation de cette substance dans le sérum et les dosages de l'urée dans le sang des urémiques n'ont pas toujours donné des résultats sensiblement supérieurs à la normale.

Le sang, momentanément modifié, se débarrasse assez vite des produits en excès par d'autres voies que le rein, l'estomac, l'intestin, et la salive; il tend à garder une composition assez stable après des variations passagères. On en a un exemple frappant dans l'augmentation de certaines sécrétions chez des urémiques arrivés à une période avancée de la rétention rénale.

La recherche de la *toxicité du sérum* par la méthode de Bouchard paraît avoir donné dans quelques cas des résultats plus démonstratifs. Malheureusement les cas où l'*hypotoxicité* de l'urine s'accompagne d'*hypertoxicité* du sang se rencontrent rarement. Ce schéma, si séduisant *a priori*, ne correspond pas à la majorité des faits.

Dans sa thèse, L. Bernard<sup>(1)</sup> a repris cette question. Sur 6 malades nettement intoxiqués il a rencontré dans 5 cas les urines *hypotoxiques*, dans un cas seulement le sérum *hypertoxique*. Sur 8 malades ne présentant aucun signe d'intoxication il a rencontré 7 sérums *hypertoxiques*.

Il semble donc que l'on doive rechercher ailleurs que dans le sang l'accumulation des substances toxiques. Ce que nous avons dit des sécrétions urémiques (gastrorrhée, diarrhée, salivation) peut entrer en ligne de compte. Enfin dans ces

(1) L. BERNARD. Thèse de Paris, 1900.

derniers temps, Castaigne<sup>(1)</sup> a signalé l'hypertoxicité du liquide céphalo-rachidien. Il faudrait peut-être y joindre l'étude de la toxicité des liquides d'œdème déjà entrevue, mais des recherches plus complètes sont nécessaires. Pour Baylac<sup>(2)</sup>, les œdèmes seraient peu toxiques et, dans l'urémie, seul l'extrait du foie donnerait lieu à des phénomènes d'intoxication.

A cette objection on peut en ajouter d'autres qui s'adressent à la méthode même. En injectant le sérum seul à des animaux on n'est jamais sûr d'injecter la totalité des produits toxiques : certains pigments, certains ferments sont retenus par le caillot, pourquoi n'en serait-il pas de même de quelques poisons complexes ou mal connus (Achard)?

De plus, les injections de sérum dans les veines d'un animal produisent des coagulations. Ces coagulations sont un obstacle à l'exactitude des résultats. L'hyper ou l'hypotonie du sérum injecté par rapport à celui de l'animal en expérience a d'ailleurs, ici, moins d'importance que lorsqu'il s'agit d'urine.

On a, dans ces derniers temps, essayé de réunir ces méthodes en une seule : la *cryoscopie du sérum sanguin*. Normalement l'urine congèle vers 1°,55 et le sérum autour de 0,56; tout chiffre supérieur ou inférieur indique une *hyper* ou une *hypoconcentration*. Certains auteurs, Koranyi, Widal ont vu des hyperconcentrations de 0,72, 0,90 même 1,01. Ces chiffres doivent être infiniment rares. D'ailleurs, il est assez difficile en pratique, par le procédé habituel des ventouses, de recueillir un sérum suffisamment abondant, pur, non laqué, exempt de globules rouges qui se dissolvent par refroidissement et par agitation de la tige de platine au moment de l'expérience, augmentant d'autant le point cryoscopique.

Enfin la méthode est passible des mêmes objections que celles faites à la cryoscopie des urines.

Ajoutons une dernière remarque : on rencontre des sérums *hypoconcentrés* dans l'urémie confirmée, il faut bien admettre que le sang garde parfois sa concentration à peu près normale, quelle que soit le degré de la lésion du rein<sup>(3)</sup>.

Aussi voit-on difficilement l'importance que l'on peut attacher au rapport du point cryoscopique de l'urine au point cryoscopique du sérum. Le rapport entre le point Δ de l'urine et le point Δ du sang ne doit pas être inférieur à 2. Il se rapproche de l'unité lorsque le point de concentration de l'urine diminuant se rapproche de celui du sérum, ou inversement.

Pour que ce rapport fût exact, il faudrait faire entrer en ligne de compte le volume des urines. Il est évident en effet qu'un individu éliminant 500 grammes d'une urine de concentration, 0,50, présente un coefficient de dépuratation urinaire inférieur à celui de l'individu éliminant 2 litres d'une urine de même concentration.

Si l'on introduit dans le rapport le *volume des urines*, il faut également faire entrer dans l'autre terme le *volume du sang*. Or l'un des termes sera multiplié par un chiffre à peu près identique et l'autre par des chiffres très différents, exprimant le volume des urines.

L. Bernard<sup>(4)</sup>, dans un récent travail, a proposé ce perfectionnement à la

(1) CASTAIGNE. Toxicité du liq. céphalo-rachidien dans l'urémie nerveuse. *Soc. de biol.*, novembre 1900.

(2) Voir BAYLAG. *Toxicité des œdèmes*. Cong. de Paris, 1900.

(3) Dans la thèse de BOUSQUET on trouve 2 cas d'urémie où le sang congelait à 0,51 — 0,48. Achard et Loeper en ont observé plusieurs exemples. *Soc. de biol.*, avril 1901.

(4) L. BERNARD. *Presse méd.*, 1900.

méthode sans indiquer d'ailleurs de résultats importants obtenus avec elle. D'après ce qui précède, on voit par quel côté elle n'apparaît pas très réalisable actuellement.

D. — MESURE DE LA PERMÉABILITÉ ET DU COEFFICIENT DE SÉCRÉTION  
PAR L'ÉLIMINATION PROVOQUÉE

Telles sont à peu près les méthodes proposées pour l'examen de l'urine et du sang dans les néphrites. Toutes sont insuffisantes, car elles n'envisagent que le sang et l'urine et ne tiennent aucunement compte des rétentions dans les tissus eux-mêmes. L'explication de l'hypoconcentration et de l'hypotoxicité du sang dans certaines néphrites avec imperméabilité rénale est sans doute dans cette rétention. Il y aurait lieu d'étudier à nouveau et avec les moyens d'exploration les plus délicats la toxicité et la concentration des épanchements, des œdèmes, ainsi que la constitution chimique des tissus à l'état normal et pathologique (1).

C'est pour répondre à cette objection, pour obvier à ces difficultés, qu'a été instituée la méthode de l'élimination provoquée. Elle comprend deux procédés bien distincts : l'introduction dans l'organisme d'une substance qui doit s'éliminer en nature par les reins : c'est la recherche de la perméabilité; l'introduction d'un produit susceptible de déterminer au niveau du rein le passage de matériaux anormaux en proportion directe de l'activité de l'épithélium : c'est la recherche de la fonction sécrétoire du rein, de l'activité glandulaire.

Pour la première méthode, les substances employées sont : l'iodure de potassium, le bleu de méthylène; pour la seconde, la phloridizine.

En 1820 Hahn notait déjà que l'odeur de violette produite par l'absorption de l'essence de térébenthine n'existait pas chez les goutteux. Rayer constatait l'absence de l'odeur caractéristique due à l'ingestion d'asperges chez les brightiques, opinion confirmée par de Beauvais (1858), et étendue par lui à plusieurs substances odorantes. Charcot et Cornil signalaient l'intolérance de l'opium produite par la rétention rénale chez les néphritiques. Duckworth expérimenta l'iode, les carbonates alcalins, les sels de potasse et vit que l'élimination s'en faisait mal dans les affections du rein. Chauvel fit la même remarque avec le sulfate de quinine, les bromures, Mlle Chopin avec l'acide salicylique. Lafay vit le retard, la prolongation, la diminution de l'élimination iodée.

Mais il n'y avait, dans toutes ces expériences, que des tentatives imparfaites, ou des constatations parfois fortuites.

Il faut arriver à ces dernières années pour trouver des études complètes de la perméabilité rénale pour un corps donné.

Le composé auquel s'adressèrent Achard et Castaigne (2) est de nature chimique assez complexe mais de constatation facile dans l'urine. Il a été l'objet de nombreux travaux tant en France qu'à l'étranger, aussi peut-on, bien qu'il n'ait encore que quatre ans d'existence, l'apprécier assez exactement (3).

(1) ACHARD et LOEPER. *Soc. de biol.*, 1901.

(2) ACHARD et CASTAIGNE. *Soc. des hôp.*, avril-juin-juillet 1897; juin 1898; février 1899. — CASTAIGNE. *L'épreuve du bleu de méthylène*. Thèse de Paris, 1901.

(3) On trouvera la Bibliographie complète de la question dans CH. ACHARD. *Diagnostic de l'insuffisance rénale*. Congrès de 1900. — CH. ACHARD et J. CASTAIGNE. *L'examen clinique des fonctions rénales*. *Les actualités médicales*, 1900.

Le bleu de méthylène peut être introduit dans l'organisme par deux voies différentes : digestive ou sous-cutanée. La voie sous-cutanée est de beaucoup la plus employée et la plus précise. Voici comment il convient de l'employer.

On injecte sous la peau d'un malade, assez profondément, un centimètre cube d'une solution aqueuse stérilisée de bleu de méthylène, au 1/20, soit exactement 5 centigrammes. Au moment de l'injection, il faut avoir soin de faire uriner le malade afin de vider sa vessie, puis on recueille l'urine dans des verres séparés à des intervalles plus ou moins rapprochés, par exemple une demi-heure après l'injection, ensuite une, deux, trois heures après, enfin de six en six, de douze en douze, de vingt-quatre en vingt-quatre heures (Achard et Castaigne). Le bleu s'élimine dans les heures qui suivent l'injection sous deux aspects différents, le bleu en nature, dont la proportion varie, et un corps incolore découvert par Voisin et Hauser (1), corps qu'Erlich avait déjà rangé dans la classe des leucodérivés et que Achard et Castaigne ont appelé *chromogène*. Ce corps est en effet susceptible de reprendre une couleur bleue par oxydation sous l'influence de l'acide acétique à chaud.

Disons en passant qu'il existe un autre chromogène, celui-là fort peu stable, obtenu *in vitro*, sous l'influence des fermentations urinaires et qui remplace souvent le bleu dans les urines de plusieurs heures. La simple agitation du liquide avec l'air suffit à réaliser rapidement sa transformation. A l'origine de la méthode, Achard et Castaigne se contentaient de noter le moment d'apparition et de disparition du bleu dans l'urine et, dans leurs premiers mémoires, remarquèrent chez les individus atteints d'imperméabilité rénale un retard dans l'élimination du bleu, et une prolongation de plusieurs jours, un homme devant éliminer du bleu à l'état normal dès la première demi-heure et ne devant pas en éliminer au delà de 45 à 50 heures.

La découverte du chromogène introduisit quelques modifications à l'interprétation des résultats : des urines incolores contenaient souvent du chromogène. Aussi jugea-t-on utile de noter le moment d'apparition du chromogène, apparition précoce et précédant toujours celle du bleu. Chez les brightiques par exemple, on ne trouve souvent que du chromogène pendant les deux ou trois premières heures.

Achard et Castaigne remarquèrent aussi que les *cardiaques* éliminent normalement le bleu et que chez les *asystoliques* le taux est [assez voisin] de la normale.

Peu de temps après, Bard (2) différenciait les néphrites chroniques des néphrites aiguës. D'après cet auteur le bleu apparaît de façon plus précoce et en quelque sorte massive dans les lésions rénales aiguës où, suivant son expression, le filtre *rénal est percé*. Déjà, de ces premières communications, on pouvait conclure que l'élimination du bleu de méthylène peut être retardée dans les atrophies rénales, précoce dans les néphrites aiguës, accélérée dans sa durée ou ralentie et prolongée. La raison du retard ou de la précocité de l'élimination est assez facile à donner : dans les atrophies rénales le rein met plus de temps que normalement à laisser passer la substance introduite dans l'organisme ; dans les néphrites épithéliales aiguës, le parenchyme rénal se comporte, ainsi que l'a vu Bard, comme un filtre percé.

Certains auteurs, il est vrai (Rendu), se sont demandé si l'absorption du bleu,

(1) VOISIN et HAUSER. *Gaz. hebdom.*, mai 1897.

(2) BARD. *Gaz. hebdom.*, mai 1897. — PRUDHOMMEAU. Thèse de Paris, 1899.