

substance et plus particulièrement chaque substance colorante a son coefficient d'élimination. L'objection paraît de peu de valeur, car d'une part l'iode de potassium, le salicylate de soude, la rosaniline, la fuchsine acide se sont à peu près comportés comme le bleu entre les mains des différents expérimentateurs. De plus, il paraît prouvé que là où le bleu passe mal, les molécules organiques et inorganiques d'origine tubulaire sont également diminuées dans l'urine. La méthode de Claude et Balthazard et le bleu se comportent à peu près de même en présence des atrophies rénales confirmées : quand le taux $\frac{\delta V}{P}$ des élaborations non chlorées diminue, le bleu est également diminué. Mais c'est l'inverse qui se produit pour les néphrites aiguës.

Les résultats donnés par le bleu, malgré les réserves que nous venons de faire, sont exacts dans les néphrites chroniques en ce qui concerne la perméabilité rénale. C'est encore un diagnostic *de fonction*, non de lésion anatomique.

C'est tout au moins la conclusion à laquelle aboutissent la plupart des travaux parus sur la matière.

Mais, on le voit, la somme des objections que l'on peut adresser à la *méthode du bleu* n'est pas moindre que celle qui s'adresse à la cryoscopie.

Comment ne pas être frappé par cette anomalie d'une perméabilité exagérée au bleu chez des malades atteints de néphrites aiguës ! Est-ce vraiment par l'épithélium seul que le bleu passe et non par les glomérules altérés ? Comment expliquer d'une façon différente cette élimination excessive alors que des troubles graves sont imminents ?

N'est-ce pas pour le même motif que la perméabilité n'est pour ainsi dire pas modifiée dans la dégénérescence amyloïde, les glomérules malgré leur transformation paraissant d'une perméabilité excessive pour l'albumine ? N'est-ce pas aussi par des troubles circulatoires et non par des modifications de la *glande* que l'élimination est intermittente dans le rein cardiaque ?

De sorte que, en mettant de côté toutes les causes de rétention et de destruction du bleu dans les organes au cours des maladies aiguës ou chroniques, pour n'envisager que la façon dont il se comporte au niveau du rein, il nous paraît que le passage de la substance colorante, même si elle franchit à l'état normal les épithéliums sécréteurs, est principalement subordonné aux troubles de la circulation rénale.

Le cas des atrophies rénales n'est pas une objection puisque la substance colorante avant d'arriver aux tubes contournés est obligée de passer par des glomérules et qu'un grand nombre d'entre eux sont obstrués. De ce fait la prolongation dans l'élimination s'explique sans difficulté.

En somme, les modifications de la perméabilité au bleu dans les néphrites chroniques et les atrophies rénales donnent des résultats qui concordent avec les autres méthodes d'examen et l'exploration clinique. C'est pour nous dans ces circonstances que la méthode reconnaît sa véritable application en rendant évidente par l'élimination prolongée du bleu, chez un malade dont le rein fonctionne assez bien d'ailleurs, une atrophie que les autres procédés d'investigation n'avaient pu découvrir.

Dans les périodes d'insuffisance rénale confirmée la recherche du bleu n'est pas indispensable. Lorsque d'autre part la perméabilité est légèrement exagérée ou diminuée, l'interprétation du phénomène soumis à tant de causes perturbatrices paraît à peu près irréalisable.

Certains auteurs ont essayé d'explorer non seulement la perméabilité rénale, mais la *sécrétion rénale*, la *fonction élective des cellules* pour mesurer en quelque sorte leur activité vitale, non plus en dosant les matériaux de l'urine et ceux du sang parallèlement, mais en injectant des substances dont l'action sur les cellules rénales devait donner un résultat variable suivant leur altération.

Bunge et Schmiedeberg en 1876 ⁽¹⁾ remarquèrent que le rein par son énergie chimique propre faisait la synthèse en acide hippurique de l'acide benzoïque et du glycoïde. Achard et Chapelle eurent l'idée de vérifier si chez des néphritiques cette synthèse s'effectuait comme normalement. Ils injectaient un gramme de benzoate de soude sous la peau, ce qui devait donner dans l'urine 1 gr. 24 d'acide hippurique. Ils remarquèrent que l'acide hippurique était moins abondant dans le cas d'altération du rein. La méthode a été délaissée par les auteurs eux-mêmes, vu la difficulté des dosages.

La proportion de chromogène et de bleu en nature dans une urine dépend évidemment de la réduction du bleu dans l'organisme. Il est des cas où l'urine ne renferme que du bleu en nature, ces cas répondent le plus souvent à des néphrites aiguës, des rhumatismes aigus, des pneumonies, des asystolies ; il en est d'autres où le chromogène est très abondant, le bleu rare, il s'agit là le plus souvent d'atrophies rénales chroniques. Peut-être y a-t-il dans la proportion de chromogène et de bleu l'indice également d'une modification du bleu par le rein altéré lui-même. Malheureusement les dosages sont encore insuffisants pour permettre une conclusion.

Aussi Achard et Delamare ⁽²⁾ s'adressèrent-ils à un glucoside, la *phloridzine* qui a la propriété de donner, par injection ou ingestion, de la *glycosurie*. Klemperer avait déjà remarqué chez 10 malades atteints de néphrites chroniques l'hypo ou l'anaglycosurie dans 7 cas. Il est vrai que Magnus Lévy avait obtenu même dans les affections rénales de fortes glycosuries par injection de cette substance. Mais cet auteur avait employé des doses trop fortes. Il est préférable de ne s'adresser qu'à des doses faibles de manière à provoquer la glycosurie minima normale.

Achard et Delamare injectèrent sous la peau 5 milligrammes de phloridzine. Chez les individus normaux la glycosurie variait de 1 gr. 40 à 1 gr. 75 et durait 3 à 4 heures. Dans les néphrites chroniques elle fut moindre, moindre également dans les néphrites aiguës.

Dans la dégénérescence amyloïde des reins Achard et Loeper obtinrent une hypo et une anaglycosurie ⁽³⁾. Il semble que la glycosurie phloridzique varie chez un même sujet avec l'état fonctionnel momentané du parenchyme rénal. Elle subit les oscillations de la fonction. Souvent elle diminue quand l'albuminurie et l'insuffisance rénale augmentent ; des résultats inverses s'observent à quelques jours de distance. Elle varie en conséquence chez les asystoliques avec rein cardiaque, diminuant pendant la crise asystolique, reparaissant au moment de l'apparition de la polyurie.

Elle n'est pas toujours comparable au procédé du bleu de méthylène. Elle n'indique pas comme le bleu la perméabilité mais la manifestation de l'activité

⁽¹⁾ BUNGE et SCHMIEDEBERG. *Arch. für exp. Path. und Pharm.*, 1876.

⁽²⁾ CH. ACHARD et V. DELAMARE. *Soc. de biol.*, avril 1899 ; — *Soc. des hôp.*, 1899. — V. DELAMARE. Thèse de Paris, 1899.

⁽³⁾ ACHARD et LOEPER. *Loc. cit.*

de l'épithélium rénal. Tandis que le bleu se comporte différemment dans les fortes scléroses et les néphrites aiguës, la glycosurie phloridzique donne parfois des résultats identiques dans ces deux lésions anatomiques différentes mais peut-être fonctionnellement semblables.

Quelque intéressants que soient les résultats donnés par la glycosurie phloridzique on peut faire à la méthode une objection capitale : c'est que le mécanisme intime en est à peu près complètement inconnu. Certains ont incriminé une action bulbaire, d'autres pancréatique, d'autres hépatique. Zuntz (1) a localisé le phénomène au niveau du rein en injectant la phloridzine dans l'artère rénale ; expérience à demi concluante car la phloridzine injectée dans l'artère rénale passe vite dans la circulation sanguine et peut rapidement agir sur les centres glycosuriques. De la sorte l'absence de la glycosurie phloridzique dans les néphrites n'aurait pas plus de valeur que l'absence de glycosurie dans certains diabètes avec imperméabilité rénale. D'épreuve très spéciale et très originale elle deviendrait une épreuve passible des mêmes objections, soumises aux mêmes erreurs ou difficultés d'interprétation (2).

Malgré tout, l'avenir est peut-être aux méthodes analogues à celle de la glycosurie phloridzique qui paraît traduire d'une façon assez fidèle le trouble physiologique résultant des altérations glandulaires. Mais là encore il est probable que l'épreuve ne sera démonstrative que dans les circonstances où la destruction du rein sera suffisamment accusée, puisque même dans les atrophies rénales, il existe des périodes de compensation expliquées par le fonctionnement des parties encore saines de la glande.

CHAPITRE VI

DE L'ŒDÈME, DE L'HYDROPIE ET DE L'ANASARQUE

Il n'y a pas de relation qui soit mieux et plus anciennement établie que celle de certaines hydropies avec les maladies des reins. Rayer en fait remonter la première mention aux livres hippocratiques d'après le passage suivant : « Les hydropies survenant aux maladies aiguës sont toutes mauvaises, car elles ne délivrent point de la fièvre ; elles font accroître les douleurs et conduisent à la mort. Certaines proviennent des flancs et des lombes ; d'autre du foie. Dans les premières, les pieds deviennent enflés, et il s'y joint des diarrhées obstinées qui ne diminuent point les douleurs des flancs ni des lombes, ni ne vident point l'abdomen. » Dans un autre passage, Hippocrate indique aussi l'influence de la diminution de la sécrétion urinaire comme cause d'hydropie.

Galién accepte l'idée d'hydropies en relation avec les maladies des reins et suppose qu'elles se produisent lorsque le sang devient trop séreux et que les reins ne rejettent point au dehors cette sérosité. Aétius, dans un chapitre qui mérite d'être rappelé, dit que les individus atteints de l'endurcissement des reins

(1) ZUNTZ. Verhandlung der Physiolog. Gesellschaft. zu Berlin, 1894-1895.
(2) R. LÉPINE. La glycosurie phloridzique. Arch. de méd. exp., sept. 1901.

deviennent à la longue manifestement hydropiques, comme cela arrive à ceux qui sont atteints d'induration d'autres viscères.

Les médecins de la renaissance ne se sont pas exprimés d'une manière aussi nette sur les hydropies. On peut cependant relever dans le très long historique que Rayer fait de cette question l'opinion de Van Helmont, disant que c'est par les reins que se forment et se guérissent les hydropies et les observations démonstratives de Bonet et de Morgagni.

Enfin, beaucoup plus près de nous il faut signaler une observation publiée par Andral (1) où la relation entre la lésion rénale et l'hydropie était regardée comme plausible et surtout ces deux passages d'une clarté parfaite de Barbier d'Amiens : « Dans l'oligotrophie des reins (2), la sécrétion urinaire est toujours notablement diminuée, il survient souvent un œdème général. » Et ailleurs : « Le tissu des reins est susceptible d'éprouver un durcissement morbide ; alors la sécrétion de l'urine est toujours peu abondante. Les médicaments diurétiques ne l'augmentent pas et une anasarque rebelle se manifeste. Cette lésion des reins est une cause de cette dernière maladie que l'on méconnaît souvent. »

Par ces citations on peut voir que les rapports entre certaines lésions rénales et l'hydropie avaient été parfaitement indiqués dès les premiers temps de la médecine et par intervalles jusqu'à la fin du xviii^e siècle où furent entrevues les relations si étroites qui l'unissent aux urines albumineuses.

Les premières recherches de Cruickshank, Wells et Blackall datent en effet de cette époque. C'est plusieurs années après que Bright montrait dans son mémorable travail la subordination de l'albumine et de l'hydropie aux altérations des reins.

Symptômes. — Dans le cours des néphrites l'œdème se présente sous deux aspects bien différents suivant que la lésion rénale se développe rapidement, ou met au contraire plusieurs années à parcourir ses différentes étapes.

Dans les néphrites aiguës et les néphrites dont la durée n'excède pas plusieurs mois, l'hydropie est la règle. Elle peut manquer sans doute, mais elle fait partie du tableau habituel de la maladie. Dans les maladies chroniques du rein il est fréquent de ne la voir survenir qu'au moment des dernières périodes et dans des conditions dont nous étudierons plus loin l'influence.

L'œdème des néphrites aiguës apparaît souvent avec une grande brusquerie et se transforme en anasarque. En l'espace de vingt-quatre ou quarante-huit heures celle-ci est constituée. Débutant par la face, elle surprend souvent les malades au réveil en produisant une occlusion incomplète des paupières et une infiltration toute spéciale des conjonctives qui donne aux yeux un éclat brillant caractéristique. De là l'œdème gagne les membres, les parties génitales, les parois de l'abdomen, et peut, dans certaines circonstances particulièrement graves, envahir les séreuses en déterminant des épanchements dans les plèvres, le péritoine, le péricarde.

Les muqueuses sont parfois atteintes, plus spécialement celles de l'arrière-gorge, du larynx, de l'estomac et de l'intestin ; d'où, suivant Bartels, la production de vomissements et dans certains faits exceptionnels l'infiltration de la glotte produisant l'asphyxie (Trousseau).

Le mode de répartition de l'œdème peut varier : au lieu d'une anasarque

(1) ANDRAL. Clin. méd., t. III, 1826, p. 567.

(2) BARBIER. Précis de nosologie et de thérapeutique, t. I, p. 410, 1827.