

CHAPITRE II

TROUBLES D'UTILISATION DE L'ALBUMINE

L'albumine étant indispensable à la nutrition et à la vie et constituant une grande partie de notre organisme présente une telle importance que M. BOUCHARD a pris le kilogramme d'albumine fixe des tissus comme l'unité à laquelle on peut rapporter les mesures de l'activité nutritive.

La destruction de l'albumine peut se mesurer très exactement, car les déchets de sa combustion s'éliminent uniquement par l'urine et les excréta azotés sont d'un dosage facile.

L'étude des variations de l'élimination de l'azote par les urines conduit à des données de la plus haute importance soit dans les maladies générales (fièvres, maladies de la nutrition), soit dans les maladies du foie, soit enfin dans certaines maladies spécialement liées à un vice de combustion des matières azotées, comme la goutte.

ARTICLE PREMIER

LES DÉCHETS AZOTÉS A L'ÉTAT NORMAL

Les déchets azotés proviennent uniquement de la destruction des matières albuminoïdes. Ils s'éliminent par le tube digestif et l'urine; mais l'azote des fèces ne compte que pour 3 à 5 p. 100 de l'azote total éliminé. *L'azote urinaire est, pratiquement, le seul à rechercher, le seul dont on tiendra compte.*

1° Azote total. — Il dépend à l'état normal principalement

de la nourriture et du travail. Les auteurs allemands observent une excrétion moyenne en vingt-quatre heures de 14^{gr},95, ou 0^{gr},227 par kilogramme de poids vif, ce qui correspond à 96^{gr},46 d'albumine consommé par jour, soit 1^{gr},46 par kilogramme de poids vif. Sous l'influence d'un travail mécanique considérable, l'azote total s'élève à 16^{gr},48, soit 107^{gr},6 d'albumine consommée par jour. LAMBLING en France (à Lille) a trouvé une moyenne inférieure : 13^{gr},91 chez l'homme et 11^{gr},74 chez la femme. Dans tous ces cas il s'agit d'une alimentation suffisante et librement choisie.

a. *Influence de l'alimentation et de la digestion.* — Sans parler de l'inanition, ni de l'alimentation surabondante (voir plus haut) on sait que la nature des aliments et l'intensité du travail digestif influent beaucoup sur l'azote total. C'est vers la septième heure après le repas que l'élimination azoturique atteint son maximum; vers la dixième heure la plus grande partie de l'urée est déjà dans les urines. Il y a donc un rapport direct entre l'intensité du travail sécrétoire digestif et la production des déchets azotés. Des expériences fort élégantes de RIAZANTZEFF le démontrent chez le chien. L'alimentation apparente (chez un chien à fistule œsophagienne et chez lequel l'aliment ressort par la fistule) produit une hausse subite et élevée de l'azote urinaire sans pourtant que l'estomac ait reçu aucun aliment. Au contraire l'introduction de grandes quantités d'albumine dans l'estomac sans que l'animal s'en doute ne donne pas une azoturie supérieure à celle du repas imaginaire. De même, des repas de pain ou de lait contenant une même quantité d'azote ne donnent pas la même azoturie; le pain détermine trois fois plus d'azoturie que le lait. Il y aurait là d'intéressantes applications à la pathologie humaine.

b. *Formes de l'azote excrété.* — Avec une alimentation mixte on trouve dans l'urine (LAMBLING) :

Dans l'urée	84 à 87 p. 100 de l'azote total.
— l'ammoniaque	2 à 5 — —
— l'acide urique	1 à 3 — —
— les matières extractives azotées	7 à 10 — —

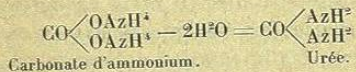
Ces nombres varient naturellement avec l'alimentation végétale ou animale (GÜMLICH).

2° **L'urée et l'ammoniaque.** — L'urée représente donc les 8/10 environ de l'azote total. Comment l'urée provient-elle de l'albumine? Voilà une question capitale pour le pathologiste.

a. *Processus chimique de formation de l'urée.* — On a longtemps considéré l'urée comme formée par l'oxydation des albuminoïdes.

SCHUTZENBERGER et DRESCHER ont établi qu'une petite fraction de l'urée provient de la molécule albumine par simple hydrolyse.

La théorie de SCHMIEDBERG est la mieux établie et explique en plus toute une série de faits concernant l'intoxication par les acides. La désassimilation des albuminoïdes aboutit à l'acide carbonique et à l'ammoniaque; le carbonate d'ammoniaque ainsi formé perdant de l'eau forme l'urée :



De nombreux faits précis prouvent cette théorie.

α) *Chez les herbivores*, l'ingestion des sels ammoniacaux augmente l'urée, que l'acide du sel soit fort (chlorure d'ammonium), ou organique (citrate d'ammonium).

β) *Chez les carnivores*, le même résultat n'est obtenu qu'avec les sels ammoniacaux à acide organique ou avec le carbonate d'ammonium. Au contraire le chlorure d'ammonium passe par le rein sans former d'urée parce que l'acide chlorhydrique fixe trop fortement l'ammoniaque pour laisser se constituer le carbonate d'ammoniaque précurseur de l'urée. Le fait que l'herbivore puisse faire de l'urée avec du chlorure d'ammonium tient à ce que l'alimentation végétale produit une surabondance de bases alcalines, qui, transformées dans l'organisme en carbonate de potassium ou de sodium, font la double décomposition avec le chlorure d'ammonium et le transforment en carbonate.

γ) *Chez le chien et chez l'homme*, l'ingestion d'acides minéraux diminue l'urée et augmente l'ammoniaque de l'urine tandis que les bases alcalines produisent le résultat inverse. Notons en passant que cette combinaison des acides et de l'ammoniaque protège l'organisme des carnivores contre l'intoxication par les acides, lesquels soustrairaient les bases indispensables à l'organisme. Ce mécanisme protecteur n'existerait pas chez les herbivores; l'intoxication acide chez les lapins produit rapidement la mort.

δ) *Chez l'homme*, l'alimentation carnée et l'inanition, qui produisent des acides résultant de la désagrégation des albumines, agissent comme l'ingestion des acides en diminuant l'urée et augmentant l'ammoniaque; celui-ci monte à 15 p. 100 de l'azote total dans l'inanition (au lieu de 2 à 5 p. 100). Au contraire l'alimentation végétale diminue l'ammoniaque des urines et augmente l'urée.

ε) Les preuves pathologiques données par les intoxications acides morbides chez l'homme s'ajoutent aux précédentes. Ainsi, dans le diabète, l'intoxication acide aboutissant au coma produit des quantités considérables d'ammoniaque urinaire.

b. *Lieu de la formation de l'urée.* — VON SCHRÖDER a prouvé que l'urée ne se fait ni dans les reins ni dans les muscles mais bien dans le foie (voir p. 633, la question de l'ammoniaque dans l'insuffisance hépatique). La fistule d'Eck (abouchement de la veine porte dans la veine cave supprimant le foie) diminue considérablement l'urée et élève l'ammoniaque urinaire; chez les chiens ainsi opérés l'ingestion de la viande produit une intoxication ammoniacale.

c. *Mécanisme de la formation de l'urée.* — L'ammoniaque précurseur de l'urée provient : 1° en partie du bol alimentaire; 2° en partie de l'intestin; la veine porte et l'artère hépatique apportent au foie des quantités considérables d'ammoniaque; 3° de la décomposition intra-organique des albuminoïdes.

Le foie du chien transforme de même en urée le glycocole, la leucine et l'acide aspartique (SALASKIN).

Entre l'albumine et l'urée existe certainement une série de transformations dont nous ignorons presque tout sauf l'étape

carbonate d'ammonium. Quant à la dernière transformation en urée elle-même, elle serait due à la déshydratation pour DRESCHSEL et SCHMIEDEBERG, à un processus d'oxydation pour HOFMEISTER.

3° Acide urique. — On a cru longtemps qu'entre l'albumine et l'urée existait une série de produits intermédiaires d'oxydation dont l'acide urique, par exemple, constituerait le principal. L'acide urique serait un produit vers l'urée, résultat d'une oxydation incomplète. En faveur de ces vues plaident : le ralentissement de la nutrition dans la goutte ; les expériences de FRERICHS et WÖHLER, NEUBAUER, STOKWIS, etc., montrant que l'acide urique introduit dans l'estomac ou le sang augmente l'urée excrétée. Mais actuellement beaucoup d'auteurs critiquent cette théorie : 1° il n'y aurait pas à l'état normal entre l'acide urique et l'urée la relation constante qui semblerait devoir exister si l'acide urique précédait chimiquement l'urée ; 2° chez les oiseaux où les combustions sont très intenses et devraient conduire à beaucoup d'urée l'excrétion azotée est presque totalement à l'état d'acide urique ; 3° les preuves pathologiques seraient contradictoires.

a. *Origine nucléinique de l'acide urique.* — HORBACKZEWSKI a soutenu le premier, par l'expérience et l'observation clinique, que l'acide urique et les corps xanthiques de l'urine proviendraient de la désassimilation des nucléines des noyaux des cellules. On sait que les nucléines fournissent par dédoublement hydrolytique les bases nucléïques ou xanthiques : xanthine, hypoxanthine, adénine, guanine. Or l'acide urique et ces bases ont d'étroites affinités chimiques et KOSSEL a pu obtenir ces dernières par transformation de l'acide urique. Cet acide et les bases xanthiques proviendraient d'un corps dérivé des nucléines qui se transformerait en acide urique par oxydation et en base xanthique par réduction.

HORBACKZEWSKI a observé la grande élimination d'acide urique dans la leucocythémie (où il y a grande destruction des noyaux) et la surcharge du sang en corps du groupe xanthique. Il a vu aussi que la pulpe splénique riche en nucléine donne à 40 degrés

et au contact du sang bien aéré une forte quantité d'acide urique.

L'influence de l'alimentation riche en nucléine sur l'élimination de l'acide urique est incontestable (WEINTRAUD avec le thymus de veau, PACE et ZAGARY, etc.).

JÉROME expérimentant sur lui-même a pu diminuer son acide urique de près de moitié ou au contraire l'augmenter en proportion considérable par des variations de régime. L'alimentation végétale pauvre en nucléines, diminue presque toujours la quantité d'acide urique urinaire.

Pour les uns, l'action de l'alimentation est directe, produisant l'acide urique grâce aux nucléines des noyaux des aliments ; pour les autres l'alimentation n'augmente l'excrétion d'acide urique que dans la mesure où elle augmente la leucocytose du sang (HORBACKZEWSKI). En effet la leucocytose est augmentée par l'ingestion ou injection des nucléines en même temps que l'excrétion d'acide urique augmente. De même, certains médicaments (salicylate de soude, pilocarpine, tuberculine) augmentent parallèlement la leucocytose et la quantité d'acide urique urinaire, tandis que la quinine arrêtant les mouvements des leucocytes diminue l'excrétion d'acide urique. Certaines observations cliniques plaident dans le même sens : augmentation d'acide urique chez les leucémiques, et dans d'autres maladies à hyperleucocytose telle que la pneumonie ; pendant la résorption de l'exsudat pneumonique la quantité d'acide urique serait trois fois plus considérable qu'au début de la fièvre (DUNIN et NOWACSEK). Chez l'enfant le nombre des globules blancs et la quantité d'acide urique est plus grande que chez l'adulte.

Cette théorie est séduisante bien que sujette à des objections. KUHNAU a vu que le stade leucocytose n'est pas indispensable à l'action de la nucléine sur la production de l'acide urique. En tout cas il semble bien que dans l'organisme vivant les nucléo-albumines produisent les bases xanthiques et celles-ci l'acide urique.

b. *Lieu de formation de l'acide urique.* — Les expériences de SCHRÖDER et MENKOWSKY ont montré qu'il ne se forme pas dans le rein mais bien pour la plus grande partie dans le foie et que l'ammoniaque servirait à cette transformation.

c. *Variations physiologiques de l'acide urique.* — Beaucoup d'affirmations des traités classiques sont sujettes sur ce point à des restrictions, à cause de l'insuffisance des méthodes de dosage.

L'alimentation carnée et surtout les chairs riches en nucléines, l'extrait de viande, augmentent l'acide urique (voir plus haut).

Le volume d'eau ingérée (SCHÖNDORF), la diète lactée (KUSMANOF) n'auraient pas d'action réelle. PACE et ZAGARY ont vu au contraire que l'eau augmente tandis que le lait diminue au maximum l'excrétion urique. Les eaux alcalines diminuent et les eaux acides augmentent la quantité d'acide urique.

4° Autres matériaux azotés de l'urine. — Ils représentent 7 à 10 p. 100 de l'azote total. Les plus importants sont les bases xanthiques (réunies à l'acide urique, ces bases forment ce que l'on appelle les corps alloxuriques). Beaucoup d'auteurs allemands ont cherché à établir une diathèse xanthique à côté de la diathèse urique.

Nous signalons simplement la créatinine, l'acide hippurique, l'urobiline.

ARTICLE II

HYPERAZOTURIE ET HYPOAZOTURIE

On entend par ces termes l'élévation ou l'abaissement de la quantité d'azote excréte au-dessus ou au-dessous du chiffre normal. Ce chiffre est de 14 grammes à 15 grammes par jour, en moyenne, pour l'adulte.

En pratique, ces termes s'appliquent aux cas pathologiques, c'est-à-dire en dehors des modifications de l'azote urinaire par l'alimentation. De plus on confond souvent azoturie et élimination de l'urée; celle-ci représente en effet 80 p. 100 de l'azote urinaire à l'état normal, de plus elle est facile à doser. Mais on doit entendre par azoturie l'élimination totale de l'azote urinaire.

On peut négliger l'élimination par les matières fécales qui est au taux fixe de 5 p. 100 de l'azote total (BOUCHARD).

§ 1. — SIGNIFICATION PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE DE L'AZOTURIE

L'azoturie indique la destruction de l'albumine, la quantité et la qualité de cette destruction.

1° Destruction de l'albumine. — On sait que pour 1 gramme d'azote urinaire il y a destruction intra-organique de 6^{er},737 d'albumine (albumine élaborée de BOUCHARD) qui correspondent à environ 30 grammes de chair musculaire.

L'albumine détruite peut provenir soit des aliments, soit de l'albumine des tissus; celle-ci peut être l'albumine des protoplasmes, des muscles, ou l'albumine circulante des plasmas, ou encore les nucléo-albumines des noyaux des cellules et surtout des globules blancs. Les nucléo-albumines conduisent surtout à l'acide urique (voir plus haut); nous verrons plus loin les modifications pathologiques de l'excrétion urique. Quant à l'albumine circulante, elle persiste en général au même taux, ou du moins ses variations n'ont pas été spécialement étudiées.

Nous visons surtout ici la destruction de l'albumine fixe, l'élément actif dont BOUCHARD a pu dire: elle seule vit et elle détruit ce qui ne vit pas et aussi ce qui vit. C'est elle seule qui fabrique l'urée, l'acide carbonique et l'eau, et, pour l'urée qui nous occupe plus particulièrement, elle la fabrique en partie avec la matière azotée circulante, en partie à ses propres dépens ».

La haute signification de l'azoturie est donc d'être l'indice et la mesure de l'activité nutritive et de la destruction des protoplasmas.

2° Qualités de cette destruction. — Comme l'indique BOUCHARD, il faut connaître non seulement la quantité d'albumine détruite mais la perfection, la qualité de cette destruction.

La dislocation de la molécule albumine aboutit en effet à