

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 excrété 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

l'azote urinaire sous différentes formes de produits azotés et par deux transformations essentielles.

L'albumine se transforme dans l'organisme soit plus ou moins directement en urée, acide carbonique et eau, en passant par l'ammoniaque; soit encore en urée mais avec production soit de glycogène, soit de graisse lesquels aboutiront à l'acide carbonique et l'eau. L'urée est donc toujours l'aboutissant ultime de la dislocation de l'albumine. Mais à côté de l'urée nous pouvons avoir l'ammoniaque, l'acide urique, les bases xanthiques qui sont compris dans le chiffre de l'azote total. On considère que la nutrition est d'autant plus parfaite que la quantité d'urée est plus forte dans l'azote total. La nutrition est dite imparfaite quand elle aboutit à la formation des autres corps azotés. On peut donc apprécier la qualité de la désassimilation albuminoïde de la façon suivante.

a. *Coefficient azoturique.* — C'est le rapport de l'urée à l'azote total : $\frac{AzU}{AzT}$ qui est normalement égal à 85 p. 100; p. 100 d'azote total, il y a 85 d'azote uréique et 15 d'azote ammoniacal urique, xanthique, etc. Ce coefficient azoturique mesure donc l'intensité des combustions et spécialement l'activité du foie (voir plus loin). Il diminue lorsque les combustions sont incomplètes ou que le foie fonctionne mal.

b. *Coefficient du carbone urinaire total à l'azote total* (BOUCHARD). — Ce rapport $\frac{CT}{AzT}$ varie en sens inverse du précédent. Le carbone de l'albumine s'élimine surtout par le poumon à l'état d'acide carbonique et aussi par l'intestin avec les éléments de la bile, une petite partie seulement passe par l'urine avec l'urée. C'est le foie qui fait ce partage entre l'azote et le carbone; si la nutrition générale et le fonctionnement du foie sont insuffisants les transformations s'arrêtent à des corps contenant plus de carbone que l'urée. La quantité du carbone urinaire est donc en raison inverse de celle de l'urée; elle augmente avec le mauvais fonctionnement du foie et avec l'imperfection de la transformation de l'albumine en glycogène ou graisse lesquels se brûlent complètement pour donner l'acide carbonique. Quand le foie fonctionne bien et que la décomposition de l'albumine

est correcte il y a beaucoup d'azote et peu de carbone urinaire, et le rapport $\frac{CT}{AzT}$ est faible tandis que le coefficient azoturique $\frac{AzU}{AzT}$ est élevé. Pour BOUCHARD $\frac{CT}{AzT}$ varient en sens inverse de l'activité hépatique tandis que $\frac{AzU}{AzT}$ varient dans le même sens.

De plus, la molécule urée est beaucoup plus petite et beaucoup *moins toxique* que les autres produits azotés à molécule plus grosse; une forte proportion de carbone urinaire indiquera donc : une diminution relative de l'urée, une augmentation des corps précurseurs de l'urée, une augmentation de la toxicité urinaire, et en somme une nutrition moins parfaite dont les produits sont arrêtés à des formes contenant plus de carbone que l'urée. Pour BOUCHARD le chiffre normal de $\frac{CT}{AzU}$ est 87 p. 100.

c. *Rapport de l'azote excrété à l'albumine fixe des tissus.* — C'est là un point fort important, mis en lumière par BOUCHARD. Moins il y aura dans un organisme d'albumine fixe, c'est-à-dire de matières actives, plus l'excrétion de l'azote (en dehors de la question de l'alimentation) indiquera une consommation rapide des tissus. On détermine l'albumine fixe d'après les tableaux dressés par BOUCHARD en tenant compte de l'âge, du poids et de la taille du sujet, du segment anthropométrique (voir plus haut). Le rapport de l'azote excrété à l'albumine fixe, sert à mesurer la proportion de l'albumine constitutive du sujet qui se détruit en un temps donné.

§ 2. — PATHOGÉNIE DE L'AZOTURIE

La signification pathologique de l'azoturie va être étudiée logiquement en suivant le *cycle intraorganique de l'azote*. Ce cycle est le suivant : provenant de l'alimentation ou de l'albumine fixe ou circulante des tissus, la molécule albumine marche vers l'urée grâce au fonctionnement du foie; de cet organe elle passe dans le sang (azotémie), et s'élimine par le rein. Nous allons étudier tous ces stades et les causes successives de l'azoturie.

1° Variations par l'alimentation. — Nous avons vu que l'équilibre azoté est obtenu par la ration d'entretien normale. Lorsque l'azote éliminé est supérieur à l'azote ingéré il y a appauvrissement de l'économie en albumine (6,73 d'albumine pour 1 gramme d'azote). Dans les cas d'inanition pure, l'excrétion azotée se maintient au même taux et il y a destruction d'albumine fixe. On voit qu'une azoturie normale peut s'accompagner d'une désassimilation exagérée : ce qu'il y a d'important c'est le rapport de l'azote urinaire à l'azote alimentaire ; ce n'est qu'en cas d'adaptation lente de l'organisme à une nourriture insuffisante que le taux de l'azote baisse légèrement au-dessous de la normale (tisseurs saxons). En cas d'alimentation azotée surabondante l'organisme commence par faire un gain d'albumine, mais rapidement la désassimilation azotée augmente la proportion de la suralimentation et tout l'azote ingéré passe dans les urines. Pour un homme de 70 kilogrammes, la ration alimentaire normale d'albumine est de 70 grammes environ ; elle peut être portée jusqu'à 200 grammes sans rupture de l'équilibre azoté, c'est-à-dire que l'urine excrétera tout l'azote des aliments et jusqu'à 68 grammes d'urée par jour. On sait que dans ces cas, la dépense des calories reste la même et que l'organisme économise les graisses ou les hydrocarbonés lorsqu'il est soumis à cette surabondance d'alimentation azotée. Mais cette hyperazoturie alimentaire qui existe à un degré moindre chez les gros mangeurs n'est certainement pas sans inconvénients et nous touchons ici aux frontières des états pathologiques. En effet le travail du foie et du rein augmente pour cette production anormale d'urée ; de plus, dans un organisme constamment surchargé de matériaux extractifs azotés la désassimilation tend à devenir imparfaite, à ne plus aboutir à l'urée, à donner des produits anormaux et toxiques.

Chez les convalescents, ou après l'inanition, une ration azotée même exagérée ne produit pas la même hyperazoturie. Il est remarquable que dans ces cas l'organisme fixe avec énergie le surplus d'albumine (MULLER, KLEMPERER). C'est ce qui se passe après les hémorragies abondantes, les pyrexies en général, la fièvre typhoïde, etc. Cette fixation d'albumine se fait surtout

avec une ration alimentaire comportant un supplément d'albumine accompagnant une quantité suffisante de graisses ou d'hydrocarbonés pour couvrir d'autre part la dépense en calories. Dans certaines maladies chroniques (syphilis, tuberculose) les gains d'albumine sont médiocres c'est surtout le tissu graisseux qui peut augmenter mais non le tissu musculaire.

2° Variation de l'azoturie par désassimilation exagérée. — La désintégration exagérée de l'albumine fixe, avec hyperazoturie, peut être produite par les maladies générales ou peut revêtir une forme essentielle.

a. *Maladies générales.* — L'hyperazoturie est très fréquente dans le diabète sucré : 40 fois p. 100 diabétiques d'après BOUCHARD, et peut être très élevée (jusqu'à 163 grammes d'urée chez un malade de FURBRINGER). Elle n'est pas absolument constante ; elle existe surtout dans le diabète maigre et pancréatique ; dans ces cas elle semble liée à l'histolyse des tissus, à la désintégration des albuminoïdes destinés à se transformer en sucre pour couvrir les déperditions de celui-ci. L'azoturie du diabétique peut être due à la transformation directe de l'albumine en ammoniaque et urée ou bien en glycogène et urée. Dans le diabète gras, d'après BOUCHARD, l'azoturie n'est pas fonction de la glycosurie et n'indique pas une surproduction de sucre (voir 577 p.). Il ne faut pas penser non plus qu'elle soit dépendante de la polyphagie car elle persiste avec une ration ordinaire. Elle provient de la destruction de l'albumine fixe des tissus. La conclusion la plus immédiate est qu'il faut donner aux diabétiques azoturiques une ration alimentaire capable d'économiser l'albumine des tissus. On sait que ce sont surtout les graisses qui ont vis-à-vis de l'albumine un pouvoir d'épargne considérable, d'où l'indication des graisses chez les diabétiques (PROUET, BOUCHARDET, BENCE-JONES, LÉPINE).

GOURAUD a cherché les variations de l'uréogénie sur l'influence de la glycogénie alimentaire provoquée. L'urée serait tantôt diminuée, tantôt augmentée pendant la période glycosurique ; la diminution serait un signe d'atteinte de la cellule hépatique,

l'augmentation un signe d'hyperexcitabilité de cette cellule. Le rapport $\frac{Az U}{Az T}$ est ordinairement élevé dans le diabète.

b. *Hyperazoturie essentielle ou diabète azoturique.* — Dans ce cas le chiffre de l'urée est souvent élevé et peut aller jusqu'à 100 grammes. On peut trouver dans l'urine de la xanthine, de la créatine et une quantité de matières extractives fort élevées (jusqu'à 89 grammes). Il n'y a pas ici de glycosurie mais on observe de la polyurie et de la polyphagie. L'affaiblissement, les troubles généraux du système nerveux et une cachexie rapide, indiquent bien la destruction rapide de l'albumine.

En 1872, BOUCHARD a signalé l'azoturie sans polyurie. Elle s'accompagne de troubles nerveux surtout hypochondriaques et de perte d'appétit. Il y a donc à la fois insuffisance d'alimentation et destruction rapide des tissus ; c'est une azoturie autophagique rapide.

c. *Hyperazoturie dans les maladies infectieuses.* — Au cours des infections et de la fièvre, l'élimination totale de l'azote augmente sous ses deux formes d'urée et d'acide urique. Ce dernier croît proportionnellement plus que l'urée. A la convalescence il y a une élimination encore plus marquée puis le taux baisse au-dessous de la normale pour y revenir après la guérison. (Voir combustion dans la fièvre, page 903.)

3° Variations de l'azoturie dans les maladies hépatiques. — Le foie étant le grand producteur de l'urée et de l'acide urique aux dépens de l'ammoniacal, tout ce qui entrave sa fonction aboutira à l'hypoazoturie et réciproquement.

L'hypoazoturie est un excellent signe de lésions graves du foie ; elle existe principalement dans l'atrophie jaune aiguë de l'intoxication phosphorique, dans les angiocholites radiculaires et autres infections généralisées du foie, dans les abcès, dans le cancer du foie, dans les cirrhoses atrophiques surtout à la dernière période.

Dans tous ces cas le coefficient $\frac{Az U}{Az T}$ diminue, alors que le rapport $\frac{CT}{Az T}$ augmente.

L'hyperazoturie est au contraire une conséquence de l'hyperfonctionnement hépatique qui se voit dans certaines cirrhoses hypertrophiques.

4° Variations de l'azoturie avec l'élimination rénale. — L'état du filtre urinaire, que nous avons supposé sain dans tous les cas précédents, entraîne fréquemment de l'hypoazoturie, quelquefois de l'hyperazoturie relativement aux substances azotées ingérées. C'est surtout dans les néphrites parenchymateuses où le filtre est percé (BARD) que l'urée s'élimine au moins normalement. L'hypoazoturie est le cas le plus fréquent et existe surtout dans les néphrites atrophiques ; la diminution de l'urée est un signe d'aggravation.

L'urée et les autres matériaux azotés s'accumulent alors dans le sang et donnent de l'azotémie. Les anciens auteurs ont décelé l'urée en abondance dans le sang des brightiques. DEBOVE et DREYFUS, QUINQUAUD trouvent le chiffre énorme de 4 grammes d'urée par litre de sang ; d'autre part WURTZ et BERTHELOT trouvent une proportion normale dans le sang de certains urémiques. WIDAL, ACHARD, STRAUSS ont également constaté l'augmentation fréquente de l'urée du sang des brightiques.

Pour ACHARD il s'établit un phénomène de compensation par les tissus ; pour WIDAL l'urée demeure presque totalement dans le sang avec les autres substances d'excrétion azotée. WIDAL et RONCHEZE ont étudié le rapport entre l'azote uréique et l'azote total non albuminoïdique : le rapport normal oscille autour de 80 p. 100 ; il persiste à ce taux chez les brightiques qui ne font pas de rétention azotée, alors que chez les azotémiques le rapport peut atteindre 92 et 96 p. 100, avec jusqu'à 4 grammes d'urée dans le sang. L'acide urique et l'ammoniacal augmentent beaucoup moins que l'urée dans le sang des azotémiques ; le rapport de l'azote urique et de l'azote ammoniacal à l'azote total du sang diminue donc à mesure que s'accroît l'azotémie et par conséquent en sens inverse de l'urée. Le bon fonctionnement du foie semble être une des conditions de l'intensité de l'azotémie ; l'urée terme ultime de la destruction intra-organique de l'albumine ne peut être transformée par lui, mais les autres substances