

CHAPITRE II

AUTO-INTOXICATIONS

PAR TROUBLES DES FONCTIONS DU REIN

De toute antiquité le rôle dépurateur du rein a frappé les esprits; depuis près de deux siècles les cliniciens avaient noté les troubles morbides consécutifs au mauvais fonctionnement du rein, qui, avec Piorry, devaient prendre le nom d'urémie.

Ces dernières années ont vu un tel essor des méthodes expérimentales venant s'ajouter aux données cliniques pour étudier le fonctionnement pathologique du rein, que cet organe est actuellement le mieux connu de ceux dont les altérations entraînent des troubles dans les échanges et le fonctionnement de l'organisme tout entier.

Aussi étudierons-nous ici non seulement l'urémie proprement dite et sa pathogénie, mais aussi tous les troubles de fonctionnement du rein ayant une portée générale pour la pathogénie des auto-intoxications. Nous passerons successivement en revue: l'urémie et ses théories pathogéniques, la fonction rénale d'après l'analyse physique et chimique (anurie, polyurie, cryoscopie urinaire, élimination provoquée), l'albuminurie, et enfin la perméabilité et l'insuffisance rénale.

Par contre nous laissons de côté dans ce chapitre les syndromes d'élimination qui ont le plus souvent leur cause essentielle ailleurs que dans le rein tels que: azoturie, glycosurie, phosphaturie, etc. Ce sont là des troubles d'excrétion de ces diverses substances qui proviennent surtout d'altérations de la nutrition générale et qu'on a le tort d'étudier dans les traités de pathologie avec les fonctions rénales. Nous les avons rangés dans les troubles de la nutrition générale (voir pages 542 et suivantes).

sans oublier de rapporter au rein ce qui lui est dû dans les troubles de l'élimination azotée, phosphorée, chlorurique, etc...

ARTICLE PREMIER

URÉMIE. TOXICITÉ URINAIRE

C'est par les troubles généraux de l'urémie que l'on a commencé à connaître les troubles morbides des fonctions du rein. Actuellement on remplace souvent ce mot par le terme d'insuffisance rénale; ces deux termes ne sont pas synonymes, l'urémie est fonction de l'insuffisance rénale, nous reviendrons sur ces rapports à la fin de ce chapitre (p. 749).

§ 1. — GÉNÉRALITÉS

Ici, comme pour beaucoup de questions, c'est l'observation clinique qui a précédé l'expérimentation physiologique et posé le problème des troubles toxiques dus au mauvais fonctionnement du rein.

1^o Définition, historique. — Le nom d'*urémie* est donné depuis Piorry (1847) à l'ensemble des accidents morbides d'origine toxique survenant sous l'influence du mauvais fonctionnement du rein, *l'insuffisance rénale*.

Les anciens cliniciens (Bailloü, van Helmont, Morgagni, Bright surtout) avaient noté les troubles nerveux, convulsions, coma, consécutifs aux maladies du rein. Addison en 1839 étudiait les troubles cérébraux urémiques dans un mémoire spécial. Tous les cliniciens de la seconde moitié du XIX^e siècle, entre autres, Rayer, Frerichs, Lasègue, Charcot, Lécorché et Bartels, Jaccoud, Dieulafoy, Landouzy, apportent des documents cliniques nouveaux. Mais au point de vue pathogénique ce sont surtout les travaux de Bouchard et de ses élèves sur les auto-intoxications qui marquent une date capitale dans cette étude, si bien que nous étudierons: 1^o les anciennes théories de l'uré-

mie; 2° la théorie de BOUCHARD et les innombrables travaux qu'elle a suscités. La doctrine féconde des sécrétions internes de BROWN-SÉQUARD appliquée au rein par son auteur, puis, notamment par M. J. TEISSIER, à Lyon, est venu ouvrir des aperçus nouveaux et suggestifs sur l'origine des accidents urémiques.

2° Symptômes urémiques. — Les accidents de l'urémie sont des plus variés, *aigus* ou *chroniques*, se manifestant à grand fracas (coma, convulsions, dyspnée...) ou par les *petits signes du mal de Bright* (DIEULAFOY), affectant presque tous les appareils et surtout les systèmes nerveux, respiratoire et digestif. N'ayant pas à faire ici la symptomatologie de l'urémie, nous rappellerons seulement que les principales manifestations de la plus fréquente et la plus variée des auto-intoxications se groupent surtout autour des trois grandes formes cliniques : *forme nerveuse, forme respiratoire, forme digestive.*

Enfin, ces dernières années ont vu l'écllosion d'une série de nouvelles méthodes d'exploration rénale : élimination provoquée d'Achard et Castaigne, méthode cryoscopique de Claude et Balthazard, dosage méthodique des chlorures urinaires comparés à ceux de l'ingestion alimentaire... etc., qui ont encore élargi le cadre de l'exploration clinique et fourni de nouveaux procédés de diagnostic.

§ 2. — THÉORIES PATHOGÉNIQUES DE L'URÉMIE

Avant les travaux de BOUCHARD de nombreux auteurs proposèrent des théories pathogéniques de l'urémie. L'une de ces théories est purement mécanique (TRAUBE) et basée sur l'anatomie pathologique ; toutes les autres sont des théories toxiques. Le caractère commun de ces dernières est d'être exclusives et d'incriminer chacune *un seul poison* qui était cherché dans l'urine, ou dans le sang. Alors, comme le dit CHARRIN, que la plupart des problèmes biologiques ne sont pas simples, mais soumis à des facteurs multiples ; alors que les manifestations cliniques de l'urémie sont des plus variées ; alors que les substances éliminées ou retenues par le rein sont presque innombrables, les auteurs en

question cherchèrent une solution simple et un poison unique. Chacun n'attribua d'importance qu'à la substance qu'il isolait dans le sang, ou considérait dans l'urine ; aussi ces *théories exclusives* ont-elles actuellement surtout un intérêt historique. Nous ferons cependant ressortir la part de vérité que peut contenir chacune d'elles.

1° Théorie mécanique de Traube. — Cet auteur attribue tous les accidents de l'urémie à l'*œdème cérébral*. L'eau, non éliminée par le rein, donne l'*hydrémie* et celle-ci favorisée par la forte pression artérielle produit de l'œdème cérébral. Cet œdème entraîne l'anémie des centres nerveux, et, selon le territoire où prédomine l'œdème ; on aurait du coma ou des convulsions. Cette théorie dont l'exclusivisme est évident est démentie par les faits suivants : 1° Les expériences de ROMMELÈRE, FELTZ et RITTER, ont montré qu'on peut déterminer chez le chien l'hydrémie expérimentale, par injections intra-vasculaires d'eau distillée, sans entraîner ni œdème cérébral, ni symptômes analogues à l'urémie ; 2° L'œdème méningé et cérébral se rencontre dans bien des cas (hydrocéphalie, phases ultimes de l'asystolie) sans symptômes d'urémie ; 3° L'œdème cérébral n'est pas la règle dans l'urémie ; d'après FRERICHS il manque souvent ou est à peine marqué aux autopsies.

Il n'est pas impossible toutefois que l'œdème cérébral ne puisse, dans certains cas, causer des symptômes comateux, mais cela, aussi bien en dehors des néphrites qu'au cours de celles-ci.

Dans l'urémie causée par la néphrite scarlatineuse, il y a bien hydrophisies multiples et œdème des méninges. M. TOURNIER, élève de LÉPINE, a repris dans sa thèse la théorie de l'œdème cérébral.

Il y a probablement une part à faire à la compression cérébrale et aux phénomènes mécaniques. LÖPPER a vu deux fois la ponction lombaire améliorer l'aphasie d'un brightique. P. MARIE et GUILLAIN, BABINSKI ont obtenu de bons résultats de la ponction lombaire pour atténuer la céphalée des brightiques.

Enfin la théorie de TRAUBE, rajeunie, pourrait expliquer certaines formes d'urémie nerveuse. L'œdème histologique dû à

la rétention de chlorures et d'eau existe dans les néphrites avec rétention chlorurée (voir p. 622) il peut se localiser au cerveau et produire des troubles nerveux. De même la résorption brusque des œdèmes chez certains brightiques produit par un mécanisme exactement inverse mais en somme de même ordre (trouble d'équilibre du milieu humoral des cellules nerveuses), des phénomènes délirants ou convulsifs comparables à ceux de l'urémie classique (voir p. 639).

En tout cas, l'hypothèse de TRAUBE, telle qu'il l'a émise, n'expliquerait qu'un nombre restreint de faits.

2° Théorie toxique de la rétention d'urée. — L'urée étant un des principaux produits d'élimination rénale, il était tout naturel d'attribuer à sa rétention l'intoxication de l'urémie. BOSTOCK et CHRISTISON constatent la présence de l'urée dans le sang des urémiques; PRÉVOST et DUMAS observent le même fait chez les animaux dont on a extirpé le rein, WILSON fait alors de la toxémie urémique la seule cause des accidents nerveux. Bien des faits semblent plaider dans ce sens. L'urée augmente dans le sang à mesure qu'elle diminue dans les urines. PICARD dans 11 cas d'urémie trouve une proportion plus élevée d'urée dans le sang qu'à l'état normal. DEBOVE et DREYFOUS, QUINQUAUD trouvent dans des cas d'anurie ou d'urémie les chiffres énormes de 4 grammes et 4^{gr},7 d'urée par litre de sang. On l'a décelé dans les matières vomies, dans l'expectoration, la salive des malades.

Mais des arguments inverses sont invoqués contre cette théorie : 1° WURTZ et BERTHELOT montrent que l'urée est, dans le sang, en proportion normale dans certaines formes des plus graves de l'urémie. 2° OYEN REESS, FRERICHS constatent de grandes quantités d'urée dans le sang en l'absence de troubles nerveux; 3° l'expérimentation démontre l'innocuité de l'urée même à fortes doses (Cl. BERNARD, FELTZ et RITTER, etc...). L'ingestion de 200 grammes, l'injection intra-vasculaire de 90 grammes d'urée, ne provoquent pas de phénomènes toxiques; au contraire elle est un puissant diurétique. GRÉHANT et QUINQUAUD ont seulement déterminé de l'hypothermie par de très fortes doses d'urée (intra-veineuses).

Pour BOUCHARD, il faudrait, pour tuer un homme, une quantité d'urée égale à celle que ce sujet fabrique en deux semaines. CHARRIN n'obtient des phénomènes toxiques que par des doses 300 fois plus grandes que celles de l'état normal (lapin).

Cependant les travaux de WIDAL et d'ACHARD ont ramené l'attention sur le rôle de l'urée dans l'urémie. La rétention d'urée dans certaines formes de néphrites a été constatée par ces auteurs. Pour ACHARD l'urée s'accumule dans le sang mais peut aussi passer dans les tissus et entraîner des œdèmes. Pour WIDAL l'urée ne produit pas d'œdème et reste surtout dans le sang; celui-ci ne peut s'en débarrasser que par le rein; si ce dernier présente de l'imperméabilité constante à l'urée, il se produit des troubles toxiques spéciaux: inappétence, fatigue, prostration, torpeur, phénomènes gastro-intestinaux, caractéristiques pour WIDAL de l'azotémie et différant de l'urémie hydro-pigène qui serait due surtout à la rétention des chlorures.

La teneur du sang en urée comparée à la quantité d'albuminoïdes ingérés (indice de rétention urémique) fournit à Widal des indications pronostiques. Les grosses doses d'urée, 3 à 4 grammes par litre, coïncident avec une véritable cachexie rapide et se voient souvent quelques jours avant la mort.

3° Théories incriminant le carbonate d'ammoniaque.

L'urée peut se transformer en carbonate d'ammoniaque, d'où les trois théories suivantes.

a) *Théorie de Frerichs, ammoniémie.* — FRERICHS invoque cette transformation dans le sang et incrimine l'intoxication par le carbonate d'ammoniaque, l'ammoniémie.

β) *Théorie de Treitz.* — Pour cet auteur, le carbonate d'ammoniaque se formerait dans le tube digestif, et surtout lorsque sont constituées les ulcérations intestinales de l'urémie.

γ) *Théorie de Bozzolo.* — Cet auteur italien rappelle que les expériences de LANDOIS démontrent la toxicité du carbonate d'ammoniaque injecté directement au niveau de la substance nerveuse.

Tous ces auteurs supposent la toxicité du carbonate d'ammoniaque aux doses où on le trouve dans le sang. Or, PICARD

et Cl. BERNARD démontrent que ce sel existe à l'état normal dans le sang. OPPLER, ZALESKI, ROSENSTEIN montrent que le sang des urémiques n'en contient que des proportions minimales; et Cl. BERNARD a prouvé que ce sel n'est toxique qu'à doses élevées. Cependant CÜFFER aurait obtenu des phénomènes toxiques graves et de la respiration de CHEYNE-STOKES par l'injection de carbonate d'ammoniaque, et CHARRIN fait remarquer que l'ammoniaque abaisse notablement la température et que son rôle n'est peut-être pas absolument nul dans la pathogénie de l'urémie.

4° Théories incriminant les matières colorantes. — THURDICUM accordait un rôle toxique à l'*Purochrome* par sa décomposition en uropitine et acide amicholique. CHARRIN montre que l'urine décolorée par filtration sur charbon n'est plus aussi toxique; mais que non seulement les matières colorantes de l'urine, mais encore des alcaloïdes et autres substances toxiques sont retenues par le charbon. Cependant MAIRET et BOSCH attachent une grande importance toxique aux matières colorantes urinaires.

5° Théories des acides urique et hippurique. — On a incriminé l'acide urique. Ce corps est certainement en cause dans l'intoxication du goutteux, du leucémique (voir p. 556) mais ne semble pas avoir d'influence spéciale sur l'urémie, sur tout sur les accidents aigus. BOUCHARD a injecté sans accident toxique grave 0.30 par kilogramme d'animal.

Quant à l'acide hippurique, il ne paraît pas toxique pour les animaux dont les urines en sont chargées (FELTZ et RITTER, BOUCHARD).

6° Théorie de Schottin incriminant les matières extractives. — On appelle matières extractives les produits de la sécrétion rénale provenant d'oxydations imparfaites : créatine, créatinine, leucine, tyrosine... SCHOTTIN leur a le premier attribué l'intoxication urémique. Sa théorie, dite, trop exclusivement, de la *créatinémie*, était d'une conception assez large. Pour lui les alcalins jouent un grand rôle dans les combustions organiques; cette alcalinité serait diminuée chez les brightiques, d'où la for-

mation par troubles de la nutrition, de ces substances extractives, sortes de cendres qui par leur accumulation entraveraient les échanges intra-organiques. Les troubles morbides du mal de Bright proviendraient donc surtout de l'encombrement des humeurs et de la mauvaise qualité des échanges. VOIR, CHALVET ont développé après SCHOTTIN cette théorie qui est en somme beaucoup plus étendue que toutes les précédentes et se base sur une conception fort vraisemblable. Mais ces auteurs ne montrent pas assez le rapport entre cet encombrement des tissus et le défaut de dépurabilité rénale. D'ailleurs toutes ces substances extractives sont fort peu toxiques, et la créatine n'existe pas dans le sang. La conception générale n'en persiste pas moins et il se peut que d'autres substances extractives chimiquement mal définies soient toxiques.

7° Théorie des sels de potasse de Feltz et Ritter. — Les travaux de FELTZ et RITTER sont fort importants. Ils ont établi expérimentalement la toxicité de l'urine, cherché les rapports entre cette toxicité et l'élimination ou la rétention urinaire, démontré la faible nocivité de toutes les substances organiques incriminées avant eux, et prouvé le rôle toxique des sels de potasse.

a. *L'urine est toxique.* — Répétant les expériences de SÉGALAS et VAUQUELIN (1822) et injectant au chien les urines fraîches de l'homme ils établissent la grande toxicité de l'urine : une quantité correspondant au quinzième du poids de l'animal le tue rapidement. Or cette quantité est à peu près égale à celle qu'il sécrète en trois jours. Si, d'autre part, comme PRÉVOST et DUMAS VAUQUELIN et SÉGALAS, on lie les vaisseaux du rein d'un chien, supprimant ainsi la sécrétion, on voit apparaître au bout de quelques heures des vomissements et de la diarrhée et, au bout de trois jours la mort avec convulsions, coma, hypothermie. Ainsi la quantité d'urines correspondant à trois jours de sécrétion tue le chien avec les mêmes symptômes, qu'elle soit injectée en masse ou accumulée lentement dans les tissus.

b. *Les matières extractives d'origine organique seraient inoffensives.* — Les auteurs le démontrent soit pour chacune d'elles.

aux doses où elles se trouvent dans l'urine, soit pour leur quantité totale. Ces expériences ne sont valables que pour les substances définies (urée, acide urique, créatine, leucine, etc...) qu'ont employées les auteurs.

M. BOUCHARD au contraire a montré la nature organique des poisons urinaires mal définis.

c. *Les éléments minéraux et surtout les sels de potasse sont toxiques.* — La quantité totale des sels minéraux d'une urine reproduit les accidents toxiques de celle-ci. Les sels potassiques seraient seuls toxiques, le chlorure de potassium surtout; ils s'accumulent dans le sang à la suite de la ligature des uretères; pour les auteurs ils se fixeraient sur les éléments anatomiques et arrêteraient les échanges réguliers.

Les faits précédents sont fort importants; mais ici encore la théorie générale est trop exclusive. Si D'ESPINE, LÉCORCHÉ et TALAMON ont trouvé des sels de potasse en excès dans le sang d'urémiques, HORBACZEWSKI et SNYERS ne l'ont pas constaté, le premier chez les urémiques, le second après ligature des uretères.

8° *Théorie de la chlorurémie.* — Cette théorie (WIDAL), toute récente, incrimine surtout le chlorure de sodium dont la rétention d'origine rénale viendrait modifier l'équilibre humoral du milieu intérieur. Quoique le NaCl ne soit pas toxique, son accumulation produirait des désordres de tout genre par formation des œdèmes viscéraux qui empêcheraient le fonctionnement normal des organes. Les chlorures ne sont mis en cause que dans certaines formes d'urémie, d'autres étant causés par la rétention d'urée.

Nous exposons la question avec tous ses développements à propos du chlorure de sodium en pathologie rénale (page 620).

§ 3. — THÉORIE DE BOUCHARD MULTIPLICITÉ DES POISONS URINAIRES

Le principe général de la théorie de M. BOUCHARD, opposé à l'exclusivisme peu scientifique des anciens auteurs, est de prouver

la multiplicité des poisons urinaires dépendant évidemment de la multiplicité des sources toxiques et s'accordant avec la multiplicité des symptômes toxiques du mal de Bright et de l'intoxication urinaire expérimentale.

1° *Exposé général.* — Pour BOUCHARD, l'urémie est un empoisonnement complexe dû à une série de substances non seulement inorganiques, mais surtout organiques, provenant des aliments, des sécrétions telles que la bile, et surtout de la désassimilation incessante des éléments anatomiques. La toxicité normale des urines est fonction même de la nutrition et du fonctionnement des cellules dont les déchets s'éliminent par le rein. Lorsque celui-ci ne fonctionne plus ou mal, les produits toxiques empoisonnent l'organisme. A part les variations de fonctionnement du rein, les maladies influent sur la toxicité urinaire; celle-ci augmente dans les infections, les auto-intoxications chroniques, les maladies du foie et en général avec toute altération ou trouble fonctionnel d'un organe ou d'un tissu.

Ayant mesuré les variations de la toxicité urinaire à l'état sain et dans les maladies, BOUCHARD montre que la méthode s'applique non seulement à la pathogénie de l'urémie, mais à celle des troubles de la nutrition dans les maladies.

2° *Mesure de la toxicité urinaire.* — Les anciens auteurs injectaient l'urine au chien ou liaient les uretères. On a proposé les voies sous-cutanée, péritonéale, digestive. WIDAL, SICARD et LESNÉ ont proposé l'injection intra-cérébrale. Le procédé classique est celui de BOUCHARD: *injection intra veineuse au lapin de l'urine à une vitesse donnée.* L'urine des vingt-quatre heures recueillie dans un récipient très propre, et maintenue au frais pour éviter sa putréfaction, est injectée dans la veine marginale du lapin à une vitesse donnée. On se sert pour cela des appareils de ROGER, GUINARD, HALLION, LESNÉ, etc. On note les symptômes observés chez l'animal et on injecte la quantité nécessaire pour produire la mort; on fait l'autopsie du lapin pour vérifier l'absence de lésion antérieure ou de cause de mort accidentelle (embolie).