

7° Peptonurie, albumosurie, albumine acéro-soluble. — Il faut examiner les cas de ce genre avec un grand esprit critique.

a. *Peptonurie.* — On la signalait comme relativement fréquente à la fin des maladies aiguës et pyogènes (peptonurie pyogène), intestinales (peptonurie enterogène), du foie (peptonurie hépatogène de SENATOR), du sang (peptonurie hémotogène de MURA), à la fin de l'accouchement (peptonurie puerpérale). D'après BRAULT, tous ces faits reposent souvent sur des analyses imparfaites. Avec STADELMANN, il admet que la *peptone vraie* (peptone de KÜHNE, non précipitable par le sulfate d'ammoniaque à saturation) est très rare et que très fréquemment, dans les cas signalés il s'agit d'albumoses.

Pour STOKVIS, HUGOUNENCO la peptonurie vraie n'existe pas.

Quant aux albumoses, il faut distinguer deux ordres de faits.

b. *Albumosurie ordinaire.* — On la trouve dans la plupart des maladies infectieuses, dans certaines affections du foie ou du tube digestif, dans l'ulcère rond (BRIEGER), le cancer de l'œsophage (SENATOR) ; les albumoses de la digestion pepsique passent peut-être directement dans ces cas par la plaie ulcéreuse dans le sang. On l'a décelée encore dans les maladies mentales (KOPPEN), chez les brightiques soumis au régime lacté (PATEIN). NOËL PATON a publié l'observation d'un alcoolique éliminant jusqu'à 100 grammes d'albumose par vingt-quatre heures et à l'autopsie duquel on trouva une cirrhose graisseuse du foie sans lésion rénale.

L'albumosurie s'observe donc dans une série d'affections les plus diverses. De plus, certaines circonstances, le régime lacté entre autres (PATEIN, GÉRARD) peuvent transformer une albuminurie ordinaire en albumosurie ; CASTAIGNE a vu la transformation inverse. On ne voit donc pas encore bien la signification de cette albumosurie.

c. *Albumosurie de Bence-Jones.* — Cette albumose présente un caractère spécial (voir p. 728). Elle n'a été observée qu'une vingtaine de fois, coïncidant presque constamment avec des lésions du squelette (ostéo-sarcomes des côtes, du sternum, ostéomalacie, ostéomyélites.) Sa valeur diagnostique serait donc assez grande ; son pronostic est très grave car elle témoigne

d'une lésion souvent mortelle, et l'élimination d'albumose est très considérable (jusqu'à 50 grammes en vingt-quatre heures).

d. *Albumines acéro-solubles.* — PATEIN a décrit le premier l'albumine acéro-soluble en 1889. BAR, MENU et MERCIER l'ont observée au moment des accès éclamptiques. ACHARD, WEILL et GOURDET, COMBEMALE et DESOIL l'ont observée chez des brightiques. M. J. TEISSIER et son élève VENDEUVRE l'ont étudiée avec soin et distinguent les *vraies et fausses albumines acéro-solubles* (voir p. 728). L'acéro-solubilité proprement dite s'observe surtout dans les cas de néphrite syphilitique, dans le paludisme, chez certains cardiaques à gros foie (TEISSIER). On sait que les albumines du sang sont acéro-solubles ; celles du sang de la veine sus-hépatique le sont moins que celle de la veine porte ; le foie semble donc les modifier, et certains cas d'albuminurie acéro-solubles paraissent liées à un trouble profond de la fonction du foie (TEISSIER). Dans l'hémoglobinurie paroxystique, l'albumine urinaire est souvent acéro-soluble, comme si les albumines du sang avaient passé en nature avec l'hémoglobine.

ARTICLE V

CONCEPTION GÉNÉRALE DE L'URÉMIE
ET DE LA PERMÉABILITÉ RÉNALE

La conception classique de l'urémie a été précisée ainsi par BOUCHARD : « *L'urémie est une intoxication par tous les poisons qui, normalement introduits ou formés par l'organisme, auraient dû s'éliminer par la voie rénale et en sont empêchés par l'imperméabilité des reins* ».

On résume souvent la pathogénie de l'urémie sous une forme plus simple : « L'urémie est une auto-intoxication due à l'imperméabilité rénale » ; d'où l'idée encore plus simpliste d'apprécier la perméabilité rénale par un des moyens spéciaux que nous avons décrits et de conclure de ses variations aux lésions du rein et aux causes de l'urémie. Ainsi comprise, cette théorie est trop réduite ; elle ne s'applique pas à toute la complexité des faits

cliniques et physiologiques ; elle a soulevé des objections et des critiques qui ont dépassé le but et ont été jusqu'à mettre en doute les rapports de l'urémie et de la rétention rénale des produits toxiques. Des faits nouveaux (rôle du foie, des tissus, importance du chlorure de sodium) ont semblé pour quelques-uns réduire au minimum le rôle du rein dans l'urémie.

Il faut examiner ces objections et envisager quelle doit être actuellement la conception générale de la perméabilité du rein et des auto-intoxications d'origine rénale.

1° Urémie et perméabilité rénale. — La découverte des nouveaux moyens d'apprécier la perméabilité rénale (cryoscopie, bleu) donna l'espérance de pouvoir apprécier ainsi les causes immédiates de l'urémie et de prévoir ses chances d'apparition. La pratique ne confirma pas ces vues. La perméabilité au bleu est conservée et même exagérée dans des néphrites parenchymateuses qui conduisent souvent à une urémie rapide ; elle est diminuée dans des cas où la rétention toxique ne semble pas se produire. La cryoscopie n'établit pas des rapports plus absolus. CLAUDE et BALTHAZARD écrivent que la valeur $\frac{V}{P}$ est parfois très abaissée sans symptômes d'urémie, alors que ceux-ci peuvent survenir avec cette même valeur bien plus élevée. Ils constatent des périodes de perméabilité normale succédant, dans les néphrites, à des phases d'insuffisance plus ou moins longues, plus ou moins accentuées suivant les cas. Enfin nous avons vu (anurie calculuse p. 707) que la suppression complète de la sécrétion urinaire est compatible avec au moins six à dix jours de santé parfaite, alors qu'inversement bien des urémiques pissent encore abondamment.

En un mot on résume ceci en disant : *il peut y avoir urémie avec perméabilité rénale et imperméabilité rénale sans urémie ; et par conséquent : Il n'y pas de rapport constant entre l'imperméabilité et l'urémie.* On a même souvent ajouté : *Il n'y a pas de rapport entre l'urémie et la rétention rénale de produits toxiques.*

Ainsi conçues ces propositions sont inexactes ; on oublie de préciser les termes de la première, et de faire la preuve de la dernière. D'après ce que nous avons dit de la dissociation élective

des fonctions rénales (LÉPINE) on ne peut parler de perméabilité en général et conclure du bleu et de l'urée aux chlorures, ou aux phosphates, ou aux substances toxiques, et réciproquement.

Dans l'état actuel d'insuffisance de nos moyens d'exploration rénale on doit toujours préciser, et dire : imperméabilité à telle ou telle substance. Les expériences avec le bleu ou n'importe quel produit ne permettent pas de conclure à la rétention ou à l'élimination normale ou anormale des substances toxiques, celles pourtant qu'on devrait considérer. On doit dire seulement : Il n'y a pas de rapports constants entre l'urémie et l'imperméabilité rénale telle que permettent de l'observer certaines des méthodes imparfaites actuelles.

2° Rôle certain de la rétention de produits toxiques. — Mais tout un ensemble de recherches prouvent le rôle dans l'urémie de l'imperméabilité aux substances toxiques. BOUCHARD, DIEULAFOY ont montré les premiers l'hypotoxicité de l'urine des brightiques. L'ablation des reins ou la ligature des uretères ont prouvé depuis PRÉVOST et DUMAS la toxicité mortelle des liquides qui ne sont plus éliminés par le rein, et toutes les expériences de BOUCHARD ont démontré la toxicité des substances normalement éliminées. CLAUDE et BALTHAZARD ont trouvé que la diurèse moléculaire élaborée $\left(\frac{\delta V}{P}\right)$ est très basse dans tous les cas d'urémie confirmés, à la dernière période des néphrites mortelles. WIDAL a insisté sur le rôle, dans l'intoxication des brightiques, de corps définis tels que le chlorure de sodium et l'urée accumulés dans l'organisme par rétention rénale.

En un mot la doctrine et la définition de M. BOUCHARD se confirment tous les jours, à condition d'en bien comprendre l'exacte signification.

3° Rôle de la sécrétion interne du rein. — La longue période de tolérance de l'anurie calculuse (voy. p. 713) est en somme, à l'heure actuelle, plus que les effets parfois heureux de l'opothérapie rénale, le véritable argument en faveur d'une sécrétion interne : les effets de l'opothérapie rénale peuvent s'expliquer de bien des façons, ne serait-ce que par une excita-

tion passagère des fonctions rénales (chez l'homme, car chez l'animal privé de reins les résultats sont contradictoires). Cette longue période de tolérance de l'anurie calculeuse est toujours suivie d'une période rapide et fatale d'intoxication urémique. Pour BROWN-SÉQUARD l'intoxication ne survient que lorsque la fonction antitoxique du rein par sécrétion interne est supprimée à son tour, et la seule rétention des produits urinaires ne déterminerait pas de phénomènes toxiques. Sans doute la théorie est ingénieuse; elle renferme probablement une part de vérité et a d'ailleurs pour elle l'analogie avec les autres sécrétions internes des autres glandes antitoxiques (foie, thyroïde, surrénale...). Il est fort probable qu'au rôle d'excrétion du rein se joint un rôle de neutralisation de certaines substances toxiques, et que ces deux fonctions étant physiologiquement unies leurs troubles peuvent jouer un rôle pathologique soit parallèle, soit dissocié. Mais l'hypothèse demande encore des arguments définitifs; nous entrevoyons mais n'expliquons pas clairement cette fonction chimique des reins; cela ne détruit pas l'importance des faits positifs d'intoxication par rétention rénale.

4° Mode d'action des substances toxiques retenues. — M. BOUCHARD a montré leur multiplicité; leur mode d'action est extrêmement variable :

a. *Action rapide.* — Lorsqu'ils agissent tous ensemble (période toxique de l'anurie, urémie foudroyante de la scarlatine, de la néphrectomie double) il y a urémie rapide.

b. *Action lente.* — En général la fonction rénale ne se supprimant que peu à peu, il y a rétention progressive et intoxication lente. Pendant longtemps l'organisme résiste, ne manifeste son intoxication que par les petits signes du brightisme, par certains symptômes dissociés (hypertension, céphalées, troubles digestifs, subœdème, etc.), qui n'altèrent que partiellement l'équilibre normal.

c. *Addition ou accumulation des poisons.* — Puis arrive un moment où la coupe déborde et la grande urémie (nerveuse, respiratoire, digestive) éclate. On s'aperçoit à ce moment que la diurèse moléculaire est très faible, que les urines sont hypoto-

xiques; le sérum peut être surchargé d'urée, les tissus encombrés de chlorure de sodium et d'eau.

d. *Toxicité de chaque substance.* — Nous avons vu (p. 572) quelles substances on a successivement incriminées et quels méfaits on leur a attribués. Les toxiques sont normaux (dus au fonctionnement physiologique de l'organisme), ou anormaux (intoxications exogènes ou endogènes et infections). Ces derniers surtout entrent en jeu dans les formes rapides de l'urémie, dans les néphrites infectieuses par exemple; il y a à la fois formation de produits toxiques en abondance inusitée, et obstruction du rein chargé de les éliminer.

Mais l'urémie pure, si l'on peut ainsi parler, est due à la rétention toxique des produits normaux de l'excrétion: urée, sels de potasse, matières colorantes, etc... Les anciennes théories invoquaient une intoxication directe par ces substances. Depuis les recherches récentes sur le chlorure de sodium, une sorte d'intoxication physique a été invoquée, rappelant la théorie mécanique de Traube, mais étendue et rajeunie. La rétention chlorurée entraînerait l'hydratation des tissus, des parenchymes, et par une sorte d'encombrement, toute une série de troubles fonctionnels par œdèmes profonds des organes et du rein lui-même. On a même voulu opposer cette théorie physique à la théorie générale de l'intoxication dite chimique. Ce n'est là qu'une question de mot; le chlorure de sodium est toxique lorsqu'il est retenu en trop grande quantité; c'est une substance à ajouter à la liste déjà longue des corps incriminés; il est vrai que son mécanisme de toxicité est spécial et conduit à des données thérapeutiques de premier ordre.

e. *Rapports des formes de l'urémie avec les substances toxiques.* — Enfin on a tenté de rattacher certaines formes d'intoxication urémique à la rétention de certaines substances définies. Le problème est difficile. WIDAL a séparé le tableau de l'urémie par *chlorurémie* avec œdèmes généralisés et encombrement des organes, de celui de l'urémie *azotémique* par rétention d'urée, avec augmentation considérable de celle-ci dans le sang, inappétence, somnolence et absence d'œdèmes. Le plus souvent ces formes sont confondues comme leurs causes elles-mêmes.

5° Rôle des tissus et des organes autres que le rein. — C'est là une notion récente qui éclaire bien des côtés obscurs de la marche et de la complexité de l'urémie. Nous avons vu quelles sont les synergies morbides du rein. Un organe, un tissu, ne fonctionne jamais seul, son altération retentit sur les autres, sur certains d'entre eux spécialement, et ceux-ci à leur tour influent sur le bon ou le mauvais *fonctionnement du premier*. On a créé les termes d'*urémie hépatique* (DEBOVE), de *facteur interstitiel de l'urémie* (ACHARD); on a même été jusqu'à méconnaître le rôle du rein pour le remplacer par celui de certains organes ou tissus.

a. *Le rôle du rein est primitif.* — L'accumulation des toxiques ou des corps encombrants (NaCl) est toujours primitive et due à une altération et un trouble fonctionnel du rein. Deux cas se présentent alors.

Parfois la suppression de la fonction rénale est brusque, la quantité de produits toxiques est considérable, et se déclare l'urémie aiguë (néphrites infectieuses, ou toxiques suraiguës). Le plus souvent la rétention n'est pas complète mais progressive et les tissus et organes antitoxiques ont le temps de réagir et de suppléer le rein.

b. *Rôle des organes.* — Le foie est au premier rang; il transforme les matières ammoniacales, retient et neutralise divers poisons urinaires. Par contre, dès qu'il ne suffira plus à ce surcroît de travail, non seulement il ne pourra plus suppléer le rein, mais versera lui-même dans la circulation une série de poisons dus à l'insuffisance de la cellule hépatique et dont les plus connus sont les matières colorantes biliaires. A ce moment, l'addition de l'insuffisance hépatique à l'insuffisance rénale créera l'*urémie hépatique* de Debove. Nous pourrions en dire autant des autres organes antitoxiques de suppléance.

Le cœur lui-même tâche pendant longtemps de forcer la barrière rénale; l'hypertension est en quelque sorte un processus de suppléance; puis un jour le cœur faiblit, et, la circulation rénale fléchissant en même temps que celle des organes, il se produit à la fois une augmentation des toxiques endogènes et un abaissement considérable de la dépuratation urinaire: c'est la grande

urémie qu'on pourrait dans ce cas appeler « urémie cardiaque ».

Le plus souvent tous ces processus marchent de pair et aux dernières périodes de l'insuffisance rénale s'ajoute une insuffisance générale des organes.

A ce point de vue l'urémie ne dépend pas uniquement du rein, mais aussi de l'état des autres organes.

Mais on ne saurait donner le nom d'urémie à des processus où le rein et la rétention rénale ne joueraient pas le rôle principal. On a parfois trop étendu le cadre clinique de l'urémie, lui faisant la part trop belle et donnant son nom et sa pathogénie à des syndromes qui ne lui appartiennent pas. Pendant un temps, la seule constatation de l'albuminurie faisait rattacher au rein tous les symptômes morbides constatés, alors que l'albuminurie peut n'être que secondaire, fonctionnelle et sans rapport avec l'insuffisance rénale (par exemple chez certains cardiaques).

Le plus souvent, en clinique, les syndromes sont associés; les cycles morbides s'enchevêtrent et il n'est pas toujours facile de les débrouiller. Le cas le plus fréquent est celui de l'insuffisance associée du cœur et du rein; le problème clinique est de savoir quel a été le premier malade et quelle part doit être faite à chacun dans le complexus morbide.

Mais, en résumé, chez la plupart des brightiques, lorsque le rein est primitivement malade et que l'urémie s'installe progressivement on peut considérer deux périodes. Dans la *première, période de tolérance, ou latente, ou encore période des suppléances*, les organes suppléent le rein l'accumulation des toxiques est très lente et ne produit que des symptômes sournois et qui demandent à être recherchés, le malade ne s'en plaignant pas. Dans la *deuxième, période d'urémie confirmée ou période des additions morbides*, le tableau s'accuse, l'intoxication se révèle plus ou moins bruyamment, car à l'insuffisance du rein s'additionne l'insuffisance des autres organes (foie, cœur, etc...)

c. *Rôle des tissus.* — Actuellement le mécanisme de l'urémie a été creusé plus avant, et on voit le rôle des tissus prendre une importance de plus en plus grande.

ACHARD et LÖPPER ont bien montré que les substances retenues par le rein ne séjournent pas dans le sang, mais, par un méca-

nisme régulateur, sont évacuées dans les tissus et surtout dans le tissu conjonctif qui constitue en somme un véritable réservoir de suppléance; les œdèmes en sont l'exemple le plus frappant. Mais ce rôle des tissus, ce « facteur interstitiel » de l'urémie n'est probablement pas seulement passif. Pour ne prendre que l'exemple du chlorure de sodium retenu en excès dans les tissus à la suite de la rétention rénale, il y a des rétentions sèches et des rétentions hydriques; les secondes seules entraînent les œdèmes interstitiels, amènent en même temps des troubles fonctionnels des organes (poumon, système nerveux...). Cette variabilité du mode de rétention et de ses effets ne tient certainement pas au rein, mais à une réaction spéciale des tissus, à des combinaisons organiques dont nous ignorons certainement le mécanisme mais non l'importance (voir p. 617 la discussion des rétentions chlorées).

6° Pathogénie des formes de l'urémie. — Ces formes se divisent et se classent selon les symptômes et selon la marche.

A. FORMES SYMPTOMATIQUES. — Les formes cliniques symptomatiques de l'urémie tiennent surtout à trois facteurs: nature des poisons retenus, nature de la lésion rénale, prédisposition morbide.

a. *Nature des poisons retenus.* — Nous venons d'aborder ce point spécial encore bien mal élucidé.

b. *Nature de la lésion rénale.* — Elle a une certaine influence sur les déterminations cliniques (LÉPINE et GAUDENS). Les formes éclatantes appartiennent surtout aux néphrites aiguës; les néphrites atrophiques lentes, après une longue période de latence et de petite urémie, entraînent finalement les accidents dyspnéiques et comateux. Les pyélo-néphrites et la compression des uretères amènent surtout des accidents gastro-intestinaux. L'anurie calculeuse détermine une urémie bien spéciale caractérisée surtout par le rétrécissement pupillaire et les tressaillements musculaires avec coma terminal (ROBERTS).

c. *Prédispositions morbides du sujet.* — L'âge a une certaine importance; l'enfant et la femme font plus facilement des convulsions, l'adulte du délire, le vieillard du coma.

Les *tares organiques antérieures* même latentes constituent des points d'appel pour la détermination pathologique. Cela a été constaté pour le *cerveau des urémiques* par CASTAIGNE et FERRAND; ils ont souvent trouvé à l'autopsie des sujets morts d'urémie nerveuse, des hémorragies, ramollissements anciens, et surtout des lacunes cérébrales de désintégration. Depuis longtemps M. PIERRET enseigne ce réveil des troubles nerveux dû à d'anciennes lésions, sous l'influence d'une intoxication ou infection nouvelle. M. TRIPIER avait montré expérimentalement que des lésions cérébrales, parfaitement guéries en apparence puisque les paralysies primitives ont disparu, ne le sont pas en réalité et qu'une intoxication par la morphine réveille ces paralysies endormies. L'intoxication urémique agit de même.

B. MARCHÉ CLINIQUE DE L'URÉMIE. — Celle-ci est aiguë ou chronique:

a. *Urémie aiguë.* — Elle est déterminée surtout par les causes brusques et massives de rétention rénale, associées ou non à une production intensive de poisons. Les deux facteurs sont réalisés au maximum dans l'urémie foudroyante des toxi-infections (scarlatine, intoxication par le sublimé...). L'un des deux peut prédominer; dans l'urémie aiguë de l'anurie calculeuse, la suppression du rein est seule en jeu; aussi y a-t-il une longue période de latence préalable. Dans certaines infections massives, une imperméabilité rénale très atténuée peut suffire à déterminer l'urémie; d'autres fois une infection légère aboutit aux mêmes effets parce que l'imperméabilité rénale est très marquée (CHARRIN et MAVROJANNIS).

b. *Urémie lente.* — C'est la plus fréquente, celle qui présente les deux périodes: de *latence* (ou de *suppléance* par les organes tels que le foie), et d'*urémie confirmée* (ou *période d'addition*) lorsque les troubles fonctionnels des autres organes viennent s'ajouter à ceux du rein.

c. *Terminaison aiguë de l'urémie lente.* — Ce qui frappe le plus dans cette évolution, c'est de voir des brightiques avérés supportant assez bien pendant très longtemps leur *petite urémie* (avec imperméabilité rénale souvent très accusée aux procédés expéri-

mentaux du bleu ou de la cryosopie), puis mourant en quelques jours de *grande urémie* pour des causes souvent fort minimes (coup de froid, très légère infection, écart de régime) qui paraissent bien insignifiantes par rapport à d'autres incidents pathologiques autrefois bien supportés.

Les partisans de la sécrétion interne pensent que les petits accidents de l'urémie lente sont dus à la simple rétention rénale, et que l'urémie aiguë terminale est due à la suppression des fonctions internes, les plus importantes, et qui ne se suppriment que lorsque le rein est totalement détruit. A cela on peut répondre que bien des urémiques meurent avec des reins dont le parenchyme est encore partiellement conservé.

Mais il y a une autre explication, plus clinique et plus classique. L'atrophie progressive mais lente du rein entraîne une urémie lente, sans grand fracas parce que tous les organes et tissus s'adaptent peu à peu, pour ainsi dire, à l'intoxication et luttent contre elle par divers mécanismes, surtout par la suppléance des organes antitoxiques. Cet *équilibre instable* est favorisé par ce fait qu'il s'agit le plus souvent de vieillards, à vie réduite, à alimentation surveillée et peu toxique, qui absorbent peu et qui dépensent peu; les échanges sont réduits au minimum.

Mais trois causes peuvent venir rompre l'équilibre : une *déchéance brusque d'un organe* vicariant tel que le foie (urémie hépatique de Debove) ou associé tel que le cœur; une *intoxication* ou *infection surajoutée*, faible en apparence mais forte par rapport à la tolérance minimum du rein (beaucoup d'urémiques meurent d'une légère bronchite ou infection grippale); enfin une *congestion rénale secondaire*, qui vient se surajouter aux lésions anciennes et déterminer l'arrêt de fonctionnement des parties restées suffisantes, réalisant par exemple l'*œdème aigu congestif* si minutieusement décrit par M. J. RENAULT. Le plus souvent ces trois causes se surajoutent aux causes anciennes à l'occasion d'une infection légère qui est le mode le plus fréquent de terminaison des urémiques.

Enfin, dans certains cas la seule évolution des lésions rénales atrophiques conduit à la suppression fonctionnelle des reins et l'on est souvent frappé à l'autopsie des brightiques qu'ils aient

pu vivre si longtemps avec de très petits moignons de reins scléreux.

D'autres fois l'imperméabilité seule à une substance bien définie finit par amener la saturation de l'organisme par cette substance et à ce point les accidents aigus éclatent. C'est ce qui se passe par exemple pour le chlorure de sodium (WIDAL). J. COURMONT a déterminé des accidents urémiques par la simple administration de sel à des urémiques latents.

7° Conclusion. — En résumé, la *variabilité de forme et de marche de l'urémie* s'explique très bien avec les facteurs suivants : *multiplicité des poisons* (BOUCHARD), *variété des lésions rénales*, *suppléance par les organes*, *puis déchéance de ceux-ci*, *variabilité du terrain et rôle des tares antérieures (nerveuses ou autres)*, *enchevêtrement des cycles morbides* où le rein, le cœur, les poumons, le foie tiennent successivement le principal rôle.

En tout cas, la *notion de l'urémie syndrome d'intoxication par rétention rénale persiste intacte*; nous avons simplement tâché de l'expliquer et d'en préciser les facteurs.