

molécules dissoutes dans le sang ; leur activité a donc pour effet d'augmenter la concentration du milieu sanguin : tels sont les poumons, les glandes de la peau. Les autres, au contraire, et surtout les reins, soustraient au sang plus de molécules que d'eau ; leur activité diminue donc la concentration du milieu sanguin. Inversement, à l'état pathologique, leur insuffisance a pour résultat d'augmenter la concentration.

Mais comment ces modifications sont-elles possibles, si l'on admet l'existence d'un mécanisme régulateur ? Ce mécanisme ne devrait-il pas intervenir pour les empêcher, ou du moins pour rétablir promptement l'équilibre normal ?

Sans doute, si l'organisme était sain. Mais la maladie a précisément pour effet de rendre durables les perturbations qui ne seraient que transitoires à l'état physiologique. C'est ce qui arrive également pour la température du corps : elle s'élève et reste élevée d'une façon plus ou moins durable dans les maladies fébriles ; mais la régulation thermique n'est pas pour cela détruite ; elle s'exerce toujours, seulement elle est accommodée pour une température anormale, qu'elle maintient ou rétablit, en dépit des médications antithermiques. Il en est de même pour la composition du sang ; le mécanisme régulateur est accommodé pour une formule anormale, mais il fonctionne toujours, semblable à une horloge mal réglée, qui continue à marcher, mais qui marque une heure inexacte.

Le fonctionnement de ce mécanisme régulateur se fait à l'état de maladie de la même manière qu'à l'état de santé. Le sang se débarrasse toujours des substances en excès par les mêmes voies. Seulement, les émonctoires ne sont plus, la plupart du temps, aussi largement ouverts que chez l'homme sain, de sorte que l'accumulation dans les tissus prend ici une part importante à la régulation sanguine.

La dépuraction urinaire surtout laisse bien souvent à désirer. Cela ne veut pas dire, bien entendu, que le rein soit altéré, car il ne faut pas confondre le trouble de la fonction avec la lésion de l'organe. Le jeu normal d'une fonction est assuré par le concours d'une série d'organes : et en ce qui concerne l'urination,

ses troubles peuvent résulter soit d'une lésion des reins, soit d'une irrigation sanguine imparfaite, dépendant elle-même d'un vice des organes circulatoires ou d'un désordre du système nerveux vaso-moteur.

Quelle que soit sa cause intime et sa pathogénie, cette insuffisance de la dépuraction urinaire, dans nombre de maladies, s'accuse avec une grande netteté pour les chlorures. Aussi, l'expérience de l'ingestion des chlorures, dans les maladies accompagnées d'hypochlorurie, se prête-t-elle fort bien à l'étude de la régulation sanguine à l'état pathologique, et est-elle très propre à mettre en évidence la dérivation vicariante qui s'opère vers les tissus lorsque l'élimination externe est défectueuse. Retenus dans les tissus, les chlorures n'y sont pas, naturellement, à l'état solide : ils s'y trouvent dissous, et à un degré de dilution compatible avec leur séjour dans l'organisme. Habituellement, les sérosités qui les renferment sont moins concentrées que le sang.

La notion du mécanisme régulateur de la composition du sang facilite l'explication d'un certain nombre de phénomènes pathologiques.

Tout d'abord, elle rend compte de quelques faits paradoxaux relatifs à la *cryoscopie* et à la *toxicité* des humeurs.

Théoriquement, dès que la dépuraction urinaire est imparfaite, la concentration du sang doit s'élever. C'est en effet ce qu'on observe le plus généralement dans les scléroses rénales, comme l'a montré Koranyi. Mais ce n'est pas une règle absolue ; on a cité des cas d'urémie dans lesquels la concentration du sérum était normale ; j'en ai observé de semblables avec M. Lœper et nous avons même vu quelquefois cette concentration descendre chez de tels malades au-dessous du degré physiologique (1). De même, dans les affections aiguës où les chlorures s'éliminent imparfaitement, la concentration du sérum devrait être accrue ; or, c'est souvent le contraire qui a lieu.

(1) Voir page 399.

Ces contradictions s'expliquent si l'on admet que l'insuffisance des émonctoires ne peut modifier que passagèrement l'état du sang, parce que la régulation intervient bientôt pour le ramener au taux primitif, qui, dans l'espèce, est, d'ailleurs, pathologique.

La même remarque s'applique à la toxicité du sérum. Chez les urémiques, alors que l'urine est hypotoxique, le sérum, contrairement à la théorie, peut ne posséder qu'une toxicité normale, voire même être hypotoxique. C'est que le mécanisme régulateur a débarrassé le sang des poisons en excès, sans doute en les déversant dans les tissus (1).

Mais, serait-on peut-être tenté d'objecter, pourquoi, chez les brightiques ayant de l'œdème, la sérosité n'est-elle douée ni d'une concentration élevée, ni d'une forte toxicité? En effet, le plus souvent, comme l'a signalé M. Baylac (2), et comme je l'ai observé de mon côté avec M. Lœper, la sérosité des brightiques est faiblement concentrée et fort peu toxique. L'explication est facile à donner. Comme nous l'avons fait remarquer tout à l'heure, les substances retenues dans l'intimité des tissus n'y peuvent exister qu'à une certaine dilution. En même temps qu'elles se fixent dans les tissus, elles y appellent donc une certaine quantité d'eau; lorsqu'un supplément de ces substances est déversé dans la sérosité interstitielle, l'œdème peut augmenter, mais il n'y a pas de raison pour que la concentration du liquide épanché se modifie d'une façon durable, puisque nous savons avec quelle facilité se rétablit la concentration moléculaire, tant dans la circulation sanguine que dans la circulation interstitielle (3).

Enfin la dilution des substances ainsi accumulées dans la

(1) MM. WIDAL et LESNÉ, reproduisant et acceptant notre interprétation, ont signalé à l'appui que le sérum des urémiques et des éclamptiques n'a pas, en injection intra-cérébrale, une toxicité plus forte que celui des sujets normaux (*Traité de pathol. gén.* de BOUCHARD, t. IV, 1903, p. 684).

(2) J. BAYLAC, Contribution à l'étude de la pathogénie de l'urémie (*XIII<sup>e</sup> Congrès international de médecine*, Paris, 1900. Section de pathologie générale, *Compte rendu*, p. 563, et *Soc. de Biol.*, 18 mai 1901).

(3) Toutefois, avec le temps, la concentration et la composition chimique de la sérosité peuvent se modifier. Ainsi dans les œdèmes anciens, la concentration aug-

sérosité brightique et l'hypotonie habituelle de ce liquide par rapport au sérum expliquent bien encore son peu de toxicité. Pour pouvoir apprécier l'importance des poisons accumulés dans les tissus, ce n'est pas seulement la toxicité d'un certain volume de sérosité qu'il faudrait connaître, mais bien la totalité des poisons contenus dans le tissu cellulaire œdématisé; en d'autres termes, c'est le volume total du liquide d'œdème qu'il importerait de mesurer, ce qui est pratiquement impossible.

L'intervention du mécanisme régulateur de la composition du sang peut aider non seulement à expliquer certaines qualités de l'œdème brightique, mais aussi à rendre compte de sa pathogénie encore obscure.

Sans aucun doute, des facteurs multiples concourent à la production de cet œdème: la perméabilité des parois des capillaires, l'activité circulatoire, la pression sanguine, et les conditions cardiaques et nerveuses qui les influencent, jouent un rôle plus ou moins important dans sa pathogénie (1). Mais, en outre, on peut, croyons-nous, faire une place à l'accumulation dans les tissus des substances en excès dans le sang. Ces substances — et ce n'est pas seulement de chlorures qu'il s'agit, comme dans les expériences cliniques rapportées ci-dessus — attirent dans les tissus l'eau nécessaire à leur dilution.

Cette hypothèse n'est pas, au demeurant, une simple vue de l'esprit. Elle s'appuie sur des faits expérimentaux que j'ai observés avec M. Lœper et dont je ne puis donner ici le détail. Elle repose encore sur une expérience de MM. Hallion et Carrion (2):

menterait, les chlorures diminueraient et les substances achlorées s'élèveraient, d'après BOY-TEISSIER et A. ROUSLACROIX (La valeur des sérosités d'œdèmes au point de vue biochimique, *Presse médic.*, 27 sept. 1902, p. 929). Mais ce fait peut être dû, selon ces auteurs, à des troubles de la nutrition cellulaire résultant de l'encombrement des tissus par les produits de désassimilation, troubles dont nous parlerons plus loin.

(1) Magnus a insisté sur l'importance de ces altérations vasculaires; dans ses expériences il a injecté des substances en solution concentrée dans le sang des animaux et a constaté que l'œdème apparaissait seulement lorsque ces animaux étaient primitivement intoxiqués par l'éther, le chloroforme, l'arsenic, le phosphore. MAGNUS, Die Entstehung der Hautœdeme bei experimenteller hydrämische Plethora (*Arch. f. experim. Pathol.*, 1899, Bd. XLII).

(2) HALLION et CARRION, Sur la pathogénie de l'œdème (*Soc. de Biol.*, 25 fév. 1899).

en injectant dans le sang des animaux des solutions hypertoniques de chlorure de sodium, ces observateurs ont obtenu de l'œdème, en particulier dans les poumons (1).

Enfin, si l'on admet ce mécanisme de l'œdème brightique, on conçoit bien que l'absorption des solutions salines soit plus lente à se faire chez les brightiques, même sans œdème, comme l'a vu Reichel (2), que chez d'autres malades, les cardiaques par exemple. Autrement dit, on produit plus facilement un œdème artificiel par injection locale chez les brightiques que chez les cardiaques; c'est qu'ici le liquide œdémateux est en partie retenu dans le tissu conjonctif par une cause extra-vasculaire, par la nécessité de dissoudre les substances déversées dans les tissus, alors que chez les cardiaques il dépend surtout de causes circulatoires.

Suivant cette hypothèse, la pathogénie de l'œdème brightique serait donc liée à la régulation du sang. Cet œdème apparaîtrait, dans une certaine mesure, comme une réaction de défense, ayant pour effet d'assurer la fixité de la composition du milieu sanguin. Il immobiliserait, pour un temps, en dehors du sang, une certaine quantité de substances nuisibles que, faute de mieux, le mécanisme régulateur déverse dans le tissu cellulaire. Mais, bien entendu, ces substances restent encore nuisibles, et c'est pourquoi l'évacuation de l'œdème, comme on le voit parfois chez certains malades, à la suite de l'ouverture d'un phlegmon, de mouchetures ou de drainage, peut avoir des effets salutaires (3).

(1) Après ligature du pédicule des reins, l'injection hypertonique produit des effets opposés suivant qu'elle est faite dans les veines ou sous la peau. Dans les veines, elle provoque l'augmentation de la masse du sang et corrélativement celle de l'exhalation d'eau par les poumons. Sous la peau, elle provoque, au contraire, la diminution de la masse de sang et celle de l'exhalation d'eau par les poumons. Dans le premier cas, le sang emprunte au tissu de l'eau; dans le second, les tissus en empruntent au sang. Ces échanges entre le sang et les tissus sont des phénomènes régulateurs tendant à rétablir l'équilibre osmotique troublé par l'injection. — Ch. ACHARD et M. LOEPER. L'eau dans l'organisme après la ligature du pédicule des reins (*Arch. et méd. expérim.*, janv. 1903, p. 63).

(2) REICHEL, Zur Frage des OEdem's bei Nephritis (*Centralbl. f. inn. Med.*, oct. 1898, n° 41).

(3) Cette théorie a été récemment confirmée par H. STRAUSS (*Therap. der Gegen-*

En dehors même du mal de Bright, lorsque la dépuration urinaire se fait mal, on peut, dans certaines conditions spéciales, trouver à l'état d'ébauche un œdème produit par un mécanisme analogue. M. Chauffard (1) a publié l'observation très intéressante d'un cas d'ictère infectieux étudié avec le plus grand soin. L'urine était rare et ne contenait presque pas de chlorures. Traité par les injections salines répétées, le malade n'éliminait à la suite ni plus d'urine ni plus de chlorures: il retenait donc les chlorures dans ses tissus, et d'ailleurs, après chaque injection, son poids augmentait du poids du liquide introduit. Or, chez ce malade, les injections répétées eurent pour résultat de produire de l'œdème de la face, véritable œdème expérimental, démontrant le phénomène de l'évacuation à l'intérieur, et son rôle dans la pathogénie de l'œdème (2).

La rétention dans les tissus, phénomène fréquemment réalisé à l'état pathologique, et lié intimement à la régulation du sang, a pour conséquence d'encombrer ces tissus de matériaux en excès et de troubler par conséquent leur nutrition. Cet état peut être comparé, suivant une heureuse expression de MM. Debove et Dreyfous, à celui d'un foyer encombré de cendres où la combustion se ralentit (3). Il en résulte une élaboration imparfaite de certaines substances nutritives et même l'absence d'utilisation. On peut alors voir se produire pour ces principes un phénomène précisément inverse de la rétention.

Ainsi dans nombre de maladies la rétention des chlorures

wart, mai 1903), pour qui la rétention des chlorures est la cause des œdèmes brightiques, et par les faits cliniques de MM. WIDAL, MERKLEN, etc. (*Soc. méd. des hôp.*, juin-juillet, 1903).

(1) A. CHAUFFARD, Recherches de physiologie pathologique dans un cas d'ictère infectieux (*Semaine médicale*, 11 avril 1900, p. 119).

(2) J'ai observé fréquemment, avec M. Laubry, la longue persistance de l'œdème artificiel provoqué localement par les injections salines isotoniques chez les sujets affectés de rétention des chlorures. D'autre part, MM. Vidal et Lemièr ont constaté chez deux brightiques des œdèmes étendus à la suite de l'ingestion quotidienne de 10 grammes de chlorure de sodium (WIDAL et LESNÉ, in *Traité de pathol. générale* de Bouchard, t. VI, p. 986). M. Lœper a observé deux cas analogues, à la suite de l'injection de sérum artificiel, et après l'absorption de grandes quantités d'eau chez une typhique.

(3) M. DEBOVE et F. DREYFOUS, Contribution à l'étude de l'anurie et de l'urémie (*Soc. méd. des hôp.*, 28 nov. et 27 déc. 1879).

coexiste fréquemment avec cet état que j'ai désigné avec M. Émile Weil sous le nom d'*insuffisance glycolytique*, et qui consiste dans l'incapacité pour les tissus de fixer et d'utiliser le glycose. Ce trouble particulier de la nutrition, qui se trouve au plus haut point dans le diabète, se rencontre aussi, mais alors d'une façon transitoire, comme je l'ai observé avec M. Løper, dans certains états aigus accompagnés de rétention des chlorures. Par conséquent, en pareil cas, d'une part les tissus retiennent le sel plus qu'à l'état physiologique, et, d'autre part, ils laissent échapper, sans en tirer profit, la plus grande partie du sucre qui leur parvient par la circulation.

Ce fait mérite qu'on s'y arrête quelque peu, et son importance nécessite une explication.

Les chlorures dans l'organisme vivant ne concourent qu'indirectement à la nutrition. Ils existent en abondance dans le milieu intérieur, non seulement dans le sang, mais dans tous les plasmas et les humeurs de l'organisme; ils pénètrent donc dans l'intimité des tissus et arrivent au contact des éléments anatomiques. Pourtant, au cours de leurs pérégrinations, ils restent inaltérés, ils ne subissent aucune décomposition. Leur rôle est exclusivement physique. Grâce à leur diffusion facile à travers les membranes, ils concourent à maintenir dans les humeurs le degré de concentration nécessaire pour que les échanges s'accomplissent d'une façon régulière.

D'autres corps agissent, au contraire, en tant que substances chimiques, dont la décomposition concourt au renouvellement des sucs cellulaires.

Le glycose est le type de ces substances qui sont génératrices d'énergie par leur désintégration. Ce n'est pas la seule : les albumines, par exemple, sont dans le même cas. Mais le glycose se prête mieux à l'étude, car ses produits de décomposition sont relativement simples et faciles à déterminer.

Ainsi les chlorures ne font que traverser l'organisme, et le glycose s'y décompose. On peut comparer les premiers à la monnaie qui ne sert qu'aux échanges et circule sans altération, et le second aux matières premières que l'industrie transforme,

et qui ne sont utiles que lorsqu'elles ont été métamorphosées en des produits très différents.

De sorte que, lorsque les chlorures sont retenus et que le sucre s'échappe, le trouble nutritif qui frappe l'organisme peut être comparé au mal dont souffre un pays, traversant une crise économique au cours de laquelle l'argent cesse de circuler, en même temps que les industries s'arrêtent et que les matières premières ne sont plus transformées.

Après avoir étudié quels troubles éprouve le mécanisme régulateur de la composition du sang dans l'état de maladie, il nous faut, pour terminer, examiner de quelle manière il intervient dans le rétablissement de la santé, et ceci nous amène à envisager la régulation du sang dans les crises.

Sous le nom de *crise*, on désigne un ensemble de phénomènes qui tendent à rétablir l'état normal dans les actes vitaux troublés par la maladie. Ce retour à la normale se fait parfois par oscillations, ou en plusieurs temps; d'autres fois il a lieu d'une façon presque brusque. De plus, il n'y a pas toujours simultanéité dans le rétablissement des divers actes normaux; on peut voir, au contraire, toute une succession de phénomènes critiques s'échelonner sur une période de plusieurs jours. Dans la pneumonie, par exemple, le retour des diverses fonctions a lieu d'une façon presque simultanée; tandis que, dans la fièvre typhoïde, ces phénomènes critiques apparaissent les uns après les autres.

Parmi les phénomènes critiques, l'un des plus importants est le retour de la température centrale à la moyenne physiologique. L'appareil régulateur de la calorification fonctionne désormais pour une température normale.

On observe aussi une crise hématique, ou plus exactement des crises hématiques. La concentration moléculaire du sang, souvent abaissée dans la période fébrile des maladies aiguës, remonte et reprend son taux normal. Les globules rouges, le nombre des globules blancs, la proportion relative de leurs diverses variétés, reviennent à la formule physiologique.

Les substances chimiques d'ordre pathologique sont élimi-