

d'acides gras volatils; il pourra aboutir à ce syndrome si curieux qu'on désigne sous le nom d'acétonémie.

Nous n'avons pas à étudier ces différentes manifestations qui seront décrites avec tous les détails nécessaires dans le chapitre consacré aux troubles primitifs de la nutrition. Remarquons seulement que les troubles nutritifs secondaires peuvent survenir au cours ou à la suite de diverses maladies toxiques ou infectieuses et susciter toute une série d'accidents qui aboutiront encore à l'intoxication.

C'est aussi un trouble nutritif qui explique l'auto-intoxication dans les cas d'anémie; Piccini et Ceuti ont démontré, en effet, que chez les anémiques, le coefficient urotoxique était augmenté.

Les auto-intoxications secondaires. — Sous ce titre nous avons proposé de décrire les auto-intoxications qui se produisent au cours des empoisonnements exogènes. C'est surtout dans l'intoxication phosphorée que ce processus joue un rôle important. Le phosphore n'agit pas en soustrayant l'oxygène du sang; il provoque une série de troubles fonctionnels aboutissant à des désordres anatomiques du côté du foie et des reins; il se trouve par conséquent augmenter les sources d'auto-intoxication, diminuer l'élimination, entraver les transformations.

Dans un grand nombre d'autres empoisonnements, la nutrition est modifiée et l'organisme donne naissance à des substances nocives; l'acide lactique qui se forme dans les intoxications par le curare, l'oxyde de carbone, etc., l'albuminurie, la peptonurie, la glycosurie même témoignent suffisamment de ces changements nutritifs qui jouent un rôle plus ou moins important dans la physiologie pathologique des troubles et des symptômes.

Les auto-intoxications définies chimiquement. — Après avoir montré le rôle et le mécanisme de l'auto-intoxication dans les affections les plus diverses, nous allons dire quelques mots des substances toxiques qui sont connues et définies chimiquement. Nous pourrions ainsi examiner sous un nouveau point de vue plusieurs questions que nous avons déjà étudiées.

Les auto-intoxications acides. — Lacticémie. — Un grand nombre d'acides peuvent se produire dans les conditions pathologiques et vicier la constitution des milieux organiques: en tête, se place l'acide lactique. Ce corps prend naissance quand les oxydations sont entravées, par exemple dans l'asphyxie; il se forme dans l'inanition, au cours des empoisonnements et des maladies infectieuses, dans les affections hépatiques et gastro-intestinales.

Parmi les empoisonnements qui provoquent le plus souvent la lacticémie, il faut citer en première ligne l'intoxication phosphorée; viennent ensuite les empoisonnements par l'oxyde de carbone, l'acide prussique, le curare, la strychnine. On ne peut que faire des hypothèses sur le mode d'action de ces substances; aussi certains expérimentateurs pensent-ils

que les poisons amènent la formation de l'acide lactique en agissant sur le sang et en entravant les oxydations; l'explication serait valable pour l'oxyde de carbone, mais pour le phosphore on tend à considérer le phénomène comme relevant d'une insuffisance hépatique. Il est certain que cette cause doit entrer en ligne de compte; car, dans les affections destructives du foie, on observe la présence de l'acide lactique dans l'urine; le même corps apparaît chez les animaux, Oiseaux ou Batraciens, chez lesquels le foie a été extirpé. Une explication unique ne peut donc être proposée; il faut invoquer l'influence de causes multiples. Il en est de même pour les infections; la lacticémie se produit dans toutes les maladies où la température est élevée, y compris la trichinose; il est bien certain que le processus doit être fort complexe et qu'il faut faire une part aux modifications de la nutrition, aux défauts des oxydations, aux troubles hépatiques, aux fermentations gastro-intestinales.

C'est, en effet, par suite d'une exagération des putréfactions que les affections du tube digestif peuvent produire le syndrome que nous étudions. L'acide lactique, prenant naissance dans l'intestin, expliquerait pour quelques auteurs certaines des manifestations graves qui pourraient se produire du côté du système osseux et aboutir au rachitisme, à l'ostéomalacie ou simplement aux nodosités articulaires. La même pathogénie a du reste été invoquée pour le diabète; l'acide lactique, provenant d'une transformation du sucre, serait la cause des douleurs osseuses que ressentent parfois les malades et même, d'après M. Teissier, de la phosphaturie.

Dans des conditions à peu près analogues, d'autres acides peuvent se produire, en particulier l'acide oxalique; l'oxalurie s'observe dans les cas où la transformation des matières ternaires est devenue incomplète, dans les fièvres, les maladies générales, comme le diabète, les affections de l'estomac, du système nerveux, de l'appareil respiratoire.

Enfin, des acides gras peuvent prendre naissance dans les cas de troubles nutritifs et surtout dans le diabète; ce sont les acides, en effet, qui jouent le rôle principal dans l'important syndrome qu'il nous reste à étudier et qui est généralement décrit sous le nom d'acétonémie ou d'acétonurie.

Acétonémie. — L'acétonémie a été rencontrée d'abord au cours du diabète sucré; elle se caractérise par une série de symptômes dont les principaux consistent en une douleur épigastrique, une dyspnée spéciale (respiration de Kussmaul); enfin elle aboutit au coma et à la mort avec hypothermie. Ce qui permet de rattacher cet état morbide à l'acétone ou à des substances voisines, notamment à l'acide éthylidiacétique, c'est l'odeur de l'urine et de l'air expiré, odeur qui rappelle celle du chloroforme.

L'examen de l'urine est indispensable pour le diagnostic; l'adjonction d'une goutte de perchlorure de fer donne une coloration rouge vineux, qui est due, non à l'acétone, mais à l'acide éthylidiacétique; cet acide passe dans l'extrait éthéré pratiqué après adjonction d'acide sulfurique;

si l'on chasse l'éther, le liquide restant donne encore avec le perchlorure une coloration rouge qui diminue en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Une réaction, moins pratique, consiste à distiller l'urine et dans la partie distillée à verser de l'ammoniaque, puis quelques gouttes de nitroprussiate de soude; on obtient ainsi une coloration violette qui passe bientôt au jaune; en ajoutant deux gouttes d'acide acétique, le liquide prend une teinte pourpre. On peut encore se servir de la fuchsine, décolorée par l'acide sulfureux, qui reprend une coloration rouge, mais cette réaction n'a qu'une valeur douteuse. Enfin en chauffant l'urine avec du chlorure de cuivre et de la potasse, on obtient une réduction noire.

On a longtemps attribué les manifestations de l'acétonémie à l'acétone; le nom imposé au syndrome consacre cette théorie. Les phénomènes sont, en réalité, beaucoup plus complexes; ils relèvent d'une série de substances dont la principale est représentée par l'acide éthyl-diacétique ou acéthyl-acétique ou diacétique; aussi a-t-on proposé de remplacer les termes d'acétonémie et d'acétonurie par ceux de *diacétémie* et *diacéturie*. Ces expressions seraient plus justes et plus conformes aux données de la chimie et de l'expérimentation: il est établi, en effet, que les substances de l'urine acétonurique, qui passent à la distillation, ne sont pas toxiques (Bonardi); d'un autre côté, pour empoisonner un animal, il faut lui injecter de hautes doses d'acétone, environ 7 centimètres cubes par kilo.

L'acide acéthylacétique est accompagné d'une série d'autres acides, tels que: acides lactique, acétique, formique, propionique, crotonique, β oxybutyrique; ces acides s'emparant des bases de l'organisme, notamment de l'ammoniaque qui se trouve éliminé en grand excès par l'urine, diminuent l'alcalinité du sang (Frerichs); leurs sels neutres étant peu nocifs, on a pu espérer qu'on combattrait les accidents diacétémiques en injectant des solutions alcalines dans les veines: la méthode est rationnelle, mais n'a pas encore donné de vrais succès.

L'acétonurie se produit dans une foule de circonstances.

Il existe d'abord une acétonurie physiologique (V. Jaksch). On obtient avec le perchlorure de fer, une légère coloration vineuse dans l'urine de gens bien portants, surtout chez ceux qui mangent beaucoup de viande; rappelons à ce propos que l'alimentation carnée favorise le développement du coma chez les diabétiques.

V. Jaksch, Tuzek ont signalé une acétonurie d'inanition. L'examen de l'urine du célèbre jeûneur Cetti, y démontra effectivement la présence de l'acétone et de l'acide éthyl-diacétique; on trouve encore dans le jeûne de l'acide β oxybutyrique (Kulz, Lorenz).

Les troubles digestifs produisent le même syndrome. Litten, Senator ont signalé un coma dyspeptique analogue au coma diabétique, s'en distinguant cependant par l'absence de quelques phénomènes importants, notamment par l'absence de la respiration dite de Kussmaul. L'urine donne souvent la coloration rouge chez les dyspeptiques, et particulièrement au cours de la dilatation de l'estomac (Bouchard), sans qu'il y ait

aucun phénomène réactionnel, aucun trouble nerveux particulier. L'acétonémie s'observe dans toutes les formes de dyspepsie, mais surtout dans les cas de dyspepsie cancéreuse.

L'acétonémie survient parfois au cours des maladies fébriles, fièvres éruptives, choléra (Buhl), tétanos (Nicolaier). Conti (1) a étudié avec soin l'acétonurie de la fièvre typhoïde et a constaté que, d'une façon générale, il y avait une augmentation parallèle entre la quantité d'acétone et le degré de toxicité de l'urine; enfin étudiant l'urine de la pneumonie, le même auteur a reconnu que la toxicité de ce liquide était fort diminuée pendant la période d'état, bien que l'urine contînt parfois (2 fois sur 20 cas) des traces d'acétone.

Les troubles nerveux déterminent fréquemment le syndrome que nous étudions; chez les enfants atteints de manifestations éclamptiques ou épileptiformes il existe une acétonurie convulsive (Baginski); on a retrouvé l'acétone au cours des diverses psychopathies (Boeck et Slosse), de l'hystérie, de la mélancholie: il est vrai que, dans ces derniers cas, il s'agissait d'individus ayant des vomissements et mangeant peu; on peut donc supposer que ces malades, de même que les tabétiques atteints de crises gastriques, présentaient une acétonémie par inanition (V. Noorden).

On observe aussi l'acétonurie dans les affections graves de l'appareil respiratoire: Markownikoff a signalé ce phénomène dans le pneumothorax et nous l'avons rencontré chez 8 malades dyspnéiques, qui succombèrent quelques jours plus tard.

Il existe encore une acétonurie opératoire (2) survenant surtout après les opérations abdominales, mais se rencontrant aussi dans d'autres cas, et une acétonurie anémique. Conti, qui a étudié cette dernière variété, a examiné 10 malades: 2 fois il a constaté des traces d'acétone, 1 fois il en a trouvé des quantités considérables.

Toutes les causes qui provoquent de la glycosurie permanente peuvent produire l'acétonurie. Les expériences de Vaughan Harley établissent nettement la réalité de ce fait: l'auteur injecte du sucre dans les veines d'un chien, après ligature des uretères; au bout d'un temps qui varie de quinze à soixante minutes, éclatent des accidents nerveux: la respiration est accélérée, les pupilles sont contractées et, si la dose est suffisante, si elle atteint par exemple 10 à 12 grammes par kilogramme, la mort survient dans le coma. Ces accidents ne sont pas dus au sucre: car ce corps disparaît rapidement et est remplacé par de l'acide lactique, de l'acétone, de l'alcool, et de l'acide éthyl-diacétique, c'est-à-dire par des substances analogues à celles qu'on trouve chez le diabétique. On conçoit dès lors comment on a pu observer l'acétonémie dans les cas de diabète expérimental consécutifs à l'extirpation du pancréas (V. Mering et Minkowski), à l'administration de la phloridzine (Klemperer), à l'extirpation du plexus cœliaque (Lustig).

(1) CONTI, Sull' acetonuria. *La Riforma medica*, 1895, IV, p. 675.

(2) CONTEJEAN, Acétonurie opératoire. *Arch. de phys.*, 1892.

L'acétonurie s'observe surtout chez les diabétiques qui se traitent, et notamment chez ceux qui mangent de grandes quantités de viande; ailleurs elle survient à la suite d'une fatigue, d'un voyage, à l'occasion d'un traumatisme ou d'une opération.

Contrairement à ce qu'on aurait pu penser, le sérum des acétonémiques n'est pas extrêmement toxique : dans un cas que nous avons étudié, il a fallu injecter à un lapin 8 centimètres cubes par kilo, du sérum d'un diabétique comateux, pour amener la mort.

En résumé, l'acétonémie est un empoisonnement complexe, se produisant dans les conditions les plus diverses et dû à une série de substances dont les principales sont représentées par l'acétone, l'alcool, divers acides et notamment les acides éthyldiacétique et β -oxybutyrique.

On a surtout discuté sur le mode de formation de l'acétone; ce corps se rencontre dans l'estomac, le sang, la salive (Mosler), le foie, le cerveau (Berti). Kaulich admet sa formation dans l'estomac par union du sucre avec l'alcool; Gerhardt, Rupstein pensent à une production directe dans le sang; Hirschfeld invoque une assimilation vicieuse des hydrates de carbone; V. Noorden soutient qu'il faut chercher son origine dans les albumines de l'organisme, car l'acétone et l'acide diacétique augmentent en même temps que se produit une perte en azote.

L'intoxication par les dérivés azotés de l'albumine. — Parmi les corps définis chimiquement dont nous venons d'étudier les effets, un grand nombre provenait de matières albuminoïdes, mais tous étaient retombés à l'état de corps ternaires. Voyons maintenant le rôle que peuvent jouer les substances pathogènes contenant encore de l'azote.

L'évolution normale des matières azotées aboutit à la production de l'acide urique et de l'urée. Mais, les transformations peuvent être incomplètes même à l'état physiologique : chez les carnivores et parfois chez l'homme l'urine contient de l'ammoniaque.

On admet généralement que l'acide urique relève d'une combustion imparfaite et est en rapport avec une oxydation insuffisante. Mais les recherches de Pfeiffer⁽¹⁾ conduisent à des conclusions bien différentes; elles établissent que la production de l'acide urique varie parallèlement à celle de l'urée; les chiffres suivants le démontrent : ils donnent la moyenne de la production de ces deux substances aux divers âges de la vie; les résultats sont rapportés à un poids de 100 kilos.

	Acide urique.	Urée.		Acide urique.	Urée.
0 à 10 ans. . .	1 ^{er} ,281	50 ^{er} ,8	40 à 50 ans. . .	0 ^{er} ,882	52 ^{er} ,8
10 à 20 ans. . .	1 ^{er} ,115	49 ^{er} ,9	60 à 70 ans. . .	0 ^{er} ,752	50 ^{er} ,7
20 à 30 ans. . .	1 ^{er} ,024	40 ^{er} ,7	80 à 90 ans. . .	0 ^{er} ,577	21 ^{er} ,9
30 à 40 ans. . .	0 ^{er} ,965	58 ^{er} ,4			

L'acide urique est donc un aboutissant normal; c'est, comme l'a montré Horbaczewski, le produit terminal de la nucléine.

(1) PFEIFFER, Ueber Harnsäure und Gicht. *Berl. klin. Woch.*, 1892.

Mais, dans un grand nombre de circonstances, la production de l'acide urique s'exagère d'une façon anormale; c'est ce qu'on voit dans la goutte et dans une foule d'affections diverses : saturnisme, leucémie, anémies graves, néphrites, pneumonie, etc.

Ailleurs ce seront des acides amidés qui viendront prendre la place de l'urée; la tyrosine, la leucine, la xanthine, l'hypoxanthine et peut-être la guanine apparaissent dans l'urine au cours de la fièvre, de l'asphyxie, des affections destructives du foie, de l'ictère grave quelle qu'en soit la cause.

Tous ces corps ne sont pas ou sont peu toxiques : il n'en est plus de même de l'ammoniaque qui peut parfois remplacer l'urée.

L'ammoniémie est d'origine interne ou d'origine digestive. La première variété n'est que l'exagération d'un processus normal; le sang contient toujours, au moins chez les carnassiers et les omnivores, du carbamate d'ammoniaque qui se transforme en urée au niveau du foie. En parlant de l'auto-intoxication dans les affections hépatiques, nous avons montré que l'ammoniaque pouvait se former en excès et passer en notable quantité dans l'urine.

D'autres fois, l'ammoniaque prend naissance dans le canal gastro-intestinal, où sa présence détermine parfois des lésions inflammatoires : on sait que, pour plusieurs auteurs, l'ammoniémie du mal de Bright reconnaît pour cause une fermentation de l'urée éliminée au niveau de l'intestin.

Les maladies infectieuses : fièvre typhoïde, typhus, tuberculose, pneumonie, peuvent aussi déterminer une production exagérée d'ammoniaque. Évidemment, le mécanisme est toujours complexe, puisque les infections produisent justement plusieurs des conditions qui favorisent l'apparition de cette substance.

Les matières azotées ne s'éliminent pas à l'état normal sous forme d'albumine. Or, cette matière passe dans l'urine, tantôt parce qu'il existe une lésion du rein, tantôt parce qu'il s'est produit une altération du sang; dans le premier cas, c'est la sérine qui filtre à travers l'organe malade; dans le second cas, ce sont des albumines anormales qui sont peut-être toxiques et peuvent causer un vrai danger pour l'organisme. Quelques recherches de MM. Teissier et Roques donnant un appui expérimental à cette hypothèse, on se trouve ramené à la théorie de Canstatt et de Semmola sur le mal de Bright; cette théorie, il est vrai, a été vivement attaquée de toutes parts et ne compte guère de défenseurs. Mais, si les albumines pathologiques sont toxiques, on peut se demander si leur élimination est inoffensive et si le trouble fonctionnel ne peut pas finir, à la longue, par entraîner des lésions; il faudrait reprendre les recherches, non en opérant avec du blanc d'œuf, comme le faisait Semmola, mais en se servant des albumines isolées des urines pathologiques.

À l'état normal, on ne trouve pas de peptones dans l'organisme; mais,