

Pour l'hématurie paroxysmale, voir le chapitre suivant (1).

3. — Hémoglobinurie.

Bien que la présence anormale de l'hémoglobine dans l'urine soit secondaire dans les maladies rénales, nous croyons utile de parler brièvement de l'hémoglobinurie ; son importance clinique a été mise en évidence tout récemment et elle fournit parfois un élément important pour le diagnostic d'une maladie rénale secondaire. Nous laisserons de côté ici l'hémoglobinurie qui accompagne parfois la néphrite hémorrhagique.

Il y a deux siècles déjà que la présence de la matière colorante du sang dans l'urine fut constatée comme conséquence de la transfusion du sang, mais on confondit ce fait avec

hémoptysies d'origine tuberculeuse, tout d'un coup, sans cause déterminante quelquefois, et, dans la suite, d'une façon intermittente ; puis elles cessent un ou deux ans après l'apparition de la première hématurie. Mais, en l'absence d'autre signe, cette forme d'hématurie ne peut servir à faire poser le diagnostic de tuberculose, et bien souvent il doit être hésitant entre le cancer, la lithiase et la tuberculose. D'autant que, au début, il n'y a dans l'organisme aucune lésion constatable et que, dans la suite, le rein peut acquérir un volume qui peut faire songer à une tumeur soit sarcomateuse soit épithéliale. De plus l'hématurie au cours de la lithiase rénale peut survenir sans donner lieu à d'autres symptômes.

(G. C.)

(1) Nous signalerons encore une cause d'hématurie rare, il est vrai, mais qui a cependant son importance : l'hémophilie. Cette maladie, essentiellement héréditaire, peut, dans quelques cas, être locale. Localisée, elle peut avoir pour siège les reins (Ollier, Schede). Dans un fait rapporté récemment par Senator et où l'hérédité était très nette, Nitze trouva qu'un des reins seul était la cause de l'hématurie. L'ablation de cet organe, trouvé sain après son extirpation (dans les deux cas cités plus haut les reins furent aussi trouvés normaux) amena la suppression des hémorrhagies ; la guérison se maintenait encore deux mois après l'opération.

(G. C.)

l'hématurie. C'est depuis quelques années seulement que Ponfick en reconnut la cause véritable dans la dissolution des globules rouges. Nous savons aujourd'hui que dans les conditions les plus diverses, l'hémoglobinurie peut être l'expression de l'hémoglobinémie (Ponfick). Il s'agit ici, abstraction faite de la déchéance physiologique de l'hémoglobine, soit d'une désagrégation des globules rouges, soit d'une lixiviation de la matière colorante qui sort du stroma globulaire, se dissout dans le plasma et abandonne le globule, mort désormais. Ainsi que Ponfick le montra plus tard, l'hémoglobinurie ne résulte pas nécessairement de toutes les formes d'hémoglobinémie ; elle dépend plutôt d'une destruction très active des globules rouges. La rate emmagasine la première les débris des globules et se tuméfie ; après la rate vient le foie, puis les reins, en sorte que 1/60 de la quantité totale de l'hémoglobine disparaît ; à l'hypercholémie s'ajoute l'hémoglobinurie. Si les trois organes deviennent insuffisants alors survient un symptôme grave, l'ictère (1).

(1) L'ictère survenant au cours de l'hémoglobinurie peut être hémoglobique (dissolution massive des hématies dans le sérum), hémaphérique au sens auquel l'entend le Professeur Hayem (voir thèse de Tissier, Steinheil, 1890) ou bilirubique ou méthémoglobique. L'ictère par polycholie perd de plus en plus ses droits depuis qu'on a démontré qu'il y a surtout, sinon exclusivement, hypercholémie pigmentaire, la quantité totale de la bile restant la même. Il est donc possible qu'il puisse exister différentes variétés d'ictère au cours de l'hémoglobinurie. L'ictère hémoglobique et l'ictère méthémoglobique donnent aux téguments une coloration faible qui ne rappelle que de loin l'ictère biliaire. L'ictère méthémoglobique est plus foncé. Ces deux ictères n'ont pas une origine biliaire et doivent être distingués des deux autres qui ont une origine hépatique. Ils sont spéciaux comme étiologie : le premier survient lorsqu'on injecte par exemple du sang de chevreau dans la circulation du chien, le second à la suite de toxémie (chlorates).

L'ictère bilirubique est l'ictère du foie sain dû à un obstacle mécani-

Étiologie. — Les causes spéciales de l'hémoglobinurie et spécialement de l'hémoglobinémie sont très diverses, ce sont :

1° Les *intoxications* proprement dites d'hydrogène arsénié (Vogel, Wachter, Eibner, Coester), d'acide chlorhydrique et d'acide sulfurique (Naunyn, de Bamberger), acide phénique (Nieden), d'acide pyrogallique (Neisser, Besnier), de pyrocatechine, hydroquinone, résorcine, naphтол, nitrobenzol, iode, morille vénéneuse (Borstrœm) mais surtout de *chlorate de potasse* (1). L'action hémoglobinurique de ce médicament, jadis souvent confondue avec la néphrite diphtérique, fut reconnue d'abord par Jacobi, et prouvée expérimentalement et cliniquement, par Marchand ; ces faits ont

que du cholédoque ou à l'hypercholie pigmentaire ; d'où épaissement de la bile et résorption comme à la suite des déglobulisations exagérées chez les animaux.

Tout autre est l'ictère *hémaphéique*. Symptomatique d'une affection hépatique, d'après Tissier, il indique une perversion des éléments normaux de la bile. Il y a stase de par la viscosité même de la bile et, par suite, déversement dans le sérum et l'urine d'urobiline (qui ne donne pas cependant de couleur aux tissus mais à l'urine), de pigments modifiés et de pigments normaux.

Il s'agit donc de distinguer, dans la production de l'ictère, au cours de l'hémoglobinémie, l'agent réducteur, l'état du foie et la transformation même de l'hémoglobine dans le sein du parenchyme hépatique malade qui donne ou la variété d'ictère que nous venons de décrire sous le nom d'ictère hémaphéique, ou l'ictère dit bilirubidique, désigné ainsi par Tissier, et contenant la bilirubidine. Celui-ci colore en jaune sale les tissus.

(G. C.)

(1) Les causes d'hémoglobinurie sont nombreuses : les ictères auxquelles elles donnent lieu sont variables. Ainsi dans l'hémoglobinurie due au chlorate de potasse les urines ont une teinte plus foncée ; dans ce cas l'ictère est méthémoglobique et non hémoglobique. L'histoire de la morille rouge (*Helvella esculenta*) n'est pas purement expérimentale. Ponfick a donné la relation d'un certain nombre de cas d'intoxication chez l'homme.

(G. C.)

acquis une grande importance pratique car ce médicament très usité est dangereux pour la vie, même à des doses relativement minimes (5 gr. pour les enfants, 10 gr. pour les adultes). Le poison tue rapidement en rendant les globules rouges impropres à l'oxygénation, en amenant une rétention d'urine résultant de l'encombrement des canalicules urinaires par les produits de destruction et suivi d'une néphrite secondaire (Hofmeyer, de Mering).

D'après Marchand, l'action toxique de ce sel se traduirait par la métamorphose de l'hémoglobine en *méthémoglobine* impropre à l'échange des gaz. Un débat s'est élevé dernièrement entre Stokvis et Bokai d'une part, Marchand d'autre part ; il s'agissait de savoir si cette intoxication du sang est réelle, ou si le sel de potassium n'agit pas plutôt en paralysant le cœur. La question doit être considérée comme résolue en faveur de Marchand ; il a prouvé en effet que les faits négatifs observés sur le lapin sont causés par la mort trop rapide des animaux, consécutive à une gastro-entérite toxique. Il a prouvé aussi jusqu'à l'évidence, fait déjà indiqué par Lenhartz, que dans le sang des chiens intoxiqués on rencontre la méthémoglobine caractéristique (accompagnée de sucre, d'après Cahn). Nous avons réussi à donner la preuve du fait sur l'homme, et jamais nous n'avons vu survenir une intoxication mortelle, quelque rapide qu'elle eût été, sans constater les modifications caractéristiques du sang et des reins, et non pas seulement la paralysie cardiaque, comme le rapporte Leichtenstern. En outre, le chlorate de soude et les chlorates, en général, déterminent les mêmes symptômes graves que le chlorate de potasse.

2° *Les intoxications des maladies spécifiques.* — A cette classe appartient l'hémoglobinurie qui survient dans le cours des maladies générales graves, surtout des maladies infec-

tieuses aiguës comme le typhus (Immermann), la scarlatine (Heubner), la diphtérie (Küster, Salkowski), la variole, la fièvre septique, le scorbut, la fièvre intermittente (Soltnikow, Sorel), et aussi l'hémoglobinurie symptomatique de la maladie de Winckel (cyanose ictérique pernicieuse des nouveaux-nés).

3° Les *injections* d'eau, de solutions salées (dont la concentration doit varier selon les diverses espèces d'animaux), de glycérine (Jissa), et, avant tout, la *transfusion du sang* pris sur un autre animal agissent comme dissolvants des globules du sang. Le sérum du sang d'une espèce est un poison pour les globules d'une autre espèce (Panum, Ponfick, Prévost et Dumas, Landois, etc.) (1).

4° L'hémoglobinurie peut apparaître par *irritation thermique* (coup de foudre, Obermeier), plus fréquemment à la suite de *brûlures étendues*. Il s'agit alors d'une destruction des globules rouges, par suite du degré excessif de chaleur qu'éprouve le sang en traversant les parties brûlées (de Lesser). Parfois il survient une véritable néphrite (Falk, Wertheim).

5° On a décrit l'hémoglobinurie après une *embolie graisseuse* (Scriba, Riedel).

6° Enfin il existe une *hémoglobinurie spontanée* (2) dont la

(1) De nos jours les propriétés du sang sont de nouveau étudiées au point de vue de son pouvoir toxique, de l'immunité qu'il confère et de son pouvoir vaccinifère. Behring et Kitasato ont admis des propriétés toxicides du sérum du sang de quelques animaux. Richet et Héricourt ont conféré l'immunité à quelques animaux avec du sérum de sang de chien, lequel est réfractaire à la tuberculose.

Le pouvoir toxique du sang de quelques animaux est donc à étudier. Il est variable suivant les espèces animales et variable comme toxicité en passant d'une espèce à une autre. Le sang est toxique ; il possède peut-être un pouvoir vaccinifère. (G. C.)

(2) On peut établir des distinctions capitales entre l'hémoglobinurie

cause reste tantôt inconnue, tantôt est en relation évidente avec la syphilis (Schumacher) et avec la malaria. C'est la forme clinique intéressante que l'on a décrite comme péri-

essentielle et l'hémoglobinurie *symptomatique* qui survient au cours d'une maladie générale (le rhumatisme). M. Hayem dans une observation de ce genre a remarqué que le sérum était de coloration normale et que le caillot une fois formé ne se redissolvait pas dans le sérum. Dans l'hémoglobinurie essentielle, le sérum est rouge laqué et le caillot se liquéfie peu de temps après sa formation. Dans la forme symptomatique les crises d'hémoglobinurie paraissent durer plusieurs jours sans interruption, tandis que dans la forme essentielle, si le malade a soin de rentrer dans un endroit chaud et d'y rester, il n'y a qu'une crise ; si le malade continue à s'exposer au froid, les crises sont subintrantes. Dans la forme symptomatique il y a, comme dans la forme essentielle, une certaine quantité de méthémoglobine formée dans l'urine avant son entrée dans la vessie, mais dans la forme symptomatique, l'albuminurie persiste après la disparition de toute trace d'hémoglobine tandis que dans la forme essentielle elle disparaît en même temps que les dernières traces d'hémoglobine.

On peut donc se demander si des pathogénies différentes ne sont pas applicables à ces deux formes. L'observation de M. Hayem (*Du sang*, page 985) prise chez un rhumatisant, est un type d'hémoglobinurie symptomatique. La néphrite est évidente et doit être placée directement sous la dépendance de la maladie initiale.

La lésion rénale est-elle toujours aussi prononcée dans tous les cas d'hémoglobinurie passant pour être symptomatiques ? Et peut-elle servir à établir une distinction entre les formes ? Les observations prises dans la suite répondront à cette question, nous renseigneront peut-être d'après l'altération du rein, si celle-ci est consécutive ou primitive. En tout cas quoique les maladies suivantes, syphilis et malaria, répondent aux desiderata de la pathogénie actuelle (altération sanguine et altération rénale nécessaires pour produire l'hémoglobinurie), il semble bien que l'hémoglobinurie à *frigore* dans laquelle on ne trouve pas toujours ces facteurs morbides, est une maladie distincte et essentielle et qu'elle ne peut être considérée comme un des symptômes de la malaria et de la syphilis ou du rhumatisme. Mais il faut bien se garder de faire des catégories tranchées et il faut admettre avec l'auteur des cas intermédiaires à la forme dite symptomatique et à la forme dite essentielle. La clinique nous en montre quelquefois des exemples. (G. C.)

diqué (Lichtheim), paroxysmale (Küssner), intermittente, *a frigore* (Mesnet, Murri), hématurie d'hiver (Hassal), psychrogène (Boas), rhumatismale, ambulatoire (Fleischer, Strübing, Kast, Bollinger, Robin).

Il existe une forme analogue très nette, mais qui ne dépend pas toujours de l'action du froid et de l'effort musculaire, comme Frœhner l'a démontré, chez les chevaux. Il faut toujours admettre comme causes primordiales la diminution de la vitalité des globules rouges et l'affinité très amoindrie de l'hémoglobine pour le stroma (Leube), d'où il résulte qu'elle l'abandonne sous des influences insignifiantes. Quand les paroxysmes succèdent à une longue marche, l'action de la fatigue musculaire devient vraisemblable (Kast), de même que la théorie de Stewart et Ralfe, qui cependant concorde peu avec la réalité des faits. On croyait autrefois que les reins restaient intacts ; plusieurs observateurs, surtout en France, admettent aujourd'hui une lésion anatomique de l'organe et croient même à l'origine rénale de la maladie (Robin, Desnos, Millard, Bucquoy, Hayem, Prior). De fait il existe, et nous pouvons le confirmer, des états intermédiaires réels entre la maladie qui nous occupe et l'hématurie rénale paroxysmale (Dickinson, Saundby, Herringham). Mais ces rares faits sont encore loin de justifier l'hypothèse d'une lésion rénale primitive, dans l'hémoglobinurie paroxysmale.

7° Enfin il existe un groupe complètement à part, celui des hémoglobinuries produites par des parasites animaux, comme la *filaire du sang* (Macken), le *rhabditis genitalis* (A. Baginsky), le *distoma hématobium* (Billharz et Griesinger) vivant dans le sang et se rencontrant surtout dans l'appareil urinaire (fig. 5) (1). Ici tout se borne souvent à des accès

(1) Cette variété d'hémoglobinurie rentre plutôt dans l'hématurie. La

nocturnes (voyez *Parasites des reins*). L'hémoglobinurie pernicieuse des bœufs, observée en Roumanie, est d'origine bacillaire (Babès).



Fig. 5. — Œufs d'hématobie contenus dans un caillot, dans un cas d'hématurie.

Distoma hematobia peut se localiser exclusivement dans la vessie. Les œufs peuvent pénétrer jusqu'aux plexus veineux, muqueux et sous-muqueux, y provoquer de la stase sanguine et y former des foyers de nécrose. Il se fait une *hémorrhagie* qui entraîne les œufs dans la vessie d'où ils sont expulsés avec l'urine. L'inflammation de l'organe peut aboutir à une hypertrophie partielle de la muqueuse qui simule quelquefois une tumeur. Virchow a observé une vessie dont la surface était couverte d'excroissances polypeuses de la longueur du doigt. On comprend combien le diagnostic et le traitement sont difficiles. Le diagnostic se fait par l'hématurie, accompagnée de gros caillots au sein

Anatomie pathologique. — On trouve les reins ordinairement tuméfiés, atteints d'une hyperémie énorme ou légère, de couleur rouge brun correspondant aux tubes droits, avec des raies sombres produites par des amas d'hémoglobine brune et granuleuse. Ces amas d'hémoglobine se font jour, en partie à travers les réseaux glomérulaires (Adams), en partie à travers l'épithélium des *tubuli contorti* (Lebedeff), dans la lumière de ces derniers et figurent de véritables cylindres par leur agrégation et par leur union avec les exsudats.

Dans les cas graves, par suite de l'excrétion de l'hémoglobine et des poisons, il se forme ultérieurement de véritables altérations parenchymateuses, tuméfaction trouble, dégénérescence grasseuse, formation de vacuoles, nécrose de coagulation de l'épithélium et même, d'après Afanasiew, une véritable néphrite glomérulaire avec infiltration cellulaire interstitielle (V. le chapitre *Néphrite*). Ce dernier auteur a fort bien étudié les altérations résultant d'ingestions de poisons, d'intoxications par l'acide cyanhydrique, par la nitroglycérine et par l'acide pyrogallique ; il a surtout étudié les modifications résultant des produits de destruction des globules rouges (granulations sombres, granulations isolées), et le rapport de l'hémoglobinémie avec l'ictère. Il a constaté que la substance colorante dissoute du sang et de la bile est

desquels on trouve des œufs qui ressemblent aux grains de courge ; ils sont pourvus, sur un côté, d'un appendice pointu ; quelquefois ils renferment des embryons animés de mouvements très vifs. Rarement on rencontre dans l'urine des embryons libres qui rappellent dans ces conditions des infusoires gigantesques. On comprend que ces tumeurs vésicales puissent s'accompagner des mêmes symptômes que les calculs vésicaux (hématurie et douleurs à la fin de la miction). Elles peuvent même être le point de départ de lithiase. Virchow a proposé l'ablation des proliférations vésicales dues à la *bilharzia hæmatobia* ; mais elle n'a pas été tentée jusqu'à ce jour. (G. C.)

excrétée par les glomérules, et les débris des globules par les tubes contournés. Dans les cas compliqués d'ictère, on trouve, à côté des cylindres d'hémoglobine, des cylindres jaune-vert formés de substance colorante biliaire. Dans les cas aigus, et surtout suraigus d'empoisonnement par le chlorate de potasse, il se produit une coloration bleu-grisâtre de la peau, tandis que le sang prend une couleur brun chocolat attribuable à la méthémoglobine. Ordinairement, dans ces cas, les reins n'offrent aucune altération bien nette. Cependant, après une intoxication remontant à 24 heures environ, en dehors de la cyanose très prononcée de la peau, nous avons trouvé les reins colorés en brun-violet foncé, et complètement obturés par des amas coagulés d'hémoglobine d'un brun-jaunâtre.

Il faut exclure les maladies graves des reins comme causes essentielles de l'hémoglobinurie paroxysmale ; les autopsies ont fourni peu de renseignements ou des renseignements sans importance (Orsi, Murri, Otto).

Symptomatologie. — La *symptomatologie* de l'hémoglobinurie se confond, en beaucoup de points, dans les formes toxiques et infectieuses, avec les phénomènes généraux d'intoxication. Il n'y aurait pas plus de raison de la décrire ici que de parler des symptômes des brûlures graves. Relevons seulement ce fait, relativement à l'empoisonnement par le chlorate de potasse, que souvent il survient tout à coup de la dyspnée, un pouls filiforme, de l'ictère et de la cyanose, enfin des symptômes cérébraux graves, qui aboutissent au coma. La mort avec anurie peut survenir dans les 24 heures.

L'examen du sang laisse voir parfois des modifications spéciales des disques rouges (Riess) et une réaction acide (Friedländer). Dans un cas d'hémoglobinurie permanente observé au cours de la fièvre intermittente, Heine mann ne trouva plus dans le sang encore frais un seul globule rouge