

normal; tous nageaient décolorés dans le plasma rougi, à côté de grandes masses granuleuses; cet état néanmoins était compatible avec la vie.

Dans l'hémoglobinurie, l'urine est modifiée, selon la gravité des cas, à des degrés très divers; sa couleur varie du rouge pâle au brun foncé. On ne peut encore décider si l'oligurie et parfois l'anurie sont la conséquence directe de l'occlusion des canaux urinaires par des amas d'hémoglobine (Ponfick), ou l'effet d'une adynamie complète (Cohnheim). Dans les cas légers, les éléments figurés sont en général complètement défaut. Dans les cas plus avancés, l'urine laisse déposer un sédiment nuageux rouge-brun, qui au microscope, *ne permet pas de voir de globules sanguins*, mais, à côté de débris d'hématies, de petites masses présentant un aspect spécial et formées de gouttelettes en partie confluentes d'un jaune foncé, que Cohnheim compare à juste titre à la myéline. Ce sont ces mêmes matières qui servent d'agglomérat aux cylindres d'hémoglobine déjà signalés et que l'on rencontre dans l'urine, ils sont volumineux et en grand nombre.

Dans un cas d'intoxication rapidement mortelle par le chlorate de potasse, nous avons trouvé, dans l'urine des dernières heures, de nombreux cylindres, de la couleur de pruneaux cuits qui, au microscope, paraissaient toujours être des agglomérations formées des débris des globules rouges décolorés à divers degrés et parsemés de matière colorante. On trouve quelquefois aussi des cristaux d'hématoïdine (Strübing). La densité de l'urine est exceptionnellement diminuée par suite de l'obstacle à la sécrétion des parties solides de l'urine, notamment de l'urée. Le spectre donne les raies de l'oxyhémoglobine, surtout celle de la méthémoglobine (voir fig. 2), rarement celles de l'hématine (1). Quand

(1) M. le professeur Hayem déclare que « ces urines, quand elles

la maladie se complique d'ictère, l'urine présente des nuances vert olive; il existe de l'urobilinurie (Gerhardt, Gubler, Dreyfus-Brisac).

Hémoglobinurie paroxystique. — Il nous reste à esquisser le tableau clinique de l'hémoglobinurie paroxystique, dont on a tant parlé dans ces derniers temps. Cette maladie est rare, surtout dans les hôpitaux, car elle altère assez peu l'état général. Le plus souvent l'affection est attribuable à l'action du froid et les accès ont lieu surtout en hiver; plus rarement on peut incriminer le travail musculaire, surtout la marche, parfois aussi les émotions morales (Küssner), l'abus de l'alcool, les excès vénériens (Lépine), la menstruation (Wolff). Enfin l'étiologie des accès peut rester tout à fait ignorée (Ilgner, Lépine). Morris les vit se reproduire régulièrement chez une femme à chaque époque cataméniale.

Les jeunes gens fournissent le principal contingent de cette maladie (Saundby). L'influence de l'hérédité est probable.

sont parfaitement fraîches, laissent voir outre les deux bandes de l'oxyhémoglobine, une bande dans la région du rouge due à la transformation partielle de l'hémoglobine en-méthémoglobine. Il n'est pas rare d'apercevoir en outre plus ou moins nettement la bande d'urobiline ». Les urines hématuriques, dit-il, sont plus rouges et plus troubles et possèdent les deux bandes de l'oxyhémoglobine. La constatation de ces caractères doit être faite sur des urines fraîchement émises. Les urines hématuriques peuvent devenir acides et s'altérer, elles sont foncées ou quelquefois assez transparentes et peuvent également présenter une bande dans le rouge. Enfin, dans les urines hématuriques altérées, les globules rouges peuvent perdre leur hémoglobine; le stroma peut être entraîné par les liquides, d'où erreur. Pour rechercher ces stromas il faut décanter doucement et traiter une gouttelette du dépôt sur la lame porte-objet par de l'eau iodo-iodurée ou une solution d'hématoxyline. Ces données sont nécessaires pour éviter des erreurs capitales.

Il est douteux que l'affection soit en rapport direct avec la scrofuleuse, le rhumatisme, la goutte ; au contraire, il est presque certain qu'elle est sous la dépendance de la syphilis et de la fièvre intermittente.

Le tableau ordinaire des accès est le suivant. Les malades sont pâles, ils éprouvent des envies de bâiller, des tiraillements dans les membres, du malaise, des maux de tête. Puis surviennent des frissons ou un tremblement intense, suivis d'un stade de chaleur et de transpiration, pendant lequel les malades brisés, éternés, émettent des urines chargées d'hémoglobine et parfois aussi des urines ictériques. Plus tard les urines deviennent de plus en plus claires, et en 24 heures environ tout est terminé. Dans quelques cas rares la faiblesse générale, la dyspepsie, les douleurs dans la région du foie et la tuméfaction de la rate durent des jours entiers. La sensation de froid, la fièvre et la transpiration font rarement défaut. Parfois les accès s'accompagnent de fièvre orlée ou pourprée et même d'œdèmes cutanés, doublés fréquemment d'une albuminurie légère (Kast). Rosenbach prétend même que la constatation de l'albuminurie est un symptôme de l'accès, et il est en cela d'accord avec l'opinion des auteurs anglais. Les accès ont pu être provoqués artificiellement par l'immersion des mains dans l'eau glacée (Weber), par un bain de pieds trop froid (Rosenbach).

Comme nous l'avons déjà dit, le sérum du sang présente, pendant l'accès, une coloration rubis (Küssner, Du Cazal). Par l'immersion dans l'eau froide d'un doigt recouvert d'une ligature élastique, Ehrlich réussit le premier à produire chez une hémoglobinurie une dissolution abondante de globules rouges du sang et une décoloration complète du stroma. La dissolution ne se produit évidemment que dans

les régions exposées au froid ; de là les produits de décomposition passent dans le sang.

L'hémoglobinurie est indépendante de toute maladie rénale, au sens étroit du mot, nous l'avons déjà dit (1). Les

(1) Il n'est pas douteux que l'hémoglobine qui se trouve dans l'urine ne vienne des globules rouges du sang. La discussion a toujours porté sur l'organe ou le tissu dans lequel se faisait la dissolution de l'hémoglobine. Est-ce dans la vessie, les reins ou les vaisseaux ? Pour Van Rossen hémoglobinurie et hématurie seraient une même chose avec cette différence qu'à l'état normal la destruction globulaire se fait lentement dans la vessie alors que, à l'état pathologique, cette destruction est en raison directe du degré de fermentation de la vessie. Cette manière de voir est à la rigueur appuyée par l'expérience suivante : elle consiste à mettre dans 2 flacons, l'un abandonné à l'air libre, l'autre stérilisé et bouché à l'ouate, de l'urine recueillie aseptiquement et de remplir ces 2 flacons, d'une quantité égale de sang. La déglobulisation s'effectue avec rapidité dans le premier flacon ; elle ne se fait que lentement dans le second, et la différence entre la déglobulisation des 2 flacons va s'accroissant à mesure qu'on fait l'examen à un jour plus éloigné du début de l'expérience (Girau deau). Pour Van Rossen les oxalates contenus en excès dans les urines joueraient le rôle de ferment et amèneraient assez rapidement la séparation de l'hémoglobine du stroma globulaire. Mais tous les hémoglobinuriques ne sont pas atteints d'oxalurie, et si dans les urines rendues au cours d'un accès, on ajoute du sang en nature, les globules ne s'y dissolvent pas, et inversement, si à une urine hématurique, on ajoute une quantité d'oxalates équivalente à celle contenue dans les urines hémoglobinuriques, les globules rouges ne se dissolvent qu'en petite quantité et lentement.

Pour d'autres auteurs l'hémoglobinurie a son siège dans les vaisseaux ; l'hémoglobinémie précède l'hémoglobinurie. Il en est ainsi dans toutes les autres variétés d'hémoglobinurie, qu'elles soient d'origine expérimentale ou toxique. La théorie de l'hémoglobinémie tout en reculant la cause de l'hémoglobinurie, remet en question la cause même de l'altération des globules, leurs transformations dans les organes tels que le foie, dans les tissus et la pathogénie de l'ictère dit hémaphéique. Nous ne reviendrons pas sur cette discussion.

L'absence de toute constatation d'hémoglobinémie, l'absence de toute constatation d'agent réducteur montrent combien cette théorie manque

éléments figurés qui indiqueraient une néphrite, manquent pendant les attaques ; dans les intervalles des accès, la sécré-

de fondement. Dans le mémoire de Murri qui adopte cette manière de voir, la déformation globulaire est signalée, mais jamais l'état du sérum n'a été indiqué. De même Cimbali dans un mémoire publié dans les *Archives italiennes* ne note qu'incidemment sa composition. Par contre Lépine, Erlich, Rodet ont décrit l'état rouge laqué du sérum. Hayem croit que cette hémoglobinémie est plus apparente que réelle. Le sang recueilli pendant un accès laisse bien déposer un caillot dans le fond du tube qui l'a reçu, mais les couches de sérum situées au-dessus de lui sont de moins en moins teintées à mesure qu'on s'éloigne du caillot. Si on secoue ensuite le tube, le caillot se redissout et le mélange reprend une teinte rouge uniforme. Voilà ce qui induit en erreur (Hayem). De plus entre la coloration du sérum recueilli pendant l'accès et en dehors de l'accès il n'y a pas de différence. Hayem même a signalé dans un de ses examens une coloration plus intense en dehors de la crise que pendant son cours. Il ne croit pas à une coloration du plasma sanguin lorsque le sang est contenu dans les vaisseaux ; pour lui la dissolution des globules serait consécutive à la sortie du sang, hors des vaisseaux. En examinant le sang pur, fraîchement extrait au cours d'un accès, il a pu vérifier le fait et *in vitro* il a assisté à la destruction des globules pendant que le sérum qui les baignait se colorait de plus en plus.

Il y a cependant une cause de déglobulisation dans le sang lui-même puisque les globules rouges sont dissous dans le plasma sanguin et que le caillot a la propriété de se liquéfier une fois formé. Les altérations du sang que nous ne connaissons pas encore ont pour siège le sang lui-même, car c'est pendant les accès seulement que ce caillot présente cette particularité remarquable de se désagréger, chose qui ne s'observe dans aucune autre maladie. Ces phénomènes s'observent à un degré moindre dans l'intervalle des accès : au contact du caillot le sérum se colore. Le sérum possède donc encore des propriétés dissolvantes. Hayem pense que la dissolution de l'hémoglobine favorisée par une altération du sang se fait au niveau du rein.

Nous voilà donc, en l'absence de renseignement sur la cause même de cette altération sanguine, obligés de rechercher les théories qui facilitent la déglobulisation au niveau du filtre rénal. C'est la théorie de Rosenthal, de Rosenbach, défendue par Hayem, Alb. Robin et par Lépine. Elle s'appuie sur une expérience faite par cet auteur : dans les uretères il injecte au moyen de canules d'une part de l'eau sté-

tion rénale est ordinairement normale. L'ensemble des symptômes représente probablement un état analogue à l'urémie,

rilisée et d'autre part de l'urine ammoniacale et maintient le tout en place pendant plusieurs heures. Au bout de ce temps on laisse écouler le liquide, et on voit que du côté où le rein avait été en contact avec l'eau stérilisée l'urine ressort normale, tandis que du côté opposé elle contient de l'hémoglobine dissoute. Au niveau du rein en contact avec l'urine ammoniacale, il sort quelques globules rouges. Se trouvant au niveau de la capsule de Bowman et des *tubuli contorti* dans une urine diluée, ils se dissolvent et cette dissolution est facilitée par la quantité d'eau qui a été ajoutée. M. Robin a fourni des faits cliniques indéniables qui corroborent cette théorie. Il faut cependant faire des réserves à cet égard et se rappeler que l'hémoglobinurie due à une toxémie ou expérimentale détermine parfois des lésions rénales profondes pouvant donner ultérieurement naissance à des troubles graves dépendant de la néphrite et ne relevant pas de la maladie initiale. Parmentier a étudié ces lésions et Hayem lui-même a communiqué à la *Société médicale des hôpitaux* un cas remarquable d'hémoglobinémie consécutive à l'administration de chlorate de soude. Mais on ne peut admettre que les lésions rénales trouvées à l'autopsie d'individus ayant été hémoglobinuriques aient ouvert la scène, l'hémoglobinurie étant sous leur dépendance, car l'inverse peut se produire.

Le professeur Lépine admet deux variétés d'hémoglobinurie paroxystique, l'une consécutive à l'hémoglobinémie, l'autre à une lésion du rein. M. Alb. Robin, défenseur de la théorie rénale, ne croit pas qu'il s'agisse seulement d'un processus congestif du côté des reins et il fait intervenir comme adjuvant un trouble de nutrition dû peut-être à l'inanition progressive, à un excès de désassimilation des matières agotées, au rhumatisme, à la syphilis, à l'impaludisme.

Les théories actuelles, comme on le voit, cherchent donc une altération rénale nécessaire et une altération sanguine qu'il est difficile de préciser et dont il est plus difficile de faire la pathogénie. En tout cas, l'altération sanguine est prouvée par le fait suivant que le rein à la fin de la crise émet ou de l'hémoglobine ou contient de l'albumine : ce qui semblerait prouver une altération plus ou moins profonde.

Nous sommes loin de la théorie de Murri qui admettait une stase sanguine généralisée résultant d'une action réflexe vaso-dilatatrice, de la théorie de Rodet qui sous l'influence du froid croyait à un resserrement extrême des artérioles et des capillaires, de la théorie de Henrot

résultant de l'insuffisance de sécrétion des reins, causée par l'accumulation des produits du sang dans les canaux urinaires (Boas).

La cause de la diminution de la résistance des globules rouges du sang est inconnue, et la théorie de Rodet, basée sur l'augmentation d'irritabilité des vaso-constricteurs, n'explique rien.

Traitement. — Le traitement de l'hémoglobinurie par intoxication et par brûlure se confond naturellement avec celui de la maladie principale. Contre l'intoxication par le chlorate de potasse, on a souvent recommandé la transfusion. Pour nous, les cas graves sont incurables, et les cas légers guérissent spontanément.

Quand l'asthénie cardiaque est établie d'une manière sérieuse, elle résiste énergiquement, d'après notre expérience, à toutes les tentatives de thérapeutique stimulante. Traiter les symptômes urémiques par des évacuants, par des bains chauds, par la pilocarpine, comme on l'a recommandé, ne nous semble guère satisfaisant. Parfois une saignée modérée suivie d'injections sous-cutanées de chlorure de sodium présente quelque utilité ; mais l'estomac se révolte toujours contre l'ingestion de doses massives de carbonate de soude qu'on

qui cherchait un rapport de cause à effet entre la production dans le foie d'un excès d'éléments biliaires et la dissolution globulaire dans les vaisseaux.

L'analogie entre les accès de l'hémoglobinurie paroxystique et de la fièvre intermittente, la fréquence de la malaria et de la syphilis dans les antécédents, l'efficacité relative des spécifiques de ces maladies sur l'accès d'hémoglobinurie paroxystique, la démonstration récente de Babès d'une hémoglobinurie paroxystique d'origine microbienne chez le bœuf, toutes ces raisons ont fait entreprendre des recherches bactériologiques chez l'homme. Elles n'ont donné jusqu'ici aucun résultat entre les mains de M. Hayem et de son interne M. Lesage. (G. C.)

avait préconisées (Mering) pour augmenter l'alcalinité du sang.

Le pronostic de l'hémoglobinurie à rechutes et rebelle n'est pas particulièrement favorable ; le traitement devra d'abord être prophylactique et s'occuper des causes. Souvent la mort survient par des maladies intercurrentes, notamment par la phtisie. Mais les enfants faibles succombent parfois à la première attaque (Demme).

Le séjour dans un pays chaud semble le meilleur mode de traitement. Saundby l'a préconisé le premier, et nous partageons son opinion.

Quand on croit pouvoir incriminer la malaria ou la syphilis, on devra naturellement ordonner la quinine, ou l'iodure de potassium, et les mercuriaux. Mais nous n'en avons que rarement obtenu de succès définitif ; nous ne croyons guère que dans trois cas avoir obtenu une guérison durable, par un traitement antisyphilitique énergique. Murri, Schumacher II, Gœtze, Koppe et Ingria sont d'accord sur ce point.

Les mesures *hygiéniques* sont de la plus grande importance, il est facile d'en poser les principes.

4. — Cylindres urinaires.

Les cylindres urinaires ont été décrits d'une manière remarquable par Henle, pour la première fois, il y a dix ans. Ils sont d'une haute importance clinique, et leur présence est parfois plus significative que celle de l'albuminurie. Notre expérience personnelle nous permet de formuler à leur sujet les propositions suivantes.

1° *La présence des cylindres se rattache à l'albuminurie rénale*, au sens large du mot. Que l'on puisse les rencontrer