

d'urémie ; pour lui les crises seraient dues à ce que les substances toxiques contenues dans le sang se mélangent au liquide de l'œdème ; il croit que tout homme mort d'urémie présente de l'œdème cérébral.

Quelle que soit la façon dont la *théorie chimique* ait été envisagée, on a toujours attribué les accidents urémiques à des substances normalement contenues dans l'urine et qui ont été accidentellement retenues dans le sang. Ces substances ou leurs dérivés s'attaqueraient au système nerveux ; aussi le terme « urémie » exprimerait-il parfaitement le phénomène initial de cette maladie.

Des expériences de physiologie pathologique prouvèrent d'abord qu'à la suite d'un obstacle artificiel à la sécrétion urinaire, comme la ligature des artères rénales, l'extirpation des reins ou la ligature des uretères, les animaux succombent après avoir présenté des symptômes d'assoupissement, de convulsions, de vomissements et de diarrhée. Il semblait tout indiqué d'en accuser la substance fondamentale de l'urine : l'urée. Cette hypothèse étant d'autant plus vraisemblable que la quantité d'urée trouvée dans les organes des animaux néphrectomisés était à peu près équivalente à celle qui aurait dû être excrétée depuis le moment où on avait mis obstacle au libre écoulement de l'urine (Voit).

Enfin des analyses de sang d'urémiques révélèrent à leur tour une certaine quantité d'urée ; (1) cependant ni des injections directes d'urée dans les vaisseaux ni celles d'acide urique ou de créatinine n'engendrèrent d'accidents urémiques.

(1) Les expériences vraiment concluantes qui ruinent la théorie de l'intoxication par l'urée sont dues à Bouchard. Le professeur Bouchard a démontré que, pour que l'urée devienne toxique, il faut introduire dans les veines de 5. 5 à 6 gr. 3 d'urée par kilogramme du poids de l'animal. Dans les expériences où il a tué des lapins il en a fallu

Alors Frerichs commença une série d'expériences qui l'amènèrent à conclure que l'intoxication urémique n'était pas produite par l'urée elle-même, mais bien par du *carbonate d'ammoniaque*. Ce sel est un produit de décomposition de l'urée contenue en excès dans le sang, sous l'action de ferments spéciaux qui s'y forment.

Cette théorie fut pendant un moment universellement admise. Elle fut d'abord séduisante par plus d'un côté. Le parallélisme entre l'intensité des accidents urémiques et la quantité d'urine excrétée n'était plus nécessaire ; et ces cas d'urémie accompagnés de polyurie qui avaient si longtemps

---

de 71 gr. 5 à 82 grammes pour 1000 grammes de sang. Chiffre élevé et le plus élevé dans la série des matières toxiques contenues dans l'urine et déterminées par le professeur Bouchard. L'urée a, d'après lui, une toxicité égale à celle des sels les plus inoffensifs : le chlorure de sodium par exemple. « Pour tuer un homme, dit Bouchard, il faudrait la quantité d'urée qu'il fabrique en seize jours ». Dans l'anurie calculuse double les phénomènes urémiques arrivent vers la fin du 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> jour quand l'homme n'a pas encore fabriqué la 8<sup>e</sup> partie de ce qu'il faut d'urée pour le tuer. Bien plus, l'urée aurait, en favorisant la diurèse, un pouvoir plutôt utile que nuisible dans maintes circonstances. Ne voit-on pas, comme dans l'observation de MM. Guyon et Féréol, la polyurie survenir avec une élimination considérable d'urée, sans aucun accident, le 7<sup>e</sup>, 8<sup>e</sup> ou 9<sup>e</sup> jour d'une anurie calculuse ? Bien plus l'urée, nous l'avons vu, est diurétique et, comme l'a fait ressortir si justement le professeur Bouchard, chez un cholérique on voit se succéder l'intoxication propre au choléra et l'intoxication urémique. Le même ensemble symptomatique se trouve dans ces affections, il ne manque que l'abondance de la sécrétion urinaire produite par l'élimination abondante de l'urée. L'urée ne peut exercer son action bienfaisante sur le rein malade. « D'ailleurs, quand ce produit n'est plus fabriqué dans le corps, le rein même normal cesse de fonctionner. Dans l'urémie hépatique, le foie ne produit plus d'urée, le rein reste normal cependant, et on voit apparaître les mêmes symptômes que s'il était devenu imperméable (Bouchard).

(G. C.)



intrigué les cliniciens devenaient alors facilement explicables ; elle semblait enfin s'appuyer sur de nombreuses expériences et observations cliniques.

Cependant son triomphe fut de courte durée et toute une série d'auteurs distingués parmi lesquels Schottin, Hoppe-Seyler, Kühne, Strauch, Rosenstein, démontrèrent par des expériences plus rigoureuses que l'urée ne se transforme plus en carbonate d'ammoniaque dans le sang des urémiques ; que l'ammoniaque contenue dans leur haleine n'est pas due à l'urémie, mais bien à la décomposition de certaines substances contenues aussi bien dans la cavité buccale d'hommes sains que d'urémiques ; enfin que les symptômes d'intoxication par le carbonate d'ammoniaque ressemblaient beaucoup il est vrai à ceux de l'urémie, mais s'en distinguaient par certains caractères (Petroff).

Les quantités de carbonate d'ammoniaque que Spiegelberg et Gscheidlen ont trouvées dans le sang de malades atteints d'éclampsie puerpérale sont si minimes qu'on peut les négliger ; et les dernières affirmations de Demjakow se rapportent à des animaux urémiés par injection d'urée unie à un ferment urinaire.

Tout récemment Falk a même vu apparaître des symptômes urémiques rien que par une injection d'urine septique sans que celle-ci eût subi de décomposition ammoniacale.

On voit donc qu'on ne peut reconnaître à la théorie de Frerichs une valeur générale.

Mais des observations plus récentes ont montré qu'en ce qui concerne les cas d'ammoniémie dans lesquels il peut s'agir d'une *résorption*, par le sang, du carbonate d'ammoniaque formé dans l'intestin et dans les voies urinaires aux

dépens de l'urée (Treitz et Jaksch), la théorie de Frerichs mérite d'être prise en considération (1).

Enfin une expérience toute récente sembla prouver qu'il n'était pas nécessaire de rejeter l'idée que l'urée et les autres substances contenues normalement dans l'urine soient inoffensives, pour attribuer tous les accidents urémiques à leurs dérivés.

Lorsque par la ligature des uretères et par l'extirpation des reins (Hammond, Gallois) on enlève aux animaux la possibilité d'éliminer rapidement leur urée, ceux-ci succombent beaucoup plus rapidement aux troubles urémiques par suite d'un excès d'urée dans le sang que les animaux sur lesquels on a pratiqué une simple néphrotomie. D'autres auteurs, cependant, n'ont pu vérifier cette assertion d'une manière précise (2).

(1) Le Professeur Bouchard fait valoir les raisons suivantes contre la théorie de Treitz : La voie rénale est la voie d'élimination naturelle et si élective de l'urée qu'il est presque impossible qu'elle en prenne une autre. L'urée s'élimine 50 fois plus vite par le rein que par tout autre émonctoire. Le plasma sanguin qui livre l'urée renferme 32 centigrammes d'urée par kilogramme, 50 fois moins que l'urine, et l'urée filtre à travers le rein comme 52, l'eau comme 1, alors qu'à travers la paroi stomacale ou intestinale la filtration se fait également pour l'urée comme pour l'eau. De telle sorte que le liquide sécrété renferme l'urée et l'eau dans la même proportion que le plasma sanguin. Quant au dédoublement de l'urée en ammoniaque pour produire l'ammoniémie, on peut répondre d'une part que dans l'intestin il y a normalement assez d'ammoniaque sans faire intervenir l'urée et d'autre part que la quantité contenue dans l'intestin et le sang ne peut produire l'ammoniaque en quantité suffisante pour réaliser l'intoxication. Il est vrai qu'il peut se produire de l'ammoniémie dans le cas de rétention absolue par le rein, mais l'ammoniaque est toxique à dose modérée. et, dans ce cas, dans l'ensemble des symptômes urémiques, elle produit seulement l'hypothermie ; elle n'explique pas l'ensemble des manifestations urémiques. (G. C.)

(2) Les expériences sont contradictoires. Le léger degré de toxicité



Voit et Oertel en faisant absorber de l'urée à des animaux virent les accidents urémiques augmenter lorsque ces animaux subissaient une déperdition d'eau, tandis qu'ils les virent diminuer quand les animaux en absorbaient.

Fleischer n'a pas cru devoir se rallier à cette opinion, car après avoir sursaturé brusquement le sang d'urée, chez des chiens, il ne constata aucun symptôme d'urémie. En analysant le sang de ces animaux, néphrotomisés après qu'ils eurent succombé à l'urémie, cet expérimentateur trouve une quantité d'urée beaucoup moindre que celle qu'il avait introduite directement dans le sang.

La nécessité d'employer des quantités énormes d'urée pour faire périr des animaux d'accidents urémiques, a fait penser tout récemment à rechercher méthodiquement dans l'urine d'autres substances minérales capables de produire une intoxication. On sait que Fleischer ne put urémier un chien par une injection de 100 grammes d'urée dans le péritoine ; il est vrai que Gréhant et Quinquaud ont prétendu intoxiquer des chiens et des lapins par une dose d'urée égale au centième du poids de leur corps, mais ces données concordent peu avec celles de Fleischer. Il est intéressant de faire remarquer que Feltz et Ritter, à la suite de recherches nombreuses et consciencieuses, sont arrivés à des

---

de l'urée a été depuis longtemps mis en lumière par Cl. Bernard après néphrectomie, condition essentielle à l'expérience. Les travaux de Frerichs, Oppler, Petroff confirment ceux de Cl. Bernard. Enfin Feltz et Ritter ont eu des résultats différents et ils ont accusé une urée impure d'avoir déterminé des accidents dans leurs premières recherches ; les secondes faites avec un produit pur concordent avec les résultats obtenus par les auteurs cités ci-dessus. Mais ce sont les expériences de Bouchard, nous l'avons vu, qui ont déterminé d'une façon certaine le rôle de l'urée à l'état pathologique et à l'état physiologique.

(G. C.)

résultats analogues à ceux de Voit et d'Astachewsky qui eux-mêmes avaient fait sans le savoir leurs expériences à la même époque.

Astachewsky, après avoir lié les uretères sur des chiens, leur injecta de l'urée et des substances minérales contenues normalement dans l'urine. Il constata que ces substances minérales, contrairement à ce qui a lieu avec l'urée, amenaient des accidents urémiques d'une violence extraordinaire. Il remarqua de plus que cette intoxication était souvent attribuable aux sels de potasse. Il en conclut que l'urémie n'était en réalité qu'une auto-intoxication de l'organisme par des substances inorganiques, surtout par les sels de potasse.

Feltz et Ritter annulèrent la sécrétion rénale chez des chiens, par la ligature des vaisseaux du rein ; ils y trouvèrent de l'ammoniaque, de l'urée, et une quantité d'autres substances organiques urinaires ; ils y rencontrèrent même les matières extractives auxquelles Schottin avait déjà attribué les accidents urémiques. Ils virent de plus que les sels de soude et de chaux (1) étaient sans action, ou du moins qu'ils ne devenaient toxiques qu'à des doses irréalisables en pratique. Des injections aqueuses ne donnèrent qu'une simple augmentation de pression (contrairement à l'opinion de Traube), tandis qu'une injection d'urine débarrassée de ses substances organiques et de ses sels de chaux fut rapidement mortelle. Cette mort fut d'autant plus rapide que l'injection était plus riche en sels de potasse.

L'analyse du sang d'animaux morts d'urémie révéla une augmentation des sels de potasse. De même d'Espine trouva les sels de potasse augmentés dans le sang de malades atteints

---

(1) Le professeur Bouchard considère bien, parmi les substances minérales, le bicarbonate de soude comme la plus inoffensive, mais il devient toxique à 2 gr. 50 par kilogramme de l'animal. (G. C.)



d'urémie scarlatineuse, tandis que Snyers, de Liège, les rencontra en quantités normales dans le sang d'éclamptiques.

Stadthagen confirme d'une façon relativement complète et en se basant sur ses recherches personnelles, les idées de Feltz et Ritter, d'après lesquelles la toxicité de l'urine serait due, du moins en majeure partie, aux sels potassiques qu'elle renferme. L'affaiblissement de la vigueur cardiaque déterminée par l'influence de ces sels amène l'accumulation des matières extractives dans le sang, en entravant l'activité cellulaire normale. Cependant, il ajoute qu'en présence de la constitution complexe de l'urine il ne faut pas sans autres preuves identifier cet empoisonnement du sang avec l'urémie.

E. Rosenthal croit que le chlorate de potasse est le principe toxique qui occasionne les vomissements. Et d'autre part Rovighi a cru constater que les sels de potasse amenaient surtout les troubles respiratoires.

Enfin tout récemment Landois, Leubuscher et Zichen, de par leurs propres expériences, ont appelé l'attention sur l'analogie frappante, quoiqu'imparfaite, que présente l'urémie avec l'ensemble des symptômes engendrés par l'irritation chimique directe de l'écorce cérébrale (par la créatine, le phosphate de potasse, les urates etc.).

La découverte faite par Bocci d'une substance toxique particulière contenue dans l'urine normale a porté récemment toute une série d'auteurs, et surtout d'auteurs français, à étudier le rôle de ce nouvel élément au point de vue de la pathogénie de l'urémie.

Déjà Schiffer avait indiqué la substance de Bocci comme amenant surtout la paralysie des centres nerveux. Ce corps n'est sans doute pas sans analogie avec les alcaloïdes cadavériques que Brieger découvrit dans la digestion artificielle de l'albumine. Les accidents qu'il engendre ressemblent

beaucoup à ceux de l'urémie (stade dépressif et irritatif).

Enfin Pouchet et Bouchard, Villiers, Feltz, Aducco ont constaté l'existence de plusieurs alcaloïdes dans l'urine normale; l'analyse semblait indiquer une certaine dépendance de ces alcaloïdes avec le degré d'oxygénation de l'organisme. Ces alcaloïdes augmentent dans le jeûne, dans la fièvre, et diminuent avec le travail corporel. Il est probable que ces corps entrent pour la plus grande part dans l'action toxique qu'exerce l'urine normale en occasionnant des convulsions cloniques et toniques, et le coma.

On doit à Bouchard une théorie récente fort ingénieuse mais quelque peu hardie, ou du moins qui ne nous semble pas suffisamment démontrée.

Pour lui, l'homme sain est un réservoir de poisons qu'il reçoit et fabrique en partie. Lorsque ces poisons s'accumulent, ils deviennent un danger pour notre organisme, mais à l'état normal les excréments se chargent de les éliminer. Or l'urine dans laquelle s'amassent dans l'espace de deux jours assez d'éléments toxiques pour tuer un homme, contient différentes substances toxiques, comme l'urée et le carbonate de potasse, douées d'une action narcotique, convulsive, mydriatique (1) etc. D'autre part, l'organe de sécrétion qui

(1) Parmi les substances isolées par Bouchard dans l'urine se trouve aussi une substance *siatogène*. La salivation a été déjà observée dans l'urémie par A. Robin. La quantité totale d'urine suffisante pour tuer un lapin ne contient pas cette substance à dose assez forte pour produire un effet physiologique. Elle peut être, à la rigueur, invoquée comme une des causes de la stomatite des urémiques. Le professeur Bouchard a extrait encore des urines une substance qui contracte la pupille, des substances qui produisent le coma et les convulsions. Mais certains de ces signes, tels que les convulsions, peuvent être produits par plusieurs matières. Ainsi elles sont produites par une matière organique dont nous ignorons le nom, par la potasse et même la soude



occupe la première place après le rein est l'intestin ; celui-ci charrie surtout du carbonate de potasse et de l'ammoniaque. Or, la rétention de tous ces poisons aboutit aux accidents urémiques dès que le coefficient urotoxique est atteint. L'urine de l'urémique n'est pas toxique, car les principes nuisibles ont été retenus par le sang.

Enfin Doléris et Butte croient avoir trouvé, dans l'extrait éthéré du sang d'éclamptiques, une substance cristalline provoquant l'urémie chez les chiens (Voir *rein de la grossesse*). R. Muller avait déjà noté dans ses expériences l'action vomitive et convulsive de l'extrait éthéré et alcoolique de l'urine.

Un coup d'œil impartial jeté sur toutes ces théories montre clairement que ce que nous sommes convenus d'appeler urémie n'est qu'un ensemble de symptômes que l'état actuel de nos connaissances ne nous permet pas d'expliquer sous toutes ses formes par une cause unique. De nouvelles recherches nous édifieront peut-être sur la pathogénie de l'urémie.

Ce qui ressort le plus clairement de nos études, c'est que le désaccord qui existe entre les données expérimentales et la *clinique* semblent nous défendre d'admettre une théorie univoque. Néanmoins, pour le plus grand nombre d'urémies, la théorie chimique semble être la plus plausible.

L'urémie résulte d'un excès de produits urinaires retenus

---

Enfin avec les extraits alcooliques du sang on détermine la faiblesse musculaire et les convulsions. Le rein n'offre pas la même résistance à toutes les substances qui le traversent. C'est ce qui explique la variété des symptômes et la prédominance d'une forme, (convulsive comateuse ou mixte) reliée à des différences dans la perméabilité. Ainsi dans la néphrite interstitielle ou dans la parenchymateuse le rein ne retient pas les mêmes matières, sels, matières extractives. — La théorie du professeur Bouchard n'est pas ingénieuse, elle est scientifique.

(G. C.)

dans le sang par suite d'un manque d'équilibre entre la formation et l'élimination de ces produits : c'est donc une *auto-intoxication*. On peut se demander quel est de l'urée, des sels de potasse et des alcaloïdes l'élément qui joue le rôle principal dans l'intoxication urémique ; mais il est difficile de se prononcer à cet égard, et d'ailleurs cette question n'est que d'un intérêt secondaire (1). Les conditions qu'amènent chez les animaux l'extirpation des reins, la suppression d'eau, se réalisent chez l'homme par le fait même de la néphrite, par l'épaississement du sang chez les cholériques, et enfin par les obstacles de toute sorte à l'émission de l'urine. Plus la rétention urinaire est complète, plus l'urémie est violente. Plus les principes toxiques s'accumulent lentement dans le sang, plus les accidents nerveux sont insidieux.

La fréquence des accès urémiques chez les malades atteints de reins contractés est certainement en rapport avec l'hypertrophie du cœur, et son asthénie consécutive aux troubles dus à la compensation cardiaque (Cohnheim, Leyden). Dans ces cas, c'est l'insuffisance cardiaque qui est cause de l'anurie. D'autre part, on s'explique la rareté d'attaques d'urémie avec le rein amyloïde par ce fait que dans ce cas le cœur n'est pas suffisamment hypertrophié.

Les seuls cas dans lesquels la théorie chimique ne nous satisfait pas complètement sont ceux dans lesquels les accidents urémiques sont localisés et répondent à des lésions céré-

---

(1) On jugera d'après les extraits que nous avons faits des travaux du professeur Bouchard quelle est la théorie la plus acceptable. Dans son livre « sur les auto-intoxications » que nous ne pouvons développer en entier ici on trouvera le détail des expériences faites par cet éminent pathologiste et l'exposition de sa méthode. On lui accordera certes une plus large place que l'auteur ne le fait ici, dans la pathogénie de l'urémie.

(G. C.)