

Lorsque l'insuffisance hépatique existe seule, l'albuminurie serait de la même variété avec addition d'une certaine quantité de *peptone*.

Il existerait enfin des faits complexes d'auto-intoxication d'origine gastrique et intestinale pouvant retentir simultanément sur le foie et le rein.

L'interprétation pathogénique de ces désordres se trouve encore rendue plus difficile par cette opinion que tous les malades susceptibles de faire de l'albuminurie dans le cours des affections de l'estomac, de l'intestin ou du foie, seraient des surmenés neurasthéniques ou des héréditaires : arthritiques, hépatiques, tuberculeux, ou brightiques.

Comment, en présence de conditions si diverses, retrouver l'enchaînement pathogénique?

Le mécanisme de l'albuminurie la plus commune est déjà tellement difficile à préciser que nous devons pour le moment considérer ces faits comme des observations d'attente sans nous prononcer sur la place qu'il convient de leur assigner en pathologie.

En tout cas, l'albumine qui passe en pareille circonstance paraît être l'albumine proprement dite, composée en parties distinctes de sérine et de globuline. Cette albumine n'a pas, comme la peptone, la propeptone, les diverses albumoses, ni même l'albumine du blanc d'œuf, de réactions physiques ou chimiques particulières. D'ailleurs, les recherches faites avec cette dernière substance montrent que l'albumine de l'œuf injectée dans les veines d'un animal agit comme un véritable poison, irrite les vaisseaux du glomérule et passe dans les urines, mais en entraînant avec elle l'albumine du sérum. L'élimination de cette albumine se prolonge et dépasse sensiblement le moment où l'albumine de l'œuf a disparu.

En résumé, dans toutes les albuminuries passagères des diabétiques, des goutteux, des obèses, des dilatés, des malades atteints d'affections chroniques de l'estomac, du foie, du pancréas, comme dans toute albuminurie, l'albumine provient du sang et ne franchit le rein que grâce à une perméabilité anormale du filtre consécutive à une effraction glomérulaire. La dilatation vaso-motrice d'ordre réflexe, la congestion par stase mécanique, les diverses inflammations sont les procédés instrumentaux que les irritants mettent en œuvre pour provoquer et maintenir cette perméabilité.

## CHAPITRE V

### L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU REIN

Le rein fonctionnant à la fois comme filtre et comme glande est destiné à débarrasser l'organisme des différents matériaux inutiles ou nuisibles que lui apporte la circulation.

Tout obstacle au fonctionnement de l'organe entravera l'élimination normale de ces matériaux de déchet, et partant modifiera la composition de l'urine. Les variations de la quantité, de la densité, de la qualité des urines n'avaient pas

échappé aux anciens auteurs qui, dans des analyses consciencieuses et complètes, avaient déjà mis en lumière la notion de *perméabilité*.

La perméabilité du rein est un phénomène complexe dans lequel il faut voir la résultante que la perméabilité partielle de chacune des parois osmotiques du parenchyme concourt à former (Achard et Castaigne)<sup>(1)</sup>. A l'état normal, le rein ne laisse passer que les substances *crystalloïdes* et l'eau; à l'état pathologique, les *substances colloïdes* peuvent transsuder comme au travers de simples filtres, tandis que les substances *crystalloïdes* peuvent être retenues grâce à la sclérose qui transforme certaines régions en parois semi-perméables.

La conséquence immédiate de ces troubles de l'élimination urinaire sera donc la rétention dans le sang des produits non éliminés. Les premières théories de l'urémie sont basées sur la rétention de ces produits; mais, malgré de nombreux travaux parus sur la question, bien qu'il soit à peu près acquis que les urines des atrophies rénales sont pauvres en urée et en sels de potasse (Charrier)<sup>(2)</sup>, on est encore à se demander quelle importance à la fois diagnostique et pronostique s'attache à la rétention dans l'organisme de telle ou telle de ces substances. Aussi à la théorie de l'urémie par tel poison déterminé, s'est substituée la théorie de l'urémie par poisons multiples; aux dosages purement chimiques, la recherche de la valeur physiologique des matériaux de l'urine pris en bloc.

### EXAMEN DE L'URINE

#### A. — TOXICITÉ URINAIRE

C'est à quoi tend l'étude de la *toxicité urinaire* entreprise par Bouchard.

A la vérité, la toxicité urinaire est de notion déjà ancienne. La découverte en revient à Vauquelin et Ségalas<sup>(3)</sup> qui réussirent à tuer deux chiens par injection intravasculaire d'urine fraîche. Peu étudiée depuis cette époque, elle n'a été l'objet que de quelques travaux épars. Nous citerons la thèse de Muron<sup>(4)</sup> sur la pathogénie de l'infiltration d'urine, les expériences mémorables et décisives de Feltz et Ritter<sup>(5)</sup>. A la suite des travaux de Bouchard sur les auto-intoxications dans les maladies, les travaux se sont multipliés; on en trouvera la bibliographie complète dans une revue de Le Noir<sup>(6)</sup> et dans la thèse de Mazaud<sup>(7)</sup>.

L'urine à expérimenter peut être injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané, les séreuses pleurale ou péritonéale. Ces différentes voies d'introduction sont en partie abandonnées à cause de l'extrême variabilité de la résorption. On peut en dire autant de l'injection dans la séreuse arachnoïdienne.

L'introduction du liquide toxique par la voie digestive est passible de multiples erreurs: absorption variable par l'intestin, perte par les matières fécales, action prédominante du foie.

(1) ACHARD et CASTAIGNE. L'exploration des fonctions rénales. *Monographies cliniques*, 1900, et CH. ACHARD. Rapport au Congrès de méd., Paris, 1900.

(2) CHARRIER. *Élimination de la potasse urinaire dans les néphrites*. Thèse de Paris, 1897.

(3) VAUQUELIN et SÉGALAS. *Journal Magendie*, 1822, cité par L. Bernard. *Revue de méd.* février 1900.

(4) MURON. Thèse de Paris, 1872.

(5) FELTZ et RITTER. *Revue méd. de l'Est.*, 1880-1881.

(6) LE NOIR. *Revue génér. Gaz. des hôp.*, 1892.

(7) MAZAUD. Thèse de Paris, 1898.

Par la méthode de Roux-Borrel, Lesné<sup>(1)</sup> a tenté d'injecter directement l'urine dans la matière cérébrale. Cette méthode fort ingénieuse paraît donner plutôt la mesure *qualitative* de la toxicité, non point la mesure de la toxicité générale. Elle ajoutera à la notion de toxicité d'une urine la mesure de son action élective sur le cerveau ainsi que sur d'autres appareils.

Reste l'injection intravasculaire à laquelle se sont arrêtés Bouchard et ses élèves. Elle consiste à introduire dans les veines d'un animal, en l'espèce le lapin, la quantité d'urine nécessaire à déterminer la mort au cours de l'expérience. Elle est dite méthode de la *toxicité expérimentale*.

Joffroy et Servaux<sup>(2)</sup> préfèrent mesurer la *toxicité vraie*, en pratiquant l'injection d'une quantité donnée d'urine qui provoquera ou non l'apparition de phénomènes toxiques, plus ou moins intenses.

Quoi qu'il en soit, la méthode de Bouchard est actuellement la plus employée. La quantité d'urine à injecter nécessaire pour tuer *un kilogramme d'animal* se nomme *urotoxie*.

L'urine normale déterminant la mort d'un lapin à la dose de 45 centimètres cubes par kilogramme, on dira d'une urine qu'elle est hypo ou hypertoxique suivant qu'elle tuera le lapin à une dose supérieure ou inférieure à 45 centimètres cubes.

D'autre part, le *coefficient urotoxique* est constitué par la quantité d'urotoxies que l'homme fabrique par kilogramme et en 24 heures. Ainsi un homme de 70 kilogrammes qui éliminerait 35 *toxies* en 24 heures aurait un coefficient urotoxique égal à  $\frac{35}{70} = 0,50$ . Ce chiffre de 0,50 est donné comme exemple pour la facilité du calcul. En réalité, le coefficient urotoxique moyen est de 0,46 (Bouchard). Dans les atrophies rénales, le coefficient s'abaisserait dans des proportions considérables, à 0,105, 0,090, et même 0,062 (Baylac)<sup>(3)</sup>.

Le procédé demande un certain nombre de précautions qui en rendent l'application délicate. Il exige l'emploi d'un liquide *aseptique* filtré, une *vitesse* et une *pression* identiques pour que les expériences soient comparables. Aussi utilise-t-on dans la pratique des vases à injection dont le principe repose sur le vase de Mariotte. Certains auteurs attachent plus d'importance à la *vitesse* qu'à la *pression*. L. Bernard<sup>(4)</sup> admet une pression correspondant à une vitesse de 5 centimètres cubes par minute.

Ces précautions prises, la méthode est passible de plusieurs objections.

Pour beaucoup d'auteurs, en effet, l'urine jouit de propriétés coagulantes vis-à-vis du sérum sanguin et son introduction dans les vaisseaux peut amener la formation de caillots dont l'action mécanique se joint à l'action toxique du liquide à injecter.

Joffroy et Servaux ont insisté sur cet accident qu'ils se proposent d'empêcher par une injection simultanée d'extrait de têtes de sangsues. Lesné a utilisé les propriétés anticoagulantes du chlorure de sodium. Il semble que l'addition

(1) LESNÉ. Thèse de Paris, 1899.

(2) JOFFROY et SERVAUX. *Arch. de méd. expérim.*, 1892.

(3) BAYLAC. Recherche sur la toxicité des urines dans diverses affections. *Bull. de la Soc. de méd. de Toulouse*, 1897.

(4) L. BERNARD. Étude critique des méthodes de détermination de la toxicité des urines et du sang. *Revue de méd.*, février 1900.

de ces différentes substances apporte dans les expériences une cause d'erreur plus importante que l'injection de l'urine en nature, dont l'action coagulante est peu marquée au dire de Claude et Balthazard<sup>(1)</sup> et les effets nuisibles plus rares qu'on ne le supposait autrefois.

Reste une autre objection, capitale cette fois. La concentration moléculaire de l'urine est supérieure le plus souvent à celle du sérum sanguin. Cette hyperconcentration agit sur les globules, les déforme, les recroqueville, ajoute, en un mot, une toxicité d'ordre purement physique, une *osmotoxicité* ou plutôt un véritable traumatisme à la *toxicité chimique*. Il est vrai que, incontestable *in vitro*, l'action des solutions hyperconcentrées sur les globules sanguins peut manquer *in vivo*; il est vrai encore que certaines solutions, telles que l'urée, semblent agir d'une façon comparable, quelle que soit leur concentration, et que l'injection de liquides de concentration 7 ou 8 fois supérieure à la concentration du sang ne produit pas constamment la mort de l'animal dans un délai de 48 à 72 heures, même après la ligature des artères ou des uretères. Mais les faits sont là, démontrant qu'une solution concentrée d'une urine toxique est plus toxique qu'une solution *isotonique* de cette même urine, la quantité de poison restant identique *sous des volumes différents*.

Il faut donc, lorsqu'on injecte une urine, tenir compte de sa concentration moléculaire et la rapporter à celle du sang où on l'injecte. Cela semble assez simple mais se trouve à peu près irréalisable en pratique.

En effet, la mesure de la concentration moléculaire tirée de l'abaissement du point de congélation donne pour le sérum de lapin 0,56 suivant les uns, 0,59 suivant les autres. Il faudra donc prendre d'abord le point *cryoscopique* du sérum des lapins en expérience. Puis, ce point une fois trouvé, y ramener l'urine à injecter. Or, ce n'est qu'en tâtonnant que l'on peut obtenir une solution *isotonique*, ou si l'on veut de point de congélation identique. Rien n'autorise à dire, en s'appuyant sur les calculs, qu'une urine de concentration 1,50 par exemple, diluée au tiers ou à moitié, sera de concentration 1 ou 0,75. En effet, les molécules se dédoublent en *ions* qui se comportent dans les dilutions comme des molécules complètes (Arrhénius). En un mot, le degré de concentration d'un liquide donné n'est pas exactement proportionnel au degré de la dilution<sup>(2)</sup>.

Enfin, on sait que, pour une solution donnée, la toxicité n'est pas non plus exactement proportionnelle à la dilution. Une urine, par exemple, qui donne 1 toxie par 50 centimètres cubes, diluée à moitié, ne contiendra plus, pour les 100 centimètres cubes correspondants, 1 toxie, mais bien 0,80, 0,85 *toxie*.

On voit ce qu'il faudrait de calculs, de tables pour corriger ce que la mesure de la toxicité peut avoir d'approximatif ou d'inexact.

Tous ces différents points ont été mis en lumière par Claude et Balthazard, Lesné et Bousquet<sup>(3)</sup>, L. Bernard; ils suffirent à montrer la presque impossibilité d'appliquer en médecine des formules rigoureuses et à ramener à des équations mathématiques des données physiologiques fort intéressantes, il est vrai, mais sujettes encore à trop de variations.

(1) CLAUDE et BALTHAZARD. *Revue de méd.*, 1900. — *Journal de physiol. et de path. génér.*, mai 1899, janvier 1900. — Voir également: VAQUEZ et BOUSQUET. La pression osmotique chez les êtres vivants. *Presse méd.*, 1899. — R. QUINTON. Toxicité urinaire et isotonie. *Soc. biol.*, juin 1900.

(2) BOUSQUET. Thèse de Paris, 1899.

(3) LESNÉ et BOUSQUET. Toxicité et isotonie. *Presse méd.*, mai 1900.