tième partie dans le sang, quoique les uretères aient été préalablement liés; une bonne partie de cette urée qui manque est éliminée par l'estomac et par l'intestin, le reste passe dans la lymphe, les secréta et les tissus. Cela étant, supposez que la muqueuse gastro-intestinale altérée ne puisse plus participer à cette élimination de l'urée, il va se faire une accumulation bien plus considérable que dans le premier cas, et les effets sur l'animal vont changer complètement. Songez maintenant à la fréquence des altérations gastro-intestinales chez les brightiques, et vous pourrez apprécier la vérité de ma proposition, touchant l'influence décisive de l'état préalable de l'organisme et du sang.

C'est là une cause importante, la plus importante peut-être, des différences cliniques que présente l'intoxication urémique; le poison n'est pas tout, il faut tenir compte de l'état de l'organisme qui en subit l'action; c'est un élément variable, dont l'influence est certaine et nécessaire, puisque le poison est toujours le même aux doses près, constitué qu'il est par la totalité des éléments toxiques de l'urine.

Il n'y a pas là de quoi simplifier la question, je le reconnais et je le regrette; mais il y a là, à mon sens du moins, l'expression complète de la vérité.

DIX-SEPTIÈME LEÇON

SUR L'URÉMIE

(FIN)

(2 MARS 1886)

Examen de la question relative à l'urémie mécanique par rétention d'eau. — Importance de cet élément pathogénique. — Son influence doit être maintenue malgré la multiplicité des poisons urinaires. — Faits expérimentaux. — Faits cliniques et anatomiques. — Œdème cérébral. — Des paralysies motrices au cours de l'urémie. — Conclusion.

Fin de l'histoire du malade. — Démonstration de l'importance de la recherche de la globuline dans l'urine albumineuse. — Tableau des analyses de l'urine.

MESSIEURS,

J'arrive à la question dont je vous ai annoncé l'examen dans notre précédente réunion : à côté de l'urémie toxique, faut-il maintenir une urémie non toxique, dans laquelle les accidents sont dus, non plus à l'accumulation des poisons urinaires dans le sang, mais à l'accumulation d'eau, résultant de l'insuffisance de la sécrétion?

A cette question, j'ai répondu il y a longtemps par l'affirmative; j'ai désigné cette forme d'urémie sous le nom d'*urémie mécanique*, et dans ma *Clinique de l'hôpi-*

tal Lariboisière, en 1871, j'en ai exposé le mode de production et les caractères.

Je m'empresse de vous déclarer que le domaine de l'urémie mécanique est beaucoup plus limité aujourd'hui qu'à l'époque où nous ne connaissions que deux poisons urinaires; mais malgré les progrès réalisés dans ce sens, malgré les notions acquises sur la multiplicité de ces poisons, je pense qu'il faut conserver une place à l'urémie non toxique; car je ne vois pas de raison valable pour négliger, dans la pathogénie de l'urémie, la rétention de l'eau, et ses effets sur la pression intravasculaire. Voudrait-on même réduire cette condition au rang de simple élément dans la production de l'urémie, qu'il y aurait encore nécessité d'en tenir compte.

La moyenne quantitative quotidienne de l'urine est de 1500 grammes; voilà un malade qui depuis plusieurs jours ne rend que deux à trois cents grammes, ou moins encore, d'une urine dont la densité est considérablement accrue; la quantité d'eau non excrétée par les reins dépasse bientôt plusieurs litres; or il n'y a ni diarrhée, ni vomissements, ni sueurs profuses, conséquemment aucune voie d'élimination complémentaire pour cette masse d'eau anormalement retenue dans le sang; de là une augmentation énorme de tension, et comme l'individu est affecté d'une maladie hydropigène, cet excès de pression a pour conséquence une transsudation de sérosité à travers les membranes, et éventuellement un œdème cérébral, qui est la condition instrumentale de l'urémie mécanique. L'augmentation de pression résultant de la rétention de l'eau est d'autant plus efficace, que, dans la plupart de ces cas, la tension

sanguine est déjà accrue du fait de la lésion des reins, de l'hypertrophie du cœur, ou d'une compression abdomino-pelvienne ainsi qu'il arrive dans la grossesse.

Les deux conditions, dilution du sang, augmentation de pression, sont nécessaires pour la production des accidents urémiques; aucune des deux n'est suffisante par elle-même; cela est bien prouvé par les expériences d'Otto et de Bidder, qui se complètent réciproquement comme vous l'allez voir. Sur neuf chiens, Otto injecte de l'eau dans la carotide, et dans les neuf cas il obtient du coma et des convulsions, savoir cinq fois des convulsions générales, et quatre fois des contractions toniques; dans les neuf cas, il constate à l'autopsie l'œdème et l'anémie du cerveau; lorsque l'injection est pratiquée dans la veine jugulaire, les phénomènes font défaut, d'où Otto conclut avec raison que la dilution du sang ne suffit pas pour provoquer les accidents caractéristiques, et que l'accroissement de la pression artérielle est une condition nécessaire. — D'un autre côté, Bidder démontre que l'accroissement de la pression artérielle ne suffit pas, et que la dilution du sang est indispensable; car tandis qu'il détermine par l'injection d'eau dans les carotides, les phénomènes comateux et convulsifs, il ne réussit plus à les produire, s'il injecte, sous la même pression, une pareille quantité de sang défibriné. Notons qu'à la suite de quelques-unes de ces expériences, Otto et Bidder ont constaté que l'urine devenait albumineuse, et contenait du sang et des cylindres sanglants (1).

(1) Otto, *Beiträge zur Lehre von der Eklampsie*. Dorpat, 1866.
Bidder, *Expérimentelle Beiträge zur Eklampsiefrage* (*Holst's Bei-*

Les phénomènes symptomatiques, l'œdème cérébral, tout est réalisé dans ces expériences, dont l'importance, malgré mes efforts, est restée trop méconnue.

Une objection doit être prévue. En raison de nos connaissances actuelles sur la multiplicité des poisons urinaires, on peut dire que dans les cas à oligurie persistante, alors que l'analyse de l'urine émise y démontre une proportion suffisante d'urée, et de matières organiques, ce n'est cependant pas de l'eau pure qui est retenue, on peut dire que cette eau est plus ou moins chargée de sels minéraux, ou des poisons innominés indiqués par Bouchard. Sans doute on peut le dire, mais on ne le prouve pas, jusqu'ici du moins; et puisque l'expérience établit que l'injection d'eau simple suffit, par la dilution du sang et l'augmentation de pression, pour donner lieu à des accidents analogues à ceux de l'urémie convulsive, et à de l'œdème cérébral, je ne vois pas que l'on soit en droit de nier l'influence de la rétention d'eau, influence qui est prouvée, pour n'admettre que l'influence des poisons contenus dans cette eau, poisons dont la présence est hypothétique. Qu'ils aient une part d'action, et qu'en cela la rétention d'eau, suite d'oligurie, diffère de l'accumulation expérimentale, je le veux bien, mais je ne puis aller au delà; et pour les cas où l'oligurie est telle, qu'en trois ou quatre jours plusieurs litres d'eau sont retenus dans l'organisme, je maintiens que les modifications dyscrasiques et mécaniques sont la cause fondamentale, sinon exclusive, des accidents urémiques.

träge, II; 1867). — J'ai déjà relaté ces expériences dans ma *Clinique de l'hôpital Lariboisière*.

Je saisis bien le rapport qui peut exister entre ces modifications et l'œdème cérébral, mais je vois moins bien la relation qui pourrait exister entre cet œdème et une action toxique.

Or, ce n'est pas seulement à la suite de l'expérimentation que cet œdème est produit; il ne manque pas de faits pathologiques dans lesquels cette lésion a été constatée, et c'est justement en raison de son existence que les observateurs ont invoqué dans ces cas-là, la rétention de l'eau comme le facteur pathogénique principal, c'est-à-dire qu'ils ont admis la forme mécanique de l'urémie.

Déjà dans ma *Clinique de l'hôpital Lariboisière*, j'ai cité quelques faits de ce genre, ceux de Rosenstein, de Hecker, de Litzmann et de Braun, dans lesquels le cerveau a été trouvé en état d'œdème aigu; à ces cas qui concernent l'éclampsie urémique puerpérale, d'autres plus récents peuvent être ajoutés, qui se rapportent à l'urémie non puerpérale. En 1879, Persoon et Carpentier ont fait connaître cinq observations, dans lesquelles l'autopsie a montré un œdème prononcé du cerveau, avec réaction acide de la substance cérébrale.

L'année suivante, Carpentier a rapporté l'histoire d'un homme de vingt-cinq ans, tué par urémie au cours d'une néphrite *a frigore;* vingt-quatre heures avant la mort, après deux accès convulsifs, ce malade a présenté une hémiplégie gauche persistante. L'autopsie a montré, avec une néphrite interstitielle, un œdème considérable de l'hémisphère droit, presque nul dans l'hémisphère

gauche (1). Notez ici l'apparition d'une hémiplégie, par prédominance de l'œdème dans l'hémisphère du côté opposé.

Cette éventualité a été de nouveau réalisée dans deux cas de la clinique de Leyden, qui ont été publiés par Pätsch. Dans les deux cas, les accidents urémiques ont consisté en convulsions épileptiformes suivies de coma; dans les deux cas, il y eut, au début du coma, une hémiplégie droite qui persista jusqu'à la mort. A l'autopsie, rein atrophié, et un fort œdème du cerveau; de sorte que, dit l'auteur, on doit rapporter les hémiplégies à la prédominance de l'œdème sur quelque région circonscrite (2).

Un peu plus tard, Jäckel a fait connaître quatre observations semblables provenant des hôpitaux de Berlin, et les rapprochant des deux cas précédents de Pätsch, il a pu conclure avec raison, que les paralysies urémiques sans lésions en foyer, ne sont point aussi rares qu'on le croit généralement. De ses quatre cas, deux se rapportent à l'atrophie granuleuse des reins, deux à la néphrite parenchymateuse; chez les quatre malades, il y eut, au cours de l'urémie, une hémiplégie des membres; chez deux d'entre eux, il y eut en outre une paralysie faciale, qui fut associée chez l'un d'eux à une paralysie croisée de l'oculo-moteur commun. L'autopsie a montré l'absence de toute lésion en foyer,

(1) Persoon et Carpentier, *Néphrite albumineuse; œdème cérébral et gastro-intestinal*, etc. (*Presse méd. belge*, 1879).

Carpentier, *Néphrite albumineuse et œdème cérébral. Phénomenes éclamptiques et hémiplégie. Autopsie* (*Presse méd. belge*, 1880).

(2) Pätsch, *Zwei Fälle von secundärer Nierenschrumpfung mit urämischer Hemiplegie* (*Zeitsch. f. klin. Med.*, 1881).

il n'y avait qu'un œdème considérable du cerveau (1).

Telles sont les raisons, tels sont les faits qui me paraissent établir la réalité de l'urémie mécanique par œdème et anémie du cerveau, malgré l'extension incontestable du domaine de l'urémie toxique. Dans les cas qui ressortissent à la forme œdémateuse de l'urémie, on peut relever un certain nombre de particularités, qui ont presque la valeur de caractères distinctifs : les malades sont depuis un certain temps fortement hydropiques; — quand les accidents urémiques éclatent, la composition de l'urine n'est pas plus altérée que dans les périodes antérieures; — il n'y a ni vomissements, ni diarrhée, — la forme symptomatique la plus commune est la forme éclamptique; — mais il peut y avoir des désordres tout à fait partiels, de l'amaurose par exemple, ou des paralysies localisées. — Ainsi que je l'ai fait remarquer, il y a bien longtemps, la variété possible du siège de l'œdème rend compte de la variété des symptômes.

Quoi que l'on veuille penser de ma conclusion touchant l'urémie mécanique, les faits que je viens d'analyser fournissent un enseignement de première importance, en démontrant l'existence de paralysies au cours de l'urémie. Par là est renversée la proposition classique, qui affirmait l'absence constante de tout phénomène paralytique, et qui avait établi sur ce fait négatif une règle absolue de diagnostic.

(1) Jäckel, *Beiträge zum Symptomencomplex der Urämie, insbesondere über urämische Lähmungen*. Berlin, 1884.

29 juin 1886.

Je puis aujourd'hui vous exposer la suite de l'histoire du petit garçon, qui a été l'occasion de notre étude de l'urémie. Nous l'avons laissé à la date du 9 février, guéri de son urémie, sous le coup d'une néphrite scarlatineuse suraiguë, arrivée à la phase apyrétique. Pour la journée du 9 au 10 les caractères de l'urine étaient les suivants : Quantité 1100 centimètres cubes; — densité 1012; — urée 10gr,56; — chlorures, 4 grammes; — albumine 3gr,14. Sauf une diminution notable des globules rouges, les éléments morphologiques étaient les mêmes que dans les examens précédents. Ainsi que je vous l'ai dit antérieurement, il n'était pas possible de prévoir l'évolution finale de cette néphrite.

Le traitement fut maintenu au moyen du régime lacté absolu, et des inhalations d'oxygène.

Pendant quelques jours les progrès ont été satisfaisants, chaque analyse quotidienne montrait une amélioration nouvelle. Pour la journée du 12 au 13 le chiffre de l'albumine tombe à 1gr,52; le lendemain il n'y en a plus que 0gr,97, et les jours suivants la quantité oscille entre 0gr,70 et 0gr,90 pour vingt-quatre heures. Les éléments microscopiques diminuent parallèlement; cependant jusqu'au 23 février, on trouve encore quelques globules rouges.

A partir de cette date, ils disparaissent complètement, les cylindres hyalins deviennent très rares, en même temps l'urine augmente de quantité, de 1350 à 2000 cent. cubes et au-dessus; l'urée s'élève graduellement de 18 à 27 gr. par 24 heures, les chlorures passent de 3 à 6 gr., et avec ces modifications toutes favorables, qui se pro-

duisent du 23 au 28 février, nous constatons, non sans surprise, une augmentation de la quantité d'albumine qui de 0gr,80 arrive à 1gr,21 pour la journée du 26 au 27, à 1gr,18 pour celle du 27 au 28.

En même temps que j'observe ce fait qui constitue une véritable contradiction symptomatique, je suis frappé d'une autre particularité non moins paradoxale; l'urine, qui ne contient pour ainsi dire plus d'éléments morphologiques, est devenue depuis quelques jours de plus en plus trouble. Je soupçonne aussitôt qu'elle peut contenir de la globuline, et que l'augmentation de l'albumine est une pure apparence.

L'analyse confirme cette présomption, et l'application rigoureuse du procédé de Hammarsten démontre que la sérine forme à peine la moitié du précipité albumineux total; tout le reste est de la globuline; les recherches, quotidiennement repétées par M. Berlioz, donnent les mêmes résultats du 28 février au 4 mars; ce jour-là, le précipité total est de 1gr,12, et la sérine figure à peine pour 0gr 50.

Vous avez là un nouvel exemple de l'importance clinique de la distinction de la globuline et de la sérine, sur laquelle j'ai tant insisté dans mes *Leçons* de l'année dernière. Si je n'avais fait ici cette distinction, j'aurais commis une erreur de pronostic en croyant à une aggravation de la maladie rénale, alors que l'amélioration était en constant progrès; par suite, je n'aurais pas osé risquer le changement de régime, et j'aurais fort mal à propos maintenu le malade à l'usage exclusif du lait. Possédant, au contraire, la notion vraie de la situation, j'ai, dès le 4 mars, institué le régime mixte, tout en conti-

nuant les inhalations d'oxygène, et j'ai eu la satisfaction de voir que la proportion de sérine n'en était nullement modifiée.

Au bout de quinze jours, je dus constater l'absence de tout changement notable dans l'urine ; la santé du petit garçon était d'ailleurs excellente, et je fis intervenir l'hydrothérapie froide, en même temps que je supprimais les inhalations d'oxygène qui n'avaient plus de raison d'être.

Deux semaines plus tard, à la fin de mars, nous avions gagné encore quelque chose, en ce sens que le précipité albumineux total ne dépassait pas 0gr,75, et que la sérine n'y participait que pour un tiers; mais nous n'avons pu aller au delà; l'enfant est resté dans le service, soumis au même traitement, auquel j'ai ajouté successivement le tannin et le perchlorure de fer, jusque vers le milieu de mai, et il est alors rentré chez ses parents, dans un état de santé irréprochable, conservant toujours dans l'urine quelques centigrammes de sérine, et une proportion double de globuline.

M. Netter l'a revu à la fin de juin, la situation était exactement la même. Elle restera probablement telle, et nous avons là un de ces cas dont je vous ai parlé l'an dernier, dans lesquels une attaque de néphrite aiguë, bien et dûment guérie, maintient dans l'urine un reliquat persistant de quelques centigrammes d'albumine, sans aucun préjudice pour l'état de la santé.

Je reproduis le tableau complet des analyses de l'urine de ce malade, depuis son entrée dans le service jusqu'au moment du changement de régime. Il n'y a plus eu dès lors de modification intéressante.

DATES.	QUANTITÉ.	DENSITÉ.	URÉE.	CHLORURES	ALBUMINE.
Février 1er	250	1027	2,56	0,91	5,15
— 1er au 2.	300	1022	2,69	0,75	4,33
— 2 au 3.	400	1016	6,14	1,28	3,85
— 3 au 4.	400	1014	5,63	0,88	3,29
— 4 au 5.	500	1011	6,40	1,18	3,09
(1)					
— 5 au 6.	900	1012	10,95	2,78	5,69
— 6 au 7.	1300	1010	15,31	4,16	6,43
— 7 au 8.	750	1012	8,54	2,84	4,25
— 8 au 9.	1100	1011	9,86	4,18	3,90
— 9 au 10.	1100	1012	10,56	4,02	3,14
— 10 au 11.	1200	1011	12,29	4,83	2,91
— 11 au 12.	1250	1011	11,20	4,91	3,07
— 12 au 13.	800	1014	9,73	3,52	1,52
— 13 au 14.	1100	1010	11,09	3,74	0,97
— 14 au 15.	800	1013	9,23	2,88	0,74
— 15 au 16.	925	1012	10,66	3,48	0,84
— 16 au 17.	1000	1010	10,88	2,95	0,93
— 17 au 18.	1250	1011	16,81	4,00	1,05
— 18 au 19.	1100	1011	14,74	3,08	0,91
— 19 au 20.	1100	1012	15,50	3,52	1,12
— 20 au 21.	1000	1012	14,09	3,41	0,96
— 21 au 22.*	1150	1012	16,94	3,45	0,86
— 22 au 23.	1350	1011	18,62	3,78	1,13
— 23 au 24.	2000	1008	23,05	4,64	1,06
— 24 au 25.	2250	1008	25,94	5,49	1,09
— 25 au 26.	2250	1008	24,49	5,95	1,12
— 26 au 27.	2400	1008	27,65	6,32	1,21
— 27 au 28.	2250	1008	27,10	5,62	1,18
(2)					
— 28 au 1er	2450	1007	26,67	6,3	1,24
Mars 1er au 2.	2300	1007	25,51	6,08	1,35
— 2 au 3.	1900	1010	23,83	5,42	0,98
— 3 au 4.	2100	1009	26,90	5,88	1,12
— 4 au 5.	2400	1008	27,23	6,25	1,10

(1) Saignée.
(2) Recherche de la globuline.

Le dosage de l'acide urique et des matières extractives en bloc, n'a été pratiqué que les cinq premiers jours; il a donné les chiffres suivants : 0gr,79 — 0,gr95 — 1gr,27 — 1 ,27 — 1gr,40.

La réaction de l'urine a été constamment acide.

DIX-HUITIÈME LEÇON

SUR LA SYPHILIS RÉNALE

(2 FÉVRIER 1886)

Histoire d'une malade affectée de syphilis tertiaire et de néphrite. — Syphilis ignorée. — Lésions qui la démontrent. — Diagnostic de la forme de néphrite. — Caractères chimiques et microscopiques de l'urine.

De la syphilis rénale en général. — Les reins peuvent être intéressés à toute période de la syphilis.

Syphilis rénale tardive. — Diversité et fréquence relative des formes anatomiques. — Néphrite aiguë au cours de la syphilis tertiaire.

Syphilis rénale précoce. — Diversité des formes symptomatiques. — Importance pratique de ces faits. — Traitement.

MESSIEURS,

Le 19 janvier dernier, à propos d'une malade affectée d'anévrysme de l'aorte (1), je vous ai parlé d'une syphilis restée complètement ignorée jusqu'au moment où une perforation de la voute palatine en a imposé le diagnostic rétrospectif. Aujourd'hui, je vais vous entretenir du cas plus surprenant encore d'une syphilis, qui a fini par produire les destructions que je vais vous dire, sans qu'il soit possible de retrouver un vestige quelconque de son

(1) Voy. plus loin la leçon XXXIII.