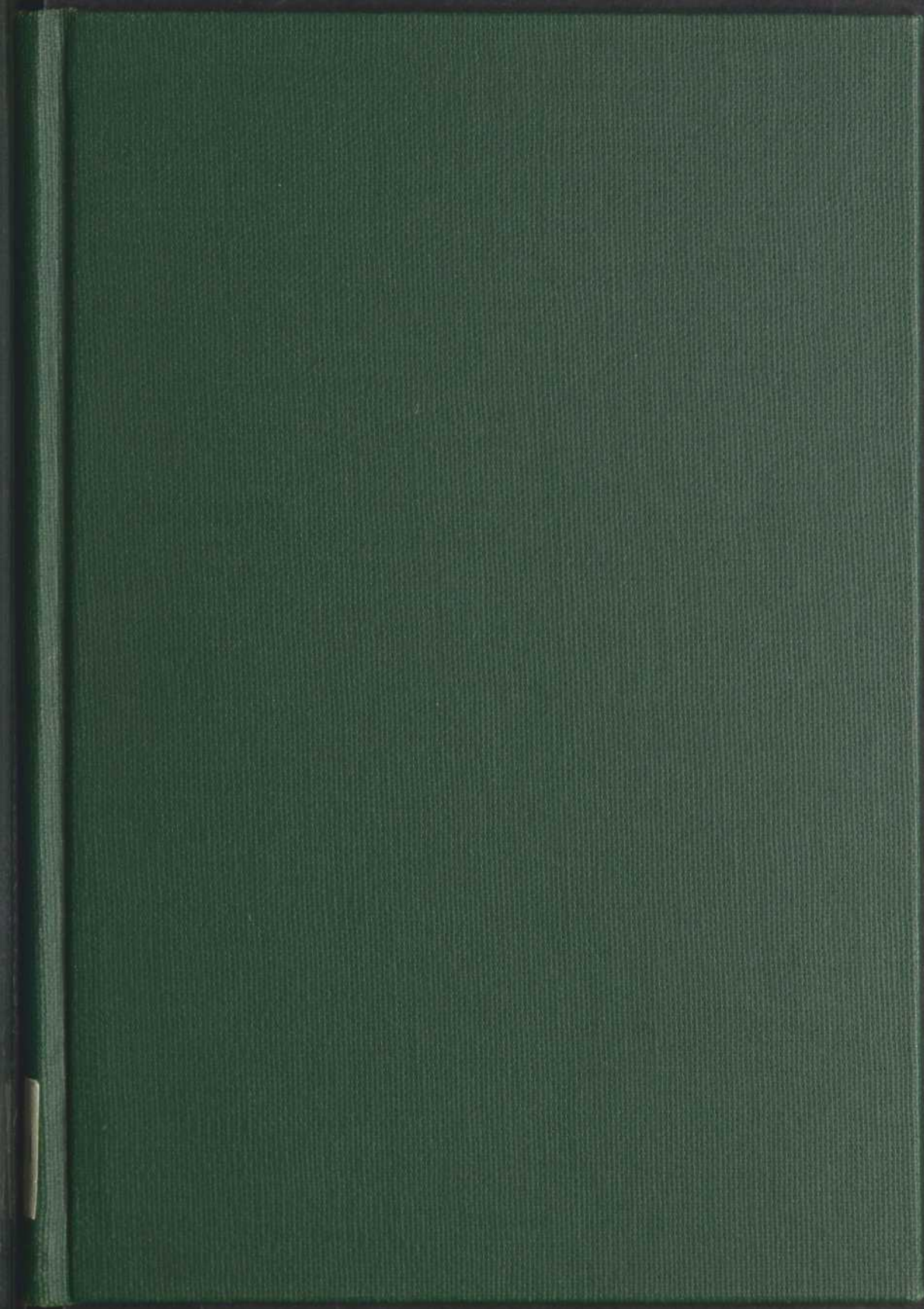
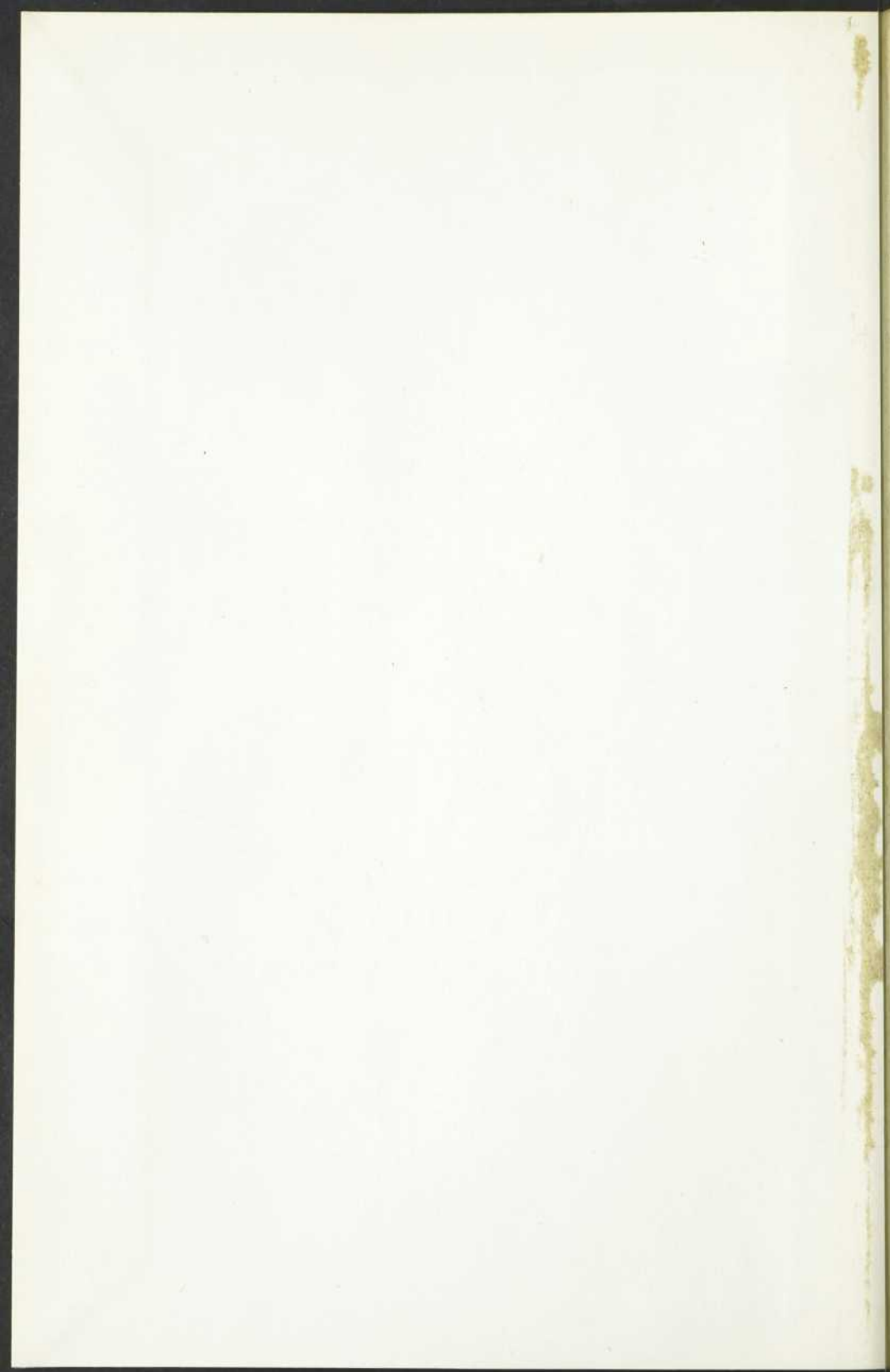






Bibliothèque Nationale du Québec





Leçons sur les Néphrites⁽¹⁾

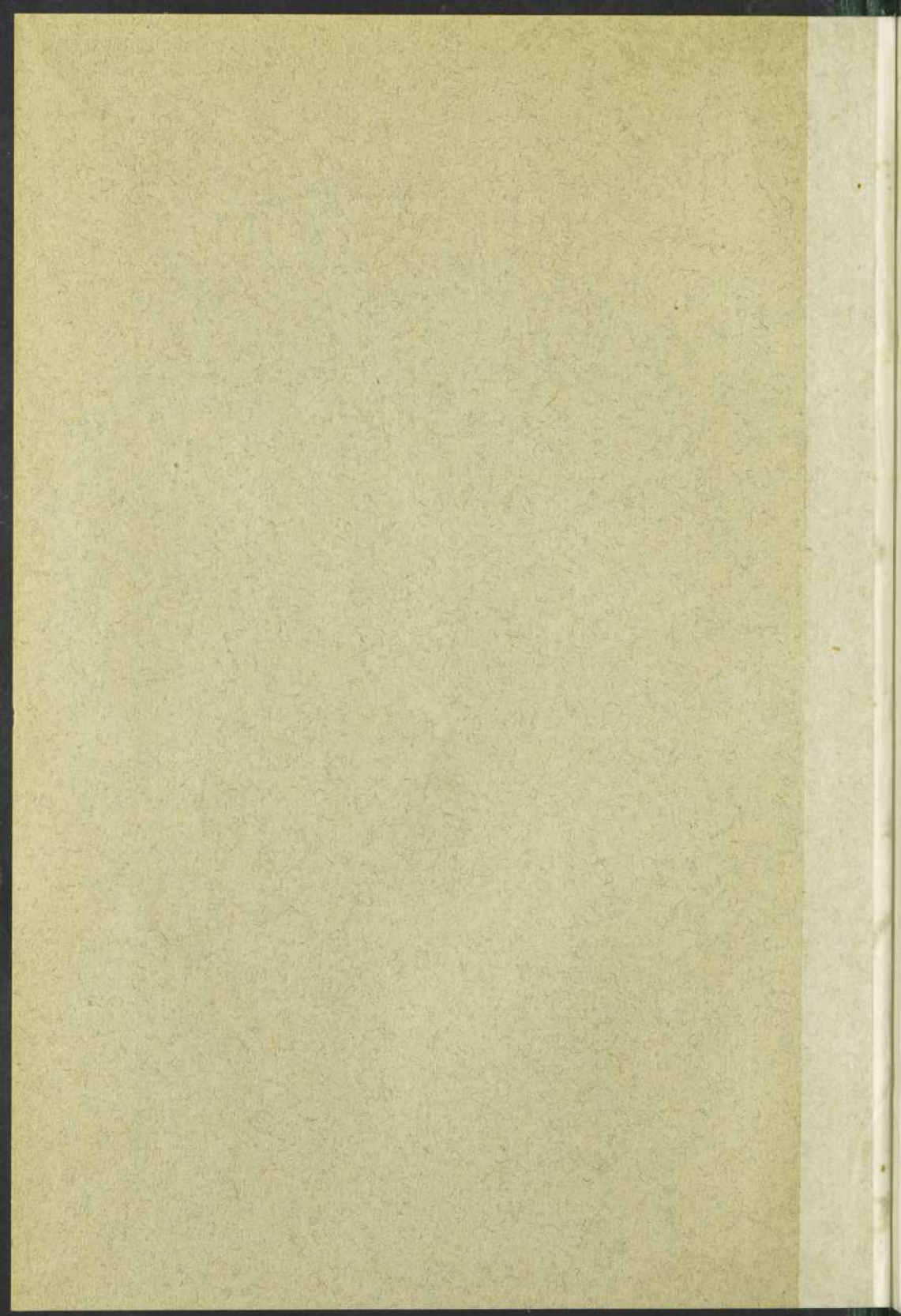
par ANDRÉ LEMIERRE

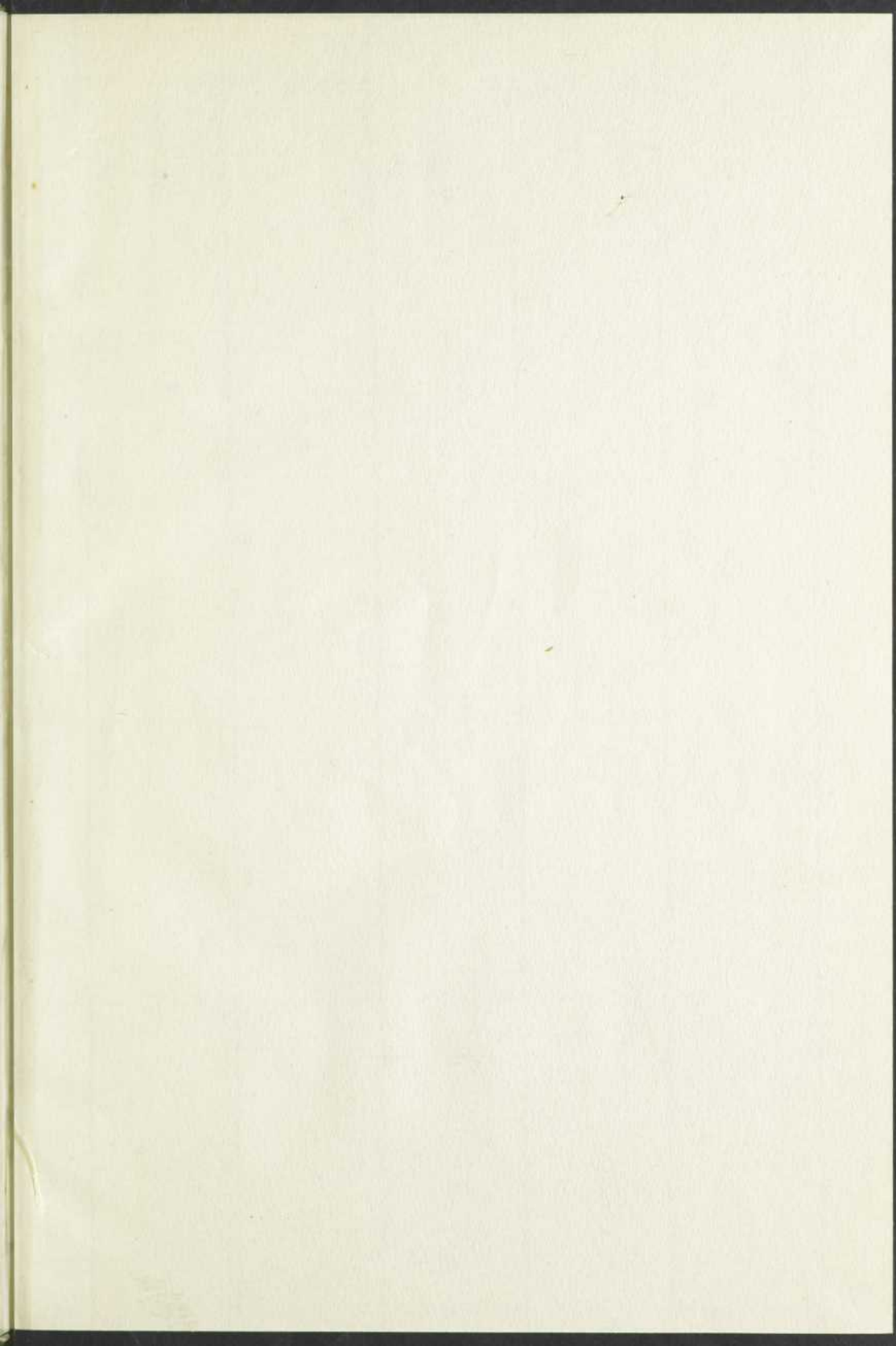
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat



MONTREAL -- QUEBEC
16-28 Septembre 1925

(1) Ces leçons sont publiées par le Service Provincial d'Hygiène,
Hôtel du Gouvernement,
Québec





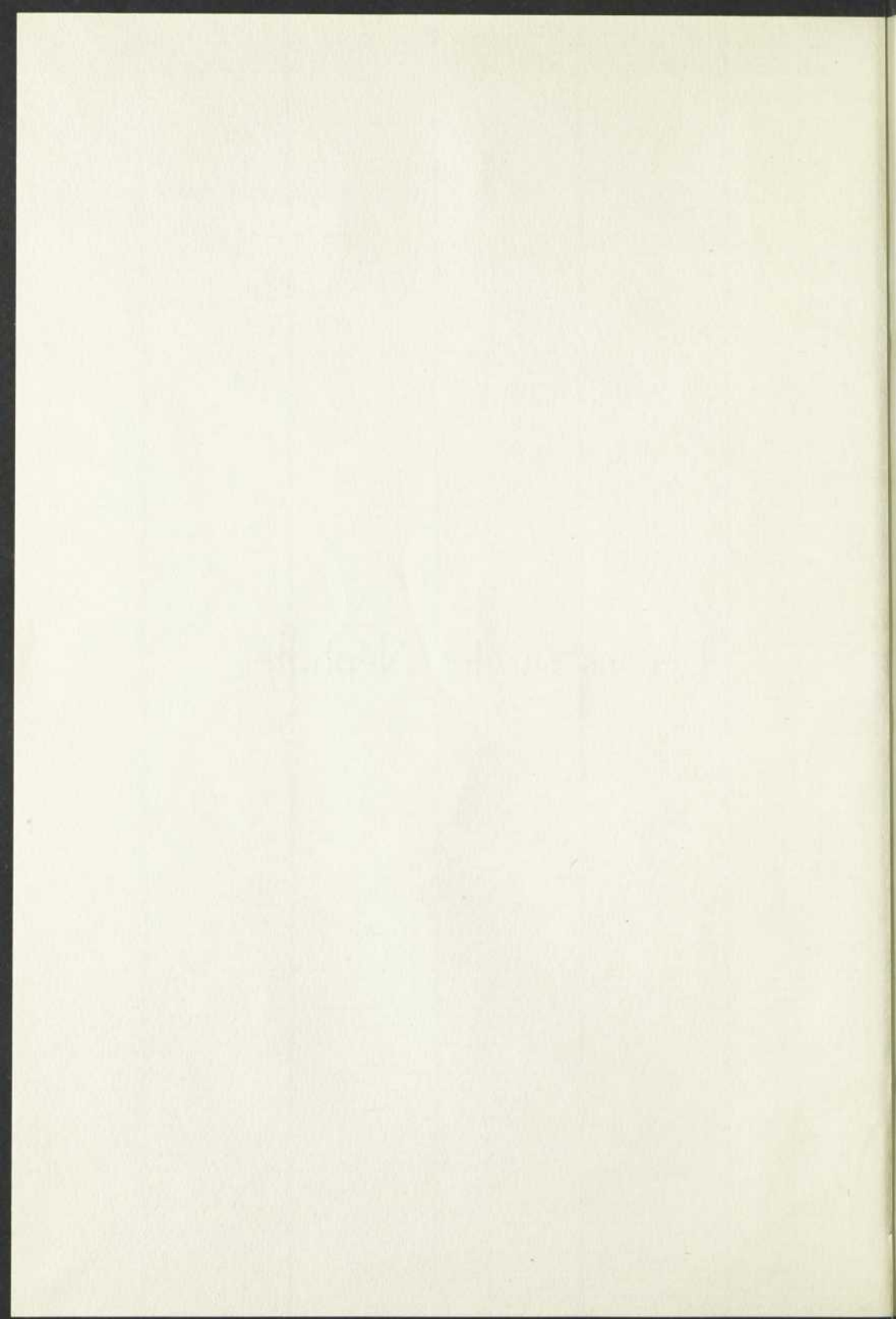
OFF

S 4 H 91

L 4

5

Leçons sur les Néphrites



Leçons sur les Néphrites⁽¹⁾

par ANDRÉ LEMIERRE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat



MONTREAL -- QUEBEC
16-28 Septembre 1925

(1) Ces leçons sont publiées par le Service Provincial d'Hygiène,
Hôtel du Gouvernement,
Québec.



THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO



PREFACE

Depuis que ces leçons ont été faites, près de quatre années se sont écoulées et l'étude des néphrites s'est enrichie de recherches nouvelles. Cliniciens et expérimentateurs n'ont cessé de s'attaquer aux problèmes demeurés obscurs. Mais, quelle que soit la solution de ces problèmes, les faits antérieurement observés n'en demeureront pas moins vrais, même si leur interprétation a besoin d'être révisée. C'est pourquoi nous pensons que ces leçons déjà vieilles de quatre ans, à une époque où les idées évoluent si rapidement, supportent d'être publiées. Nous avons pris soin en effet d'en bannir toute hypothèse ou toute déduction trop audacieuse; nous nous étions au contraire astreint à rapporter seulement des faits qu'il est aisé de contrôler, chacun restant libre d'en tirer les généralisations qui lui conviennent.

Comme nous le faisons observer au début de la première leçon, notre principale intention a été de mettre en lumière l'interprétation pathogénique des symptômes du mal de Bright et leur classification dans des cadres nosologiques nouveaux, telles que les a conçues et exposées le Professeur Fernand Vidal dans une série de travaux qui marquent une étape mémorable dans l'histoire des néphrites.

Aujourd'hui, le Professeur Vidal n'est plus; mais nous ne pouvons nous rappeler sans émotion quelle joie il avait ressentie, il y a quatre ans, en apprenant qu'un des siens allait partir pour porter aux médecins de la Nouvelle France les idées qu'il avait semées depuis vingt ans et dont étaient déjà imprégnées les jeunes générations médicales de notre vieux pays.

Le souvenir de cette joie nous permet d'apprécier plus encore à l'heure actuelle l'honneur que nous ont fait le gouvernement de la Province de Québec et les Facultés de Québec et de Montréal en nous confiant cette mission.

Nous leur sommes de plus profondément reconnaissant d'avoir bien voulu publier dans leur intégralité ces leçons que nous sommes venu faire au Canada, plein d'enthousiasme et stimulé par la présence lointaine de celui qui les avait inspirées. Sachant bien que, si elles ont obtenu quelque succès, c'est parce qu'elles étaient le reflet de son enseignement, nous les dédions à la mémoire du Maître prématurément disparu, dont la personne nous était si chère et dont l'œuvre scientifique, universellement connue et admirée, a jeté un grand lustre sur la médecine française.

A. LEMIERRE.

Avril 1929

LEÇONS SUR LES NÉPHRITES

Première leçon

Etude de la fonction rénale à l'état normal

Parmi les branches de la pathologie médicale, s'il en est une qui, depuis le début du vingtième siècle, a subi de profondes transformations, c'est bien celle qui concerne les affections du rein. En face d'un sujet atteint de mal de Bright notre préoccupation principale ne porte plus maintenant sur la recherche d'un diagnostic anatomo-pathologique; elle s'oriente plus volontiers vers l'analyse et la mesure des troubles fonctionnels que peut présenter le rein malade. Nous n'avons certes garde de négliger, chez notre patient, l'enquête portant sur le mode de début des accidents actuels, sur les circonstances qui ont entouré leur apparition et sur leur ancienneté: tout cela suffit à nous dire rapidement si les lésions au rein sont aiguës ou chroniques; mais nous pouvons guère pénétrer plus avant dans leur intimité. Au contraire avec quelle curiosité, avec quelle minutie ne scrutons-nous pas les moindres symptômes de la maladie, parce que, derrière chacun de ces symptômes, nous voyons maintenant se dessiner avec clarté le mécanisme physiologique qui lui a donné naissance.

C'est à Widal que nous devons le progrès réalisé depuis vingt-cinq ans dans le domaine de la pathologie rénale. Servi par cette clairvoyance qui, sur les terrains les plus obscurs le maintient toujours sur la bonne route et le conduit droit au but, appliquant à l'étude des néphrites cet esprit de méthode, cette rigueur dans l'observation qui l'avaient déjà mené à la découverte du séro-diagnostic de la fièvre typhoïde et du cyto-diagnostic des épanchements, il sut apporter la lumière là où tout n'était que confusion et tâtonnements. Successivement il dégagea ce qui, dans la symptomatologie des néphrites dépend de l'insuffisance des éliminations chlorurées, de l'insuffisance des éliminations azotées et de l'hypertension artérielle. Il montra qu'à chacun de ces troubles fonctionnels

correspond un syndrome clinique qui a sa physionomie propre, son pronostic, sa thérapeutique. Il indiqua les moyens d'exploration grâce auxquels chacun d'eux peut être dépisté et peut être mesuré dans son intensité.

Enseignée sous cet angle l'étude des néphrites est devenue singulièrement plus claire et plus attrayante et c'est en me conformant aux idées de Widal que j'ai l'intention de vous l'exposer dans ces leçons.

Mais, par un retour qui n'est pas sans précédent en médecine, les progrès réalisés dans la connaissance des troubles de la fonction du rein ont eu pour conséquence l'acquisition de notions plus précises sur la physiologie de cet organe. Appliquant à l'exploration du rein normal les méthodes cliniques proposées par Widal pour l'exploration du rein malade et tenant d'ailleurs grandement compte des données de la pathologie, Ambard a consacré à l'analyse de la sécrétion rénale une série de travaux maintenant devenus classiques; ceux-ci à leur tour ont fourni à la clinique une méthode particulièrement délicate permettant de déceler les défauts les plus minimes de cette sécrétion.

Il est donc indispensable, avant de commencer devant vous l'étude des néphrites que je vous rappelle rapidement comment nous concevons aujourd'hui avec Ambard le mécanisme de la fonction rénale.

Rompant avec les recherches antérieures qui ont eu surtout pour objet de préciser lesquels points du parenchyme rénal s'opère le passage des éléments constitutifs de l'urine, Ambard s'est préoccupé avant tout d'établir une comparaison entre la constitution chimico-physique du sang qui apporte au rein ces éléments constitutifs et la composition physico-chimique de l'urine. Cette comparaison, établie dans des conditions déterminées, a permis à Ambard d'apprécier l'étendue des transformations que subissent les éléments empruntés au plasma sanguin pour aboutir à la formation de l'urine, de définir en quoi consiste exactement le travail du rein et de mesurer ce travail.

Au point de vue chimique, le sang et l'urine représentent deux liquides très sensiblement différents. Dans la constitution du plasma sanguin entrent, d'une part, des colloïdes, les albumines du plasma, et, d'autre part, des substances cristalloïdes. La composition de l'urine est beaucoup plus simple. Les colloïdes y font défaut à l'état normal; on n'y retrouve que des cristalloïdes, dont les principaux sont le chlorure de sodium et

l'urée. On a pu dire assez justement que l'urine est une solution d'urée dans l'eau salée. Tous les éléments en dissolution dans l'urine existent d'ailleurs préalablement dans le sang. On peut dire en principe que le rein ne crée rien ; il ne peut que puiser dans le sang des éléments qu'il fait passer dans l'urine. Il importe cependant de remarquer tout de suite que, si tous les éléments de l'urine se retrouvent dans le sang, la réciproque n'est pas vraie. Certaines substances présentes dans le sang sont arrêtées par le rein, et, à l'état normal, ne figurent pas dans la composition de l'urine : citons en première ligne le glucose ; citons également certains principes azotés, comme la créatine qui ne sont pas des déchets excrémentiels et que l'organisme conserve pour les utiliser.

Au point de vue physique, une chose est particulièrement frappante quand on compare entre eux le sang et l'urine. Les éléments y sont dissous à des concentrations très différentes : c'est ainsi que l'urée existe dans le plasma sanguin à une concentration oscillant entre 0 gr. 25 et 0 gr. 40 cgr. par litre, tandis qu'on la trouve couramment dans l'urine à la concentration de 25 à 30 grammes par litre. Au point de vue physique également, une grande différence existe entre le sang et l'urine : le plasma sanguin est toujours légèrement alcalin tandis que l'urine est normalement plus ou moins acide.

Pour arriver à constituer l'urine le rein doit donc faire subir au plasma sanguin un remaniement complet. Il doit s'opposer au passage de certains corps qui demeurent nécessaires à la nutrition de l'organisme. Il doit faire subir aux molécules excrémentielles une sorte de regroupement qui, en dernière analyse, aboutit à faire de l'urine un liquide tout à fait différent du plasma.

Le travail accompli par le rein aux dépens des éléments qu'il puise dans le sang n'est pas le même pour tous ces éléments et Ambard a établi qu'il existe trois modes d'éliminations rénales : *l'élimination par effraction*, *l'élimination par diffusion* et *l'élimination par sécrétion*.

Sur *l'élimination par effraction*, nous serons bref ; ce n'est pas un processus physiologique, mais un processus pathologique : l'albumine, l'hémoglobine traversent le rein par effraction et leur apparition dans l'urine suppose une lésion de la glande.

L'élimination par diffusion étudiée par Nicloux et Novicka, Ambard et Chabanier, est un phénomène physiologique. Elle ne concerne que certaines substances peu importantes, soit d'origine endogène, comme l'acétone, soit d'origine exo-

gène comme l'alcool et le chloroforme. Ces substances passent dans l'urine à la même concentration que dans le sang. Elles traversent le rein comme un filtre et ne subissent de la part de cet organe aucun remaniement. Même quand la fonction du rein est altérée, quand sa perméabilité est diminuée, elles continuent à être éliminées comme à l'état normal. Suivant l'expression d'Ambard, l'alcool ignore la néphrite.

L'élimination par sécrétion constitue l'essentiel de la fonction rénale. A part les quelques corps que nous avons mentionnés plus haut et qui traversent le rein comme un filtre, tous les éléments constitutifs de l'urine sont éliminés en raison de l'activité propre du parenchyme rénal. En cherchant ce qui est l'essentiel de cette activité Ambard a reconnu que le travail de sécrétion est avant tout un travail de concentration. Sécréter, c'est concentrer, a-t-il proclamé. Le rein puise les molécules dans le plasma et les livre à l'urine à un taux de concentration supérieur à celui où elles se trouvaient dans ce plasma. Plus le rein est capable de concentrer, meilleure est la qualité de son fonctionnement.

Dans les circonstances ordinaires de la vie, la glande rénale n'est pas obligée de déployer le maximum de sa puissance sécrétoire. Nos habitudes alimentaires font que nous buvons toujours plus qu'il ne faut pour assurer l'émission de la quantité d'urine indispensable. Les substances contenues dans l'urine s'y trouvent notablement plus diluées qu'il n'est nécessaire et la même quantité de ces substances pourrait très bien être éliminée avec une moindre quantité d'eau de dissolution. Pourtant la quantité d'eau qui dissout les éléments constitutifs de l'urine ne peut s'abaisser au delà d'une certaine limite. D'une autre façon, cela signifie que le pouvoir qu'a le rein de concentrer a des limites. Il existe pour chaque substance en dissolution dans l'urine un taux de concentration maxima.

Cette notion de *concentration maxima*, que nous devons à Ambard et Papin, est une des acquisitions les plus précieuses que nous ayons faites pendant ces dernières années.

La concentration maxima de l'urée est actuellement la mieux connue parce qu'elle est la plus facile à étudier. Un chien nourri uniquement de viande et que l'on laisse boire à sa soif, absorbe exactement la quantité d'eau nécessaire pour permettre à son rein d'éliminer l'urée produite dans l'organisme. Dans ces conditions, l'urine du chien contient environ 105 gr. d'urée par litre. Si l'on augmente la ration de viande,

le rein n'en continue pas moins à éliminer l'urée à la concentration de 105 gr. par litre. L'animal boit seulement davantage et la quantité d'urine émise augmente. Si au contraire, sans diminuer la ration de viande, on restreint la ration de boisson, l'urée continue à être éliminée à la concentration de 105 gr. pour 1000; mais le rein ne pouvant concentrer davantage, une partie de l'urée produite dans l'économie est retenue dans les humeurs. Donc le chien nourri uniquement de viande et buvant à sa soif urine l'urée à la concentration maxima et le taux de la concentration maxima dans l'urine oscille autour de 105 gr. par litre.

Chez l'homme, le taux de la concentration maxima a été plus difficile à obtenir. Pourtant en donnant à des sujets sains de fortes rations d'albuminoïdes en même temps qu'on restreignait au maximum la ration de boisson, on est arrivé à établir que chez l'homme normal, la concentration maxima de l'urée est de 50 à 55 gr. par litre.

A propos de la concentration maxima de l'urée, Ambard a fait une série de remarques qu'il est indispensable de connaître.

En premier lieu la concentration maxima de l'urée est absolument indépendante de la quantité d'urée éliminée dans un laps de temps déterminé. Elle est indépendante du *débit* urinaire de l'urée, pour employer une expression que nous retrouverons plus loin. Nous avons vu que le chien, alimenté d'une certaine façon, rend toujours l'urée à la concentration maxima, que sa ration de viande soit minime ou considérable et que par conséquent l'urée urinaire soit chez lui minime ou abondante.

En second lieu, la concentration maxima de l'urée est indépendante des autres substances simultanément excrétées. Ces autres substances peuvent être éliminées elles-mêmes à leur taux de concentration maxima ou à un taux beaucoup plus faible. Il n'y a pas d'activité globale de concentration des reins pour l'ensemble des molécules excrétées. Chaque substance est éliminée en pleine indépendance des autres substances éliminées au même moment.

Enfin il est avéré que la concentration maxima de l'urée est indépendante de la quantité de parenchyme rénal fonctionnant. Elle est au contraire étroitement subordonnée à la *qualité* de ce parenchyme rénal. Si l'on pratique la ligature d'une branche importante de l'artère rénale, en supprimant ainsi un territoire rénal important, le rein ainsi atteint, dont une partie reste complètement in-

tacte, continue à pouvoir sécréter l'urée à la concentration maxima.

L'abaissement du pouvoir de concentration maxima du rein s'observe au contraire dans les cas où une intoxication ou bien une infection, altérant d'une façon diffuse les éléments nobles du rein, sans pourtant les détruire, diminue la puissance fonctionnelle de ces éléments.

Comme nous l'avons dit, la concentration maxima de l'urée a été facile à établir. Il n'en a pas été de même pour les autres substances dissoutes dans l'urine. Ambard fixe la concentration maxima du chlorure de sodium aux environs de 25 pour 1000. D'autre part les recherches qu'a faites Ambard dans la littérature médicale pour savoir quel était le chiffre maximum de glucose par litre d'urine constaté chez les diabétiques, lui ont montré que ce chiffre n'avait jamais dépassé 150 gr. environ. Il semble donc que le taux de concentration maxima du glucose dans l'urine puisse être fixé à 150 gr. pour 1000.

Ambard a tout de suite été frappé par ce fait que le poids moléculaire du glucose étant trois fois plus considérable que celui de l'urée, et celui-ci deux fois plus considérable que le poids moléculaire du chlorure de sodium, le rein lorsqu'il élimine 150 gr. de glucose, 50 gr. d'urée ou 25 gr. de chlorure de sodium élimine le même nombre de molécules. Le travail qu'il déploie est le même.

De cette constatation Ambard a cru pouvoir déduire l'hypothèse que, pour un rein déterminé, les solutions aqueuses de toutes les substances sécrétées à la concentration maxima sont isotoniques. Lorsque le rein est lésé, l'abaissement de la concentration maxima se fait sentir simultanément pour toutes les substances sécrétées par le rein et porte sur le même nombre de molécules.

Au point de vue pratique, la notion de concentration maxima comporte des conséquences importantes. Même chez les individus sains, il existe un minimum d'urine obligatoire au-dessous duquel les éléments excrémentiels et notamment l'urée ne peuvent plus être complètement éliminés et sont en partie retenus dans l'organisme. Quand, en vertu d'un processus pathologique, le pouvoir de concentration du rein subit un abaissement, le minimum d'urine nécessaire pour assurer les éliminations devient naturellement plus considérable. Chez certains sujets on voit se constituer une véritable polyurie qui est une *polyurie obligatoire*, entraînant une sensation de soif

qu'on a pu qualifier de *soif rénale*. Naturellement, toute restriction trop sévère de boisson entraîne avec une facilité particulière, chez de tels sujets, une rétention dans l'organisme des substances normalement en dissolution dans l'urine, et notamment des déchets azotés. C'est là un point dont il est bon de tenir compte lorsque l'on instituera la diététique des brightiques.

Le travail de concentration qu'opère le rein aux dépens des substances dissoutes dans le plasma sanguin pour les faire passer dans l'urine apparaît de toute évidence lorsqu'on envisage l'urée. En effet, comme nous avons déjà eu l'occasion de le dire, la concentration de l'urée dans le sang oscille normalement entre 0 gr. 25 à 0 gr. 40 par litre, tandis qu'elle est couramment dans l'urine de 20 à 30 gr. par litre et se chiffre toujours au moins par plusieurs grammes par litre même quand la ration d'aliments azotés est très minime.

Si l'on envisage le chlorure de sodium il en est autrement. La teneur du sang en chlorure de sodium et remarquablement fixe: elle oscille entre 5 gr. 60 et 6 grammes par litre. Au contraire la concentration du chlorure de sodium dans les urines peut être inférieure, égale ou supérieure à la concentration de ce sel dans le sang, suivant que la ration alimentaire est plus au moins salée. Un sujet soumis à un régime déchloruré et buvant abondamment peut avoir dans son urine moins de 1 gr. de chlorure de sodium par litre, tandis que le taux des chlorures dans le sang demeure entre 5 gr. 60 et 6 gr. par litre.

Il y a donc, pour le chlorure de sodium, quelque chose qui semble contredire le principe: sécréter c'est concentrer.

Cette contradiction n'existe pas en réalité. Mais pour le chlorure de sodium et pour l'urée les conditions d'élimination par le rein ne sont pas les mêmes. L'urée est une *substance sans seuil d'excrétion* tandis que le chlorure de sodium est une *substance avec seuil d'excrétion*.

Ce sont là des termes que nous définirons plus loin; mais nous pouvons dire tout de suite qu'en tenant compte de cette différence, le passage du chlorure de sodium à travers le rein est, au même titre que le passage de l'urée, un travail de concentration. C'est en étudiant, non plus la concentration maxima, mais le *débit* de ces deux substances par le rein qu'Ambard est arrivé à le démontrer. Mais avant d'aller plus loin il nous faut définir cette expression nouvelle: *le débit*.

On désigne sous le nom de *débit urinaire* d'une substance déterminée, la quantité exprimée en poids de cette substance qui est éliminée par l'urine pendant un laps de temps donné. Le débit horaire de cette substance est la quantité rendue en une heure; le débit quotidien la quantité éliminée en 24 heures.

Pour calculer le débit urinaire d'une substance pendant un temps déterminé on multiplie le chiffre représentant la concentration de cette substance rapportée au litre d'urine par la quantité d'urine exprimée en litres, rendue pendant ce laps de temps déterminé. Exemple: La quantité d'urine éliminée pendant 24 heures est de 1 litre 500. La concentration de l'urée dans cette urine est de 20 gr. par litre. Le débit de l'urée pendant les 24 heures ou débit quotidien de l'urée est donc de 30 grammes.

Ambard s'est tout d'abord livré à l'étude des substances *sans seuil d'excrétion*. Les substances sans seuil d'excrétion sont toutes des substances excrémentitielles: le type en est l'urée; mais l'acide urique, la créatinine et certaines matières colorantes employées pour l'exploration de la fonction rénale entrent dans cette catégorie. Ces substances continuent à traverser le rein et à passer dans l'urine aussi longtemps qu'il en existe en dissolution dans le plasma une certaine quantité, si minime soit-elle. Enfin ces substances se trouvent toujours dans l'urine à une concentration supérieure à celle où elles se trouvent dans le sang: les chiffres que nous avons cités à propos de l'urée sont suffisamment éloquentes à ce point de vue.

Ambard, se fondant sur certains phénomènes observés par Widal et Javal chez les sujets atteints de néphrite, a pensé qu'à l'état normal il doit exister un rapport précis entre la teneur en urée du sang qui vient irriguer les reins et la quantité d'urée qui passe dans l'urine, autrement dit entre la concentration de l'urée du plasma et le débit urinaire de l'urée.

Il est logique de penser que, plus la concentration de l'urée dans le sang est élevée, plus la quantité d'urée qui passe dans l'urine doit être considérable. Il existe en effet des lois, découvertes par Ambard, qui établissent d'une façon extrêmement précise les variations que font subir au débit urinaire de l'urée des variations concomitantes de la teneur du sang en urée.

L'expérience qui a permis à Ambard de fixer ces lois est devenue maintenant d'un usage courant en clinique. C'est à elle que l'on a recours pour établir la *constante uréo-sécré-*

taire ou constante d'Ambard. Voici comme elle a été réglée par cet auteur.

On fait uriner à fond un sujet, à un moment aussi éloigné que possible du précédent repas, afin d'éviter toute variation sensible de l'urée du sang pendant l'expérience. Il faut que le sujet vide bien sa vessie, sinon, pour plus d'exactitude, il est préférable de le sonder. On jette cette première urine émise.

Trente-six minutes plus tard, on fait de nouveau uriner à fond le sujet et l'on conserve les urines qui représentent tout ce que le rein a rendu pendant ces trente-six minutes. On mesure le volume de l'urine émise et on dose l'urée qu'elle contient. D'autre part, au milieu de la période de 36 minutes séparant les deux mictions, on prélève du sang dont on dose la teneur en urée. Cette teneur en urée n'a pas pu varier sensiblement pendant une expérience de si courte durée pratiquée en dehors de la période digestive.

En répétant cette expérience un grand nombre de fois chez l'homme et chez le chien, Ambard est parvenu à établir la corrélation qui existe entre le taux de l'urée sanguine et le débit de l'urée par le rein. Cette corrélation est complexe. Le débit de l'urée sanguine est fonction non seulement du taux de l'urée sanguine, mais aussi de la concentration sous laquelle l'urée passe dans l'urine pendant l'expérience. Grâce à des tâtonnements patients, Ambard a pu heureusement entrer en possession d'une série d'expériences dans lesquelles la concentration de l'urée dans l'urine a été identique, tandis qu'il existait des différences sensibles dans la concentration de l'urée du sang. L'influence exercée par la concentration de l'urée dans l'urine sur le débit uréique étant la même dans cette série d'expériences, les écarts existant entre ces débits uréiques ne pouvaient donc être attribués qu'aux écarts existant entre les teneurs du sang en urée chez les différents sujets.

Dans ces conditions Ambard a vu, que quand le chiffre de l'urée sanguine passe de 1 à 2 et à 3, le débit uréique passe de 1 à 4 et à 9. Supposons par exemple que, chez un sujet urinant l'urée à une concentration constante on trouve dans une première expérience un débit de 20 gr. d'urée correspondant à un taux d'urée sanguine de 0 gr. 25 cgr. Dans une expérience suivante, le chiffre de l'urée sanguine monte à 0 gr. 50 cgr., le débit uréique est de 80 gr.; dans une troisième expérience le chiffre de l'urée sanguine ayant atteint 0 gr. 75 cgr., le débit uréique lui-même atteint 180 gr. Ex-

primé en langage mathématique ce phénomène peut s'énoncer de la façon suivante: lorsque le rein débite l'urée à une concentration constante le débit uréique varie proportionnellement au carré de la concentration de l'urée dans le sang. C'est de cette loi que dérive la formule de la constante uréo-sécrétaire d'Ambard

$$K = \frac{Ur}{V D}$$

K exprime la constante, Ur la teneur du sang en urée, D le débit urinaire de l'urée.

La constante uréo-secrétoire d'Ambard, mesurée chez les sujets urinant l'urée à la concentration de 25 pour 1000, est en moyenne de 0.07.

La constante d'Ambard est la mesure exacte de la résistance qu'oppose le rein au passage de l'urée du sang dans l'urine. Lorsque cette résistance se trouve augmentée du fait d'une altération rénale, le chiffre de la constante s'élève et s'élève d'autant plus que l'imperméabilité au rein pour l'urée devient plus accentuée.

La recherche de la constante d'Ambard est le procédé le plus délicat dont nous disposons pour déceler les troubles de la perméabilité du rein pour l'urée alors qu'ils sont encore très peu accentués.

Toujours en appliquant la même technique, Ambard a pu établir l'existence d'une deuxième loi qui s'énonce ainsi: Lorsqu'avec un taux d'urée constant dans le sang, le rein élimine l'urée à des concentrations variables, le débit de l'urée est inversement proportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine.

Je ne fais que mentionner cette deuxième loi sans plus de commentaires. Sa connaissance est d'ailleurs précieuse. C'est grâce au phénomène qu'elle exprime que nous devons de pouvoir en clinique, chez n'importe quel sujet et à n'importe quel moment, calculer à la suite d'une seule expérience, la constante d'Ambard.

Les lois d'Ambard ne sont pas seulement les lois de la sécrétion rénale de l'urée; elles sont valables pour toutes les substances sécrétées par le rein; pour toutes il est possible d'établir une constante.

Elles sont valables notamment pour les substances avec *seuil d'excrétion* dont il nous reste maintenant à parler.

Les substances avec seuil d'excrétion présentent cette particularité qu'elles commencent à passer dans l'urine quand elles dépassent dans le sang un certain niveau dit *niveau liminaire, taux critique* ou *seuil d'excrétion*. Si leur proportion dans le plasma sanguin reste au-dessus de ce niveau, de ce seuil, l'activité rénale n'est pas sollicitée par cette substance dont aucune trace ne passe dans l'urine. Si leur proportion dans le plasma s'élève au-dessus de ce taux critique, elles passent dans l'urine et elles y passent en quantité d'autant plus grande que le taux critique est davantage dépassé. Si l'on envisage la teneur d'une telle substance dans le sang, on voit qu'on peut distinguer dans cette teneur deux fractions par rapport au seuil d'excrétion : une *fraction infra-liminaire* située au-dessous du seuil et une portion *supra-liminaire* située au-dessus du seuil d'excrétion.

Les substances avec seuil d'excrétion se distinguent des substances sans seuil d'excrétion en ce qu'elles ne sont pas des résidus de la nutrition, des résidus excrémentiels. Ce sont au contraire des éléments dont la présence dans les humeurs et les tissus est indispensable à l'existence. Elles jouent un rôle soit dans le maintien de l'équilibre osmotique des humeurs, comme le chlorure de sodium, ou dans la nutrition comme le glucose. Le rein semble avoir la mission de veiller à ce que ces substances utiles demeurent toujours dans l'organisme en proportion suffisante; il oppose à leur passage le seuil d'excrétion et ne laisse s'échapper au-dehors que l'excès.

Le dernier caractère des substances avec seuil d'excrétion est qu'elles se trouvent dans l'urine à une concentration tantôt inférieure, tantôt supérieure, tantôt égale à celle où elles se trouvent dans le sang.

La notion des seuils est née le jour où Claude Bernard a montré qu'à l'état normal le glucose existe dans le sang à la concentration de 1 gr. pour 1000 en moyenne et que, restant à ce taux, il ne passe pas dans l'urine; qu'au contraire quand ce taux s'élève notablement au-dessus de 1 gr. pour 1000, le glucose du sang force pour ainsi dire la barrière rénale, apparaît dans l'urine et y atteint une proportion d'autant plus considérable que l'hyperglycémie est elle-même plus accentuée.

Le terme de *seuil d'excrétion* a été créé plus récemment par Magnus qui a étudié à ce point de vue le chlorure de

sodium: il a vu que le chlorure de sodium ne commence à passer dans l'urine que quand son taux dans le sang s'élève au-dessus de 5 gr. 60 pour 1000. Le seuil du chlorure de sodium a donc été fixé par Magnus à 5 gr. 60.

On a reconnu ultérieurement qu'une série d'autres substances présentes normalement ou accidentellement dans l'urine possèdent un seuil d'excrétion rénal: tels sont les bicarbonates, les bromures et la birubine.

L'étude des conditions dans lesquelles se produit l'élimination des substances avec seuil a montré à Ambard que le débit urinaire de ces substances est fonction de leur excès sur le seuil.

Le rein ne prend de ces substances, quand elles lui sont apportées par le sang, que leur fraction supra-liminaire et c'est sur cette fraction supra-liminaire qu'il exerce son activité. Le débit de ces substances est donc d'autant plus considérable que leur fraction supra-liminaire atteint elle-même un chiffre plus élevé.

Or quand on étudie le travail exercé par le rein sur cette fraction supra-liminaire, on voit qu'il s'agit d'un travail de concentration. Le taux de la concentration de la substance avec seuil dans l'urine a toujours une valeur très supérieure au chiffre représentant la fraction supra-liminaire du sang. La fraction supra-liminaire des substances avec seuil est éliminée par le rein conformément aux lois d'Ambard que nous avons énoncées à propos de la sécrétion de l'urée.

Il est un point qui a rendu particulièrement ardue l'étude de l'élimination rénale des substances avec seuil d'excrétion: c'est que, chez un même sujet, les seuils d'excrétion de ces diverses substances ne sont pas fixes. Ils sont doués d'une certaine mobilité et subissent à ce point de vue le contre-coup de la constitution du plasma sanguin. On peut dire d'une façon générale que plus est grande la concentration dans le plasma d'une substance déterminée, plus son seuil d'élimination est élevé; quand la concentration de cette substance dans le sang diminue, son seuil d'excrétion rénale s'abaisse parallèlement.

On peut artificiellement abaisser certains seuils d'excrétion. Le seuil d'excrétion du chlorure de sodium s'abaisse sous l'influence d'une forte ingestion d'eau ou sous l'influence de la théobromine. On sait d'autre part que l'injection sous-cutanée de phlorhidzine fait apparaître de la glycosurie chez

les sujets normaux, sans pourtant qu'il y ait augmentation de la glycémie; cette glycosurie n'est explicable que par un abaissement du seuil rénal du glucose.

Chabanier et Sa ont utilisé cette influence spéciale de la phlorhidzine pour étudier le seuil du glucose. En injectant à des sujets sains des quantités croissantes de phlorhidzine ils ont vu qu'il arrive un moment où le débit urinaire du glucose atteint un maximum impossible à dépasser, le taux de la glycémie demeurant constant. A ce moment on peut admettre que le seuil d'excrétion du glucose est supprimé; le glucose est sécrété par le rein comme une substance sans seuil d'excrétion, comme l'urée par exemple. Chabanier et Sa ont vu que, dans ces conditions, il existe une constante glyco-sécrétoire identique et égale à celle de l'urée. Elle est de 0.07 chez les sujets normaux sécrétant le glucose à la concentration que 75 pour mille, concentration isotonique à la concentration de 25 pour 1000 avec laquelle on établit la constante uréo-sécrétoire. Il faut en effet se souvenir, comme nous l'avons fait remarquer précédemment que la molécule de glucose est trois fois plus grosse que la molécule d'urée.

Chabanier et Sa ont pu établir que le seuil d'excrétion de glucose oscille entre 1 gr. 50 et 1 gr. 70. C'est seulement quand la glycémie dépasse ce chiffre, chez un sujet dont le rein est normal, que l'on voit apparaître du sucre dans les urines.

Le seuil d'excrétion du chlorure de sodium a été fixé par Magnus aux environs de 5 gr. 60. Or il est rare qu'à l'état normal le taux du chlorure de sodium du plasma s'élève beaucoup au-dessus de ce chiffre. Un chiffre de 6 grammes par litre de plasma peut être considéré comme déjà élevé; la chlorémie se maintient plus volontiers entre 5 gr. 60 et 5 gr. 80. La fraction supra-liminaire du chlorure de sodium n'est le plus souvent guère supérieure à 0 gr. 15 ou 0 gr. 20 cgr. En face d'une si faible proportion de chlorure de sodium sur laquelle seule s'exerce l'activité du rein, on trouve dans les urines une concentration du chlorure de sodium atteignant plusieurs grammes par litre. Nous voyons donc se réaliser ici une fois de plus le principe énoncé par Ambard: sécréter, c'est concentrer.

Le seuil d'excrétion du chlorure de sodium se mobilise sous l'influence des repas. Au début de la digestion, au moment où les chlorures alimentaires affluent dans le sang, le seuil d'excrétion du chlore s'élève; le débit des chlorures uri-

naires baisse. Puis peu à peu le seuil se relâche, s'abaisse progressivement et il se produit une abondante élimination de sel.

L'étude du seuil d'excrétion du chlorure de sodium est intéressante dans certaines néphrites, se caractérisant avant tout par une rétention chlorurée. Ambard a constaté que, dans ces néphrites, l'ingestion de sel provoque une élévation du seuil d'excrétion chlorurée beaucoup plus considérable que chez les normaux. Il faut, pour obtenir l'abaissement de ce seuil, une alimentation aussi pauvre en sel que possible. Dans certaines de ces néphrites, la constante chloro-sécrétoire demeure pourtant absolument normale, comme la constante uréo-sécrétoire. L'élimination défectueuse du chlorure de sodium par le rein résulte donc uniquement en pareil cas de la position trop élevée du seuil d'excrétion chlorurée.

Au contraire, il existe des néphrites avec rétention azotée et sans rétention chlorurée, dans lesquelles les constantes uréo-sécrétoire et chloro-sécrétoire sont très défectueuses. La persistance d'une élimination suffisante du chlorure de sodium ne peut s'expliquer en pareil cas que par un abaissement considérable du seuil d'excrétion des chlorures.

Parmi les éléments constitutifs de l'urine possédant un seuil d'excrétion rénale, il nous faut encore faire mention de l'eau. Il est évident que cette substance ne traverse pas librement le rein et que cette glande n'en permet l'élimination que dans la mesure où cette élimination ne doit pas compromettre l'hydratation normale de l'organisme. Le seuil d'excrétion de l'eau est mal connu, parce que son étude est extrêmement malaisée. La teneur du plasma sanguin en eau ne peut être appréciée que par l'étude des rapports qui existent entre cette substance et l'albumine du plasma. La diminution de la sécrétion aqueuse doit coïncider avec un abaissement de la proportion d'eau par rapport à l'albumine du plasma et on peut concevoir que, quand cette proportion devient trop faible, l'élimination de l'eau par le rein est supprimée. En pratique, on n'est pas arrivé jusqu'à maintenant à constater des variations appréciables de la teneur du sang en eau, tout au moins chez les normaux. D'autre part il semble que l'activité de la sécrétion aqueuse par le rein soit subordonnée, dans une large mesure à l'activité de la circulation sanguine dans le rein.

Il est un dernier point de l'histoire des seuils d'excrétion qu'il importe de mettre en lumière. Le système nerveux

exerce une action certaine sur les déplacements de ces seuils. Claude Bernard a montré que la piqûre du plancher du quatrième ventricule entre les origines des nerfs pneumogastriques et des nerfs auditifs provoque de la glycosurie. Cette glycosurie d'origine nerveuse a paru tout d'abord pouvoir être expliqué par l'apparition d'une hyperglycémie pouvant atteindre et dépasser 4 gr. pour 1000, se montrant après la piqûre du ventricule. Mais Lépine a montré ultérieurement que cette hyperglycémie est toute passagère et que la glycosurie persiste après le retour de la glycémie au taux physiologique. Cette glycosurie persistante ne peut s'expliquer que par un abaissement du seuil d'excrétion du glucose. La piqûre au plancher du 4^e ventricule agit donc à la façon d'une injection de phlorhizine.

D'autre part Ambard attache une très grande valeur à une expérience fort intéressante de Jungmann et Meyer démontrant que le système nerveux est capable d'abaisser le seuil d'élimination des chlorures.

Cette action du système nerveux sur l'élimination par le rein des substances avec seuil d'excrétion et d'une très grande importance. Elle montre que l'élimination de ces substances nécessaires à l'économie n'est pas livré à la seule activité rénale; le système nerveux central exerce sur cette élimination un droit de contrôle, l'exagérant ou la ralentissant suivant les besoins de l'économie.

Il est intéressant de spécifier d'autre part que jamais aucune expérience n'est parvenue à établir qu'une action quelconque du système nerveux s'exerce d'une façon si minime soit-elle vis à vis de l'élimination rénale des substances sans seuil d'excrétion, et notamment de l'urée.

Ambard a comparé très heureusement la fonction rénale à une grande administration dont les directeurs abandonnent le débit des affaires courantes, en l'occasion le débit des substances sans seuil, à leurs inférieurs. Ce débit s'opère automatiquement, sans qu'il soit jamais nécessaire d'y rien modifier. Par contre, les directeurs se réservent le droit de contrôle sur certaines affaires importantes, dont le débit a besoin d'être modifié suivant les circonstances: ces affaires importantes sont représentées par les substances avec seuil d'excrétion dont l'élimination exige des changements de rythme perpétuels réglés par les besoins de l'économie.

C'est sur cette comparaison que je terminerai cette leçon un peu ardue où j'ai cru devoir vous exposer les notions nouvelles que nous possédons sur la physiologie de la sécrétion rénale. Ces notions me paraissent indispensables à posséder dans leur ensemble pour mieux comprendre ce que j'aurai à vous dire dans la suite. J'en ai d'ailleurs fini avec ce sujet et, dans la prochaine leçon je pourrai aborder le terrain de la pathologie.

Deuxième leçon

Syndrome de rétention chlorurée

Je vous ai dit, au début de la précédente leçon, que Widal nous avait appris à distinguer, au milieu de la symptomatologie touffue des néphrites, trois catégories de troubles relevant les uns de l'insuffisance de l'élimination du chlorure de sodium, les autres de l'insuffisance de l'élimination des déchets azotés, d'autres enfin relevant de l'hypertension artérielle. Très souvent ces différents syndromes coexistent et s'intriquent chez le même malade; mais il n'est pas exceptionnel de se trouver en face de sujet présentant uniquement de la rétention chlorurée, uniquement de la rétention azotée, ou uniquement de l'hypertension artérielle. C'est l'étude de pareils sujets qui a permis à Widal de distinguer les symptômes qui reviennent en propre à chacun des trois grands troubles physiologiques que nous venons de mentionner.

Il a donc pu décrire un *syndrome de rétention chlorurée*, ou *chlorurémie*, un *syndrome de rétention azotée* ou *azotémie*, et un *syndrome d'hypertension artérielle*. A ces trois grands syndromes, certainement en rapport avec une perturbation distincte de la fonction rénale retentissant sur l'ensemble de l'économie, il a ajouté un quatrième syndrome, le *syndrome urinaire*, celui-ci constitué par les modifications pathologiques de l'urine au cours des néphrites.

Ce syndrome urinaire qui comprend les modifications de quantité et d'aspect des urines, l'albuminurie, la cylindrurie, l'hématurie est à peu près constant dans toutes les formes de néphrites. C'est lui qui permet le plus souvent au médecin d'affirmer l'existence de cette maladie. Il peut lui aussi exister à l'état isolé, en l'absence de toute rétention de chlorure ou d'urée, et en l'absence de toute hypertension artérielle. Son étude pourrait aisément fournir matière à une leçon. Mais je ne puis rien vous dire à son sujet qui ne soit déjà bien

connu de vous. Je ne fais donc que le mentionner, et j'aborde immédiatement l'exposé du syndrome de rétention chlorurée.

Le fait que, chez nombre de sujets atteints de néphrites aiguës ou chronique, les urines sont beaucoup plus pauvres en chlorures est connu depuis longtemps. Frerichs, Bartels, Fleischner, Von Noorden, Bohne, Marichler, Achard et Loeper, Steyrer, Strauss avaient insisté sur ce point, sans pourtant établir de rapport entre la rétention des chlorures dans l'organisme et les symptômes observés en même temps.

Après les travaux de Winter, qui en 1896 montra le rôle que joue le chlorure de sodium dans le maintien de l'équilibre osmotique des humeurs, l'idée commença à se répandre, parmi les médecins adonnés aux recherches de physiologie pathologique, que les œdèmes des brightiques pourraient bien être dus aux troubles de cet équilibre osmotique, en relation avec l'insuffisance de la perméabilité rénale. Mais l'idée d'attribuer un pareil rôle à la rétention du seul chlorure de sodium était très loin des esprits, si bien qu'en 1901, Achard disait que dans la pathogénie des œdèmes brightiques il fallait faire une place à l'ensemble des substances dissoutes dans le sang, et que, peu auparavant, von Koranyi attribuait même le rôle principal aux produits des désintégration des albumines.

C'est en 1902 que Widai, dont nous avons alors l'honneur d'être l'interne, démontra, dans une série d'expériences cliniques péremptoires, que par la seule ingestion de chlorure de sodium, et sans faire subir à l'alimentation aucun autre changement, on peut, chez certains sujets atteints de néphrite, provoquer l'apparition d'œdèmes volumineux, et aussi d'autres accidents liés également à la rétention des chlorures avec leur eau de dilution. Il désigna l'ensemble de ces accidents morbides sous le nom de *chlorurémie* ou d'*urémie hydropigène* et établit en 1903, avec Javal, les règles de la cure de déchloruration, traitement logique de ce syndrome.

Les constatations de Widai sur les échanges chlorurés à l'état pathologique ont d'autre part amené à étudier de plus près ces échanges à l'état normal. Grâce à ces recherches et à différents travaux parus de différents côtés, nous possédons actuellement des notions très complètes sur ce sujet.

C'est pourquoi je commencerai par vous exposer en quelques mots le rôle du chlorure de sodium dans l'économie, et les conditions de son élimination par le rein chez l'individu en pleine santé; vous n'en comprendrez que mieux la raison

des symptômes qui font leur apparition quand cette élimination est troublée.

Le chlorure de sodium entre dans la constitution normale de nos humeurs et de nos tissus. De tous les éléments minéraux en dissolution dans les humeurs c'est celui qui s'y trouve en quantité prépondérante. Sa proportion dans le sang et dans la lymphe est de 5 gr. 60 à 6 gr. par litre; elle est vraisemblablement la même dans les liquides interstitiels qui circulent hors des vaisseaux dans les fentes tissulaires et établissent des courants entre la circulation sanguine et la circulation lymphatique. Cette proportion demeure sensiblement invariable, comme demeure sensiblement invariable la quantité d'eau qui entre dans la constitution de nos humeurs et de nos tissus. En effet, chez un individu bien portant, le poids du corps ne subit d'un jour à l'autre que des écarts insignifiants. La quantité d'eau globale dans notre organisme ne variant pas et la concentration du chlorure dans cette eau demeurant aussi remarquablement fixe, il en résulte que la quantité globale de chlorure de sodium de notre organisme reste constamment la même.

Or nous introduisons tous les jours dans cet organisme, avec notre alimentation, une quantité de chlorure de sodium, de sel de cuisine, qui est en moyenne de 10 à 15 grammes et qui, chez certains sujets peut atteindre 20 gr. et plus. Ce sel ne peut demeurer dans les humeurs et les tissus sous peine d'en modifier grandement la constitution. Il n'y demeure pas en effet et tout le sel ingéré avec l'alimentation est immédiatement rejeté dans nos excréations. Un sujet normal est *en équilibre chloruré*. Le sel qu'il ingère ne fait que traverser son organisme et est immédiatement expulsé au dehors. La presque totalité de ce sel est éliminée par le rein. D'après les recherches de Javal, les matières fécales, à l'état normal, n'en renferment que de 4 à 24 centigrammes par jour; la sueur en contient au maximum 2 gr. à 2 gr. 50 par litre, dans les sudations forcées. On peut donc dire qu'à quelques centigrammes près, la totalité du sel ingéré dans les 24 heures se retrouve dans l'urine. On voit donc combien il est facile de savoir si l'élimination des chlorures s'opère normalement; il suffit de soumettre le sujet à examiner à un régime contenant chaque jour une quantité de sel déterminée et bien connue; et de doser parallèlement les chlorures contenus dans les urines des 24 heures. Suivant que ces derniers dépassent notablement les chlorures ingérés ou restent notablement au-des-

sous d'eux ou pourra conclure que l'organisme perd des chlorures on en retient.

Une réflexion vient immédiatement à l'esprit: si le sel ne fait que traverser l'économie pour être immédiatement rejeté, quel besoin avons-nous d'en ajouter à nos aliments? En réalité, nous n'en avons aucun besoin. Nous salons nos aliments par goût, par habitude héréditaire. Le sel est pour nous un condiment très agréable, auquel nous nous sommes habitués dès l'enfance et dont il nous coûte de nous priver. Mais nous pouvons nous en abstenir sans aucun dommage. Les animaux sauvages, dont les humeurs et les tissus ne diffèrent pas sensiblement des nôtres, ne salent pas leur pâture. Certaines peuplades humaines ignorent l'usage du sel. Certains médecins, Widal, Javal, Ambard, André Mayer se sont volontairement soumis à un régime ne renfermant que le chlorure de sodium de constitution des aliments, c'est-à-dire 1 gr. à 1 gr. 50 par jour, pendant des laps de temps plus ou moins longs sans ne éprouver aucun dommage. J'en ai fait autant au cours de certaines expériences effectuées sur moi-même. Enfin depuis que Widal et Javal ont fait connaître les bons effets du régime déchloruré, nous connaissons des sujets qui sont restés à ce régime pendant des mois et des années et s'en sont admirablement trouvés. Un de mes amis, ayant contracté en 1916 une néphrite aiguë, observe depuis ce moment un régime de chloruré des plus sévères; depuis dix ans, pas un grain de sel n'a été ajouté à sa cuisine. Il est guéri de sa néphrite mais se refuse à modifier son régime par crainte d'un retour des accidents dont il a jadis souffert. Naturellement, chez de tels sujets, la quantité de sel présente dans l'urine est extrêmement faible. Elle correspond à la ration ingérée et l'organisme conserve jalousement ses chlorures de constitution.

Le passage du chlorure à travers l'économie peut pourtant ne pas la laisser absolument indifférente.

Il en est ainsi lorsque l'on fait brusquement varier d'un jour à l'autre la ration de sel alimentaire. On s'aperçoit alors que l'ingestion d'une quantité plus ou moins considérable de sel provoque, comme l'ont montré Widal et Javal, des variations parallèles dans l'hydratation de l'économie. Soumettons un sujet sain à un régime comportant pendant plusieurs jours consécutifs la même quantité d'aliments et de boissons, sans addition de sel aux aliments; les chlorures de constitution de ces derniers sont de 1 gr. 50 par jour. Rapidement ce sujet

est en équilibre chloruré: ses urines sont en égale quantité chaque jour et contiennent environ 1 gr. 50 de chlorure de sodium par 24 heures; en même temps le poids du corps devient fixe et invariable. Sans modifier en quoi que ce soit la quantité et la qualité des aliments et des boissons, ajoutons à ce régime 10 gr. de sel par 24 heures, et continuons de même les jours suivants. Nous voyons, en dosant chaque jour les chlorures urinaires, que c'est seulement le troisième, parfois le quatrième jour du nouveau régime que l'équilibre chloruré se rétablit. Ainsi, le premier jour, le sujet qui ingère 11 gr. 50 de sel par 24 heures, en excrète seulement 5 gr. 50 dans son urine; le deuxième jour, il en excrète 8 gr. 50; et c'est seulement le troisième jour que la teneur des urines en chlorures atteint enfin 11 gr. 50. Suivant l'expression de Widal, Weissenbach et Pasteur Vallery Radot, c'est seulement en franchissant une série d'échelons successifs que le chlorure de sodium éliminé arrive à égaler la quantité de chlorure de sodium ingérée. Ainsi, pendant deux jours, il s'est fait une rétention de chlorures dans l'organisme qui, dans l'exemple que nous avons donné, a atteint environ 9 grammes. Mais cette fixation de chlorures dans l'organisme s'est accompagnée d'une fixation d'eau. En effet, pendant ces deux jours, le poids du corps s'est élevé de 1200 à 1500 gr. et cette élévation du poids du corps persiste aussi longtemps que l'on continue le régime alimentaire avec addition quotidienne de dix grammes de sel. Pendant ces deux jours également, la quantité globale des urines est devenue notablement moindre qu'auparavant, pour reprendre son chiffre antérieur dès que l'équilibre chloruré s'est rétabli.

Si, au bout de quelques jours, nous supprimons les 10 grammes de sel supplémentaires, nous voyons, pendant 48 heures le poids du corps diminuer, les urines devenir plus abondantes, les chlorures urinaires dépasser le chiffre des chlorures alimentaires et ceci jusqu'au troisième jour où le sujet, ayant repris son poids primitif, a perdu le sel et l'eau qu'il avait précédemment fixés dans son organisme.

Il y a donc, à l'état normal, des variations du poids du corps en rapport avec les variations de la chloruration du régime. Mais ces oscillations du poids du corps, traduisant des fixations ou des déperditions d'eau, s'opèrent dans des limites assez étroites. L'organisme normal peut fixer au maximum 12 à 15 gr. de sel et 1200 à 2000 cmc. d'eau, 2500 cmc. chez certains sujet obèses. Mais il est impossible d'aller plus haut et, si l'on cherche à obtenir des rétentions physio-

logiques de chlorures en poussant plus haut la ration de sel supplémentaire, on ne parvint qu'à provoquer des vomissements et de la diarrhée, mais pas d'augmentation du poids du corps.

Remarquons en passant que, si les variations de la chloruration du régime sont capables d'entraîner des variations parallèles de l'hydratation de l'économie, on peut modifier dans des proportions considérables la quantité d'eau ingérée chez les sujets normaux, sans obtenir de modifications notables du poids du corps, si la ration alimentaire de sel demeure fixe.

Messieurs, Claude Bernard a dit que tout phénomène pathologique n'est que l'exagération ou la déviation d'un phénomène physiologique. Cet axiome s'applique de la façon la plus heureuse à ce qui se passe au cours de certaines néphrites, caractérisées, au point de vue fonctionnel, par une diminution plus ou moins accentuée de la perméabilité du rein pour le sel. Ici, comme chez les sujets normaux, le passage d'un régime peu salé à un régime très salé est suivi d'une rétention de chlorures dans l'économie avec hydratation concomitante; mais contrairement à ce qui se passe chez l'homme normal, si la quantité de sel ingérée dans les 24 heures est supérieure à la quantité que le rein est capable d'éliminer dans le même temps, la rétention d'eau et de sel n'est pas limitée; elle continue à se produire aussi longtemps que l'élimination des chlorures demeure insuffisante; elle aboutit à une hydratation exagérée des tissus, c'est-à-dire à la formation d'œdèmes et d'hydrosisies.

C'est ce que Widal a montré en 1902. Il s'est adressé à des sujets atteints de néphrite chez lesquels les œdèmes venaient tout juste de disparaître sous l'influence d'un régime lacté, qui, disons-le tout de suite, doit son efficacité à ce qu'il est très pauvre en chlorures. En ajoutant à ce régime lacté dix grammes de sel chaque jour, il a vu les œdèmes bientôt réapparaître, grossir, atteindre parfois des proportions considérables et même s'accompagner parfois d'éclampsie ou d'œdème pulmonaire. Il faut avouer que c'était là un résultat bien surprenant à une époque où les inconvénients du sel chez les brightiques étaient si peu connus, que certains médecins proposaient de saler le lait de ces malades pour prévenir le dégoût qu'ils éprouvaient à la longue pour cet aliment.

Widal a vu d'autre part que, chez les sujets ainsi surchargés d'œdèmes consécutivement à l'ingestion d'une ration

supplémentaire de sel, il suffit de supprimer cette ration supplémentaire, pour voir s'effondrer les œdèmes, en même temps qu'il se produit une abondante décharge d'urines fortement chargées de chlorures. Avec Javal, Widal a suivi pendant 72 jours un malade chez lequel il a fait à neuf reprises varier la teneur en sel du régime: chez ce sujet il a pu, par les seules variations de la quantité de sel ingérée, provoquer des écarts du poids du corps atteignant jusqu'à 10 kilogrammes. Chez ce sujet, il a toujours vu l'ingestion de 10 grammes de sel provoquer une augmentation du poids du corps aboutissant à un moment donné, toujours le même, à l'apparition d'œdèmes périphériques, tandis que la suppression du sel déterminait invariablement la disparition de l'hydratation.

Widal et Javal, en étudiant la marche de l'hydratation qui se produit chez les brightiques sous l'influence de l'ingestion de sel, ont vu que cette hydratation, dans son ascension progressive, passe par deux étapes. Dans une première étape, le poids du corps augmente de 4 à 5 kilogrammes, 6 kilogrammes chez certains sujets, sans que l'infiltration des tissus se traduise par des modifications des corps appréciables à la vue et à la palpation. Ils désignent cette première période, se manifestant seulement par une augmentation du poids du corps, très notablement supérieure à celle que donne la simple hydratation physiologique, sous le nom de *préœdème*. C'est seulement lorsque l'hydratation se poursuit au delà du stade de préœdème qu'on voit apparaître les œdèmes du tissu cellulaire sous-cutané, appréciables à la vue et à la palpation.

L'imperméabilité du rein pour le sel n'existe pas au même degré chez tous les malades; et, chez un même malade, elle peut varier aux différentes époques de la néphrite. Chez certains brightiques à perméabilité rénale pour le sel relativement peu compromise, le passage d'un régime non salé à un régime salé, entraîne simplement une augmentation du poids du corps de 3, 4, ou 5 kilogrammes; l'équilibre chloruré, au lieu de se rétablir dès le 3e ou 4e jour, comme chez les normaux, ne se rétablit qu'au bout de 6, 7 ou 8 jours, au cours desquels le malade fixe dans ses tissus une quantité de chlorures et d'eau supérieure à la normale. L'élimination des chlorures urinaires ne s'équilibre avec les chlorures alimentaires qu'après une série d'échelons prolongés, suivant l'expression de Widal, Weissenbach et Pasteur Vallery Radot. Le stade de préœdème n'est pas dépassé. De tels malades peuvent ainsi venir consulter le médecin en état de rétention chlorurée, sans que rien, dans l'examen somatique, fasse découvrir cette

rétention. C'est seulement quand on les soumet à un régime privé de sel que, la balance accusant chez eux au bout de quelques jours une perte de poids de 4, 5 ou 6 kilogrammes et le dosage des chlorures urinaires montrant une élimination quotidienne de sel supérieure à l'ingestion, on peut faire le diagnostic rétrospectif de la rétention hydrochlorurée. Ceci montre tout de suite que, quand on veut étudier un malade atteint de néphrite, il faut d'emblée le soumettre à un régime aussi pauvre en sel que possible.

Chez d'autres brightiques, l'imperméabilité du rein pour le sel est plus accentuée. Si le sujet continue à consommer un régime dont la teneur en chlorures est supérieure à celle que le rein est capable d'excréter journellement, le stade de précédème est bientôt dépassé; les œdèmes apparaissent et prennent une extension plus ou moins considérables. Il peut arriver, assez rarement d'ailleurs que, quand les œdèmes ont atteint un certain volume, ils cessent de progresser et que le poids du corps cesse de s'accroître, même si le malade continue son régime salé. C'est qu'alors l'équilibre chloruré a fini par se rétablir, après que l'élimination chlorurée urinaire s'est élevée par échelons lentement progressifs, jusqu'à atteindre le chiffre correspondant à l'ingestion. Plus souvent l'équilibre chloruré ne se rétablit pas: le rein reste définitivement incapable d'excréter la ration de sel ingérée chaque jour et les œdèmes continuent à progresser si cette ration de sel n'est pas diminuée.

En général, l'imperméabilité rénale pour le sel n'est que relative: un sujet qui reçoit chaque jour dans son alimentation 10 à 12 gr. de sel peut en rendre par son rein 2, 3, 4, 5 gr., et même un peu plus suivant les cas.

Pourtant, dans certains cas graves, la quantité de chlorures que le rein est capable d'éliminer tombe à quelques centigrammes dans les 24 heures. Il est fréquent, comme nous l'avons observé avec le Prof. Widal chez un des premiers brightiques que nous avons étudiés, que, chez les sujets dont la perméabilité rénale pour les chlorures est ainsi diminuée, l'ingestion d'un supplément de sel, au lieu de se traduire par une augmentation des chlorures urinaires, soit suivie d'une véritable chute de ces chlorures par rapport à la quantité excrétée précédemment. Sous l'influence d'un régime trop salé, l'imperméabilité du rein pour le sel subit une accentuation.

Lorsque l'on donne à un brightique infiltré un régime aussi pauvre en sel que possible, on voit se dérouler une série de phénomènes inverses à ceux que nous venons de décrire.

Le poids du corps s'abaisse, la quantité des urines augmente, les œdèmes s'effondrent et, si l'on pratique le dosage des chlorures urinaires, on voit que leur quantité dépasse celle des chlorures alimentaires quotidiens. C'est là un phénomène facile à comprendre. Supposons un sujet dont le rein est encore capable d'éliminer cinq grammes de chlorure de sodium par 24 heures. Si nous lui donnons une alimentation ne renfermant que 1 gr. 50 de sel, le rein est capable de rendre encore 3 gr. 50 de sel qu'il prend sur les chlorures précédemment retenus dans l'économie. C'est ainsi qu'à la longue, si le régime déchloruré est continué, l'organisme finit par se libérer de tous les chlorures retenus. Mais il y a mieux : sous l'influence d'un régime pauvre en sel, il arrive fréquemment que la perméabilité du rein pour les chlorures s'améliore rapidement. Tel sujet qui, soumis à un régime inopportun, ne peut rendre que 2 ou 3 gr. de chlorures urinaires par 24 heures, devient très rapidement capable d'en éliminer 10 gr. 15 gr., 20 gr. et plus les jours suivants. C'est ce que nous avons constaté avec le Prof. Widal chez un de nos premiers malades. Cet homme était entré à l'hôpital, porteur d'œdèmes étendus survenus à l'occasion d'une poussée aiguë de néphrites; son urine des 24 heures ne contenait à ce moment que 1 gr. 50 à 2 gr. de chlorures. Dès qu'il eut été mis au repos au lit et soumis à la diète hydrique, ce qui constitue évidemment un régime totalement dépourvu de sel, il vit ses œdèmes s'effondrer rapidement, en même temps que survenait une énorme crise polyurique avec élimination croissante de chlorures. Quatre jours plus tard, nous pûmes lui faire absorber un régime alimentaire comprenant 10 gr., puis 20 gr., puis 40 gr. de sel par 24 heures. Le rein, quelques jours plus tôt très imperméable au sel, laissa passer facilement cette considérable ration de sel et continua à éliminer en surplus les chlorures retenus dans les tissus, si bien que les œdèmes décurent facilement et finirent par disparaître complètement. Il s'est agi là d'un cas particulièrement favorable, où la poussée d'imperméabilité rénale n'a été que transitoire; mais il est presque de règle de constater que le régime déchloruré, non seulement arrête la progression des œdèmes, mais encore produit une amélioration très nette de la perméabilité du rein pour le sel. Le régime déchloruré, nous pouvons déjà le dire, n'est pas simplement une médication symptomatique; envisagé au point de vue de la fonction rénale c'est une véritable médication curative.

Il arrive assez souvent que le rapport existant entre la quantité de chlorures et la quantité d'eau retenus chez les brightiques œdémateux est conforme à ce que l'on peut prévoir en tenant compte des lois qui président au maintien de l'isotonie des humeurs dans l'organisme. Le sel se trouve dissous dans l'eau à une concentration de 6 à 9 gr. pour 1000 : nous savons que c'est seulement dans des solutions chlorurées sodiques se maintenant à cette concentration que les cellules de l'organisme peuvent vivre. Il existe des faits plus difficilement explicables dans lesquels l'eau salée semble avoir été retenue dans l'organisme à une concentration notablement éloignée de la concentration physiologiques. Tantôt un excès d'eau paraît avoir été fixé dans l'économie eu égard à la quantité de chlorure de sodium retenue ; tantôt, et plus souvent, c'est la quantité de chlorure de sodium qui est trop considérable eu égard à la quantité d'eau fixée. C'est ainsi que, chez certains sujets, la concentration de l'eau salée accumulée dans l'organisme a pu être évaluée à 14, 15 et même 18 gr. par litre. Il se peut qu'en pareil cas les humeurs et les tissus se chargent d'un léger excès de chlorures qui réparti dans toute l'économie ne trouble guère l'isotonie ; mais cela implique déjà un processus anormal, en quelque sorte vicié, et différent de ce qu'on observe dans la rétention hydrochlorurée physiologique.

Cette viciation du phénomène physiologique atteint son maximum, jusqu'à en différer totalement, dans ce qu'Ambard et Baujard ont décrit sous le nom de *rétention chlorurée sèche*. Certains sujets atteints de néphrite chronique sont susceptibles de présenter des rétentions chlorurées importantes sans pourtant réaliser en même temps de rétention d'eau. Des quantités très notables de chlorure de sodium peuvent se fixer dans leur organisme, sans que le poids du corps augmente, sans qu'il se produise de pré-œdème ni d'œdème. L'existence de cette rétention chlorurée sèche constitue une raison de plus de soumettre à un régime déchloruré strict les brightiques qui viennent faire appel à nos soins ; même si, en pareil cas, l'institution d'un régime déchloruré n'entraîne qu'une légère diminution du poids du corps, diminution restant dans les limites physiologiques, il est prudent de pratiquer pendant quelques jours encore le dosage des chlorures urinaires. On constate alors parfois que, le poids du corps s'étant définitivement fixé, le rein continue à excréter journallement une quantité de sel notablement supérieure à la ration de sel ingérée dans les 24 heures. Ainsi un sujet consommant dans

son régime 1 gr. 50 de chlorure de sodium peut très bien en éliminer 4 à 5 gr. par jour et ceci parfois pendant 15 jours ou trois semaines, avant que l'équilibre chloruré soit définitivement rétabli. Inversement, ces mêmes sujets jouissant d'un régime notablement chloruré sont susceptibles de réaliser pendant 15 jours et même trois semaines des rétentions importantes de chlorures avant de se trouver de nouveau en état d'équilibre chloruré et sans avoir subi d'hydratation pathologique.

La rétention chlorurée sèche constitue donc un phénomène anormal, très éloigné de la rétention chlorurée physiologique. Elle est difficilement explicable. Récemment, le Professeur Léon Blum de Strasbourg a cru pouvoir avancer que la rétention hydrochlorurée, telle qu'on l'observe le plus fréquemment chez les brightiques, est plus une rétention de sodium qu'une rétention de chlore. Au contraire, d'après lui, les sujets atteints de rétention chlorurée sèche, réalisent surtout une rétention de chlore sans rétention concomitante de sodium. Bien que cette interprétation soit fondée sur des recherches précises et intéressantes ayant porté sur les humeurs d'un assez grand nombre de sujets atteints soit de rétention hydrochlorurée, soit de rétention chlorurée sèche, il est difficile de dire à l'heure actuelle quelle est exactement sa valeur.

Ce que j'ai cherché surtout à mettre en lumière dans cette leçon c'est le fait suivant, que chacun peut reproduire à volonté et qui ne peut être contesté: chez certains sujets atteints de néphrite, l'ingestion d'une certaine quantité de chlorure de sodium et l'ingestion de chlorure de sodium seul provoque l'apparition d'œdèmes, en même temps que l'élimination du chlorure de sodium ingéré se fait d'une façon insuffisante par l'urine. Inversement, la suppression du chlorure de sodium alimentaire est susceptible de provoquer la fonte des œdèmes, en même temps qu'un excès de sel passé dans les urines. Nul ne songe à l'heure actuelle à mettre en doute la réalité de ce phénomène. Mais, sur le mécanisme grâce auquel le sel ainsi retenu provoque l'hydratation de l'économie, les avis sont partagés. Je n'entreprendrai pas devant vous l'exposé et la critique des différentes théories émises. Je vous dirai seulement que, se fondant sur des expériences cliniques poursuivies avec Ambard et André Weill, le professeur Widal estime que, chez les brightiques, la rétention chlorurée est bien la conséquence d'une imperméabilité du rein pour le sel. Il semble que le mécanisme de cette réten-

tion rénale des chlorures réside dans une position trop élevée du seuil d'élimination de ces chlorures, en rapport avec les lésions du parenchyme rénal.

Je ne m'attarderai pas sur cette question de pathogénie et je terminerai cette leçon en vous disant quelques mots d'un curieux phénomène dont la réalité a été établie par Widal et Javal: ce phénomène consiste dans l'existence, chez certains sujets atteints de néphrite d'une dissociation de la perméabilité du rein pour le chlorure de sodium et pour les déchets azotés.

Il n'est pas rare en effet de constater, chez certains sujets en pleine période de rétention chlorurée, que l'excrétion rénale des déchets azotés continue à s'effectuer normalement. En pratiquant même l'exploration fine de l'excrétion uréique par la recherche de la constante d'Ambard, Widal et ses collaborateurs ont pu, dans certains cas, constater que cette excrétion s'opérait dans des conditions absolument normales, au moment même où la perméabilité du rein pour le sel était extrêmement compromise.

D'autre part, on a souvent l'occasion d'observer en clinique des malades dont le rein excrète l'azote d'une façon extrêmement défectueuse, qui réalise même des rétentions azotées importantes et chez lesquels l'élimination urinaire des chlorures continue à s'effectuer largement, même lorsque le régime est fortement salé. C'est grâce à l'existence d'une semblable dissociation de la perméabilité rénale pour les chlorures et pour l'azote que l'on peut voir certains sujets présenter un syndrome relevant de la seule rétention des chlorures, tandis que, chez d'autres malades, tous les troubles morbides constatés peuvent être mis sur le compte de la seule rétention azotée.

C'est en étudiant des sujets présentant seulement de la rétention chlorurée que Widal a pu dégager, du tableau confus des néphrites et de l'urémie, le syndrome de rétention chlorurée dont je compte vous donner la description complète dans ma prochaine leçon.

Troisième leçon

Syndrome de rétention chlorurée

(suite)

Widal a groupé les symptômes provoqués par la rétention des chlorures chez les sujets atteints de néphrite sous le nom de *chlorurémie* ou d'*urémie hydropigène*. Le témoin le plus facilement appréciable et le plus fréquent d'ailleurs de la rétention chlorurée est l'*œdème*. Mais l'eau salée retenue par le rein malade ne s'accumule pas seulement dans les mailles du tissu cellulaire sous-cutané. Il se constitue souvent, chez les sujets atteints d'imperméabilité rénale pour le sel, des infiltrations profondes occasionnant du côté de l'appareil respiratoire, du tube digestif, du système nerveux des troubles plus ou moins accentués qui étaient jadis englobés dans le tableau clinique de l'urémie et dont Widal a montré la véritable signification. Vous verrez combien il est important de dépister ces troubles et d'en apprécier la véritable origine, quand, en face d'un brightique atteint de symptômes apparemment graves, on se trouve dans l'obligation de porter un pronostic et d'instituer un traitement.

Le plus souvent le sel et l'eau retenus s'accumulent tout d'abord dans le tissu cellulaire sous-cutané et constituent l'*œdème brightique*. Il suffit, pour s'en convaincre, d'enfoncer une aiguille à travers la peau, en plein tissu œdémateux : on voit s'écouler alors goutte à goutte une sérosité presque incolore. Les principaux caractères de cette sérosité sont d'être pauvre en albumine (4 à 5 gr. par litre) et riche en chlorure de sodium (5 à 7 gr. par litre). C'est de l'eau salée légèrement albumineuse. Je n'insisterai pas sur les caractères cliniques des œdèmes brightiques. Vous les connaissez aussi bien que moi. Je vous rappellerai seulement qu'ils sont blancs,

mous, prenant facilement l'empreinte du doigt; qu'ils se montrent souvent à la face et aux paupières le matin au réveil et que, se déplaçant sous l'action de la pesanteur, ils disparaissent souvent du visage quand le malade s'est levé et viennent s'accumuler dans les membres inférieurs, au cou de pied notamment. Vous savez qu'ils sont volontiers diffus, étendus, occupant les membres, la paroi abdominale, le thorax. Quelquefois ils deviennent très volumineux, au point que les brightiques, pâles, bouffis, déformés, ressemblent, suivant la comparaison de Dieulafoy à de monstrueux bonshommes de baudruche. Autrefois il n'y avait guère de service hospitalier où l'on n'eût l'occasion de compter en permanence un ou deux brightiques ainsi gonflés d'œdèmes monstrueux. Depuis que nous utilisons d'une façon courante le régime déchloruré, on n'a plus aussi souvent l'occasion d'observer de tels malades.

Ces œdèmes ne présentent en eux-mêmes aucune gravité particulière. Ils sont simplement gênants. Seulement, à leur niveau, la peau distendue arrive quelquefois à se fendiller; il se constitue de véritables mouchetures spontanées, qui laissent sourdre de la sérosité. Ces craquelures de la peau ont malheureusement une tendance à s'infecter, et l'infection des téguments mal nourris prend souvent une allure grave. On voit apparaître des pyodermites, des érysipèles, des lymphangites qui se compliquent souvent de gangrène. La mort peut en être la conséquence et c'est pourquoi il y a lieu de lutter autant qu'on le peut contre le développement de ces œdèmes.

Lorsque les œdèmes sont considérables ils s'accompagnent souvent d'*hydropisies des cavités séreuses*, réalisant l'*anasarque brightique*. En réalité la séreuse pleurale est la seule qui devienne le siège d'épanchements quand la rétention rénale des chlorures est seule en cause. Vous pouvez lire dans certains livre que l'anasarque brightique peut s'accompagner d'ascite. C'est là une exagération. Il est possible que chez les sujets atteints d'imperméabilité du rein pour le sel un peu de liquide s'épanche parfois dans le péritoine. Mais pour ma part, si chez de tels sujets il m'est arrivé de constater parfois un certain degré de météorisme permettant de supposer qu'il existait un peu de sérosité dans la cavité péritonéale, je n'ai jamais vu une ascite assez abondante pour donner de la matité à la percussion et pour permettre de recueillir par ponction une quantité notable de liquide. Toutes les fois que vous verrez apparaître chez un brightique une ascite tant soit

peu abondante, vous pouvez être à peu près sûrs que celle-ci s'est développée comme conséquence d'une défaillance du myocarde et vous pourrez constater l'existence d'une foie cardiaque hypertrophié et douloureux.

La rétention rénale des chlorures détermine au contraire fréquemment l'apparition d'épanchements pleuraux, uni ou bilatéraux, véritables hydropisies pleurales, analogues aux œdèmes du tissu cellulaire sous-cutané. Le liquide épanché dans la plèvre a des caractères identiques à ceux de la sérosité d'œdème: il contient moins de 10 grammes d'albumine par litre. L'examen cytologique de ce liquide y montre avant tout des cellules endothéliales isolées et en placards, avec une proportion plus ou moins considérable de globules blancs et particulièrement de lymphocytes. Chez certains sujets, ces épanchements pleuraux ont une tendance à se reproduire toutes les fois qu'il survient une nouvelle poussée de rétention chlorurée. Peut-être existe-t-il chez de tels sujets une lésion chronique probablement cicatricielle de la plèvre ou du poumon, constituant un véritable point d'appel pour l'eau salée accumulée dans l'économie. Il se passe d'ailleurs quelque chose de très analogue pour les œdèmes du tissu cellulaire sous-cutané; on sait que ces œdèmes ont une tendance à se montrer tout d'abord, à atteindre un plus grand développement et à persister plus longtemps dans les régions qui ont été antérieurement le siège d'une lésion quelconque, notamment au niveau des membres autrefois fracturés ou qui ont été atteints de phlébites.

La sérosité d'œdème peut occasionnellement s'accumuler dans le tissu cellulaire sous-muqueux du pharynx et du larynx, donnant naissance à cet œdème *pharyngo-laryngé*, si bien décrit par Dieulafoy. Cette localisation se traduit tout d'abord par une gêne plus ou moins douloureuse de la déglutition; si l'on examine la gorge à ce moment, on constate que la luette, le voile du palais sont tuméfiés et rouges. Presque en même temps se montre une gêne respiratoire s'accompagnant d'une sensation de constriction laryngée. L'examen laryngoscopique montre une épiglote énorme, arrondie, et un gonflement de la région sus-glottique du larynx, rétrécissant le calibre de ce conduit et masquant la fente glottique. La gêne respiratoire peut progresser rapidement, la respiration laryngée devient sifflante et le sujet peut succomber suffoqué, si l'on n'intervient pas par une trachéotomie d'urgence. D'autres fois les choses ne vont pas si loin, et les accidents, après avoir paru

tout d'abord menaçants peuvent tourner court et rétrocéder, comme j'ai eu récemment l'occasion de le voir chez un de mes malades, à l'hôpital Bichat.

En dehors de l'œdème du larynx qui est rare, la rétention hydrochlorurée est assez souvent l'origine de troubles respiratoires. Widal et Javal ont observé, chez un de leurs malades notablement infiltré, une dyspnée assez vive, que n'expliquait la présence d'aucun signe stéthoscopique du côté du poumon. Cette dyspnée cessa dès que, sous l'influence du repos et d'un régime sans sel, le sujet eut perdu plusieurs kilogrammes d'œdème. J'ai moi-même observé, il y a quelques années, un bel exemple de ces dyspnées sine materia des chlorurémiques, que doit expliquer une sorte d'infiltration interstitielle, sans transsudation intra-alvéolaire, mais suffisante pour entraver les échanges respiratoires. Il s'agissait d'une dame de 40 ans, atteinte depuis six ans d'une néphrite se traduisant par l'existence d'œdèmes presque permanents et assez diffus. Cette dame, très indocile, n'avait jamais consenti à se plier d'une façon durable à un régime alimentaire. J'eus la chance d'être mieux écouté, et elle finit par se soumettre à une diète déchlorurée stricte. Un des premiers effets de cette diététique fut que, une quinzaine de jours plus tard, elle s'aperçut qu'elle pouvait gravir sans s'essouffler une allée en pente de son jardin, chose qui ne lui était pas arrivée depuis plusieurs années et qui la convainquit de l'excellence de son régime. Or chez cette dame, ni moi, ni aucun autre médecin, n'avions jamais pu découvrir à l'auscultation le moindre symptôme pulmonaire.

Mais, très souvent, la dyspnée plus ou moins vive qui, chez les brightiques infiltrés, se manifeste tantôt sous l'influence des efforts, tantôt même au repos, dans le décubitus horizontal, s'accompagne de signes stéthoscopiques, perceptibles à l'examen du poumon: sibilance, ronchus, râles, sous-crépitaux en placards plus ou moins étendus, localisés tantôt à la base, tantôt à la partie moyenne, tantôt au sommet, et le plus souvent des deux côtés. Il s'agit là d'œdème pulmonaire. Parfois les sujets crachent abondamment. Bezançon, Israël de Jong et Jacquelin, qui ont étudié particulièrement l'expectoration des chlorurémiques ont noté qu'elle est particulièrement riche en mucus et qu'elle contient par litre six à sept grammes de chlorure de sodium. Notons ici que, chez les sujets présentant des hydropisies pleurales, il existe à peu près constamment de l'œdème pulmonaire sous-jacent.

L'œdème pulmonaire apparut sous l'influence de la seule rétention rénale des chlorures se développe tantôt peu à peu, sournoisement, tantôt assez rapidement, si la progression des œdèmes périphériques se fait vite. Il est exceptionnel pourtant que son développement soit brutal et entraîne instantanément une dyspnée paroxystique: le grand œdème aigu du poumon, se montrant parfois chez les brightiques, sa pathogénie est différente et j'aurai à vous en parler quand j'aborderai la question de l'hypertension artérielle. Pourtant Bergé, de même qu'Achard et Paiseau ont signalé l'apparition d'œdèmes pulmonaires brusques, chez des sujets en état de rétention chlorurée, consécutivement à des injections sous-cutanées d'eau salée à 7 pour 1000. L'œdème pulmonaire par rétention chlorurée a d'ailleurs pu être reproduit expérimentalement chez l'homme par simple ingestion de chlorure de sodium. Le premier malade chez lequel nous avons, avec le Professeur Widai, reproduit l'œdème par adjonction au régime alimentaire d'une dose quotidienne de 10 grammes de chlorure de sodium a présenté, en plus des infiltrations périphériques, de l'œdème pulmonaire progressif, gênant la respiration et perceptible à l'auscultation sous forme de râles sous-crépitaux de plus en plus serrés.

Dans sa grande majorité des cas, l'œdème pulmonaire, chez les chlorurémiques, coexiste, comme je vous l'ai dit, avec des œdèmes du tissu cellulaire sous-cutané presque toujours étendus et volumineux. Mais il peut arriver que les œdèmes sous-cutanés soient à peu près inexistantes et que la rétention hydrochlorurée se localise d'une façon élective au poumon. Il m'est arrivé de voir à deux reprises des sujets chez lesquels la localisation de l'œdème au sommet des poumons avait fait penser à la tuberculose pulmonaire; mais dans ces deux cas l'existence d'un certain degré de bouffissure à la face, le matin au réveil, m'a permis d'orienter rapidement le diagnostic vers la bonne direction.

La rétention chlorurée peut provoquer une série de troubles digestifs. Ceux-ci ne prennent jamais l'importance qu'ils acquièrent chez les sujets atteints de rétention azotée; la rétention chlorurée n'intervient jamais dans la genèse de ce qu'on désigne sous le nom d'urémie gastro-intestinale ou urémie digestive. Celle-ci, je puis vous le dire dès maintenant, appartient tout entière à l'azotémie. Au contraire, ce qui caractérise le chlorurémique pur, c'est la conservation de son appétit et la facilité avec laquelle il accepte tous les aliments,

quels qu'ils soient. C'est là un fait qui facilite chez ces malades la prescription du régime déchloruré et le régime déchloruré a été un grand bienfait pour ces malades dont le régime lacté ne suffisait pas toujours jadis à apaiser la faim. Il peut pourtant survenir des vomissements chez les chlorurémiques; mais ces vomissements se produisent en général comme symptômes prémonitoires des accidents cérébraux dont je vous parlerai tout à l'heure. Il faut noter ici que ces vomissements peuvent constituer une véritable voie d'élimination vicariante du sel retenu; les glandes de l'estomac secrètent en effet des chlorures à l'état normal. On put voir des chlorurémiques, ne prenant que de l'eau, vomir abondamment de l'eau salée et éliminer plus de chlorures par cette voie que par leur urine. Un médecin danois, Bing, a même publié l'observation de deux brightiques chez lesquels les poussées d'imperméabilité rénale pour le sel se traduisaient par des crises douloureuses d'hyperchlorhydrie avec vomissements riches en chlore.

Dans certains cas, la muqueuse intestinale peut prendre part à cette élimination vicariante du sel retenu: il se produit alors une diarrhée séreuse remarquable par sa teneur élevée en chlorure de sodium. Javal a pu, chez un sujet de cet ordre, doser 9 gr. 50 de chlorure de sodium dans les matières fécales des 24 heures, alors que le rein en éliminait alors à peine un gramme.

Le rein lui-même subit le contre-coup de la rétention chlorurée dont il est responsable. Suivant l'expression du professeur Widai, en arrêtant les chlorures au passage, il se prend à son propre piège. Je vous ai signalé précédemment que, chez certains brightiques, l'administration de sel par la bouche, loin de faire monter le chiffre des chlorures urinaires, en provoque immédiatement la diminution, et cela d'une manière très accentuée. En même temps, la quantité des urines émises subit une réduction et on observe une ascension de l'albuminurie. Tels sont les effets que l'on est parfois appelé à constater chez les brightiques qui passent d'un régime modérément chloruré à un régime trop salé. Il est vraisemblable qu'en pareil cas il se produit un véritable œdème du rein, œdème que les examens histologiques réussissent parfois à déceler. Enfin, je vous signalerai qu'un auteur allemand, Rumpf, ayant eu la patience de doser la teneur en chlorures des différents organes recueillis à l'au-

topsie de brightiques œdémateux a constaté que c'est dans le rein que la proportion de chlorures est la plus forte.

La rétention hydrochlorurée chez les brightiques est susceptible de provoquer l'apparition d'*accidents nerveux* extrêmement importants sur lesquels je vous demande la permission d'insister. Ces accidents nerveux, ils sont bien réellement dus à la rétention du sel, car on peut les provoquer à volonté chez certains sujets en leur faisant ingérer une ration de sel que leur rein est incapable d'éliminer. C'est ce qui nous est arrivé avec le Prof. Widal, lors de nos premières recherches sur le sujet, à une époque où l'on était bien loin de soupçonner les conséquences graves que pouvait comporter l'ingestion de sel chez les brightiques. Nous observions à ce moment, dans une salle de l'hôpital Cochin, un homme entré pour une néphrite subaiguë consécutive à un érysipèle et chez lequel les œdèmes avaient à peu près complètement disparu sous l'influence du repos et du régime lacté. C'est alors que cet homme, tout en demeurant au régime lacté, reçut chaque jour par la bouche 10 grammes de chlorure de sodium. Nous nous propositions simplement, par ce moyen, d'étudier l'élimination urinaire du chlorure de sodium, suivant une épreuve récemment proposée par Claude et Mauté. Mais voici que, sous l'influence de cette ingestion quotidienne de sel, les œdèmes reparurent, d'abord aux membres inférieurs, puis à la face et progressèrent rapidement; d'ailleurs, l'élimination urinaire des chlorures, au lieu de s'être accrue, avait notablement diminué et était tombée au-dessous de 1 gr. par 24 heures; le taux des urines avait baissé. Quelques jours plus tard, dans la soirée, nous trouvâmes cet homme se plaignant d'une vive céphalalgie et d'une diminution de la vue; à ce moment l'œdème de la face était devenu énorme.

La nuit suivante, le malade fut pris de crises d'*éclampsie* subintraantes qui se continuèrent pendant une grande partie de la journée du lendemain, entrecoupées de périodes de coma profond. Ces crises cessèrent sous l'influence de la diète forcée d'aliments et de boissons à laquelle était contraint le malade demeuré sans connaissance pendant près de 24 heures. Eclairés par ces accidents sur le rôle néfaste du sel chez les brightiques, que nul, je le répète, ne soupçonnait encore, nous supprimâmes rigoureusement ce condiment chez notre malade et, peu de temps après, il quittait l'hôpital libéré de ses œdèmes et en fort bon état. Il y revint d'ailleurs à plusieurs reprises, ou plutôt il y fut apporté, en proie chaque fois à des crises

éclamptiques accompagnées d'un volumineux œdème de la face et qui se développaient toujours sous l'influence d'une alimentation trop salée. Toutes les fois, ces crises guérissent avec la même facilité et ce n'est que quelques années plus tard que le malade succomba au progrès d'une azotémie qui s'était peu à peu développée.

Ce sujet a présenté les accidents cérébraux typiques de la chlorurémie et il les a présentés avec leur maximum d'intensité. J'insiste sur la localisation toute particulière des œdèmes au niveau de la face, et l'on peut même dire de la tête, car il n'est pas rare de constater en pareil cas de l'œdème du cuir chevelu et du cou. Il faut toujours prévoir l'imminence des accidents cérébraux, quand on voit l'œdème envahir rapidement la face, y augmenter, distendre les paupières, tuméfier les lèvres et s'accompagner d'une céphalalgie croissante. Tout peut s'arrêter là et les accidents peuvent ne pas progresser si l'on fait intervenir une thérapeutique énergique. Mais lorsque la céphalalgie devient gravative, insupportable et s'accompagne d'obnubilation intellectuelle, d'obscurcissement de la vue et aussi de vomissements, l'éclampsie est imminente. La crise éclamptique peut être unique; elle peut être si brève qu'elle rappelle plutôt un ictus apoplectique. Dans d'autres cas les crises éclamptiques peuvent se répéter séparées par des périodes de coma profond, avec résolution musculaire complète et perte absolue de la sensibilité, comme dans le cas que je vous ai donné pour exemple.

Chose particulière, ces accidents cérébraux de la chlorurémie, malgré leur aspect dramatique, ne sont pas graves par eux-mêmes. Ils guérissent facilement sans laisser rien derrière eux. Je n'ai jamais vu pour ma part de semblables manifestations, éclatant chez des chlorurémiques purs, entraîner une terminaison fatale. Le malade dont je vous ai cité l'histoire tout à l'heure a fait à diverses reprises, pendant plusieurs années, des accidents éclamptiques dont il a toujours guéri et il a succombé ultérieurement à l'azotémie progressive, avec un syndrome bien différent. J'ai été appelé, il y a cinq ans, auprès du fils d'un de nos confrères parisiens, en proie à des crises d'éclampsie en rapport avec une néphrite aiguë consécutive à une angine. Il ne présentait guère d'œdème qu'à la face, mais l'œdème y était énorme. Il a guéri complètement et de ses accidents convulsifs et de sa néphrite et jouit à l'heure actuelle d'un excellent état de santé.

Je pense, avec le professeur Widal, que ces phénomènes nerveux sont dus au développement d'un œdème cérébral.

Tout parle en faveur de cette interprétation : le développement de ces accidents en même temps que les œdèmes périphériques et notamment l'œdème de la face, leur rétrocession rapide en même temps qu'il se produit par les urines une débâcle polyurique et polychlorurique ; et aussi la bénignité de leur pronostic, bénignité qui est celle des œdèmes par rétention rénale des chlorures en général. Enfin, il faut noter que ces accidents ont pu être accidentellement provoqués, comme dans une véritable expérience involontaire, par introduction brusque dans l'économie d'une trop grande quantité de sel. Nous avons dit comment nous l'avons vu survenir chez un brightique ayant reçu une ration supplémentaire de sel. D'autre part Ferrannini ainsi qu'Achard et Paiseau ont vu des accidents cérébraux analogues à ceux que nous avons décrits apparaître consécutivement à des injections sous-cutanées d'eau physiologique chlorurée à 7 pour 1000. Chez leurs malades, la guérison est également survenue et la bénignité réelle des accidents cérébraux de la chlorurémie s'est affirmée chez eux également. Je vous dirai, au cours de leçons ultérieures, qu'il peut se produire chez les brightiques une autre catégorie d'accidents éclamptiques, absolument identiques dans leur aspect à ceux des chlorurémiques, mais qui relèvent soit de l'hypertension artérielle, soit de la rétention azotée. Le pronostic en est singulièrement plus sombre.

La rétention chlorurée peut occasionner, chez les brightiques, des *troubles importants de la vue* apparaissant en même temps que les phénomènes cérébraux, que ceux-ci aillent jusqu'à l'éclampsie ou se réduisent à une céphalalgie violente avec obnubilation intellectuelle. Je ne saurais mieux faire, pour vous donner une idée de ce que sont ces troubles visuels, que de vous raconter l'histoire d'un malade que j'ai observé pendant la guerre. C'était un jeune sapeur du génie qui, en décembre 1917, fut atteint d'une angine peu grave. Peu après, il présenta des œdèmes assez volumineux et de l'albuminurie ; comme son appétit restait bon, il continua son service. Quelques jours plus tard, pendant la nuit, il éprouva une céphalalgie violente qui alla en s'exagérant jusqu'au moment où il fut pris d'une crise convulsive et immédiatement transporté à l'ambulance. Au moment où je le vis, dès son entrée, il était pâle ; la face était considérablement tuméfiée, les paupières énormes, bouffies, le cuir chevelu œdémateux. Par contre, l'œdème des membres inférieurs était peu accentué. Le malade était dans le coma ; puis il pré-

senta sous mes yeux une violente crise éclamptique. Je lui fis immédiatement une large saignée, on lui administra un lavement purgatif et les crises convulsives ne se reproduisirent pas. Quelques heures plus tard le malade sortit du coma, mais il s'aperçut alors qu'il était complètement aveugle, et tellement aveugle qu'il ne percevait même pas la lueur d'une puissante lampe électrique approchée de sa face. Chose curieuse, le fond de l'œil était absolument normal à l'examen ophtalmoscopique et, malgré l'absence de toute perception lumineuse, la pupille se contractait vivement à la lumière. Cette cécité absolue dura pendant 36 heures; puis elle fit place à une hémianopsie homonyme latérale droite, le sujet ne percevant que les objets placés dans la moitié gauche du champ visuel; enfin la vision reparut complètement et, trois jours après le début des accidents, il n'était plus possible de déceler chez ce soldat le moindre trouble de la vue.

Cette observation résume à elle seule tous les caractères des troubles visuels survenant chez les chlorurémiques. *Apparition brusque de la cécité* à l'occasion d'une poussée d'œdèmes et d'autres accidents cérébraux; *cécité complète avec intégrité du fond de l'œil*; *conservation du réflexe lumineux de la pupille*; *évolution rapide vers la guérison* avec restitution ad integrum parfaite et avec passage, dans certains cas, par une phase d'*hémianopsie*. L'intégrité du fond de l'œil et la persistance du réflexe lumineux, qui, il y a bien longtemps avait déjà frappé Frerichs, permettent de localiser exactement la lésion qui aboutit ainsi à la cécité. Cette lésion siège évidemment en arrière des tubercules quadrijumeaux, au niveau des circonvolutions occipitales, qui sont le centre des perceptions lumineuses. Il s'agit de ce qu'on a désigné sous le nom de *cécité corticale*. Quant à la nature des lésions qui frappent les circonvolutions occipitales, elle est, pensons-nous, la même que celles des lésions qui, dans l'éclampsie, intéressent les circonvolutions de la zone rolandique. Il s'agit cette fois encore d'œdème cérébral. Et s'il arrive que l'œdème abandonne plus rapidement l'un des lobes occipitaux on peut voir survenir une phase d'hémianopsie précédant le retour complet de la vision.

Une des particularités des troubles visuels d'origine chlorurémique, c'est leur bénignité. Comme les accidents éclamptiques, ils guérissent toujours rapidement, malgré l'aspect dramatique qu'ils ont pu présenter à leur début. A ce point de vue, ils diffèrent totalement des troubles oculaires

relevant de l'azotémie et de l'hypertension artérielle dont j'aurai à vous entretenir ultérieurement.

La rétention hydrochlorurée, chez les brightiques, ne se traduit pas seulement par l'apparition d'œdèmes périphériques, d'hydropisies des séreuses et par les troubles viscéraux que je viens de décrire devant vous. On peut la mettre en lumière par l'étude du sang, qui montre qu'il existe toujours en pareil cas de l'*hydrémie*, un véritable *œdème du sang*. Cette hydrémie a été tout particulièrement étudiée par Widal et ses collaborateurs René Bénard et Vaucher, à l'aide du *réfractomètre*. Cet appareil permet de mesurer très rapidement et avec une très grande exactitude la teneur en albumine du plasma sanguin. On sait que la quantité totale d'albumine du sang reste sensiblement constante chez un même individu. Quand la masse du sang augmente par adjonction d'eau salée, la proportion d'albumine par litre de plasma s'abaisse d'autant plus que le sang est plus dilué. Il y a normalement 76 à 84 gr. d'albumine, mélange de sérine et de globuline, par litre de sang. Le réfractomètre montre que, chez les sujets infiltrés d'œdème, le chiffre de l'albumine par litre de plasma sanguin peut tomber à 60 gr., 50 gr. et parfois plus bas encore, quand les hydropisies sont considérables. Cette dilution sanguine disparaît et le taux des albumines plasmatiques remonte à la normale quand, sous l'influence d'une crise polyurique, les œdèmes ont été complètement éliminés. Mais, dès que la rétention chlorurée commence sous l'influence d'un régime trop salé et provoque une augmentation du poids du corps, l'examen du sérum sanguin au réfractomètre montre une diminution du taux des albumines plasmatiques, diminution qui va en s'accroissant à mesure que la rétention chlorurée persiste et que l'infiltration de l'organisme se prononce.

L'étude du sang au moyen du réfractomètre est donc intéressante chez les brightiques. Mais elle est loin d'être indispensable dans la pratique. Elle nécessite un appareil relativement coûteux et des prélèvements de sang répétés. C'est une recherche de laboratoire qui est sans utilité immédiate dans la médecine courante.

Comme je vous l'ai déjà dit, lorsque vous voulez, chez un brightique, vous rendre compte de l'état de la perméabilité du rein pour les chlorures, commencez par soumettre votre malade à un régime sans sel, contenant sensiblement chaque jour le même poids d'aliments et la même quantité de boissons.

Prenez quotidiennement le poids de votre malade. Mesurez le volume des urines des vingt-quatre heures et faites-y doser les chlorures, soit tous les jours, soit tous les deux ou trois jours. Les chûtes importantes et rapides du poids du corps accompagnées de polyurie vous renseigneront sur la quantité anormale de sel et d'eau retenue éventuellement dans les tissus. Le dosage des chlorures urinaires viendra corroborer ce renseignement et vous fera au besoin dépister la rétention chlorurée sèche. Par ces moyens très simples et très cliniques, le médecin arrive à pouvoir apprécier le degré d'imperméabilité du rein pour le chlorure de sodium et les améliorations que subit cette imperméabilité sous l'influence d'un régime déchloruré. Il puise dans ces constatations les éléments rationnels de la diététique et de la thérapeutique qu'il devra prescrire.

Telle est l'histoire de la rétention chlorurée dans les néphrites, tels sont ses procédés d'étude, tels sont les symptômes qu'elle provoque. Je suis certain que les notions que je viens d'exposer devant vous vous permettront de la reconnaître et de la traiter pour le plus grand bien de vos malades, car j'espère être parvenu à vous démontrer que, même dans ses manifestations les plus inquiétantes, sa gravité n'est souvent qu'apparente et que nous possédons des moyens efficaces pour en triompher.

Quatrième leçon

Syndrome de rétention azotée. Azotémie.

L'idée que la rétention dans l'économie des déchets azotés, qui doivent être normalement éliminés par l'urine, joue certainement un rôle dans la pathogénie des symptômes apparaissant chez les sujets atteints de lésions rénales est aussi ancienne que l'histoire des néphrites elle-même. En 1823, deux physiologistes français, Prévost et Dumas, décelèrent la présence d'une forte quantité d'urée dans le sang des chiens chez qui ils avaient pratiqué l'ablation des reins ou la ligature des uretères. Peu après que Richard Bright eut, en 1827, tracé de main de maître la description des néphrites, deux de ses contemporains Bostock et Christison, montrèrent également que l'urée s'accumule dans le sang de certains néphritiques. Dès 1834 Wilson émit l'opinion que les symptômes graves observés chez ces sujets sont causés par la rétention de l'urée, et l'on retrouve l'écho de cette théorie dans le terme d'*urémie* proposé en 1847 par Piorry pour désigner ces symptômes graves.

La théorie de Wilson ne tarda pas à être ruinée et le dosage de l'urée dans le sang fut bientôt considéré comme dénuée de toute utilité pratique. En effet, une série de physiologistes et de médecins, parmi lesquels Claude Bernard, Frerichs, Treitz et plus tard encore Bouchard, affirmèrent que l'urée est dénuée de toute toxicité. De plus on s'était rapidement aperçu que, parmi les brightiques présentant des phénomènes dits urémiques, les uns avaient un excès d'urée dans leur sang, tandis que, chez les autres, le taux de l'urée sanguine demeurait dans les limites physiologiques. Personne n'avait eu l'idée que, parmi les symptômes multiples rangés sous l'appellation globale d'urémie, il pouvait y avoir plusieurs catégories de troubles, les uns dus à la rétention de l'urée, les autres relevant de mécanismes pathogéniques différents.

Au début du 20^e siècle, le dosage de l'urée sanguine, en tant que méthode d'investigation clinique, avait donc été depuis longtemps abandonné comme incapable d'apporter le moindre renseignement utile au point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement des néphrites.

Après de patientes recherches, Widal et Javal aboutirent en 1903 à des conclusions toutes différentes et qui bouleversèrent les idées jusque là admises sur la nature de l'urémie, idées que les travaux récents des mêmes auteurs sur la rétention chlorurée avaient déjà en partie modifiées. Ils montrèrent que, chez les brightiques, certains symptômes bien particuliers ne se montrent que quand il y a insuffisance de l'élimination des déchets azotés. En face du syndrome chlorurémique, de l'urémie hydropigène dont je vous ai tracé la description dans la précédente leçon, ils montrèrent qu'il existe un syndrome de rétention azotée, qu'ils désignèrent sous le nom d'*azotémie* ou d'*urémie sèche*, pour bien faire ressortir que, contrairement à la rétention chlorurée, la rétention azotée ne s'accompagne pas d'une fixation d'eau dans l'économie. Assez souvent les deux syndromes de rétention chlorurée et de rétention azotée coexistent et s'intriquent chez le même malade. Mais, en raison de la dissociation possible de la perméabilité du rein pour les chlorures et pour l'azote dont je vous ai déjà parlé, certains brightiques peuvent ne jamais présenter de rétention chlorurée, tandis qu'ils réalisent uniquement une rétention de déchets azotés, seule responsable des symptômes cliniques qui se développent.

Widal et Javal ont eu soin de désigner ce syndrome sous le nom d'*azotémie*, pour bien montrer qu'ils ne cherchent pas à faire jouer un rôle dominant à tel ou tel des déchets azotés insuffisamment éliminés par le rein. C'est là un point encore des plus obscurs et sur lequel, semble-t-il, on n'est pas près d'être fixé. Mais Widal et Javal ont établi d'autre part que le moyen le plus simple et le plus sûr d'évaluer le degré de la rétention azotée est de doser l'urée du plasma sanguin. Ils ont préconisé ce procédé de recherche, non pas parce qu'ils considèrent l'urée comme particulièrement responsable des symptômes azotémiques, mais parce que, de toutes les substances azotées présentes dans le sang, c'est l'urée qui existe en plus forte proportion et qui est la plus facile à doser. Suivant l'expression de Widal et Javal, l'urée n'est qu'un témoin de la rétention azotée, mais c'est un témoin particulièrement facile à mettre en évidence.

Le dosage de l'urée sanguine se fait très simplement par le procédé d'Yvon: on commence par précipiter les albumines du sérum sanguin par addition d'acide trichloracétique à 20 pour 100. Ces albumines sont en effet elles-mêmes des substances azotées dont la présence pourrait conduire à des erreurs. Les albumines restent sur le filtre et le liquide filtré ne contient plus que les substances azotées non albiminoïdiques du sérum. L'addition d'hypobromite de sodium au liquide filtré décompose l'urée et entraîne le dégagement de l'azote uréique. Du volume de l'azote dégagé dans des conditions déterminées de température et de pression, on déduit facilement la quantité d'urée contenue dans un litre de sérum. A ce procédé très simple et très rapide, on a reproché qu'il entraîne également le dégagement d'une certaine proportion d'azote provenant de l'acide urique et de l'ammoniaque présents dans le sang. Mais ce dégagement est extrêmement minime et incapable de conduire à des erreurs. C'est au procédé de dosage par l'hypobromite qu'un chimiste très expérimenté, M. Hugounenq, de Lyon, après avoir essayé toutes les autres méthodes plus exactes, accorde finalement la préférence. C'est avec ce procédé de dosage de l'urée sanguine qu'a été édiflée toute entière l'histoire de l'azotémie et qu'Ambard a pu mener à bien ses expériences si minutieuses sur la physiologie de la fonction rénale.

On pourrait s'étonner que l'on soit obligé de rechercher dans le sang la preuve de la rétention azotée, alors que logiquement le dosage de l'azote urinaire devrait mener à des résultats identiques. On sait en effet que tout individu normal est en état d'équilibre azoté. Il est démontré que l'homme sain élimine chaque jour par ses urines une quantité d'azote égale à la quantité d'azote contenue dans son alimentation. L'organisme en effet ne fixe pas d'azote; s'il emploie pour la réparation des tissus une partie des molécules azotées alimentaires, celles-ci ne viennent qu'en remplacement d'un nombre égal de molécules azotées des tissus, mises en liberté et qui passent dans l'urine. Donc en connaissant la teneur en azote de la ration alimentaire, on pourrait en déduire ce qui doit passer dans l'urine, et si l'azote urinaire se trouve notablement inférieur à l'azote ingéré on pourrait conclure à une rétention.

En réalité, une pareille évaluation est à peu près impossible: on ne peut arriver, dans la pratique, à savoir, à plusieurs grammes près, ce que la ration alimentaire contient d'azote. En second lieu, chez les sujets malades, il se fait souvent des désintégrations anormales des albuminoïdes des tissus, abou-

tissant à la production d'un supplément de déchets azotés dont il est impossible de connaître l'importance. En définitive si, dans certaines néphrites aiguës, le chiffre de l'azote urinaire se trouve tellement abaissé que, même sans tenir compte de la composition du régime, on peut conclure à l'existence certaine d'une rétention azotée, bien plus fréquemment encore, surtout au cours des néphrites chroniques, il peut se faire journellement, pendant de longues périodes, de petites rétentions azotées, inappréciables par l'analyse chimique de l'urine, et qui peuvent pourtant aboutir à des accumulations importantes des déchets azotés dans les humeurs et les tissus.

Le dosage de l'urée dans le sang permet d'éviter de pareilles erreurs. Dès qu'il survient le moindre trouble dans l'élimination de l'azote urinaire, ce trouble retentit sur le chiffre de l'urée contenue dans le plasma sanguin et en produit l'élévation d'autant plus accentuée et d'autant plus rapide que la fonction rénale est plus atteinte.

A l'état normal, le taux de l'urée du sérum oscille entre 0 gr. 25 cgr. et 0 gr. 40 cgr. par litre. Chez un même individu, ce taux n'est pas absolument fixe; il atteint son maximum pendant la période de digestion, il s'abaisse pendant les périodes de jeunes. Il est d'autant plus élevé que l'alimentation est plus riche en substances azotées, pouvant descendre jusqu'aux environs de 0 gr. 20 cgr. quand l'alimentation habituelle et pauvre en azote, pouvant atteindre jusqu'aux environs de 0 gr. 50 cgr. lorsque le régime est riche en matières albuminoïdes. Widal admet que la teneur du sang en urée peut être considérée comme normale quand elle reste au-dessous de 0 gr. 50 cgr. pour 1000; c'est seulement au-dessus de ce chiffre que commence l'azotémie. Ce chiffre est un point de repère commode, mais il faut savoir que chez les petits mangeurs, chez ceux notamment qui s'abstiennent d'une alimentation trop azotée, un taux d'urée sanguine trouve entre 0 gr. 40 et 0 gr. 50 en dehors des périodes digestives doit attirer l'attention et faire rechercher s'il n'existe pas déjà un petit trouble de la perméabilité du rein pour l'azote.

L'azote de l'urée représente 50 à 55 pour 100 de l'azote non albuminoïdique du sérum sanguin; mais il existe dans ce sérum d'autres substances azotées les unes excrémentitielles au même titre que l'urée, telles que l'acide urique, la créatinine, l'ammoniaque, les autres destinées à la nutrition et qui ne passent pas normalement dans l'urine, tels que les acides-aminés et la créatine. Comme on le voit, et comme je vous l'ai déjà dit, c'est l'urée qui est de toutes ces substances la plus

importante puisqu'elle représente à elle seule plus de la moitié de l'azote total du sérum. L'azote non uréique de cette humeur a été désigné sous le nom d'*azote résiduel*. J'ajouterai que normalement le sérum contient 0 gr. 04 cgr. d'acide urique par litre et 0 gr. 01 cgr. à 0 gr. 02 cgr. de créatinine. Je vous cite ces chiffres parce que, comme j'aurai à vous le dire tout à l'heure, on a proposé de doser ces substances de préférence à l'urée pour étudier les néphrites au point de vue de leur diagnostic et de leur pronostic.

Il faut pour pouvoir commodément doser l'urée du sérum prélever chez les malades environ trente centimètres cubes de sang. On obtient facilement ce sang soit au cours des saignées qu'on est quelquefois contraint de faire chez les brightiques, soit à l'aide de ventouses sacrifiées, médication également très souvent usitée au cours des affections rénales. On peut aussi très simplement obtenir la quantité de sang en ponctionnant avec une aiguille une veine du pli du coude. Actuellement en France, le public est tellement habitué à cette petite opération qu'un médecin commettrait une faute grave en ne recueillant pas du sang par ponction veineuse pour y faire doser l'urée, quand il a le moindre soupçon d'une atteinte rénale.

L'urée arrêtée au niveau du rein malade s'accumule dans le sang, mais elle ne s'accumule pas seulement dans le sang; elle diffuse dans les autres humeurs de l'organisme et même jusque dans l'intérieur des cellules, exception faite du tissu adipeux et du tissu osseux. Widal et Froin ont montré que l'on peut doser l'urée du liquide céphalo-rachidien où sa proportion à l'état normal, comme à l'état pathologique, est sensiblement la même que dans le sang; Javal a établi que, dans la sérosité des œdèmes sous-cutanés et dans les épanchements pleuraux et péritonéaux, il en est de même, si bien qu'on peut, à l'occasion d'une ponction pleurale ou péritonéale, doser l'urée dans ces liquides aussi bien que dans le sérum sanguin.

Le dosage de l'urée sanguine rend d'immenses services pour le diagnostic des néphrites, et j'aurai à vous dire plus tard que certaines néphrites ne peuvent être dépistées autrement; mais surtout il constitue souvent un élément de pronostic que rien ne peut égaler.

C'est au cours des néphrites chroniques que le dosage de l'urée sanguine acquiert toute sa valeur et Widal a montré tout le parti qu'on peut en tirer. Une néphrite chronique est constituée par des lésions très lentement progressives abou-

tissent en dernière analyse à une réduction de la capacité fonctionnelle des reins, absolument incompatible avec sa vie. On peut dire que l'accumulation progressive de l'urée dans le sang est le moyen le plus sûr de mesurer le degré de destruction du parenchyme rénal. Si aucune complication ne vient troubler l'évolution de la néphrite chronique, la mort par azotémie est la fin naturelle du brightique, comme le coma acétonémique est la fin naturelle du diabétique.

Au cours des néphrites chroniques, l'azotémie s'élève par étapes successives. Pendant une première période qui peut se prolonger pendant des années, le dosage de l'urée du sang donne des chiffres qui restent au-dessous de 0 gr. 50 et qui peuvent en conséquence être considérés comme normaux. Pourtant à ce moment, dans l'immense majorité des cas, la fonction d'excrétion uréique est déjà atteinte; mais pour s'en apercevoir, il ne faut pas se contenter de doser l'urée du sérum sanguin, il faut rechercher la constante uréo-sécrétoire d'Ambard. Je vous ai dit, dans ma première leçon, que le chiffre normal de la constante d'Ambard oscille autour de 0.07. Chez les sujets atteints de néphrite chronique, au premier stade, et qui présentent encore un taux d'urée normal dans leur sérum, on trouve une élévation de la constante uréo-sécrétoire à 0.10, 0.15, chiffres qui témoignent de la résistance opposée par le parenchyme sécréteur du rein au passage de l'urée.

Si le dosage de l'urée dans le sérum sanguin est une opération facile, la recherche de la constante d'Ambard peut vous paraître un peu délicate. C'est pourquoi vous pouvez, si vous le désirez, combiner le dosage de l'urée sanguine avec une méthode d'exploration de la fonction rénale qui, je le sais, vous est familière, l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine. Supposez que chez un sujet atteint de néphrite chronique vous trouviez moins de 0 gr. 50 cgr. d'urée dans le sang et que vous désiriez connaître s'il existe pourtant un trouble minime de l'excrétion azotée. Vous n'avez qu'à pratiquer l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine. En général une élimination, en une heure dix, de moins de 51% et de plus de 30% de la phénol-sulfone-phtaléine injectée, correspond aux cas où l'urée sanguine reste encore au-dessous de 0 gr. 50 cgr. par litre mais où la constante d'Ambard est nettement supérieure à la normale. Quand l'élimination de la sulfone-phtaléine est inférieure à 30 pour 100, le chiffre de l'urée du sérum est supérieur à 0 gr. 50.

Cette période des néphrites chroniques où le taux de l'urée sanguine reste au-dessous de 0 gr. 50 cgr., mais où le chiffre de la constante uréo-sécrétoire s'élève plus ou moins au-dessus de la normale, période d'*azotémie prémonitoire*, suivant l'appellation de Widal, peut se prolonger indéfiniment, et il est impossible de savoir combien de temps elle durera. Il arrive même que certaines lésions scléreuses, certaines cicatrices du parenchyme rénal, suffisantes pour constituer cette azotémie prémonitoire, cessent à un certain moment de progresser et que ce premier stade du trouble de l'excrétion azotée ne soit jamais dépassé.

Dans la véritable néphrite chronique évolutive, le malade, après s'être maintenu pendant des mois et même des années, à ce stade d'azotémie prémonitoire parvient à l'étape suivante que Widal a désigné sous le nom de période d'*azotémie d'alarme*. A cette période le taux de l'urée sanguine dépasse 0 gr. 50 cgr. par litre, mais demeure au-dessous de 1 gr. Ce passage d'un stade à l'autre ne se fait pas toujours franchement et d'un seul coup. Sous l'influence d'une fatigue, d'un écart de régime, d'un traitement intempestif par certains médicaments agressifs pour le rein tels que le mercure, l'arsenic, le bismuth, des brightiques dont le chiffre d'urée était jusque là resté au-dessus de 0 gr. 50 cgr., voient ce chiffre monter à 0 gr. 75 cgr., 0 gr. 80 cgr. et plus. Puis, sous l'influence du repos et d'un régime approprié, le taux de l'urée sanguine retombe rapidement, et souvent pour un temps extrêmement prolongé, au-dessous de 0 gr. 50 cgr. C'est là un phénomène que nous observons très fréquemment chez les malades des hôpitaux qui nous arrivent fatigués et plus ou moins intoxiqués, et chez qui nous voyons regresser très facilement des azotémies comprises entre 0 gr. 50 et 1 gr. Il est bon de savoir aussi qu'une simple diminution de la ration d'albuminoïdes arrive souvent à réduire ces petites azotémies. Mais alors même que, malgré le repos et malgré un régime hypoazoté le taux de l'urée sanguine se maintient entre 0 gr. 90 et 1 gr., l'azotémie ne va pas fatalement prendre une évolution progressive. Elle peut se maintenir extrêmement longtemps à ce stade. Il est impossible de fonder un pronostic sur cette constatation et de fixer dans quel délai la maladie aboutira à son dénouement fatal. En effet, comme l'a bien montré Widal, les sujets arrivés à ce stade d'azotémie d'alarme peuvent pourtant se maintenir en état d'équilibre azoté. Grâce à un véritable mécanisme régulateur de la sécrétion uréique, il semble que, quand le sang s'est chargé

d'une certaine proportion d'urée, le rein se met à fonctionner évidemment suivant un régime nouveau, mais suffisamment pour éliminer chaque jour la totalité des déchets azotés qui se forment dans l'économie.

Lorsque, dans une néphrite chronique, le chiffre de l'urée sanguine dépasse 1 gr. par litre et se maintient entre 1 et 2 gr. cette constatation acquiert une signification pronostique bien particulière. Comme l'a montré Widal, les sujets chez lesquels on trouve ce chiffre d'urée meurent dans les deux ans. Mais entendons-nous bien: il faut pour être autorisé à porter un semblable pronostic que ce taux d'urée sanguine se maintienne sans possibilité de régression, malgré le repos, et malgré une diète sévère. Il arrive en effet que certains brightiques encore au stade d'azotémie d'alarme et même au stade d'azotémie prémonitoire fassent sous l'influence d'une des causes auxquelles j'ai déjà fait allusion tout à l'heure, fatigues excessives, infections ou intoxications passagères, des poussées d'azotémie dépassant 1 gr. et pouvant même aller beaucoup plus haut, mais poussées plus ou moins rapidement réductibles sous l'influence d'une hygiène mieux comprise ou de la disparition de l'intoxication ou de l'infection responsables. C'est pourquoi, avant de vous prononcer, tâchez de placer le malade dans les meilleures conditions possibles, renouvelez plusieurs fois le dosage de l'urée sanguine à huit ou dix jours d'intervalle et c'est seulement quand vous voyez, malgré tout, le taux de l'urée se maintenir entre 1 et 2 gr., que vous pourrez prononcer le verdict que j'ai énoncé plus haut.

Lorsque le taux de l'urée sanguine monte et se maintient entre 2 et 3 gr. la mort n'est plus qu'une question de semaines, de trois à cinq mois tout au plus. Enfin les chiffres au-dessus de trois grammes appartiennent à la période toute terminale des néphrites chroniques. La mort peut survenir avant que l'urée du sang ait atteint 4 gr.; mais le plus souvent, quand l'azotémie est seule en cause comme facteur d'aggravation des néphrites chroniques, on voit se produire la terminaison fatale lorsque l'urée sanguine atteint entre 5 et 6 gr. Il est assez rare que ce dernier chiffre soit dépassé.

Pendant les derniers mois des néphrites chroniques, alors que l'azotémie reste dans des chiffres très élevés, il peut encore se produire des poussées suivies de régressions qui retardent plus ou moins l'échéance fatale. C'est ainsi que j'ai pu voir une femme chez laquelle le premier dosage de l'urée sanguine avait donné 3 gr. 75 et qui, trois mois plus tard, sous l'influence du repos au lit et d'un régime végétarien strict,

n'en avait plus que 1 gr. 75; elle vécut alors encore pendant six mois. Chez un autre malade j'ai pu voir une poussée d'azotémie à 4 gr. rétrocéder rapidement jusqu'à 1 gr. 50, et la mort ne survenir qu'au bout de dix mois.

Mais, en tenant compte de la possibilité de ces poussées et de ces rémissions et en n'accordant de valeur absolue qu'aux taux élevés d'urée qui se maintiennent sans fléchir, les règles du pronostic des néphrites chroniques fondé sur le seul dosage de l'urée du sang, telles que les a établies Widal, possèdent une valeur absolue. Elles sont maintenant acceptées par tout le monde; mais elles n'ont pas été au début sans soulever quelques critiques. Laissez-moi à ce propos vous rapporter une anecdote. Quelque temps après que le Prof. Widal eut publié le résultat de ses études sur la valeur pronostique de l'azotémie, MM. Decloux et Gauducheau apportèrent à la Société Médicale des hôpitaux l'observation d'un malade atteint de néphrite chronique qu'ils avaient soigné pendant plusieurs semaines à l'hôpital Lariboisière et chez lequel avait persisté, malgré le traitement, une azotémie oscillant entre 2 gr. 50 et 3 gr. A un moment donné cet homme, se sentant très bien, avait désiré quitter l'hôpital pour aller reprendre son travail; un dernier dosage de l'urée du sang pratiqué le jour même de sa sortie avait donné 2 gr. 75. Les auteurs, se fondant sur cette observation, crurent pouvoir formuler des réserves sur les règles pronostiques énoncées par le Prof. Widal. C'est alors que M. de Massary demanda la parole et annonça que le malade de MM. Decloux et Gauducheau avait dû abandonner son travail au bout de quelques heures et qu'il avait dû entrer le soir à l'Hôpital Andral où il avait succombé dix jours plus tard des suites de son azotémie qui n'avait cessé de progresser. Ce petit fait montre que, malgré l'amélioration des signes subjectifs accusés par le malade, la constatation d'une azotémie élevée et qui reste élevée doit préserver le médecin de tout optimisme trompeur. Comme le dit très justement le Professeur Widal, cette constatation chez un sujet atteint de néphrite chronique comporte un pronostic plus redoutable que celui du cancer, car il n'est pas d'exemple qu'aucun remède y ait jamais pu être apporté.

Le dosage de l'urée du sang au cours des néphrites aiguës ne donne pas, au point de vue du pronostic, les renseignements précis qu'il fournit dans les néphrites chroniques. Lorsque ces néphrites aiguës s'accompagnent d'oligurie extrême et même d'anurie, on constate une ascension rapide du

taux de l'urée sanguine; l'augmentation peut être de 1 gr. et même de 1 gr. 50 par jour bien que toute alimentation azotée ait été suspendue. Sous l'influence de l'infection ou de l'intoxication, causes de la néphrite, il se produit en effet une active désintégration des albumines de l'organisme aboutissant à la formation d'une grande quantité de déchets azotés. On comprend qu'en vertu d'un tel processus le taux de l'urée sanguine ne tarde pas à être considérable. Il en est ainsi en effet et l'on a cité des cas où, au moment de la mort, l'urée du sang atteignait 8 gr., 9 gr., 10 gr. et même jusqu'à 12 gr. dans un cas d'anurie mercurielle rapporté par Mouriquand, Florence et Mazel.

Que de pareils chiffres entraînent une issue fatale, cela n'a rien de surprenant; mais ce qui fait la particularité de l'azotémie dans les néphrites aiguës, c'est que la constatation de taux uréiques supérieurs à ceux qui, dans les néphrites chroniques, paraissent incompatible avec une survie prolongée ne comportent pas forcément un pronostic fatal. Il semble qu'un organisme sain jusque-là résiste mieux à l'invasion des humeurs et des tissus par un excès de déchets azotés qu'un organisme dans lequel cet excès a mis des mois ou des années à s'accumuler dans les humeurs et les tissus. Le nombre de cas où, au cours d'une néphrite aiguë, le taux de l'urée sanguine est monté à 5 ou 6 gr. par litre et où la guérison est pourtant survenue, ne se compte plus maintenant. Et l'urée peut monter plus haut encore sans que pourtant on puisse désespérer de la guérison. Dans un cas d'anurie mercurielle j'ai vu l'urée sanguine atteindre 6 gr. 90 et le malade guérir; j'ai récemment publié avec Etienne Bernard l'observation d'un jeune homme atteint d'anurie mercurielle consécutive à des lavages de l'urètre avec une solution d'oxycyanure de mercure et chez qui l'urée du sang monta jusqu'à 7 gr 29. Pourtant, quelques semaines plus tard, ce jeune homme quitta l'hôpital ne présentant plus la moindre trace de néphrite.

Il se passe, comme vous le voyez, dans les néphrites aiguës, quelque chose de comparable aux poussées aiguës d'azotémie dont je vous ai parlé au cours des néphrites chroniques. Les poussées aiguës azotémiques dans les néphrites chroniques peuvent attendre un taux assez élevé et rétrocéder ensuite; mais cette rétrocession n'est jamais complète, puisque le rein présente des lésions indélébiles et plus ou moins lentement progressives. Au contraire, dans les néphrites aiguës, les lésions, récemment constitués, sont susceptibles de se réparer complètement et rapidement si bien que l'azotémie, après

avoir été menaçante, s'évanouit elle-même complètement et qu'il n'en est plus question dans l'avenir, à moins que la néphrite, aiguë d'abord, ne passe ensuite à l'état chronique; dans ce cas l'azotémie, après avoir disparu, reprend, après un temps plus ou moins long, une marche plus ou moins lentement progressive et est alors justiciable du pronostic qui s'attache aux azotémies de néphrites chroniques.

Vous voyez tout l'intérêt que présente le dosage de l'urée du sang au point de vue du diagnostic et du pronostic des néphrites. Certains auteurs ont pensé que le dosage d'autres substances contenues dans le plasma sanguin pourrait fournir des renseignements plus précis encore. En France certains médecins, parmi lesquels surtout Chabanier, ont pensé que le dosage de l'*azote résiduel*, c'est-à-dire de l'azote des substances azotées autres que l'urée, pouvait posséder une plus importante signification. Ils ont cherché à établir un parallélisme entre l'élévation de cet azote résiduel et l'apparition des symptômes graves. L'expérience n'a pas confirmé cette hypothèse et le dosage de l'azote résiduel n'a pas pénétré dans la pratique.

Aux Etats-Unis, les médecins, à la suite de Folin et Denis, se sont attachés à étudier l'élimination de certains corps azotés autres que l'urée, notamment de l'acide urique, et de la créatinine. L'*acide urique* semble être, de tous les corps azotés, celui qui traverse le plus difficilement le rein normal et celui dont la proportion s'élève tout d'abord dès que survient le plus léger degré d'imperméabilité rénale. C'est ainsi que, le taux de l'acide urique étant normalement de 0 gr. 03 cgr. à 0 gr. 04 cgr. par litre de plasma, la constatation d'un chiffre de 0 gr. 05 à 0 gr. 06 cgr. indique déjà un certain degré d'imperméabilité rénale alors que le taux de l'urée sanguine n'a pas encore commencé à s'élever.

Au contraire la *créatinine* traverse le rein normal plus facilement que l'urée. Aussi quand son taux normal est dépassé dans le sang, cela signifie que l'imperméabilité rénale est déjà considérable. Il y a normalement 0 gr. 01 cgr. à 0 gr. 02 cgr. de créatinine par litre de sérum. Un chiffre de 0 gr. 025 milligramme est suffisant pour affirmer un trouble de la sécrétion rénale déjà accentué. Un chiffre de 0 gr. 05 cgr. est l'indice d'une mort prochaine.

J'ajouterai que l'on a proposé enfin la recherche de l'*indican*, substance qui traverse plus facilement encore le

filtre rénal et dont la présence dans le sang en quantité appréciable comporterait un pronostic extrêmement grave.

Il semble bien qu'aux Etats-Unis même le dosage de l'acide urique et de la créatinine ne soit pas finalement entré dans la pratique courante. Si l'on consulte en effet les comptes-rendus de la 73e session de l'Association médicale américaine tenue à Saint-Louis en 1922, on est frappé de voir que nombre de médecins ou d'urologues, et non des moindres, sont arrivés à la conclusion que le dosage de l'urée sanguine, combiné au besoin avec l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, constitue en clinique le procédé d'exploration le plus pratique et le moins sujet à l'erreur.

Depuis quelques années, certains auteurs français se sont aussi efforcés, à la suite des Américains, de tirer des renseignements de la mesure de l'alcalinité sanguine et notamment de la réserve alcaline. Jusqu'à présent, ce procédé d'exploration de la fonction rénale, singulièrement plus compliqué que le dosage de l'urée sanguine n'est pas parvenu à se substituer à ce dernier. Il n'a pas encore été possible non plus d'établir un rapport précis entre les symptômes observés chez les brightiques et le degré de diminution de l'alcalinité sanguine. Tout ce que je puis vous dire c'est que cette acidose ne semble marcher de pair le plus souvent avec le degré de l'azotémie et l'avantage que l'on peut tirer de ce nouveau mode de recherche n'apparaît pas clairement.

Le dosage de l'urée sanguine, par le procédé de l'hypobromite que je vous ai décrit, reste actuellement la méthode la plus simple et la plus sûre que nous possédions pour juger de l'état de la perméabilité rénale aux déchets azotés. C'est grâce à l'utilisation persévérante de ce procédé chez un grand nombre de sujets minutieusement étudiés d'autre part au point de vue clinique que Widal est arrivé à tracer d'une manière saisissante le tableau clinique de l'azotémie que j'ai l'intention de vous décrire dans ma prochaine leçon.

Cinquième leçon

Syndrome de rétention azotée. Azotémie.

(suite)

Les déchets azotés retenus par le rein malade semblent être avant tout des poisons du système nerveux. C'est en submergeant pour ainsi dire les centres nerveux qu'ils entraînent fatalement la mort. Mais contre l'invasion de poisons, l'organisme s'efforce de se défendre et toutes les glandes de l'économie cherchent, en éliminant de l'azote, à suppléer le rein défaillant. Cette élimination vicariante de l'azote reste d'ailleurs insuffisante; tout au plus parvient-elle à retarder quelque peu l'échéance fatale. En tous cas ce sont les glandes de la muqueuse digestive qui assument avant tout ce rôle de remplacement. Aussi, à côté des symptômes nerveux, les symptômes digestifs tiennent-ils la place principale dans le tableau de l'azotémie.

Les phénomènes cliniques provoqués par la rétention azotée sont multiples et se groupent, suivant les cas, de façon assez différente.

Lorsque l'azotémie se développe rapidement, à la suite d'un trouble brutal et massif de la fonction rénale, ces symptômes apparaissent presque tous en même temps, se combinent, se masquent les uns les autres, de sorte que l'analyse en est assez difficile. Au contraire, dans les néphrites chroniques, ils apparaissent pour ainsi dire un à un; on a le temps de les saisir et de les étudier; ils se présentent, passez-moi l'expression, comme dans un film cinématographique au ralenti. Je vous tracerai à la fin de cette leçon un tableau synthétique des formes cliniques de l'azotémie; laissez-moi tout d'abord vous présenter un par un les différents symptômes que je grouperai tout à l'heure dans mon exposé synthétique.

L'apparition de l'azotémie, dans les néphrites chroniques, est annoncée par un certain nombre de symptômes prémonitoires, qui se montrent presque insensiblement et prennent graduellement de l'importance; ces symptômes sont au nombre de trois: l'*anorexie*, la perte de l'appétit qui est le prélude des troubles digestifs; en second lieu, la *fatigue générale* qui annonce l'éclosion ultérieure de phénomènes nerveux plus intenses; et enfin la *pâleur*, indice d'une anémie qui ira en s'accroissant et qui constitue un des indices les plus intéressants de la rétention azotée.

Les *troubles digestifs* tiennent une place considérable dans l'histoire de l'azotémie. Ils sont constants, à un degré plus ou moins accentués; dans certains cas, ils prédominent à un tel point dans l'ensemble morbide qu'ils semblent constituer à eux seuls toute la maladie. Nous avons signalé comme symptôme prémonitoire l'*anorexie*. C'est une inappétence portant souvent tout d'abord sur les aliments azotés, viande et poisson; puis qui s'étend peu à peu au restant de l'alimentation. Parfois l'azotémique, arrivé déjà à un certain degré, prétend avoir encore de l'appétit et s'insurge contre les restrictions qui lui sont imposées. Mais quand il se trouve en présence des repas, son appétit apparent l'abandonne souvent et il repousse les aliments loin de lui après en avoir pris quelques bouchées. A la période terminale, l'anorexie devient invincible et le sujet ne prend plus qu'un peu d'eau.

L'élimination vicariante de l'urée se fait par les glandes de la bouche et particulièrement par les glandes salivaires. De nombreux auteurs ont décelé la présence d'urée dans la salive en proportion notablement plus importante qu'à l'état normal où elle en contient des traces. Sous l'influence de la flore bactérienne buccale cette urée subit la transformation ammoniacale. Il peut en résulter une odeur particulière de l'haleine que Frerichs interprétait comme due à une exhalaison d'ammoniaque à la surface de la muqueuse respiratoire, mais qui est due, en réalité, à ce que l'air expiré se charge, dans la bouche et le pharynx, de vapeurs ammoniacales. Un malade que j'ai eu l'occasion de voir percevait lui-même cette odeur quand l'urée de son sang dépassait 1 gr. et pouvait annoncer lui-même qu'il faisait une poussée d'azotémie.

Les modifications du milieu buccal qui accompagnent cette élimination vicariante de l'urée sont variables. On a parfois signalé de la *sialorrhée*, avec passage dans la salive ainsi accrue de plusieurs grammes d'urée par 24 heures; c'est ainsi que Barié a pu déceler 8 gr. 22 d'urée dans 800 cmc.

de salive rendue en moins d'une journée. Plus souvent les azotémiques ont de la sècheresse et de l'empâtement de la bouche les obligeant à boire abondamment, et l'on retrouve ici cette *dysphagie buccale* que Guyon a décrite chez les urinaires à la fois infectés et azotémiques. Enfin l'azotémie peut provoquer l'apparition de *stomatites*, bien étudiées jadis par Barié. Tantôt c'est une *stomatite érythémato-pultacée* avec concrétion de mucus épais dans le pharynx pouvant entraver la déglutition. Tantôt c'est une *stomatite ulcéreuse* dont Vidal et Faure-Beaulieu ont rapporté un bel exemple chez un grand azotémique. Enfin ces symptômes buccaux peuvent se compliquer de *parotidite*.

Les déchets azotés accumulés dans le sang s'éliminent également par les glandes de l'estomac. Claude Bernard et Barrewill, en 1847, ont montré que, chez les chiens néphrectomisés ou à uretères liés, la sécrétion du suc gastrique, au lieu d'être discontinuée et sollicitée seulement par l'introduction d'aliments, devient continue et plus abondante. De plus ils ont décelé dans ce suc gastrique de grandes quantités d'ammoniaque. Ce carbonate d'ammoniaque provient de l'urée éliminée par les glandes stomacales et qui se décompose à la surface de la muqueuse digestive. La constatation de Claude Bernard a dans la suite été renouvelée maintes fois chez les sujets atteints de mal de Bright. L'élimination de l'urée par les glandes de l'estomac a pour conséquence l'apparition d'une série de phénomènes gastriques. A l'*inappétence* initiale s'ajoutent bientôt de la *pesanteur gastrique* et de la *lenteur de la digestion*. Puis apparaissent des *vomissements alimentaires* ou *séreux*, d'une couleur grisâtre, bouillon trouble, qui peuvent devenir d'une abondance et d'une fréquence extrême, et constituer le phénomène capital du tableau morbide. La prédominance, chez les azotémiques, de telles manifestations gastriques s'accompagnant d'anorexie, d'amaigrissement et d'anémie avec teinte jaunâtre occasionne parfois des erreurs de diagnostic et oriente celui-ci du côté du cancer de l'estomac. Les meilleurs cliniciens s'y sont laissés prendre et je puis, à ce propos, vous citer une anecdote qui a fait un certain bruit. En 1883, le dernier représentant de la branche aînée des Bourbons de France, le comte de Chambord, qui avait alors dépassé la soixantaine fut atteint, en Autriche où il était en exil, d'une affection gastrique avec amaigrissement et anémie pour laquelle les médecins viennois diagnostiquèrent un carcinome de l'estomac. Vulpian, alors doyen de la Faculté de médecine de Paris, fut appelé en consultation. Il confirma le diagnostic

de ses confrères autrichiens et crut même percevoir la tumeur. Le comte de Chambord succomba peu de temps après et l'autopsie montra que l'estomac était intact, mais que les deux reins étaient atteints d'une sclérose atrophique très avancée.

L'examen du suc gastrique, quand on le pratique chez de tels sujets, peut encore renforcer l'erreur du diagnostic; car, le plus souvent, on y constate l'absence complète d'acide chlorhydrique libre. Enfin il peut, du fait de l'azotémie, se développer des ulcérations de l'estomac déterminant des *hématomèses* qui, elles aussi, viennent à l'appui du diagnostic de cancer.

Plus souvent encore que les troubles gastriques, l'azotémie peut engendrer des *phénomènes intestinaux* dus à l'élimination vicariante de l'urée par la muqueuse de l'intestin. Dans l'immense majorité des cas, cette élimination vicariante aboutit à une *diarrhée profuse*, riche en ammoniacque, qui peut être le phénomène révélateur de l'insuffisance rénale. C'est une diarrhée séreuse, d'une extrême abondance, qui épuise le malade et finit parfois amener un véritable état cholériforme. A ce moment il existe souvent de l'incontinence des matières fécales. Rarement l'azotémie se traduit par des périodes alternées de constipation opiniâtre et de débâcles diarrhéiques faisant penser à une obstruction intestinale. Plus souvent qu'au niveau de l'estomac, l'azotémie provoque au niveau de l'intestin l'apparition d'*ulcérations* siégeant soit au duodénum, soit plus souvent à la partie terminale de l'iléon, soit sur le gros intestin; dans ce dernier cas c'est la *recto-colite hémorragique* provoquant un véritable syndrome dysentérique. Ces ulcérations peuvent être de simples trouvailles d'autopsie. Dans d'autres cas elles déterminent des douleurs abdominales plus ou moins vives; elles occasionnent assez souvent des *hémorragies*; elles ont parfois abouti à la *perforation intestinale* avec péritonite généralisée. De toute façon l'apparition de ces ulcérations et des symptômes qui les traduisent est un signe avant-coureur de la mort.

Tels sont les phénomènes digestifs provoqués par l'azotémie. Comme nous l'avons dit déjà, ce sont eux qui peuvent révéler l'existence d'une néphrite ignorée; ils peuvent, jusqu'à la mort, demeurer au premier plan et constituer presque toute la maladie. Ils correspondent alors à ce syndrome que Treitz a jadis individualisé sous le nom d'*urémie digestive ou gastro-intestinale*, syndrome qui, comme l'a montré Widai, relève tout entier de l'azotémie.

Les *symptômes nerveux* provoqués par la rétention azotée, marchent de pair comme importance avec les *symptômes digestifs*. Je vous ai dit qu'un des *symptômes précurseurs* de l'azotémie est la fatigue générale. La lassitude est bientôt telle que le malade devient peu à peu incapable de tout travail. Il a la tête lourde, parfois une véritable *céphalalgie*. Il demeure des heures entières immobile et comme hébété. Cette hébétude se transforme en *somnolence* surtout marquée pendant la journée, tandis qu'il y a de l'insomnie nocturne, ou de brefs accès de sommeil entrecoupés de cauchemars. A mesure que l'azotémie progresse, la *torpeur* devient de plus en plus profonde et va en s'accroissant jusqu'à la mort. Très souvent, chez les azotémiques, le *coma terminal* n'est pas aussi profond que celui que je vous ai décrit entre les crises éclamptiques des chlorurémiques ou que je vous décrirai à propos des accidents cérébraux des hypertendus. L'azotémique est plongé dans une sorte de profond sommeil, comparable à celui qu'engendrent les narcotiques. Parfois, quand on interpelle le malade pendant les dernières minutes de son existence, quand on le secoue, il ouvre un instant les yeux et marmotte quelques paroles, montrant que chez lui la sensibilité et la motilité ne sont pas complètement éteintes.

Parfois les derniers jours des azotémiques sont marqués par des crises d'*agitation* entrecoupées de *somnolence*. Le malade, couché sur le dos ou sur le côté marmotte des paroles sans suite ou répète sans cesse le même mot, la même phrase. Souvent aussi le développement de la grande azotémie s'accompagne de crise d'*angoisse* extrêmement pénibles, dont l'intensité peut être telle qu'elles font penser à l'angine de poitrine. Cet état d'angoisse douloureuse, phénomène somatique, s'accompagne parfois d'anxiété, phénomène psychique. Le sujet cherche à se lever, à s'enfuir, mais trahi par ses forces, il se jette de droite à gauche dans son lit en gémissant et en étreignant sa poitrine. Parfois cet état se complique de véritables crises de suffocation.

D'ailleurs il n'est pas rare de constater, chez les azotémiques purs plongés dans la torpeur, des *modifications du rythme respiratoire*: tantôt ce sont de simples irrégularités, des pauses entrecoupées de mouvements inspiratoires plus ou moins profonds et plus ou moins rapides; tantôt c'est le rythme respiratoire de Cheyne-Stokes dans toute sa pureté; plus rarement c'est le rythme de Kussmaul, habituellement constaté dans le coma diabétique, et dont j'ai personnellement observé deux exemples chez de grands azotémiques arrivés à la période

terminale. Tous ces troubles respiratoires sont dus à l'action des poisons azotés sur les centres nerveux et ne sont aucunement en rapport avec des lésions broncho-pulmonaires. Celles-ci, chez les azotémiques purs, font absolument défaut.

Lorsqu'on contemple pendant quelques instants un grand azotémique, plongé dans la torpeur, on constate habituellement de *petites secousses musculaires*, brèves et rapides siégeant soit aux membres, soit à la face, variables d'ailleurs chez le même malade. Ces petites secousses convulsives sont un symptôme d'intoxication profonde. Il est assez rare qu'elles aboutissent finalement à de grandes crises d'*éclampsie*. L'éclampsie est relativement peu fréquente au cours de la grande azotémie non compliquée de chlorurémie ou d'hypertension artérielle. Lorsque les crises convulsives apparaissent pourtant chez les azotémiques purs, ce n'est qu'aux approches immédiates de la mort. Celle-ci survient dans les 24 ou dans les 48 heures.

Parmi les symptômes nerveux qui contribuent à rendre pénible l'existence des azotémiques pendant les dernières semaines de leur existence, je dois vous signaler les *crampes musculaires*, qui sont parfois extrêmement douloureuses et se répètent avec une fréquence extrême. Chez une malheureuse femme présentant une grande azotémie consécutive à l'évolution d'un double rein polykystique, j'ai vu ces crampes musculaires atteindre une telle intensité qu'elles provoquaient la formation d'ecchymoses, visibles sous la peau. Dans d'autres cas plus rares, il existe des *arthralgies* fort pénibles et Jaccoud décrit autrefois une urémie articulaire.

Les syndromes nerveux se développant sous l'influence de l'azotémie prennent quelquefois des aspects inattendus et propres à déconcerter le diagnostic. On a décrit des *syndromes méningés*, simulant la méningite; des *syndromes myocloniques* rappelant l'encéphalite épidémique; des *syndromes myasthéniques* avec paralysie des muscles de la déglutition, de la respiration et angoisse faisant penser à des paralysies bulbaires; des *accidents tétaniformes* évoquant l'idée d'un tétanos.

Enfin l'azotémie peut, à elle seule, provoquer l'apparition de *troubles psychiques*, qui peuvent être le phénomène révélateur de l'insuffisance rénale, faire considérer les azotémiques comme des déments et conduire à leur internement. Ces troubles psychiques sont surtout d'ordre dépressif: c'est ainsi qu'une femme entrée dans mon service de l'hôpital Andral se plaignait de lassitude extrême et d'un profond découragement,

elle était triste, en proie à des idées mélancoliques et pleurait presque continuellement. L'examen de son sang montra 0 gr. 80 cgr. d'urée; un régime hypoazoté sévère combiné avec le repos au lit amena le retour rapide de l'urée sanguine au taux physiologique et la disparition immédiate de la dépression mélancolique. Un autre malade, un homme de 32 ans entra dans le même hôpital dans un état de fatigue extrême avec amaigrissement et pâleur. Il était abattu, triste; il avait complètement perdu la mémoire et ne pouvait donner sur la maladie, sa profession, son domicile, sa famille que des renseignements confus et contradictoires. Son urine fut trouvée rare, foncée, très fortement albumineuse; le taux de son urée sanguine atteignait 1 gr. 35. Chez lui aussi tous ces troubles cessèrent dès qu'une crise polyurique se fut produite entraînant la disparition de l'azotémie. D'autres observations ont été publiées dans lesquelles on a signalé chez des azotémiques ces états de psychose dépressive, parfois accompagnés de délire avec hallucinations et même agitation intermittente. Les troubles mentaux des azotémiques constituent une partie de ce que Dieulafoy désignait jadis sous le nom de *folie brightique*. Très souvent l'azotémie n'intervient pas seule dans la pathogénie de la folie brightique; celle-ci se montre surtout chez des hypertendus atteints en même temps d'artériosclérose cérébrale avec état lacunaire de l'encéphale, avec poussées d'azotémie et aussi de chlorurémie.

Les ophtalmologistes avaient signalé depuis longtemps chez les sujets atteints de néphrite chronique l'existence de troubles oculaires à évolution lente et progressive, dus à la présence d'une *rétinite* d'aspect spécial, qu'en raison de son étiologie spéciale ils désignaient sous le nom de *rétinite albuminurique*. A l'ophtalmoscope, cette rétinite apparaît constituée par deux éléments: de petites hémorragies dites en flammèches et des placards exsudatifs blanchâtres, siégeant volontiers dans la région de la macula. Les ophtalmologistes, avaient reconnu que cette rétinite albuminurique, souvent révélatrice d'une néphrite chronique ignorée jusqu'alors, comporte un pronostic très particulier. Non seulement elle est grave en elle-même, car elle progresse plus ou moins lentement et finit par aveugler le malade; mais son pronostic quo ad vitam est particulièrement redoutable: les sujets qui en sont atteints ne vivent guère plus d'un an et demi à deux ans tout au plus. Cette particularité, connue du Prof. Widal lui fit soupçonner qu'il pouvait exister un rapprochement entre la

rétinite albuminurique et l'azotémie. Dans une série de recherches poursuivies avec Rochon-Duvignaud et André Weill il put établir en effet que les sujets porteurs de ces lésions rétinienne sont toujours des azotémiques; parfois la rétinite se développe quand l'azotémie est tout à fait à son début; mais il s'agit presque toujours alors d'une azotémie qui ne cessera de progresser et l'observation faite il y a longtemps déjà par les ophtalmologistes demeure parfaitement exacte.

Lorsque les exsudats rétiniens se développent loin de la macula, à la périphérie de la rétine, ils peuvent ne déterminer aucun trouble visuel. C'est pourquoi il est bon, dès que l'on constate chez un sujet la présence d'une azotémie, de faire examiner le fond de l'œil. C'est du reste chez les sujets jeunes que cette complication oculaire apparaît le plus volontiers; elle a paru à Widal et André Weill presque deux fois plus fréquente avant la quarantaine qu'après cet âge.

La rétinite albuminurique, avec ses taches blanches et ses hémorragies en flammèches, peut se développer parfois rapidement au cours des néphrites aiguës, avec azotémie. En pareil cas, la progression s'arrête quand la néphrite guérit; il peut n'en persister aucune trace; mais quand les lésions rétiniennes ont été intenses et proches de la macula, il peut subsister des scotomes. Une mention particulière doit être accordée aux rétinites apparaissant au cours des *néphrites gravidiques* avec azotémie. Elles semblent survenir avec une fréquence particulière et comportent une indication thérapeutique spéciale. On sait que les accidents graves de la néphrite gravidique disparaissent presque instantanément si l'accouchement prématuré se produit et même simplement si le fœtus succombe in utero. Lorsque, chez une femme enceinte, une rétinite albuminurique se développe rapidement et menace de compromettre gravement la vue, il y a indication formelle à interrompre la grossesse.

Presque sur le même rang que les troubles digestifs et les troubles nerveux, chez les azotémiques, il faut placer l'*anémie*. C'est à Widal, Abrami et Brulé que nous devons d'avoir établi les rapports qui existent entre ce phénomène et la rétention azotée. Nous avons vu que la pâleur est un des signes révélateurs de cette rétention. La déglobulation s'accroît à mesure que l'azotémie progresse. Chez les grands azotémiques, il est courant de compter moins de 3 millions de globules rouges par millimètre cube de sang. Très souvent ce chiffre descend plus bas. Il peut tomber jusqu'au-dessous

d'un million et l'on voit alors se réaliser le tableau de l'anémie pernicieuse dont Widal, Abrami et Brulé ont justement rapporté un bel exemple.

La déglobulisation des azotémiques s'accompagne d'anisocytose, de poikilocytose, de polychromatophilie; on trouve parfois des hématies granuleuses. Le nombre des globules blancs peut être sensiblement normal, ou diminué; plus souvent il est augmenté et André Weill a vu dans un cas une leucocytose de 50 000 éléments avec polynucléose neutrophile. Le sang se coagule en général dans les délais normaux, mais on peut rencontrer de l'irrtractilité du caillot, témoignant d'une diminution du nombre des hématoblastes et le phénomène de la coagulation plasmatique est très fréquent.

Les azotémiques sont donc en règle générale très pâles, d'une pâleur jaunâtre qui attire l'attention et qui peut s'accompagner, mais pas forcément, d'un certain degré de bouffissure de la face. La déglobulisation peut, chez ces malades, contribuer à provoquer de la dyspnée, surtout pendant l'effort, par insuffisance de l'hématose. Il peut arriver à la période terminale de l'azotémie que l'anémie se complique d'un véritable *syndrome hémorragique*; on a constaté des épistaxis, du purpura, et même des hémorragies intestinales dues, non pas à des ulcérations, mais à des ecchymoses de la muqueuse de l'intestin.

L'azotémie peut devenir l'origine de manifestations cutanées intéressantes à connaître, et en premier lieu du *prurit*. Les démangeaisons ont été signalées par Peter, Labadie-Lagrave, Dieulafoy, comme étant un symptôme assez fréquent et parfois révélateur du mal de Bright. C'est Widal et André Weill qui ont montré leurs rapports avec la rétention azotée. Ces démangeaisons sont d'une intensité variable: tantôt c'est une sorte de chatouillement agaçant sur le cou, sur la poitrine ou sur toute autre région du corps; parfois elles deviennent insupportables. Le malade se gratte et finit par déterminer sur ses téguments des excoriations qui peuvent s'infecter et entraîner l'apparition de pyodermites.

Ce phénomène est plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Il se montre avec des taux d'urée sanguine variables suivant les sujets. Le chiffre le plus bas cité par André Weill est de 0 gr. 98 par litre; chez ses autres patients le taux de l'urée du sang variait entre 1 gr. 95 et 5 gr. 44 par litre. Chez un de mes malades, longtemps demeuré au stade d'azotémie d'alarme, le prurit apparaissait toutes les fois que l'urée

montait au-dessus de 0 gr. 75, et disparaissait quand elle retombait entre 0 gr. 50 à 0 gr. 75, chiffre auquel elle se maintenait habituellement. Signalons ici que ce prurit peut être occasionnellement soulagé par une ponction lombaire avec évacuation de 20 à 30 cmc. de liquide céphalo-rachidien, suivant un procédé préconisé dans les dermatoses par Thibierge et Ravaut.

A sa période ultime, l'azotémie peut s'accompagner d'élimination vicariante d'urée par les glandes de la peau. Habituellement cette élimination se traduit par la formation d'une sorte de dépôt blanchâtre, d'une sorte de givre siégeant à la face, au pourtour du nez, sur les joues, à la naissance des poils de la barbe. Dans certains cas d'une extrême rareté, dont on trouve des exemples dans la monographie de Treitz sur l'urémie gastro-intestinale, des sujets ont pu succomber la peau complètement recouverte de cristaux d'urée. Personnellement j'ai eu l'occasion de constater la présence de *givre d'urée* à la face, chez deux femmes agonisantes : dans les deux cas le chiffre de l'urée sanguine était aux environs de six grammes par litre.

L'azotémie n'évolue pas sans entraîner des *troubles profonds de la nutrition*. La diminution de l'alimentation, conséquence naturelle de l'anorexie, amène un amaigrissement progressif que peuvent accentuer encore les vomissements et la diarrhée. A la phase terminale de l'azotémie, quand l'urée sanguine atteint les hauts chiffres dépassant 3 à 4 gr., l'amaigrissement peut, en quelques jours ou quelques semaines, faire des progrès que n'expliquent pas seulement les troubles gastro-intestinaux et la cessation de toute alimentation. L'accumulation des déchets azotés dans les tissus et les humeurs entraîne sans doute une viciation dans les échanges, qui a pour conséquence une véritable fonte musculaire sur laquelle Widal a attiré l'attention. Naturellement cette fonte musculaire met en liberté un surcroît de déchets azotés que le rein ne peut éliminer et qui viennent accroître l'azotémie. C'est à cette période que l'acidose sanguine se prononce ; et l'on observe aussi à ce moment une forte augmentation du sucre protéidique du sang. (Rathery)

La rétention azotée, lorsqu'elle atteint un taux élevé, a fréquemment pour résultat d'entraîner un *abaissement de la température centrale*. Celle-ci provient sans doute de l'action toute spéciale des déchets azotés sur les centres thermorégulateurs. L'*hypothermie*, chez les urémiques, a été signalée tout

d'abord par Roberts et par Billroth, puis étudiée par Bourneville, par Debove et Dreyfous et par Hutinel. Mais en s'expliquait difficilement qu'elle fit si souvent défaut chez des sujets succombant urémiques et même fût remplacée parfois par de l'hyperthermie. Avec mes collaborateurs Piédelièvre, Jean Lévêque, Etienne Bernard, je me suis aperçu, il y a quelques années, que les seuls urémiques qui présentent de l'hypothermie sont les grands azotémiques. Chez ceux qui succombent, la chute thermique est parfois excessive: la température rectale peut descendre à 33°, 34°, et l'on a cité moins encore. Chez ceux qui guérissent l'abaissement thermique, d'après ce que nous avons vu, ne va pas au-dessous de 35° 5, comme nous avons eu l'occasion de l'observer dans certaines néphrites suraiguës toxiques, avec grande azotémie, ayant pris une évolution favorable.

Chose curieuse, quand une azotémie importante vient compliquer une maladie aiguë fébrile, infection pneumococcique, streptococcique ou autre, on peut voir la température s'abaisser à la normale et même un peu au-dessous de la normale, cependant que pourtant l'infection continue, comme nous l'ont montré des hémocultures positives à ce moment. Nous avons eu l'occasion d'observer, au cours d'une fièvre typhoïde une chute de la température à la normale pendant plusieurs jours, tandis que l'urée du sang s'élevait à près de 4 gr. par litre. L'azotémie ayant ensuite rétrocedé, la température remonta graduellement à 40° jusqu'au moment où elle s'abaissa définitivement et où la guérison survint. Il y a donc eu là comme une contre-épreuve de l'action hypothermisante de l'azote excrémental retenu. Le Professeur Achard a rapporté un cas semblable avec Leblanc.

Il me reste à vous parler d'une dernière manifestation de l'azotémie qui se montre en général seulement quand l'urée du sang a atteint un taux très élevé, pendant les derniers jours de l'existence: c'est la péricardite. Elle a été décrite par Bright comme une conséquence directe de l'urémie, puis étudiée encore par Rayer, par Lancereaux et Kéraval, par Lécorché et Talamon. Certains médecins l'ont attribuée à une infection surajoutée se développant à l'occasion de la déchéance de l'organisme; sans doute cette éventualité est possible; mais il existe maintenant de nombreuses observations où des examens bactériologiques minutieux montrent qu'il s'agit d'une péricardite aseptique. Le Prof. Widai et André Weill ont établi qu'elle survient toujours chez de grands azotémiques. Très fréquemment

cette péricardite passe inaperçue si elle n'est pas systématiquement recherchée. Au moment où elle se développe, le malade est souvent plongé dans la torpeur, en proie à la diarrhée, aux vomissements, à toutes les misères qui caractérisent la phase terminale de la grande azotémie. Comment pourrait-il accuser quelque nouveau symptôme ? et le médecin se voyant en face d'un mourant abrège par pitié ses investigations. Pourtant, en examinant systématiquement ces malades, on constate fréquemment l'existence d'une péricardite sèche se traduisant par de gros frottements, et, peu après, l'autopsie montre les deux feuillets du péricarde tapissés de fausses membranes en langue de chat ; plus rarement il existe un peu d'épanchement séreux ou séro-hémorragique dans la cavité péricardique.

Dans quelques cas, la péricardite s'accuse par des douleurs précordiales intenses, par de la dyspnée, par de l'angoisse, par une tendance à se mettre en position genu-pectorale. Chauffard a signalé la possibilité d'un frottement péricardique perçu à l'auscultation de la région dorsale.

Comme je vous l'ai dit, l'apparition de la péricardite est un signe de mort prochaine chez les azotémiques, tout au moins dans les azotémies des néphrites chroniques ; et c'est là qu'on a le plus souvent l'occasion de l'observer. Il existe pourtant quelques observations de péricardite sèche survenue au cours de néphrites aiguës avec azotémie, de néphrites par le sublimé entre autres, et chez lesquels on a pu voir le frottement péricardique disparaître et la péricardite rétrocéder, en même temps que la néphrite elle-même guérissait.

Tels sont les symptômes de l'azotémie. Je me suis efforcé de vous en donner une analyse aussi détaillée que possible, afin que vous puissiez à l'occasion les discerner quand ils se trouvent noyés au milieu d'ensembles cliniques complexes ou bien quand, existant isolément, au cours d'une néphrite ignorée, ils sont propres à vous servir de fil conducteur jusqu'au diagnostic exact.

Je voudrais maintenant, dans un exposé synthétique, vous dire comment, suivant les cas, peut évoluer le syndrome de rétention azotée.

Il existe des *azotémies aiguës*, rapidement progressives, dans lesquelles le taux de l'urée sanguine peut, en quelques jours, s'élever à plusieurs grammes. C'est ce qu'on observe dans certaines néphrites aiguës avec oligurie et grande diminution du pouvoir de concentration du rein pour l'urée ; dans certaines néphrites suraiguës avec anurie, telle que l'anurie

mercurielle; et enfin dans l'anurie calculeuse, où le syndrome d'azotémie, dégagé de toutes manifestations dues à une intoxication exogène ou à une infection concomitantes, se montre dans toute sa pureté. C'est donc l'azotémie de l'anurie calculeuse que je prendrai pour type. Vous savez qu'en pareil cas, malgré la suppression brusque et complète de la diurèse, il existe une période de tolérance pouvant durer quatre jours, cinq jours et même plus, au cours de laquelle le malade n'éprouve aucun symptôme, sauf parfois une légère lassitude. C'est seulement quand l'urée atteint dans le sang un chiffre pouvant dépasser 4 à 6 gr. par litre que les accidents éclatent. Pendant une courte période, n'excédant guère 24 heures dite période intermédiaire, se montrent quelques phénomènes avant-coureurs: lassitude, inappétence, quelques nausées, une sensation de barre épigastrique. Puis, avec une grande violence et une grande rapidité, se déroule le tableau de la grande azotémie. Torpeur croissante, angoisse, crampes, vomissements, diarrhée incoercible, secousses musculaires, myosis, et le sujet succombe en 10 ou 12 jours dans l'hypothermie. Parfois la mort est précédée par des crises épileptiformes. Parfois elle survient prématurément au milieu d'un grand accès de suffocation accompagnés d'angoisse extrême.

Dans certaines néphrites aiguës ou suraiguës, on constate un tableau assez analogue; l'azotémie peut atteindre un taux considérable avant qu'éclatent les grands accidents dramatiques précédant de peu la terminaison fatale: Mais aussi l'urée peut monter à des chiffres considérables, 7 gr. 29 chez un de nos patients, cependant que se montrent quelques symptômes alarmants: prostration, inappétence, vomissements, angoisse, hypothermie légère, sensations de froid, irrégularités respiratoires et même rythme de Cheyne-Stokes; puis alors que tout espoir semble abandonné, la perméabilité rénale pour l'azote s'améliore, le taux de l'urée sanguine s'abaisse progressivement, le malade se réchauffe, la température remonte à la normale, les signes digestifs rétrocedent et la guérison survient contre toute attente. En face d'une azotémie aiguë, due à une néphrite infectieuse ou toxique, il ne faut jamais désespérer. Ajoutons que les mêmes néphrites peuvent ne déterminer que des azotémies plus minimes, montant à 1 gr. 50, 2 gr., 3 gr. même et ne déterminant qu'un ensemble symptomatique plus estompé; naturellement de pareils cas n'inspirent pas d'inquiétudes immédiates et ont une tendance plus marquée à rétroceder.

L'*azotémie des néphrites chroniques* a naturellement une marche toute différente. Elle progresse extrêmement lentement, avec des temps d'arrêt et parfois même des rétrocessions dans ses stades initiaux, pouvant se prolonger pendant des mois et mêmes des années. Elle ne se décide à se maintenir à un niveau permettant d'établir un pronostic, c'est-à-dire au-dessus de 1 gr. qu'après des hésitations, des incursions répétées avec retour en arrière. Et même quand l'azotémie ne descend plus jamais au-dessous de 1 gr., on constate encore de ces poussées transitoires, avec remissions trompeuses, suivant l'expression de Widal, qui ne permettent d'ailleurs qu'une rétrocession à un chiffre chaque fois un peu supérieur à celui de la fois précédente. Peu à peu le malade arrive au terme fatal d'un an, un an et demi, deux ans tout au plus. Souvent, alors que l'azotémie est encore entre 1 gr. et 2 gr., une complication imprévue fait brûler les étapes à l'azotémie et entraîne une mort prématurée. C'est tantôt une infection, une pneumonie par exemple, comme chez un de mes malades qui toléra pendant près de deux ans une azotémie oscillant entre 1 gr. 25 et 1 gr. 76, et qui, à la suite d'une pneumonie, qui pourtant put entrer en résolution, succomba en 15 jours avec près de 6 gr. d'urée dans son sang. Tantôt c'est une crise de défaillance cardiaque, survenant chez un brightique hypertendu, qui cède elle-même à la digitale, mais qui donne un coup de fouet à l'azotémie et la pousse en quelques semaines à un taux incompatible avec l'existence.

Il existe aussi des *azotémies progressives* d'emblée, qui, en quelques mois, sans jamais effectuer de retour en arrière, conduisent à la terminaison fatale. Parfois la néphrite se révèle pour la première fois par des symptômes d'azotémie pure, sans rétention chlorurée, sans hypertension artérielle, et même de temps à autre, sans albuminurie. Cette azotémie marche ainsi sans rémission, les symptômes s'aggravent jour par jour et c'est également en quelques mois que le malade finit par succomber.

Je vais vous citer un type un peu différent de cette azotémie progressive. Une femme de 38 ans fut admise dans mon service de l'hôpital Andral pour une néphrite aiguë en apparence, caractérisée par une forte albuminurie, de grands œdèmes et une azotémie de 0 gr. 60 seulement. En moins de quinze jours, sous l'influence du repos, d'un régime déchlorurée et de la théobromine les œdèmes s'effacèrent pour ne plus jamais reparaitre et l'albuminurie tomba au-dessous d'un gramme. Mais le dosage de l'urée sanguine pratiqué au mo-

ment où tout semblait devoir faire conclure à une grande amélioration, donna le chiffre de 1 gr. par litre. A partir de ce moment, le dosage de l'urée sanguine pratiqué régulièrement tous les huit jours donna chaque fois un chiffre plus élevé de quelques centigrammes, et ceci impitoyablement, malgré le repos, malgré les régimes les plus sévères, malgré toutes les tentatives de traitement. La mort survint un an après le début de la néphrite, au milieu du syndrome d'azotémie pure le plus typique, avec présence de sueurs d'urée sur le visage et une urée sanguine à 6 gr. 30, le dernier jour de l'existence. Jamais cette femme n'avait présenté de retour de la chlorurémie initiale; jamais sa tension artérielle n'avait cessé d'être normale.

Il existe enfin une *azotémie ambulatoire*, pouvant aboutir à l'*azotémie foudroyante*, que Javal a bien étudiée. Il s'agit de sujets qui continuent, pendant des semaines et peut-être pendant des mois, à mener une existence normale et à travailler, tout en ignorant qu'ils sont azotémiques, sans présenter de symptômes notables; qui succombent presque subitement en quelques heures ou en quelques jours, avec des chiffres d'urée sanguine considérables et chez qui l'autopsie permet de constater l'existence d'une néphrite chronique certainement très ancienne. Evidemment, si ces sujets s'étaient soumis d'une façon plus précoce à un examen médical, on aurait dépisté chez eux quelques signes d'azotémie. Je n'ai jamais vu pour ma part un individu ayant dans son sang 1 gr. d'urée et à plus forte raison 3 gr., 4 gr. et plus, et pouvant être considéré comme bien portant. Mais il est des sujets courageux ou négligents, qui tiennent à ne rien changer à leur existence malgré leur fatigue, malgré les souffrances qu'ils endurent jusqu'au jour où leurs forces les trahissent et où la mort les étreint. Il faut compter avec l'existence de tels sujets et ce sont eux qui fournissent les exemples d'azotémie ambulatoire aboutissant à l'azotémie foudroyante. Ces exemples, on en trouve dans le beau livre de Brouardel sur "La Mort subite", où, malgré que le dosage de l'urée sanguine, alors inusité, fasse défaut, les détails cliniques et les constatations anatomo-pathologiques sont d'une telle précision qu'on ne peut douter que l'azotémie seule ait été en cause.

Une des observations publiées par Javal mérite d'être rapportée tant elle est saisissante. Un homme demanda son admission à l'hôpital Saint-Antoine, pour une éruption cutanée prurigineuse. Il avait travaillé jusqu'au jour précédent, exerçant une profession manuelle pénible qu'il

n'avait jamais interrompue. Le soir même de son entrée à l'hôpital il fut trouvé dans le coma. La ponction lombaire donna un liquide céphalo-rachidien contenant par litre 6 gr. 64 d'urée. Le malade succomba le lendemain; l'autopsie montra l'existence d'une sclérose rénale bilatérale très accentuée.

C'est sur ce cas si impressionnant d'azotémie ambulatoire aboutissant à l'azotémie foudroyante que je veux terminer cette leçon consacrée à la description du syndrome de rétention azotée. Heureux si mes paroles ont pu vous faire saisir la place importante qu'il tient dans l'histoire clinique des néphrites et l'avantage qu'il y a à le dépister, par ce procédé d'exploration si simple qu'est le dosage de l'urée dans le sérum sanguin. Je ne puis mieux faire, pour vous convaincre de l'intérêt qu'il y a à utiliser ce procédé, que de vous citer, pour conclure, les paroles suivantes du Professeur Widal: "J'aimerais mieux, quant à moi, en face d'un sujet suspect d'une affection rénale, me priver de la recherche de l'albumine dans l'urine que du dosage de l'urée dans le sang."

Sixième leçon

Syndrome d'hypertension artérielle

Un très grand nombre de néphrites chroniques se traduisent uniquement, tout au moins pendant une longue période de leur évolution, par des symptômes dus à l'hypertension artérielle permanente. Nous aurons à discuter ultérieurement pour savoir si l'hypertension artérielle permanente peut exister en dehors de toute lésion rénale et si elle constitue, comme le pense Vaquez, une sorte de trouble autonome ayant ses causes particulières et son individualité propre. En pratique nous pensons, avec le professeur Widal, que dans la grande majorité des cas l'élévation durable de la pression du sang dans les artères se rencontre chez des sujets atteints de néphrite chronique et qu'il est difficile de distraire son histoire de celle de cette maladie. Certes, elle peut exister isolément chez les brightiques pendant des mois et pendant des années, les véritables symptômes d'insuffisance rénale, chlorurémie et azotémie, faisant complètement défaut ou ne se montrant qu'à de rares intervalles. En général ces troubles de la perméabilité rénale et particulièrement l'azotémie finissent par apparaître plus ou moins tardivement et intriquent leurs symptômes avec ceux de l'hypertension. Ajoutons aussi que celle-ci s'accompagne assez souvent de lésions chroniques des artères qui viennent aussi donner leur note dans le tableau clinique.

Une partie des petits signes révélateurs du mal de Bright sur lesquels Dieulafoy a si justement insisté ne sont autre chose que des signes d'hypertension artérielle. Citons en premier lieu la *céphalalgie*, et notamment cette céphalalgie débutant pendant la deuxième moitié de la nuit et se localisent si volontiers à la région occipitale et à la nuque, ainsi que Renon et Vaquez l'ont justement fait remarquer. Les *vertiges*, les *éblouissements passagers*, les *mouches volantes* devant les yeux, les *bourdonnements d'oreilles*, le *phénomène*

du doigt mort, le *signe de la temporale* ne reconnaissent pas d'autre origine.

Mais parmi les troubles en relation directe avec l'hypertension artérielle ceux qui, le plus souvent, déterminent les sujets porteurs d'une néphrite chronique à consulter le médecin sont la *dyspnée d'effort* et le *pseudo asthme nocturne*. Ces troubles se produisent chez les hypertendus de date déjà ancienne car ils traduisent une des conséquences inéluctables de l'hypertension, l'*insuffisance du myocarde*. Je ne fais donc que les mentionner ici, me réservant de revenir sur eux lorsque je vous parlerai de l'*hypertension artérielle compliquée*.

Bien avant que ne s'accusent ces témoins d'une déchéance organique menaçante, différents symptômes somatiques que le médecin doit rechercher peuvent déjà être aisément mis en lumière.

Vous savez que maintenant, grâce aux différents sphygmanomètres, nous sommes capables de faire la preuve directe de l'hypertension artérielle et d'en mesurer le degré. Vous savez également que l'on mesure en réalité deux tensions : la *tension maxima* ou *tension systolique*, coïncidant avec la systole cardiaque ; elle est encore appelée *tension variable* par Marey. En second lieu la *tension minima* ou *diastolique*, que Marey a appelé *pression constante*. Celle-ci correspond à la diastole, à la période de repos du cœur. Sa valeur dépend, non de l'énergie du myocarde, mais de l'état de l'appareil circulatoire tout entier. Au moment de la systole cardiaque le myocarde a lutté contre cette *pression constante* pour faire pénétrer dans les vaisseaux une nouvelle quantité de sang. On comprend donc que l'effort que le cœur devra déployer sera d'autant plus considérable que la tension minima sera plus élevée. Pour certains médecins, l'étude de la tension minima est la seule intéressante au point de vue du pronostic de l'hypertension ; le moins qu'on en puisse dire et que sa connaissance est d'une importance capitale.

L'écart qui existe entre la tension minima et la tension maxima est désigné sous le nom de *tension différentielle* ; la tension différentielle donne assez exactement la mesure de l'énergie de la contraction cardiaque.

Avec le sphygmotensiophone de Vaquez-Laubry, ou les modèles similaires dont nous nous servons le plus souvent en France, la valeur de la tension minima est égale à 8 ou 9 cm. de mercure ; celle de la tension maxima de 12 à 14 centimètres de mercure ; Vaquez admet qu'on ne peut guère parler

d'hypertension systolique que quand la tension maxima dépasse 16 centimètres de mercure.

Chez les hypertendus on peut observer des modifications des deux tensions très différentes suivent les cas. Parfois la tension systolique seule peut être élevée, la tension diastolique restant sensiblement normale. C'est ce qu'on voit volontiers chez certains sujets atteints d'aortite. Le plus souvent, chez les rénaux, on observe une élévation simultanée de la tension minima et de la tension maxima. On a dit un peu schématiquement peut-être que, chez les hypertendus sans défaillance du myocarde, la tension minima doit être égale à la moitié de la tension maxima augmentée d'une unité.

C'est dire que la tension différentielle est d'autant plus considérable que l'hypertension est plus élevée. Il est réel que le meilleur symptôme du fléchissement du myocarde est l'abaissement de la tension maxima, avec maintien ou élévation de la tension minima. Mais, même lorsque la tension maxima ne montre aucune tendance à s'abaisser, ou même quand le chiffre de la tension différentielle est satisfaisant, l'ascension permanente de la tension minima constitue un indice gros de menaces; il en est ainsi quand elle atteint et se maintient à 14 ou 15 centimètre de mercure.

Avant que les appareils de mensuration de la tension artérielle eussent pénétré dans la pratique, les cliniciens tiraient déjà de l'examen du cœur des renseignements précis sur l'existence de l'hypertension artérielle et de la néphrite chronique. Comme vous le savez, l'hypertension artérielle s'accompagne d'une hypertrophie du ventricule gauche se traduisant par une accentuation du choc de la pointe, par son abaissement dans le 5e ou le 6e espace intercostal, un peu en dedans de la ligne mamelonnaire, et, à la percussion, par un allongement de l'aire de matité cardiaque qui prend une forme oblongue. Quant à l'auscultation, elle montre une accentuation du deuxième bruit au foyer aortique, ce qui constituait, pour Huchard, le meilleur symptôme d'hypertension artérielle, et le *bruit de galop* décrit par Potain. D'après les auteurs modernes l'apparition du bruit de galop est déjà l'indice d'un certain degré d'affaiblissement du myocarde. Il n'est pas jusqu'à la radioscopie et la radiographie qui n'aient été utilisés pour l'étude du cœur des brightiques hypertendus. Widai et Raulot Lapointe ont suivi sur l'écran les différentes stades par où passe le ventricule gauche pour acquérir son hypertrophie typique. Ils ont vu que cette hypertrophie se révèle tout d'abord par une voussure de plus en plus accentuée du

bord externe du ventricule gauche et que l'abaissement de la pointe n'apparaît que plus tardivement. L'exagération de la voussure du bord droit du cœur achève de constituer l'aspect caractéristique du gros cœur des brightiques, habituellement connu sous le nom de cœur de Traube, du nom de l'illustre clinicien allemand auquel nous devons la première conception de l'hypertension artérielle et de ses rapports avec l'hypertrophie du ventricule gauche.

Bien que celles-ci tiennent plus aux modifications de la perméabilité du rein pour l'eau qu'à l'hypertension artérielle elle-même, les hypertendus présentent très fréquemment des *modifications de la diurèse* que je tiens à vous signaler dès maintenant parce qu'elles peuvent exister de bonne heure et quelquefois mettre le médecin sur la voie du diagnostic de l'hypertension artérielle et de la néphrite.

Il peut arriver que ces modifications fassent absolument défaut et que les hypertendus se comportent comme si leur rein était absolument sain.

Plus fréquemment, lorsque l'on étudie la diurèse chez les hypertendus, on constate qu'il existe chez eux des particularités portant sur le rythme des éliminations urinaires et sur la quantité des urines émises.

Il existe en premier lieu un retard de l'élimination des boissons ingérées qui se traduit par un phénomène souvent facile à déceler par l'interrogatoire du malade: la *polyurie nocturne* ou *nycturie* de Péhu, déjà classée par Dieulafoy parmi les petits signes annonciateurs du brightisme. Au lieu que les liquides ingérés passent dans les urines pendant les deux ou trois heures qui suivent les repas, ils mettent beaucoup plus de temps à être évacués hors de l'économie, si bien que la diurèse nocturne, au lieu d'être, comme chez les normaux, trois fois moins abondante que la diurèse diurne, devient aussi abondante ou plus abondante, si bien même quelquefois que le volume des urines émises pendant la nuit est deux fois, trois fois, quatre fois plus considérable que le volume des urines émises pendant le jour. On dit alors qu'il y a interversion du *rapport nycthémeral* de la diurèse. La constatation de ce retard d'élimination aqueuse chez les sujets atteints d'affections du rein et particulièrement chez les hypertendus a inspiré différents procédés d'exploration de la fonction rénale qui se réalisent en faisant ingérer aux malades une certaine quantité d'eau à jeun et en notant le temps qui leur est nécessaire pour éliminer par leurs urines la totalité de l'eau absorbée. Telles sont l'épreuve de la diurèse provoquée d'Albarran,

l'épreuve de la polyurie provoquée de Vaquez et Cottet, l'épreuve de dilution de Volhard. La diminution de la perméabilité du rein pour l'eau a, chez les hypertendus, une importance particulière: l'ingestion d'une trop grande quantité d'eau a chez eux pour conséquence de faire monter la pression artérielle et de provoquer une dyspnée due au supplément d'effort que le cœur est alors forcé de donner. Ainsi s'expliquent les accidents survenus dans certaines stations hydro-minérales où l'on cherchait à stimuler la diurèse en faisant boire aux malades de grandes quantités d'eau.

La valeur de cette *impermeabilité rénale quantitative*, les troubles dont elle est l'origine et les précautions diététiques qu'elle commande ont été surtout bien étudiés par mon collègue Courtellemont, professeur à l'école de médecine d'Amiens, tué en 1916 à la bataille de la Somme.

Les sujets atteints d'hypertension artérielle émettent souvent deux à trois litres d'urine par jour, urine claire et peu albumineuse. Dans certains cas, comme l'a montré von Noorden, cela tient à de mauvaises habitudes, le sujet buvant plus qu'il n'est nécessaire; cela tient aussi souvent à ce que ces sujets sont soumis au régime lacté et ont une alimentation presque entièrement liquide. Il peut être utile en pareil cas de modérer cette introduction exagérée de liquide dans l'organisme qui risque fatiguer le cœur. Mais quelquefois les hypertendus sont des malades dont le rein a perdu la faculté de concentrer suffisamment l'urée; si bien que, pour arriver à excréter suffisamment cette substance ils sont obligés d'émettre des urines très diluées, d'où une véritable *soif rénale*. Il y a donc là une *polyurie obligatoire* qu'il peut être nuisible de modérer, car on s'expose à voir s'élever alors le taux de l'urée sanguine.

Parmi les autres troubles urinaires qu'on peut noter chez les hypertendus citons aussi la fréquence des mictions pendant la nuit, la *pollakiurie nocturne*, suivant l'expression de Dieulafoy. Celle-ci n'est pas due seulement à la plus grande abondance des urines pendant la nuit. Elle est parfois la conséquence d'un trouble vésical et coïncide souvent, mais pas toujours, puisqu'on peut rencontrer chez la femme, avec un certain degré d'hypertrophie de la prostate.

Enfin, laissez-moi vous rappeler que c'est surtout chez les néphritiques chroniques hypertendus que l'on observe la *rétention chlorurée sèche* et que celle-ci peut exercer une influence sur le degré de l'hypertension artérielle.

Tels sont les symptômes fonctionnels qui traduisent l'hypertension artérielle bien compensée, alors que le myocarde conserve encore sa tonicité et tels sont les signes physiques qui permettent de la reconnaître.

A cette période même peuvent se produire toute une série d'accidents, souvent très graves et pouvant entraîner une mort rapide. Ces accidents sont des *troubles respiratoires*, des *hémorragies par ruptures artérielles* et des *phénomènes cérébraux*.

Dans les accidents respiratoires entrent la *dyspnée d'effort* et le *pseudo-asthme nocturne* comme symptômes révélateurs fréquents de l'hypertension artérielle, dont je vous ai déjà parlé et qui, comme je vous l'ai dit, sont déjà l'indice que le myocarde lutte difficilement contre l'effort trop considérable qui lui est imposé. A un degré plus avant, on peut voir survenir de grands accès de dyspnée que n'expliquent pas les symptômes pulmonaires perçus à l'auscultation, symptômes souvent inexistantes ou réduits à quelques rares sibilances fines et disséminées. Pourtant l'insuffisance du myocarde est certaine, car ces malades soumis au repos, à la restriction des liquides et à l'action de la digitaline font une crise polyurique et perdent de 4 à 5 kilogr. de poids, indiquant qu'il y a eu un certain degré d'infiltration de l'organisme, certainement d'origine cardiaque.

Mais l'accident le plus grave qui peut survenir chez ce genre de malade, soit après l'avertissement donné par la dyspnée d'effort et le pseudo-asthme nocturne, soit inopinément, comme un coup de tonnerre dans un ciel serein, c'est l'*œdème aigu du poumon*. On a beaucoup discuté sur la pathogénie de cette complication, mais on admet à peu près universellement aujourd'hui qu'elle est due à une insuffisance subite du ventricule gauche. C'est une manifestation brutale de cette asystolie du ventricule gauche que Merklen, Vaquez, Liar nous ont appris à bien connaître. Je ne m'étendrai pas sur cet œdème aigu du poumon dont Dieulafoy a tracé le tableau magistral; il faudrait plus d'une leçon tout entière pour cela. Je vous rappellerai seulement qu'il en existe une *forme suraiguë* qui tue en quelques instants: le malade peut être retrouvé mort dans son lit, une houppe d'écume aux lèvres. Ou bien en pleine santé apparente, il est pris soudain d'une douleur déchirante dans la poitrine, il suffoque, il fait quelques pas et tombe mort en expectorant à pleine bouche une mousse rosée. Plus fréquemment le début se fait également par la douleur thoracique, la dyspnée intense qui va en croissant peu à peu,

l'apparition d'une expectoration abondante, mousseuse, rosée, et le développement à l'auscultation du poumon d'une pluie de râles sous-crépitaunts fins qui montent comme une marée et envahissent peu à peu les deux côtés. Si une abondante saignée n'arrête pas court ces accidents, le malade se cyanose, le pouls devient filiforme et incomptable, les extrémités se refroidissent et le malade succombe au milieu d'une angoisse extrême. Il existe également des *formes frustes* de l'œdème aigu du poumon se manifestant sous l'aspect de crises de dyspnée nocturne avec rejet d'une expectoration mousseuse assez abondante et présence à l'auscultation du poumon de sibilances, de ronchus et même de placards de râles disséminés. Entre ces formes atténuées de l'œdème aigu du poumon et les accès de dyspnée sine materia que j'ai désigné plus haut sous le nom de pseudo-asthme nocturne, il y a toutes les formes de passage.

Avec les troubles respiratoires les *hémorragies* constituent la complication la plus fréquente de l'hypertension artérielle. Il faut citer en première ligne le saignement de nez, l'*épistaxis*. Tout sujet pris soudain, en pleine santé apparente, d'une épistaxis abondante est suspect d'hypertension artérielle et en fait, presque toutes les grandes épistaxis que nous avons l'occasion d'observer soit à l'hôpital, soit en ville sont dues à l'hypertension artérielle. Ces épistaxis nécessitent très fréquemment le tamponnement des fosses nasales. Elles peuvent entraîner la mort. Un brightique hypertendu que j'ai suivi à l'hôpital Andral avec mon interne Lermoyez a succombé à sa troisième épistaxis. Les deux premières n'avaient pas été inférieures à un litre et demi à deux litres de sang. Chez un autre malade observé à l'hôpital Bichat avec Etienne Bernard, une seule épistaxis très rebelle amena une chute des globules rouges à un million et un retour momentané de la tension artérielle à la normale.

De toutes les hémorragies survenant chez les hypertendus une des plus communes et la plus redoutable est l'*hémorragie cérébrale*. C'est presque toujours une hémorragie cérébrale abondante, aboutissant très fréquemment à l'inondation ventriculaire et à la mort rapide. Mais il n'est pas rare, et j'ai eu l'occasion d'en observer plusieurs cas, qu'il s'agisse d'une hémorragie cérébrale progressive. Sous l'influence d'une sorte de coup d'hypertension passager, d'une exagération momentanée de l'hypertension habituelle, une artériole cérébrale se rompt et continue à saigner pendant des heures et peut-être des jours. En général l'accident est annoncé par un petit ictus passager

avec réveil immédiat, ou par un simple étourdissement, l'un ou l'autre pouvant laisser derrière eux une céphalalgie plus ou moins vive. Puis graduellement une hémiplégie se développe, accompagné parfois de petites secousses convulsives du côté atteint; le sujet tombe dans une torpeur de plus en plus profonde, la respiration devient stertoreuse et le sujet succombe dans le coma au bout de 24 heures, 48 heures et même plusieurs jours. La guérison est également possible après une période comateuse plus ou moins prolongée; mais il persiste en général des troubles moteurs et un affaiblissement psychique assez prononcés.

Moins fréquente que les hémorragies cérébrales, mais non moins précises dans leur signification sont les *hémorragies rétiniennes*. Celles-ci peuvent, elles aussi, être l'accident révélateur de l'hypertension artérielle. Ces hémorragies rétiniennes se traduisent par une brusque perte de la vision d'un œil, ou même des deux yeux, car les hémorragies rétiniennes sont assez souvent bilatérales. C'est une véritable apoplexie oculaire que l'examen ophtalmoscopique met facilement en lumière. Les troubles de la vision s'améliorent ensuite fréquemment, mais cette amélioration est plus ou moins complète suivant la localisation, l'étendue et le nombre des foyers hémorragiques. J'ai observé voici deux ans un fait montrant l'identité pathogénique des hémorragies cérébrales et des hémorragies rétiniennes. Chez une dame de 65 ans que je savais atteinte d'une hypertension artérielle d'ailleurs modérée, mais subissant des poussées intermittentes, survint un soir, après une journée fatigante, un bref ictus avec chute, dont la malade se réveilla quelques instants plus tard sans présenter de paralysie. Mais elle se déclarait presque complètement aveugle et se plaignait d'une céphalgie insupportable surtout dans la région de la nuque. A ce moment la tension artérielle se montra peu élevée comme à l'ordinaire; l'examen du fond de l'œil pratiqué dès le lendemain montra l'existence d'hémorragies rétiniennes multiples et le dosage de l'urée du sang donna 0 gr. 35 cgr. Cependant la céphalalgie persista; 24 heures après l'ictus apparut une certaine faiblesse dans le membre inférieur droit et un signe de Babinski du même côté. Le lendemain la paralysie gagna le membre supérieur droit, puis la moitié droite de la face. Trois jours après l'ictus, l'hémiplégie droite était complète, accompagnée d'aphasie, et la malade tomba dans le coma où elle resta pendant près de 15 jours. Elle en sortit ensuite graduellement; l'hémiplégie rétrocéda également ainsi que l'aphasie dont il persiste aujour-

d'hui encore quelques vestiges. Mais la vision d'un œil est restée définitivement compromise et elle est diminuée de l'autre côté. Cette observation est un bel exemple de l'identité pathogénique des diverses hémorragies chez les hypertendus: il est évident que chez cette femme, il s'est fait à l'occasion de la même poussée paroxystique d'hypertension, et simultanément, une rupture des artérioles rétiniennes, immédiatement décelable à l'ophtalmoscope, et une rupture d'une artériole au sein de l'hémisphère cérébral gauche, qui a continué à saigner et a entraîné une hémiplegie progressive.

Il peut se produire chez les hypertendus des *hémorragies du labyrinthe*, entraînant un vertige de Ménière, de la surdité des bruits subjectifs dans les oreilles; des *hémorragies pulmonaires* par rupture des artérioles bronchiques, avec hémoplysie, manifestation rare; des *hémorragies gastriques et intestinales* très rares également; chez les femmes des *métrorragies*. J'ai eu récemment l'occasion de voir même, tout récemment à l'hôpital Bichat, un hypertendu chez lequel s'est brusquement constitué un hématome dans la masse musculaire sacrolombaire.

Les hémorragies des hypertendus se font en général en un seul point et ont tendance chez le même individu à récidiver dans le même point. Je vous ai pourtant tout à l'heure cité un exemple d'hémorragies cérébrale et rétiniennes simultanées. J'ai été témoin récemment à Bichat d'un autre fait non moins curieux. Une femme est admise un soir dans mon service pour un ictus apoplectique ayant entraîné une hémiplegie. C'était une grande hypertendue avec albuminurie. Le lendemain matin, pendant la visite, la malade fut prise d'une hémophysie considérable et succomba en quelques instants. A l'autopsie nous trouvâmes indépendamment d'un gros foyer d'hémorragie cérébrale, un anévrysme de l'aorte rompu dans les tuniques artérielles au niveau de la crosse, un anévrysme disséquant tout le long de l'aorte thoracique, et une ouverture de l'anévrysme disséquant dans le poumon vers la partie inférieure de l'aorte thoracique. Evidemment, sous l'influence d'un coup d'hypertension il s'était produit en même temps une hémorragie cérébrale et une rupture de l'anévrysme de la crosse aortique dans les tuniques artérielles. C'est seulement douze heures plus tard que cette rupture s'était manifestée par une hémophysie foudroyante, après avoir clivé les tuniques de l'aorte thoracique.

L'hypertension artérielle provoque fréquemment, en dehors des accidents dus aux ruptures artérielles dans les

centres nerveux, des *phénomènes cérébraux* dont je dois maintenant vous parler. Ces phénomènes cérébraux, leur pathogénie est discutée; elle n'est sans doute pas toujours la même. Certains ne traduisent peut-être que l'exagération momentanée de l'hypertension dans tout le système artériel; d'autres semblent être la conséquence de spasmes des artéριοles, manifestation qui n'est pas rare chez les hypertendus et qui, atteignant les artéριοles périphériques, provoque le phénomène du doigt mort. Enfin, dans certains cas, il se produit peut-être des poussées d'œdème cérébral dont certains anatomo-pathologistes, parmi lesquels le Professeur Ménétrier, ont démontré la réalité.

Parmi les phénomènes cérébraux la *céphalalgie* vient en première ligne; je vous en ai souligné les caractères au début de cette leçon: j'insisterai sur sa double particularité d'être surtout matutinale et fréquemment prédominante à l'occiput et à la nuque. Quelquefois la céphalalgie devient gravative, insupportable, atroce. Elle peut être alors le prélude d'accidents cérébraux plus graves. Parmi ces accidents il faut naturellement compter avec l'hémorragie cérébrale, mais très souvent aussi avec d'autres phénomènes qui ne sont aucunement causés par des lésions cérébrales en foyer, puisque, quand ils entraînent la mort ces lésions font défaut; et il faut invoquer pour les expliquer un des mécanismes pathogéniques que je vous ai cités il y a un instant: poussée hypertensive générale, spasmes artériels, et même œdème cérébral.

Ces accidents cérébraux sans lésions cérébrales en foyer peuvent être des *ictus apoplectiques*, suivis d'un coma profond qui peut aboutir à la mort, mais d'où le malade peut sortir. D'autres fois, ce sont des *crises épileptiformes* tantôt extrêmement brèves, comme ébauchés au cours d'une chute ressemblant plus à un simple ictus qu'à tout autre chose, tantôt plus prolongées, plus caractéristiques, réalisant bien le tableau de l'*éclampsie*. Ces crises éclamptiques peuvent se répéter, séparées par des intervalles de coma profond. Elles peuvent aboutir rapidement à la mort. Même si la mort n'en est pas la conséquence immédiate, les crises épileptiformes des hypertendus, comme les ictus apoplectiques, n'en comportent pas moins un pronostic très sombre. Elles indiquent que l'hypertension artérielle a cessé d'être tolérée; bientôt la terminaison fatale surviendra soit à la suite de phénomènes cérébraux identiques, soit à la suite d'une hémorragie cérébrale, soit même consécutivement à des accidents d'insuffisance cardiaque.

En dehors de la constitution de lésions en foyer, peuvent survenir aussi des accidents paralytiques. Ceux-ci se montrent soit à la suite de brefs ictus avec chute, soit à la suite de simples étourdissements. Ce sont des hémiplégies plus ou moins complètes, ne durant parfois que quelques heures, s'accompagnant pourtant souvent de signe de Babinski et disparaissant complètement. D'autres fois ce sont des aphasies transitoires, sans troubles moteurs concomitants. Une de mes clientes, grande hypertendue et n'ayant pourtant jamais présenté jusque-là aucun accident, fut prise un jour dans la rue d'un très léger étourdissement. Elle voulut prendre une voiture, mais s'aperçut, à sa grande terreur, qu'elle était incapable de prononcer un mot pour donner son adresse. Elle dut rentrer à pied et du reste sans difficulté. Ce n'est qu'une demi-heure plus tard qu'elle recommença à parler, et au bout de quelques heures elle n'éprouvait plus à s'exprimer aucune difficulté. Elle succomba peu après à l'insuffisance cardiaque.

Ces accidents paralytiques et aphasiques, ces étourdissements passagers survenant chez les hypertendus, ces *éclipses cérébrales*, comme on les a parfois désignées, donnent réellement l'impression d'être dus à de véritables crises de spasmes vasculaires entraînant des ischémies transitoires dans certains territoires de l'encéphale.

La preuve en a été faite à propos d'un autre ordre de phénomènes dont je dois vous dire quelques mots : il survient parfois chez les hypertendus, consécutivement à des accès de céphalalgie violente ou à de petits ictus, une brusque *cécité* rappelant absolument celle des chlorurémiques ; cécité bilatérale, souvent très accentuée, avec intégrité du fond de l'œil et persistance du réflexe lumineux. Il s'agit donc là aussi d'une *cécité corticale*, qui d'ailleurs peut guérir spontanément en quelques jours. Il est très vraisemblable que cette cécité corticale est causée par un spasme artériel dans le territoire des lobes occipitaux. Deux observations dues l'une à Moutard Martin et Laubry, l'autre à Rist et Bornait-Lagueule me paraissent en donner la démonstration. Chez deux hypertendus présentant ainsi une cécité complète, toute récente, l'inhalation de nitrite d'amyle qui, comme vous le savez, provoque une vasodilatation intense dans le territoire céphalique, amena le retour presque immédiat de la vision. Au bout de quelques minutes, après que l'action du médicament fut épuisée, la vue s'obscurcit à nouveau et la cécité reparut pour guérir peu à peu spontanément au bout de quelques jours.

L'hypertension artérielle peut à elle seule provoquer des troubles mentaux consistant en *crises d'agitation*, en *délire aigu* rappelant la manie, tous accidents pouvant rétrocéder rapidement, mais pouvant aussi aboutir à un ictus apoplectique mortel en rapport ou non avec une hémorragie cérébrale. Ces accès délirants aigus semblent eux aussi, dans certains cas au moins, pouvoir être attribués à un spasme des artères cérébrales. Vaquez rapporte l'histoire d'un homme, très hypertendu, qui fut pris soudain d'agitation avec accès de désespoir et idées de suicide. Son fils, étudiant en médecine, eut l'idée de lui faire respirer une ampoule de nitrite d'amyle et les troubles psychiques disparurent instantanément.

Comme je vous l'ai dit au début de cette leçon, il est rare que l'hypertension artérielle, chez les brightiques, ne se complique pas à un certain moment d'une azotémie plus ou moins élevée et parfois de poussées chlorurémiques; il est fréquent qu'elle coexiste avec des lésions d'athérome des artères cérébrales qui viennent donner leur note également dans le tableau clinique. Il en résulte des syndromes complexes où l'on a peine à débrouiller la part qui revient à chaque facteur pathogéniques, où la combinaison des différents facteurs aboutit à des accidents d'une physionomie un peu inattendue.

C'est ainsi que certaines paralysies survenant chez des hypertendus reconnaissant pour cause des lacunes de désintégration cérébrales habituellement latentes mais susceptibles de provoquer des troubles parétiques ou paralytiques à l'occasion d'une poussée d'hypertension ou d'une poussée d'insuffisance rénale provoquant de la rétention chlorurée et azotée.

C'est ainsi que la pathogénie de certains syndromes mentaux connus depuis Dieulafoy sous le nom de *folie brightique* et auxquels j'ai fait allusion en vous parlant de l'azotémie, ne présente pas une moindre complexité. Elle survient de préférence chez des sujets atteints de néphrite chronique avec hypertension artérielle, à une période où le myocarde commence à fléchir et où l'azotémie subit une ascension plus ou moins marquée. On constate chez les patients des alternatives d'agitation et de dépression, de la confusion mentale, des troubles de la mémoire, de la désorientation. Ils ont des hallucinations de la vue et de l'ouïe et des illusions. Parfois ils ont des impulsions motrices. Plus rarement leur délire est systématique et prend un aspect érotique, mélancolique ou religieux. Ce délire peut se prolonger pendant plusieurs semaines. Il aboutit en général au coma et à la mort. Par-

fois il n'est pas continu. Les paroxysmes coïncident sans doute avec des poussées intermittentes d'insuffisance rénale. Il arrive que ces troubles psychiques, après avoir duré plusieurs jours, disparaissent plus ou moins complètement, et que la mort survienne au milieu d'un autre cortège symptomatique.

Tels sont les accidents qui peuvent survenir chez les hypertendus et entraîner la mort avant que la grande asystolie conséquence logique d'une hypertension artérielle allant jusqu'au bout de son évolution ait eu le temps d'apparaître. Dans ma prochaine leçon je vous parlerai de la phase ultime, asystolique à laquelle je viens de faire allusion.

Septième leçon

Syndrome d'hypertension artérielle

(suite)

Je vous ai dit que, quand une des complications que je vous ai énumérées dans la précédente leçon n'entraîne pas la fin prématurée du malade, l'évolution de l'hypertension artérielle se fait naturellement vers la grande insuffisance cardiaque, vers l'asystolie irrémédiable.

Tout d'abord ce sont les symptômes d'asystolie du ventricule gauche qui font leur apparition, comme annonciateurs de l'inéluctable déchéance cardiaque. La dyspnée d'effort, le pseudo asthme nocturne, l'œdème aigu du poumon dont je vous ai déjà entretenu sont les symptômes les plus caractéristiques de l'insuffisance commençante du ventricule gauche. A ces manifestations il faut ajouter des douleurs précordiales anginoïdes, avec irradiations dans le bras gauche, survenant pendant les efforts et qui témoignent de la distension que subit le ventricule gauche en même temps que de sa résistance à cette distention. A cette *angine de poitrine d'effort*, diurne dans son apparition, vient s'ajouter parfois un autre accident de même ordre, l'*angine de décubitus*, décrite par Vaquez, qui apparaît la nuit sous l'influence d'une élévation de la tension artérielle se produisant après quelques heures de sommeil. Cette angine de poitrine de décubitus se combine fréquemment avec un certain degré d'œdème aigu du poumon. On observe alors la coexistence de la douleur précordiale poignante et de l'angoisse avec la dyspnée paroxystique accompagnée d'une expectoration rosée et mousseuse. Parfois, à cette période, le foie peut se montrer un peu hypertrophié et un peu douloureux. Il y a souvent le soir un peu d'œdème des cous de pieds qui disparaît pendant le repos nocturne. Enfin il peut y avoir déjà un léger abaissement, tout relatif d'ailleurs, de la quantité d'urine habituellement émise.

A cette période, l'examen du cœur et de la tension artérielle révèlent en général des particularités significatives. Je vous ai dit que Vaquez considérait le *bruit de galop* déjà comme un symptôme de fléchissement du myocarde; mais il est d'autres indices qui traduisent les débuts de ce fléchissement avec plus de certitude encore. C'est la *tachycardie permanente*; ce sont les *extra-systoles intermittentes*, des irrégularités, des intermittences plus ou moins passagères, mais qui laissent prévoir l'apparition prochaine d'une arythmie permanente. Chez certains malades, on voit se produire le phénomène désigné sous le nom de *pouls alternant*. On constate en prenant le pouls du malade, ou en lisant les mouvements de l'aiguille sur un oscillomètre qu'il existe alternativement une pulsation forte et une pulsation faible. Cependant le pouls est parfaitement régulier et les intervalles qui séparent les pulsations les unes des autres sont absolument égaux. Ceci distingue le pouls alternant de certains cas d'allorythmie extra-systolique avec bigéminisme, où l'on voit également une pulsation faible suivre une pulsation forte, mais où la pulsation faible est suivie d'un intervalle, d'un repos compensateur notablement plus long que l'intervalle séparant la pulsation forte de la pulsation faible. Le phénomène du pouls alternant est un symptôme grave. C'est un trouble de la contractilité cardiaque qui indique une profonde atteinte du myocarde. De plus on a remarqué qu'il coïncide souvent avec une azotémie déjà accentuée.

La mesure de la tension artérielle donne également des renseignements intéressants, surtout si l'on a eu l'occasion de suivre antérieurement le sujet à ce point de vue. Le phénomène le plus caractéristique indiquant le fléchissement du myocarde est l'abaissement de la tension maxima, tandis que la tension minima reste aussi élevée ou même s'élève encore un peu. Assez souvent, notamment à l'hôpital, les hypertendus ne se décident à consulter que lorsque surviennent les premiers symptômes de la défaillance cardiaque; la première fois qu'on mesure leur tension artérielle on est frappé de la faible valeur de leur tension différentielle, une tension minima à 13 ou 14 par exemple avec une maxima à 18 ou 19. Dans d'autres cas, il faut bien le dire, la tension différentielle apparaît comme très largement suffisante chez des sujets présentant des symptômes manifestes de fléchissement du ventricule gauche. Enfin dans certains cas on constate, au moment où débute ce fléchissement, un abaissement simultané et assez paradoxal des deux tensions. J'ai eu l'occasion d'observer ce fait chez un hypertendu qui, ayant eu un petit ictus, crut bon de se soumettre,

sans en avertir d'ailleurs son médecin, à quelques séances de haute fréquence. La tension artérielle tomba de Mxa 23 — Mna 13 à Mxa 14 — Mna 9, c'est-à-dire à des chiffres apparemment normaux. Mais en même temps se montrèrent chez lui des symptômes jusque-là inconnus: dyspnée d'effort très accentuée, accès nocturnes d'oppression, tachycardie avec quelques extra-systoles. Un traitement digitalique, combiné au repos et à une diète sévère amena la rétrocession de ces accidents en même temps qu'une réascension des deux tensions artérielles aux environs de leur niveau primitif.

Parfois on voit, dès ce moment, apparaître à la pointe du cœur un léger souffle systolique se propageant vers le creux de l'aisselle, souffle d'*insuffisance mitrale fonctionnelle*, indice d'un certain degré de dilatation du ventricule gauche, souffle capable de rétrocéder sous l'influence d'un traitement approprié, pour reparaitre lorsque le myocarde se laisse de nouveau distendre.

Du reste, les hypertendus peuvent présenter en même temps des affections valvulaires. Parmi celles-ci, la plus fréquente est l'insuffisance aortique. Cette affection en général bien et longtemps tolérée quand elle est isolée, constitue au contraire une aggravation de la situation quand elle survient chez les hypertendus, comme l'a bien montré Vaquez. En effet grâce à elle le ventricule gauche se surcharge encore, à chaque diastole d'un excès de sang refluant de l'aorte ce qui contribue à accentuer son travail et à précipiter sa dilatation.

L'apparition des signes d'insuffisance ventriculaire gauche n'est pas nécessairement l'annonciation d'une mort prochaine. Il n'est pas rare de voir des sujets ayant présenté de la dyspnée d'effort, du pseudo asthme nocturne, et même des petites poussées d'œdème aigu du poumon et des crises d'angine de poitrine, s'améliorer complètement sous l'influence du repos, d'un régime alimentaire sévère et adopté définitivement, avec l'adjonction au début de quelques toni-cardiaques. Je connais personnellement de tels malades que j'ai vus il y a plusieurs années déjà présentant cet ensemble symptomatique avec une tension artérielle élevée et chez qui ces troubles ont complètement disparu depuis qu'ils ont pu mener une vie calme et réformer leur alimentation; dans certains cas même la tension artérielle s'est améliorée au point de retomber aux environs de la normale.

Sans doute, en pareil cas, le myocarde a-t-il poussé un cri de détresse parce qu'il avait peine à lutter, mais parce qu'il avait la force de lutter encore. Et l'aide qui lui a été offerte

en temps opportun lui a permis de triompher sans avoir subi de grands dommages.

Très souvent aussi le cri de détresse du myocarde est l'annonce de sa défaite imminente, soit que, lorsqu'il le pousse, le dommage soit déjà trop grand pour pouvoir être réparé; soit que malgré l'avertissement qu'il a reçu le malade, une fois soulagé par une thérapeutique trop vite abandonnée, suscite à nouveau les causes qui le conduisent à des rechutes de moins en moins réparables.

Il arrive enfin que, chez certains sujets, la phase prémonitoire pendant laquelle le ventricule gauche trahit le début de sa souffrance fasse complètement défaut. La lutte du myocarde contre l'hypertension ne se traduit par aucun symptôme suffisant pour inquiéter le malade: brusquement ou très rapidement le cœur vaincu se laisse dilater et c'est d'emblée qu'apparaît la grande asystolie. C'est là une chose que nous observons fréquemment à l'hôpital où beaucoup de nos asystoliques sont non pas des cardiopathes valvulaires, mais des hypertendus arrivant au terme de leur évolution.

Il y a quelques années encore, on admettait d'une façon générale que cette grande asystolie était due à l'apparition de la dilatation des cavités droites venant se surajouter à la dilatation des cavités gauches; on pensait que l'aspiration du sang ne se produisant plus suffisamment dans le cœur droit dilaté, la stase veineuse périphérique en était la conséquence. Mais depuis peu Laubry a montré que, chez cette catégorie de malades, les cavités droites du cœur ne présentent en principe aucune dilatation, qu'elles restent même souvent exiguës, tandis qu'au contraire la cavité du ventricule gauche offre de grandes dimensions. Laubry admet donc que les signes d'asystolie périphérique, stase veineuse et hydropisies, ne sont pas la conséquence d'une dilatation du cœur droit, mais bien d'une insuffisance de la contraction du ventricule gauche, d'où résulte un ralentissement du sang dans les artères en raison de l'affaiblissement de la propulsion *a tergo*; l'encombrement du système veineux lui-même résulte de l'insuffisance de cette propulsion.

Quoi qu'il en soit, la dernière phase de l'insuffisance cardiaque chez les hypertendus s'annonce parfois par une disparition des douleurs anginoïdes et même par une atténuation de la dyspnée, à la fois grâce au soulagement de la circulation pulmonaire et à la cessation de l'effort déployé par le myocarde du ventricule gauche dilaté. Mais c'est alors qu'on voit se développer les symptômes classiques de l'asystolie, faisant que

le malade finit par ressembler à un mitral : les grands œdèmes des membres inférieurs, pouvant remonter aux organes génitaux, aux lombes, à l'abdomen ; la saillie des veines jugulaires ; la cyanose de la face et des extrémités ; la tuméfaction considérable et douloureuse du foie s'accompagnant parfois d'ascite ; l'oligurie avec augmentation de l'albuminurie et urobilinurie.

Cette oligurie a pour conséquence très fréquemment de faire monter le taux de l'urée sanguine bien que l'urée retenue se trouve davantage diluée dans l'organisme en raison de la présence des hydropisies. Josué et Parturier ont mis cette élévation de l'urée sanguine, chez les hypertendus asystoliques, sur le compte de la seule diminution du volume des urines. Cette opinion contient une part de vérité : il est certain que, chez certains sujets dont le pouvoir de concentration du rein pour l'urée est notablement abaissé, une réduction de la quantité d'urine émise peut compromettre l'élimination de cette substance. Mais, le plus souvent, cette explication ne suffit pas, car la diminution de la diurèse n'est pas telle habituellement qu'elle soit suffisante pour donner de pareils effets.

En réalité, en même temps que la diurèse diminue, il se produit, sous l'influence de la stase veineuse, une véritable défaillance fonctionnelle du rein ayant pour principale conséquence de réduire encore et très notablement la perméabilité du rein pour l'azote. Achard et Leblanc, qui ont bien étudié ce mécanisme, ont montré qu'au moment des poussées de défaillance cardiaque, le pouvoir que possède le rein de concentrer l'urée tombe très au dessous de ce qu'il était auparavant, tandis que, quand le myocarde récupère sa tonicité et quand la circulation sanguine dans le rein redevient normale, non seulement la diurèse augmente, mais le pouvoir de concentrer l'urée que possède le rein subit une amélioration notable. Tel est le mécanisme réel de l'azotémie qui accompagne très souvent l'asystolie des brightiques hypertendus. Sa réalité est d'ailleurs démontrée par le fait suivant auquel j'ai déjà fait allusion dans une précédente leçon. Chez certains brightiques, une poussée d'asystolie peut être quelquefois conjurée facilement par l'administration de la digitale ; on voit, consécutivement à l'usage de ce médicament, survenir une crise polyurique en même temps que les œdèmes disparaissent et que le foie reprend son volume normal. Mais l'urée sanguine, qui, avant la crise de défaillance cardiaque, était par exemple aux environs de 1 gr. et qui pendant cette crise de défaillance cardiaque a monté à 1 gr. 50 ou 1 gr. 75, loin de suivre le mouvement d'amélioration générale, non seulement ne regresse

pas mais continue à s'accroître. Et il arrive que tel sujet que l'on croyait condamné, en raison d'un premier fléchissement de son myocarde, à succomber aux conséquences de l'asystolie dans un avenir peu éloigné, meure, quelques semaines après la rétrocession de cette poussée de défaillance cardiaque, avec le tableau caractéristique de la grande azotémie.

L'apparition de la première crise d'asystolie est souvent pour les brightiques le signal d'une longue agonie. Sans doute, chez certains d'entre eux, un repos absolu, une hygiène sévère, une diététique extrêmement prudente associée à l'usage presque continu des toni-cardiaques et des diurétiques arrivent-ils à espacer les crises et à retarder l'échéance fatale. Mais le malade est devenu un infirme, confiné à la chambre, exposé d'un jour à l'autre à toutes les complications. En général les poussées de défaillance cardiaque vont en se rapprochant; l'asystolie devient chronique; les toni-cardiaques et les diurétiques perdent leur action et la mort survient lentement au milieu des symptômes de la cachexie cardiaque auxquels l'azotémie vient aussi mêler sa note. Aux œdèmes, aux hydropisies de la plèvre et du péritoine, à la dyspnée, aux hémoptysies dues aux infarctus pulmonaires s'ajoutent le délire, la torpeur, les vomissements et la diarrhée. Parfois une infection intercurrente, pneumonie, lymphangite, érysipèle vient hâter la terminaison fatale.

Si j'ai pu vous fournir sur le mécanisme pathogénique de la rétention chlorurée des éclaircissements concordant parfaitement avec ce que nous montrent la clinique et l'anatomie pathologique, je me sens sur un terrain beaucoup moins solide lorsque j'envisage la physiologie pathologique de l'hypertension artérielle.

Laissez-moi vous dire tout d'abord que, pendant longtemps les rapports unissant entre elles les néphrites et l'hypertension artérielle ne furent pas discutés. Bright avait, dès 1836, montré l'existence fréquente d'une hypertrophie du ventricule gauche au cours des néphrites. Traube, qui découvrit l'hypertension artérielle, la subordonna immédiatement à la néphrite et Potain soutint la même opinion. Quant au mécanisme grâce auquel la lésion rénale engendrait une augmentation de la pression sanguine dans le système artériel, il demeurait plus obscur. Tandis que Traube invoquait la gêne de la circulation sanguine intra-rénale, Potain pensait que l'hypertension relevait d'un réflexe à point de départ rénal dans lequel intervenait

la rétention dans le sang de substances insuffisamment éliminées par le rein malade.

Depuis une trentaine d'années, la théorie de la subordination de l'hypertension artérielles à une lésion rénale a été vivement attaquée. L'origine de cette tendance peut être cherchée dans les travaux de Gull et Sutton en 1872, dans lesquels on trouve la description d'une fibrose artério-capillaire, d'une dégénérescence fibro-hyaline des artéριοles engendrant en même temps l'hypertrophie cardiaque et la sclérose atrophique du rein. Cette doctrine pathogénique est encore invoquée par quelques auteurs à la base de certaines néphrites chroniques.

Mais c'est au professeur Vaquez que nous devons surtout, en France, d'avoir cherché à édifier l'hypertension artérielle comme une maladie autonome, se développant en dehors de toute atteinte rénale préalable et pouvant elle-même être génératrice de lésions rénales, provoqués par des crises de spasmes artériels, par des crises vasculaires, suivant l'expression d'un auteur viennois, Pal. Cette hypertension artérielle, indépendante de toute néphrite, le Professeur Vaquez l'a particulièrement étudiée chez les femmes enceintes et chez certains saturnins, notamment au cours de la colique de plomb.

La découverte par Josué de l'action hypertensive de l'adrénaline a inspiré au Professeur Vaquez l'idée que l'hypertension artérielle devait avoir comme substration physiologique une hypersécrétion permanente des glandes surrénales. Pendant un temps, l'on décrivit comme fréquents, chez les hypertendus, des adénomes des capsules surrénales, que l'on considérait comme la cause et l'hypersécrétion.

La théorie de l'hypersécrétion des glandes surrénales comme cause habituelle de l'hypertension artérielle reste encore discutée. Cela ne veut pas dire qu'il n'existe pas de temps à autre des hypertensions artérielles reconnaissant cette origine. C'est ainsi que le Professeur Marcel Labbé a publié avec Tinel et Doumer l'observation d'une jeune femme qui présenta des crises intenses d'hypertension artérielle avec spasmes concomitants des artères périphériques et qui succomba à l'œdème aigu du poumon au cours d'une de ces crises. L'autopsie ne montra aucune trace de sclérose rénale, mais révéla que la surrénale gauche était remplacée par une tumeur grosse comme une mandarine, constituée, histologiquement, par du tissu médullaire surrénal, véritable paragangliome surrénal. Certains auteurs tels que Bernard et Bigart, Ménétrier, Darré ont cherché à concilier les

théories rénale et surrénale de l'hypertension artérielle en émettant l'hypothèse que, sous l'action des poisons non éliminés par le rein, et il se produit une hypersécrétion surrénale; mais ce n'est là encore qu'une hypothèse.

Je vous rappellerai aussi que d'autres auteurs, comme Martinet, ont pensé, que chez certains individus pléthoriques, jouissant d'une bonne santé apparente, mais entachés d'arthritisme, il existe une hypertension artérielle indépendante de toute néphrite, et due à une augmentation de la viscosité sanguine. Cottet, d'autre part, insiste sur l'existence d'hypertendus ne présentant aucun trouble dans le rythme de la diurèse et qui se comportent en face des épreuves portant sur l'élimination de l'eau comme des sujets absolument normaux.

Je suis tout à fait disposé, quant à moi, à admettre qu'il existe des hypertensions artérielles se développant en dehors de toute affection rénale et n'ayant aucun rapport avec ce genre d'affections. Mais, dans la pratique, il faut avouer que le plus souvent les hypertendus soumis à notre observation sont en même temps des brightiques et présentent des symptômes plus ou moins accentués appartenant, sans contestation possible, à leurs lésions rénales. Parfois ces symptômes sont minimes; ils demandent à être recherchés et, à ce point de vue, la constante d'Ambard et l'épreuve de la phénol-sulfonphtaléine rendent de grands services; mais il est bien exceptionnel qu'ils fassent défaut.

D'autre part il existe des cas nombreux où l'hypertension artérielle apparaît d'une façon manifeste consécutivement à une maladie des reins. Elle n'est pas rare au cours des néphrites aiguës et plusieurs auteurs ont une tendance à lui attribuer certains symptômes apparaissant dans ces néphrites, notamment certaines crises épileptiformes. Il est également une catégorie de néphrites chroniques dans lesquelles les lésions rénales précèdent chronologiquement, et parfois de longtemps, l'hypertension artérielle. Il s'agit le plus souvent de sujets atteints pendant l'enfance ou l'adolescence d'une néphrite aiguë développée à l'occasion d'une angine, d'une poussée d'adénoïdite, d'une diphtérie, d'une scarlatine, et qui guérit en laissant derrière elle une albuminurie durable, soit continue, soit intermittente. Pendant des années cette albuminurie persiste seule; parfois à l'occasion d'un refroidissement, d'une petite infection elle subit une exacerbation et peut même s'accompagner d'une légère hématurie et d'œdèmes fugaces; puis au bout de 6 ans, 8 ans, 10 ans et plus, on voit se développer un syndrome d'hypertension artérielle auquel le malade

finit par succomber, à moins que l'azotémie qui s'accroît en même temps n'entraîne elle-même la mort.

De même l'hypertension est de règle, en même temps que l'azotémie, chez les sujets atteints de reins polykystiques. Enfin, bien que plus rarement, elle peut venir compliquer les lésions rénales des urinaires, lésions combinées de dilatation du bassinet et de sclérose rénale par infection lente: c'est ce qu'on peut observer chez les lithiasiques, les prostatiques, les rétrécis. J'ai suivi dans mon service de l'hôpital Bichat un jeune homme de 25 ans, atteint depuis six ans d'une néphrite chronique pour laquelle il avait été soigné par différents médecins. Il présentait une forte hypertension artérielle et était, au moment où je le vis pour la première fois, en état d'insuffisance cardiaque. Il succomba quelques semaines plus tard au milieu d'un syndrome combiné d'asystolie et d'azotémie. L'autopsie montra chez lui un rétrécissement de l'urètre probablement congénital et une rétrodilataction des voies urinaires avec hydronéphrose bilatérale ayant réduit les reins à l'état de minces poches scléreuses.

Ces divers exemples montrent que l'hypertension artérielle peut être subordonnée à l'existence de lésions rénales antérieures. Comment agissent ces lésions ? pourquoi l'hypertension artérielle n'existe-t-elle pas dans toutes les néphrites ? Ce sont là des points sur lesquels je me déclare incapable de répondre.

Carnot et Rathery, à la suite d'expériences de perfusion rénale ont émis l'hypothèse que l'hypertension artérielle est une sorte de réaction de défense de l'organisme permettant aux déchets excrémentiels de forcer pour ainsi dire la barrière rénale. Il est difficile en tous cas d'établir une relation entre le taux de l'azotémie et l'élévation de la tension artérielle. L'accumulation des déchets azotés dans le sang n'entraîne pas nécessairement l'hypertension et d'autre part on voit souvent le taux de l'urée sanguine s'accroître progressivement malgré l'existence d'une hypertension artérielle considérable. J'ai observé pourtant un fait qui m'a beaucoup frappé. Au mois de décembre 1920, j'étais appelé à examiner une femme présentant une néphrite chronique avec symptômes d'azotémie manifestes: inappétence, vomissements, pâleur, amaigrissement, asthénie extrême; le dosage de l'urée sanguine donna 3 gr. 46; la tension artérielle était de: Mx 20 — Mna 10. En présence de tels symptômes je portai un pronostic des plus graves. La malade retourna en province d'où elle était venue et je m'attendais à recevoir d'un moment

à l'autre la nouvelle de sa mort. Trois mois plus tard ce fut elle-même qui m'écrivit : elle avait suivi à la lettre mes prescriptions : repos absolu, régime purement végétarien et fruitarien et n'avait pas tardé à se sentir très améliorée ; ses forces étaient un peu revenues, ainsi que l'appétit ; les vomissements avaient cessé. Seulement elle venait d'avoir une très grande épistaxis, et c'est pourquoi elle désirait me consulter. Je la vis quelques jours plus tard : elle était transformée, engraisée, beaucoup moins pâle. Le taux de l'urée sanguine était retombé à 1 gr. 96 ; mais la tension artérielle avait subi une très forte augmentation et atteignait : Mxa 35 — Mna 15.

Cette amélioration se maintint encore pendant quatre mois ; puis apparurent des symptômes d'asystolie avec ascension nouvelle de l'urée sanguine et la malade succomba trois mois plus tard. On ne peut s'empêcher de penser que, chez cette femme, l'élévation de la tension artérielle a pu jouer un rôle dans l'amélioration de l'azotémie et a pu être un facteur salutaire.

Si la rétention chlorurée ne peut être non plus invoquée comme la cause déterminante de l'hypertension artérielle, il n'en est pas moins vrai qu'elle exerce sur elle une certaine influence. Au cours de certaines néphrites infectieuses aiguës, on est frappé de la simultanéité de l'élévation de la tension artérielle avec la rétention hydrochlorurée. La tension artérielle s'abaisse au moment où se produit la débâcle urinaire hydrurique et chlorurique annonçant la guérison. Quand on relit les observations des auteurs qui ont attribué à l'hypertension artérielle certains accidents cérébraux survenant au cours des néphrites aiguës, on remarque que ces accidents ont presque toujours atteint des sujets en état de rétention hydrochlorurée concomitante.

Même observation à propos des poussées aiguës survenant au cours des néphrites chroniques. Que de fois n'avons-nous pas vu, chez des néphritiques chroniques, dyspnéiques, en état de préœdème et d'œdème, la tension artérielle, très élevée au moment de l'entrée à l'hôpital, s'abaisser les jours suivants sous l'influence du repos, d'un régime déchloruré et de la théabromine, diurétique déchlorurant par excellence, en même temps que se produisait une forte décharge urinaire d'eau et de chlorure de sodium et que le poids du corps s'abaissait de plusieurs kilogrammes. Sans doute, chez de tels sujets, la distension des mailles du tissu cellulaire par le sel et l'eau retenus entrave-t-elle la circulation dans les capillaires san-

guins et contribue-t-elle de cette façon à exagérer la pression du sang dans le système artériel.

Il semble aussi que la rétention du chlorure de sodium seul, sans rétention d'eau simultanée puisse contribuer à exacerber l'hypertension. C'est tout au moins ce qu'avaient noté Ambard et Beaujard chez les sujets atteints de rétention chlorurée sèche. Il n'est pas douteux que, chez eux, l'adoption d'un régime déchlorurée strict, permettant l'élimination progressive du chlore fixé dans l'organisme, n'ait fréquemment pour conséquence un abaissement de la tension artérielle et une sédation des symptômes liés à cette hypertension, sans que pourtant le poids du corps ait subi un abaissement notable, sans qu'il y ait eu élimination d'eau retenue en excès dans les humeurs et les tissus. L'action de la rétention chlorurée sèche sur l'hypertension artérielle est donc difficile à interpréter.

Avec celle de l'hypertension artérielle j'ai terminé la description analytique des grands syndromes rénaux. J'espère que maintenant vous saurez, au milieu des symptômes d'ordres multiples se présentant parfois chez le même malade distinguer ce qui revient à la rétention chlorurée, à la rétention azotée et à l'hypertension artérielle, et que vous aurez en temps à autre l'occasion de trouver des sujets chez lesquels un seul de ces trois syndromes existe à l'état de pureté. Pour vous guider dans vos investigations futures je m'efforcerai, dans ma prochaine leçon de vous exposer comment, dans la pratique, ils peuvent se combiner suivant les différentes formes de néphrite et sous quels aspects vous aurez l'occasion de les rencontrer le plus souvent.

17
The first of these is the fact that the
the second is the fact that the
the third is the fact that the
the fourth is the fact that the
the fifth is the fact that the
the sixth is the fact that the
the seventh is the fact that the
the eighth is the fact that the
the ninth is the fact that the
the tenth is the fact that the

the eleventh is the fact that the
the twelfth is the fact that the
the thirteenth is the fact that the
the fourteenth is the fact that the
the fifteenth is the fact that the
the sixteenth is the fact that the
the seventeenth is the fact that the
the eighteenth is the fact that the
the nineteenth is the fact that the
the twentieth is the fact that the

the twenty-first is the fact that the
the twenty-second is the fact that the
the twenty-third is the fact that the
the twenty-fourth is the fact that the
the twenty-fifth is the fact that the
the twenty-sixth is the fact that the
the twenty-seventh is the fact that the
the twenty-eighth is the fact that the
the twenty-ninth is the fact that the
the thirtieth is the fact that the

Huitième leçon

Formes cliniques et évolution des néphrites

Comme je vous l'ai dit dans mes précédentes leçons, quand nous nous trouvons dans la pratique en face d'un sujet atteint de néphrite, notre premier soin doit être de rechercher auquel des grands syndromes, que je vous ai décrits, appartiennent les troubles qu'il présente. Cette discrimination entre les symptômes actuels nous permet plus facilement de juger du degré de l'atteinte rénale, de porter un pronostic et d'instituer un traitement. Mais si, quittant la clinique, nous entrons dans le domaine de la pathologie et si nous voulons donner des néphrites une description didactique, nous voyons que la chose est beaucoup moins simple. Certes il est des néphrites caractérisées cliniquement, pendant toute leur évolution par l'existence d'un seul des trois grands syndromes de chlorurémie, d'azotémie ou d'hypertension artérielle, combiné d'ailleurs à peu près constamment avec le syndrome urinaire; ou bien s'il y a coexistence de plusieurs syndromes, l'un d'eux conserve tout le temps la place prédominante et peut permettre encore de caractériser la néphrite. Mais très souvent, il n'en est pas ainsi: non seulement il peut y avoir, chez le même malade, coexistence d'une foule de symptômes reconnaissant des pathogénies différentes et occupant sensiblement le même plan, mais encore, si la néphrite évolue d'une façon prolongée, on peut voir, suivant les périodes où l'on examine le malade, prédominer ou même exister seul successivement chacun des grands syndromes. C'est ainsi que tel brightique offrant au début de sa maladie de la chlorurémie pure avec albuminurie, peut ensuite pendant longtemps rester simplement albuminurique, puis devenir dans la suite azotémique pur ou hypertendu.

Le meilleur moyen est donc, si nous voulons donner des néphrites une description didactique, de nous conformer à l'usage adopté jusqu'ici et de les classer d'après leur évolution

dans le temps. Je vous décrirai donc des *néphrites aiguës*, des *néphrites subaiguës*, et des *néphrites chroniques*. Mais, tenant compte des acquisitions modernes en pathologie rénale, je chercherai à mettre en lumière, dans chacune de ces catégories, certains types cliniques, dont l'existence est bien réelle, types cliniques que vous pourrez observer comme je les ai observés moi-même et qui se caractérisent pendant la majeure partie de leur évolution par la prédominance de tel ou tel syndrome; ou encore certains types cliniques où la succession des syndromes s'observe suivant un ordre que l'on peut souvent prévoir à l'avance. J'ajouterai qu'entre les *néphrites aiguës*, *subaiguës* et *chroniques* il n'y a pas de démarcations absolument tranchées. Comme vous vous en apercevrez dans cet exposé il y a entre elles toutes les formes de passage et elles réalisent comme une chaîne continue depuis les plus rapides jusqu'aux plus lentes.

Les néphrites aiguës se montrent, ainsi que vous le savez, comme des complications au cours des maladies infectieuses aiguës ou au cours de certains empoisonnements par des toxiques de nocivité forte ou moyenne.

Dans certains cas, leur existence s'impose à l'attention du médecin en raison de l'apparition de symptômes manifestes d'insuffisance rénale. Dans d'autres cas, plus souvent encore, elles demandent à être recherchées car elles ne s'accusent que par des symptômes urinaires, par un *syndrome urinaire*. Vous savez que c'est une règle absolue pour le médecin d'examiner systématiquement l'urine pendant le cours et pendant la convalescence des maladies infectieuses, quelles qu'elles soient.

Ce sont les *néphrites aiguës* se traduisant par l'apparition du seul *syndrome urinaire* que j'envisagerai tout d'abord comme étant les plus simples.

Il en existe une *forme légère* se traduisant par un certain degré de diminution des urines qui est due plutôt à la maladie générale qu'à l'atteinte rénale elle-même, et par une albuminurie de 0 gr. 50 à 2 gr., ou un peu plus. On trouve de plus dans le sédiment urinaire quelques cylindres granuleux et hyalins, quelques leucocytes et même quelques globules rouges. Il n'y a pas d'élévation du taux de l'urée sanguine et pas d'œdème. Si les urines sont pauvres en chlorures, c'est du fait de la suppression de l'alimentation et de la maladie générale infectieuse et non de l'atteinte rénale. Dans ses aspects les plus atténués, ce type de *néphrite légère* se confond avec ces albuminuries dites fébriles, de quelques centigrammes, que

l'on trouve habituellement à certains jours au moins des maladies infectieuses aiguës. Le pronostic d'une telle néphrite est habituellement benin et la guérison est de règle. Néanmoins, l'albuminurie peut persister dans la suite sous forme d'*albuminurie résiduale*, continue, intermittente ou orthostatique et peut ne plus jamais disparaître, constituant un type spécial de néphrite chronique qui peut ne jamais se traduire ultérieurement que par de l'albuminurie, mais qui peut, après de longues années aboutir à l'hypertension artérielle ou à l'azotémie.

La *forme grave* de la néphrite aiguë se traduisant uniquement par un syndrome urinaire se rencontre surtout dans la diphtérie; on a pu la voir aussi dans l'influenza. C'est au cours des diphtéries toxiques avec dépression nerveuse, faciès plombé, adénopathies qu'on la voit particulièrement. Elle se caractérise avant tout par une albuminurie considérable qu'on a pu voir atteindre jusqu'à 50 gr. par litre et par la présence de nombreux cylindres urinaires. Il n'y a pas d'œdème et s'il se fait de la rétention azotée, elle reste minime et ne tient aucune place dans le tableau clinique. Ajoutons qu'il existe parfois des douleurs lombaires.

Quand la mort survient, chez les sujets atteints de cette catégorie de néphrite, ce n'est pas du fait des lésions rénales, mais bien de l'intoxication par le poison diphtérique. La guérison est néanmoins possible; mais, en pareil cas, la persistance d'une albuminurie chronique est plus fréquente que dans la forme précédente.

Il existe une dernière variété de néphrites se traduisant par le seul syndrome urinaire: ce sont les *néphrites aiguës hématuriques*. L'hématurie est extrêmement fréquente dans toutes les formes de néphrites aiguës. Tantôt cette hématurie est visible à l'œil nu, tantôt elle est purement histologique et ne se reconnaît qu'à l'examen microscopique du sédiment urinaire. Les néphrites que nous avons en vue ici sont des néphrites aiguës caractérisées par l'abondance de l'hématurie, qui est évidente au seul aspect des urines, mais au cours desquelles ni la rétention chlorurée, ni la rétention azotée ne se manifestent cliniquement. Ce sont elles que les auteurs allemands, avec Volhard, désignent sous le nom de glomérulo-néphrites hémorragiques en foyers. On les a observées dans les septicémies streptococciques et staphylococcique, au début des fièvres typhoïde et paratyphoïde, dans le rhumatisme articulaire aigu, à la suite des angines banales. Castaigne a insisté sur la possibilité, chez les adénoïdiens avec poussée inflam-

matoire rhino-pharyngées, d'hématuries brusques et isolées, pouvant faire croire à une tuberculose rénale.

Comme l'avait vu depuis longtemps Von Noorden, la particularité de ces néphrites est que, malgré l'abondance de l'hématurie, les fonctions rénales semblent rester normales. Néanmoins il y a, entre ces néphrites hématuriques pures et les néphrites hématuriques aiguës avec chlorurémie et azotémie, toutes les formes de passage.

Parmi les néphrites aiguës hématuriques, je vous signalerai celles qui succèdent à l'intoxication cantharidienne. Ici à l'hématurie très intense, s'ajoutent des douleurs lombaires particulièrement vives, du ténesme rectal et vésical, de la pollakiurie, de la diarrhée, des vomissements, témoins de l'empoisonnement lui-même par la cantharidie. Et, si la mort survient rapidement, c'est en raison de cet empoisonnement et non par la néphrite.

Les néphrites aiguës hématuriques peuvent également passer à l'état chronique, laissant une albuminurie durable et souvent compliquée de minimes hématuries qui surviennent par poussées très fréquentes et visibles seulement à l'examen du sédiment urinaire. Certaines semblent pouvoir aussi se transformer en *néphrites chroniques hématuriques* dont j'aurai à vous parler tout à l'heure.

A côté des néphrites aiguës s'accusant par le seul syndrome urinaire il existe des néphrites aiguës dans lesquelles le syndrome de rétention azotée ou le syndrome de rétention chlorurée se placent au premier plan dans le tableau clinique.

Les *néphrites aiguës avec rétention azotée prédominante* se rencontrent d'une façon élective dans la fièvre typhoïde. Elles donnent la forme rénale de cette maladie bien décrite par Mruchison, Griesinger, Albert Robin. Elles sont parfois annoncées par des douleurs lombaires et par des modifications des urines qui deviennent rares, troubles, foncées, parfois légèrement sanglantes et très albumineuses. Pourtant il est des cas, et nous avons eu l'occasion d'en observer, non seulement au cours de la fièvre typhoïde, mais aussi au cours de septicémies streptococciques, où le volume des urines ne paraît pas sensiblement abaissé, où leur aspect n'attire pas l'attention, où l'albuminurie enfin demeure si minime, que rien ne pourrait révéler, si l'on n'examinait pas le sang, la gravité de l'atteinte rénale. Mais ici, au milieu des symptômes de l'infection causale, on peut discerner les indices de l'azotémie : la céphalalgie, la somnolence, la sécheresse de la langue, les

vomissements, la diarrhée et parfois même un certain degré d'amblyopie due à une rétinite albuminurique aiguë. Un dernier symptôme important et dont je vous ai parlé à propos de l'azotémie, est la tendance à l'hypothermie. Dans les maladies à forte réaction fébrile comme la fièvre typhoïde, l'action hypothermiante des déchets azotés peut n'entraîner qu'un abaissement de la température à la normale, si la terminaison doit être heureuse. Quand la mort survient c'est dans le coma, avec myosis et hypothermie réelle et parfois même très accentuée.

Ces néphrites aiguës avec syndrome d'azotémie pure peuvent d'ailleurs se terminer par la guérison. Je vous ai déjà dit que le Prof. Achard et Leblanc d'une part, moi-même avec Etienne Bernard, d'autre part, nous avons observé deux cas de fièvre typhoïde compliquée d'azotémie où l'élévation du taux de l'urée à cinq grammes dans un cas, à quatre grammes dans l'autre, provoqua une descente de la température à la normale. Puis l'azotémie retrocéda, en même temps que la température remontait graduellement aux environs de 39°; finalement la guérison survint. Notre malade notamment, que nous avons eu l'occasion de revoir dans la suite à plusieurs reprises, ne présente pas le moindre reliquat apparent de lésions rénales.

Nobécourt a signalé la guérison d'une néphrite aiguë de ce type, survenue à la suite d'une scarlatine chez un enfant, après que l'urée du liquide céphalo-rachidien eût atteint près de deux grammes. Même terminaison heureuse observée par le même auteur, dans une néphrite consécutive à un impétigo et dans laquelle l'urée sanguine atteignit le chiffre énorme de 6 gr. 17.

Les *néphrites aiguës avec rétention chlorurée prédominante* ne s'opposent pas absolument à celles du type précédent. Lorsqu'une néphrite aiguë provoque brusquement une rétention chlorurée accentuée, il est exceptionnel qu'il n'y ait pas en même temps un certain degré de rétention azotée. Mais ce qui frappe la vue, ce sont les œdèmes; et l'azotémie peut n'être que de faible importance à côté de la chlorurémie.

Ce type de néphrite s'observe volontiers comme complication de la scarlatine, des angines, de la pneumonie; c'est sous son aspect que se montre la néphrite dite a frigore et la néphrite aiguë de la période secondaire de la syphilis. C'est toujours, en pratique une néphrite infectieuse.

Elle débute parfois par un frisson et une élévation de la température pouvant atteindre 39° à 40°. Puis surviennent

des douleurs lombaires, des envies fréquentes d'uriner, de la céphalalgie, des vomissements. Le syndrome urinaire ne fait ici jamais défaut: oligurie, hématurie, albuminurie de plusieurs grammes, cylindrurie. Rapidement les œdèmes font leur apparition, prédominant souvent à la face; on peut voir survenir des épanchements pleuraux, de l'œdème pharyngolaryngé et enfin les grands accidents nerveux de la chlorurémie: éclampsie, coma, amaurose. Nobécourt, Darré et Harvier ont signalé l'existence, chez les enfants présentant cette forme de néphrite aiguë, d'un syndrome d'hypertension artérielle paroxystique, dont l'étude a été reprise plus récemment par Lian, et qui, comme j'ai déjà eu l'occasion de vous le dire, présente un singulier parallélisme avec la rétention chlorurée. C'est à cette hypertension artérielle paroxystique que le Prof. Nobécourt attribue l'éclampsie survenant dans les néphrites aiguës infantiles. Mais chez les adultes chlorurémiques nous avons pu constater l'éclampsie en l'absence de toute surélévation notable de la tension artérielle.

Ce type de néphrite peut tourner court au bout de quelques jours, après s'être traduit simplement par des hydropisies périphériques ou après avoir provoqué les accidents nerveux dont nous venons de parler. Une crise polyurique accompagne l'effondrement des œdèmes. La guérison peut être totale. Ou bien, après une amélioration de plus ou moins longue durée, la néphrite peut passer à l'état chronique.

Dans les cas plus graves la crise polyurique se fait attendre; les urines restent rares, parfois même extrêmement rares. En même temps que se développent des œdèmes, en général assez modérés dans les néphrites aiguës, l'azotémie progresse. Si au bout de 8 jours, 10 jours la crise polyurique n'apparaît pas la mort survient du fait de la rétention azotée.

Dans d'autres cas, après une première poussée de néphrite aiguë qui cède au bout de quelques jours, sans guérir complètement, survient à très brève échéance une reprise des œdèmes qui vont en s'accroissant lentement; puis l'azotémie fait son apparition et, en trois semaines, un mois, deux mois, atteint un taux incompatible avec l'existence. La mort survient au milieu des symptômes nerveux et digestifs caractéristiques, dans l'hypothermie.

Ce n'est déjà presque plus une néphrite aiguë, c'est une forme clinique établissant la transition avec les néphrites subaiguës dont je vous parlerai dans un instant.

Mais avant d'y parvenir je désire vous dire quelques mots sur une forme particulière de néphrites que je désignerai sous le nom de *néphrites suraiguës*. Leur symptôme caractéristique est l'*anurie*. On les a constatées dans diverses maladies infectieuses et consécutivement à des intoxications par certains poisons à action nocive brutale: mercure, arsenic, acide oxalique.

Elles se montrent comme une complication redoutable du choléra asiatique. Certains cholériques meurent anuriques à la période de réaction avec de la torpeur, du rythme respiratoire de Cheyne-Stokes, du myosis, de l'hypothermie et l'on sait que le sang contient en pareil cas des quantités d'urée considérables. On peut également en trouver l'ébauche dans certaines attaques de choléra nostras. On les a observées dans la scarlatine, dans la pneumonie, où elles entraînent rapidement la mort au milieu d'un syndrome complexe d'infection et d'azotémie.

Les cas les plus intéressants sont ceux où l'infection causale est minime, presque inaperçue et où les symptômes de la néphrite occupent presque d'emblée et conservent le premier plan. Je ne puis mieux faire pour vous en donner une idée que de vous résumer l'observation suivante due à Oraison, de Bordeaux. Une jeune fille de 19 ans, très bien portante, présente une angine légère, avec élévation passagère de la température à 38°. Puis surviennent des douleurs dans les lombes et dans l'abdomen. Les urines se suppriment au troisième jour. On sent à la palpation les deux reins gros et douloureux. Le troisième jour de l'anurie on pratique une néphrostomie bilatérale, sans aucun résultat. C'est alors qu'apparaissent la torpeur, les secousses musculaires, l'angoisse et l'hypothermie. La mort survient le sixième jour de l'anurie au milieu d'une crise de suffocation.

Ces néphrites suraiguës infectieuses ne sont pourtant pas toujours mortelles. L'anurie peut n'être que passagère; elle peut céder au bout de 2 ou 3 jours et la guérison survient. Il en a été ainsi par exemple dans un de Charrier et Chabanier que j'ai présenté à l'esprit, et où le taux de l'urée sanguine ne monta que jusqu'à 3 gr. 78.

Parmi les néphrites suraiguës, les plus fréquemment observées sont celles que provoque l'*intoxication mercurielle*. Il s'agit presque toujours d'empoisonnement volontaire ou accidentel par ingestion de sublimé ou d'oxycyanure de mercure. Mais la voie de pénétration du poison peut être tout autre: on a signalé de semblables accidents au temps où l'on

pratiquait, chez les accouchées, des injections vaginales avec des solutions de sublimé. Chauffard a vu une anurie mercurielle chez une femme ayant reçu quelques mois auparavant des injections intramusculaires d'huile grise et qui venait de s'appliquer un emplâtre mercuriel sur une ulcération de la jambe. Milian a observé le même accident chez un syphilitique qui prenait chaque jour deux pilules de cinq centigrammes de protoiodure de mercure et qui s'était fait une friction avec de l'onguent gris contre de la phtiriase du pubis. J'ai publié avec Etienne Bernard une observation d'anurie mercurielle chez un jeune homme auquel on avait fait des lavages de l'urètre avec une solution d'oxycyanure de mercure. On devra toujours penser à la possibilité d'une intoxication mercurielle en face d'un cas d'anurie.

L'anurie est en effet le premier symptôme de la néphrite suraiguë mercurielle. Elle débute dans les heures qui suivent l'absorption du poison. Les symptômes qui se développent tout d'abord sont dus au mercure lui-même: stomatite, vomissements, diarrhée parfois sanglante. Mais en même temps le taux de l'urée du sang s'élève chaque jour davantage, et si la diurèse ne se rétablit pas, la mort survient au bout de 10 à 15 jours dans la torpeur, avec continuation des vomissements et de la diarrhée, secousses musculaires, angoisse, hypothermie, bref avec un tableau complet d'azotémie. Dans un cas de Mouriquand, Florence et Mazel, le chiffre de l'urée du sang atteignit 12 grammes par litre le jour de la mort.

Il arrive assez souvent qu'au bout de 5 à 8 jours, les urines reparaissent et deviennent rapidement abondantes. Tantôt les premières urines émises sont fortement albumineuses. Tantôt elles renferment seulement une faible proportion d'albumine. Mais toujours elles contiennent une très grande quantité de cylindres granuleux et de cellules de l'épithélium rénal en état de dégénérescence granulo-graisseuse. Ces urines sont pâles et légèrement troubles en raison de nombreux éléments cellulaires qu'elles tiennent en suspension.

Le retour de la diurèse n'est pas toujours un signe de guérison prochaine, loin de là: très souvent, malgré cela, l'azotémie continue à progresser. C'est qu'en réalité la perméabilité du rein pour l'eau s'est bien rétablie, mais la perméabilité pour l'azote est restée précaire. Il est facile de voir que le pouvoir de concentration du rein pour l'urée est minime. C'est ainsi que, dans certaines observations, on a pu voir les sujets émettre dans les 24 heures deux litres à deux litres et demi d'urine, contenant seulement 6 à 8 grammes d'urée par

litre. Cet abaissement considérable de la concentration de l'urée dans l'urine, à un moment où il se produit, sous l'influence de l'empoisonnement, une désintégration énorme des albumines des tissus, est la cause de la progression de l'azotémie, malgré la reprise de la diurèse. Et la mort survient à peu près dans les mêmes délais que si l'anurie avait persisté.

Enfin dans d'autres cas, non seulement la diurèse se rétablit, mais encore la perméabilité du rein pour l'urée devient chaque jour plus large. L'urée du sang continue encore à monter pendant deux jours, trois jours et quelquefois même 6 ou 7 jours après le retour des urines, quand la période d'anurie n'a été que de deux ou trois jours. Puis elle s'abaisse plus ou moins rapidement et elle retombe à la normale au bout d'une semaine à une semaine et demie; et il peut ne plus rester à l'avenir aucune trace de cette néphrite.

La guérison, dans la néphrite mercurielle, est possible même lorsque le chiffre de l'urée sanguine a subi une ascension énorme. J'ai vu personnellement guérir deux intoxiqués par le mercure chez lesquels l'azotémie monta à 6 gr. 90 pour l'un, à 7 gr. 29 pour l'autre. Tous deux avaient déjà présenté avant la rétrocession de l'azotémie des symptômes caractéristiques et inquiétants: tendance à la torpeur, angoisse, irrégularités respiratoires, sensation de froid, chute de la température aux environs de 36°. Chez l'un comme chez l'autre de ces deux sujets, le rétablissement à été complet.

Le tableau de la néphrite suraiguë par l'*acide oxalique* est la réédition de la néphrite mercurielle, tout au moins à son début. L'anurie s'installe presque immédiatement après l'ingestion du poison. Elle ne dure guère que deux ou trois jours au cours desquels l'azotémie peut monter à trois grammes et au-dessus. Puis elle cède et on constate dans les premières urines émises de nombreux cristaux d'oxalate de chaux. La guérison est habituelle.

L'*arsenic* peut également déterminer des néphrites suraiguës avec anurie. La chose prend un intérêt particulier depuis l'emploi des arsenicaux organiques à haute dose dans le traitement de la syphilis. J'ai observé avec Etienne Bernard un cas d'anurie ayant duré près de 24 heures consécutivement à l'injection intraveineuse de 0 gr. 60 cgr. de novarsénobenzol. Comme dans l'intoxication mercurielle, l'azotémie continua à s'accroître encore pendant plusieurs jours après le rétablissement de la diurèse, puis la guérison survint intégralement. Mais il n'en est pas toujours ainsi: Lesné a rapporté l'observation d'une petite fille qui, après une injection

de novarsénobenzol, présenta une anurie à laquelle elle succomba en cinq jours.

Telles sont les néphrites suraiguës: leur caractéristique est, comme vous le voyez, de se traduire presque immédiatement par une anurie, qui se prolonge plus ou moins longtemps, qui peut aboutir à la mort sans avoir cédé, mais dont la cessation ne signifie pas pourtant guérison à cause de la persistance de la rétention uréique. La mort survient au milieu d'un syndrome typique de grande azotémie, sans symptômes de chlorurémie ni d'hypertension artérielle.

Les néphrites subaiguës reconnaissent les mêmes causes étiologiques que les néphrites aiguës. Elles sont presque toujours infectieuses. Elles surviennent surtout chez les individus jeunes. C'est parmi elles qu'il faut ranger cette néphrite gravidique, survenant vers la fin de la grossesse et dont l'étiologie est si mystérieuse.

On peut distinguer, avec le Professeur Chauffard, deux grandes formes cliniques de néphrites subaiguës: les *formes à évolution rapide*, et les *formes à évolution lente*.

Les *formes à évolution rapide* débuteut très souvent comme des néphrites aiguës par un état fébrile quelconque, par des douleurs lombaires, par de l'oligurie, une albuminurie abondante, des hématuries. D'emblée, se montre l'imperméabilité rénale pour les chlorures; et les œdèmes vont occuper le premier plan. Ce type de néphrite est une véritable néphrite aiguë prolongée.

Dans d'autres cas, le début est insidieux et progressif. Il n'y a d'abord, pendant quelque temps, que de l'albuminurie et parfois des hématuries; puis des œdèmes se développent et deviennent progressivement plus volumineux.

Quel que soit le mode de début, le malade présente bientôt un type assez spécial: il est pâle, bouffi, infiltré d'œdèmes très étendus, mous et blanc. C'est en pareil cas que l'on peut observer les monstrueux bonshommes de baudruche dont parle Dieulafoy. Les urines sont peu abondantes, foncées, plus ou moins troubles. Elles contiennent 4 gr., 5 gr. 8 gr. et même plus d'albumine par litre, des cylindres et parfois des globules rouges.

Les bruits du cœur sont sourds. Il n'y a pas d'hypertension artérielle. Pourtant Gallavardin a attiré l'attention sur la possibilité, dans certains cas, d'une élévation de la tension minima, la maxima restant plutôt basse. Ceci est l'indice d'un ceratin degré de défaillance cardiaque.

Dans les cas les plus rapides, le syndrome de rétention chlorurée ne reste pas longtemps isolé: bientôt il se complique d'azotémie. Le malade perd l'appétit, il a des vomissements, de la diarrhée, il devient somnolent; on observe de la *rétinite*. Finalement, c'est le tableau de la grande azotémie qui ne tarde pas à emporter le malade. La durée de la maladie n'a guère dépassé trois mois depuis l'apparition des premiers accidents.

Dans les cas les plus lents, dont la durée peut être d'un an, l'évolution de la maladie vers la mort est retardée par plusieurs améliorations, consistant en des débâcles hydrochlorurées plus ou moins complètes, suivies de rechutes à brève échéance. Mais, à un moment donné, l'azotémie apparaît et accomplit son œuvre jusqu'au bout.

Il est des cas de néphrite subaiguë à évolution rapide où ce n'est pas la rétention chlorurée qui domine, mais la rétention azotée. Après une brève phase initiale de chlorurémie avec œdèmes, la perméabilité du rein pour le sel se rétablit; mais l'urée du sang se met à augmenter progressivement et le malade succombe à un syndrome d'azotémie pure sans œdèmes, sans hypertension artérielle, en six mois, huit mois, un an. Dans certains cas même, la chlorurémie initiale fait défaut: ce sont des symptômes d'azotémie qui attirent les premiers l'attention et poussent à examiner les urines: fatigue générale, inappétence, amaigrissement, pâleur, trouble visuels. Dès lors c'est une azotémie progressive, irrémédiable qui finit par emporter le malade dans les délais indiqués.

Les formes à évolution prolongée des néphrites subaiguës sont caractérisées par l'apparition, à un moment donné de leur évolution, d'un syndrome d'hypertension artérielle.

Elles débutent comme la forme précédente par des œdèmes avec grosse albuminurie, le tout cédant assez rapidement et aboutissant à une guérison apparente avec pourtant persistance d'une certaine albuminurie. Mais dans la suite il se produit des rechutes successives, à des intervalles de plusieurs mois.

Dans d'autres cas, le début de la néphrite est insidieux, ignoré: suivant l'expression de Chauffard, le début clinique retarde sur le début anatomique.

Quel que soit le mode de début, la néphrite subaiguë à évolution lente se caractérise avant tout par une succession de poussées au cours desquelles la rétention chlorurée tient la première place, l'azotémie et l'hypertension artérielle

faisant tout d'abord défaut; à ce moment les urines sont diminuées de volume et fortement albumineuses.

Ces poussées sont séparées les unes des autres par des intervalles de plusieurs mois au cours desquels la perméabilité du rein paraît normale, les urines sont abondantes et claires, avec une albuminurie souvent au-dessous d'un gramme.

Au bout d'un an, un an et demi, deux ans, on voit s'élever la tension artérielle; les bruits du cœur deviennent plus éclatants; le deuxième bruit notamment s'accroît et le ventricule gauche s'hypertrophie. Enfin, le syndrome cardio-artériel, avec bruit de galop devient absolument net.

De telles néphrites peuvent durer plusieurs années. Souvent la mort survient par azotémie. D'autres fois, le syndrome d'hypertension artérielle parcourt toute son évolution: il aboutit à l'insuffisance cardiaque et à l'asystolie irréductible qui entraîne la terminaison fatale.

Les formes à évolution prolongée revêtant cet aspect clinique se confondent presque dans leur description avec les *néphrites chroniques d'emblée* dont il me reste encore à vous parler.

Les néphrites chroniques sont surtout l'apanage des individus ayant dépassé la cinquantaine. Chez de tels sujets, elles se développent insidieusement, comme des maladies d'évolution, si bien que, quand leurs premiers symptômes révèlent leur présence, il est certain que les lésions rénales existent déjà depuis très longtemps. Dans la majorité des cas, la cause de ces néphrites est complètement ignorée et l'on est réduit à des hypothèses pour expliquer leur développement. Elles correspondent à l'ancienne néphrite interstitielle de Charcot et de Lancereaux, à la néphrite atrophique lente de Chauffard.

Parfois on la rencontre chez des individus jeunes. Elle est alors le plus souvent la conséquence lointaine d'une néphrite aiguë survenue pendant l'enfance ou pendant l'adolescence et dont les lésions ont évolué à bas bruit pendant des années, pour donner ultérieurement une maladie nouvelle en apparence, très différente par ses symptômes de la néphrite aiguë originelle, mais qui n'est en réalité que l'aboutissant tardif de celle-ci. C'est ce que Brault a jadis désigné sous le nom de *néphrite par infection ou intoxication massive avec atrophie secondaire*.

Comme je vous l'ai dit, le début des néphrites chroniques d'emblée est insidieux. Quand on les diagnostique, elles ont

déjà évolué depuis longtemps. C'est une céphalalgie tenace; ce sont la dyspnée d'effort, le pseudo-asthme nocturne qui poussent le malade à consulter le médecin et celui-ci, dès son premier examen, constate l'existence d'un syndrome d'hypertension artérielle avec hypertrophie cardiaque déjà solidement constitué. L'interrogatoire révèle que, depuis longtemps, existent chez ce malade les petits signes du mal de Bright de Dieulafoy: crampes, cryesthésie, doigt mort, polyurie nocturne et pollakiurie, mouches volantes, etc.

D'autres fois, c'est une poussée de congestion rénale aiguë venant compliquer une néphrite chronique latente à l'occasion d'un coup de froid ou d'une infection. Aux douleurs lombaires, à l'oligurie avec hématurie se surajoutent la dyspnée, les œdèmes, l'azotémie; on pourrait se croire en face d'une néphrite aiguë; mais l'élévation marquée de la tension artérielle et l'hypertrophie du ventricule gauche, qui persistent après la rétrocession des accidents aigus, montrent qu'il y avait, bien antérieurement à ces accidents, une néphrite chronique latente.

Donc, quand le sujet atteint de néphrite chronique d'emblée se soumet pour la première fois à l'examen du médecin, il est déjà dans la période d'état de sa maladie; et celle-ci se traduit avant tout par le syndrome d'hypertension artérielle tel que je vous l'ai décrit précédemment; les urines sont claires, pâles, abondantes, faiblement albumineuses. Les œdèmes sont rares et fugaces; ils surviennent surtout à l'occasion de ces poussées congestives dont je viens de vous parler. Les malades sont exposés aux complications de l'hypertension artérielle, aux hémorragies cérébrales, nasales, rétinienues, à l'œdème aigu du poumon, et aussi aux accidents cérébraux: ictus, crises épileptiformes, etc., qui ne relèvent pas de lésions en foyer.

Certains sujets gardent longtemps un bon état général et, malgré la menace qui pèse sur leur tête, ont toutes les apparences de la santé. C'est la *forme floride de Chauffard*. Mais à côté de celle-ci, Chauffard a décrit un *type pâle, cachectique* de la néphrite chronique où le malade anémique, jaunâtre, amaigri, sans appétit, en proie à des troubles gastro-intestinaux, a les apparences d'un cancéreux. Vous reconnaissez-là les symptômes de l'azotémie progressive. En effet, dès la période d'état, alors que malgré l'hypertension artérielle, le myocarde conserve encore toute sa tonicité, la néphrite peut évoluer vers l'azotémie et le malade peut succomber, sans que son cœur ait jamais cédé, à la rétention des déchets azotés.

Si le sujet atteint de néphrite chronique échappe aux accidents précoces de l'hypertension artérielle ou à l'azotémie prématurée, il parvient à la période d'asystolie terminale, s'annonçant d'abord par l'insuffisance du ventricule gauche, puis aboutissant au syndrome de la grande asystolie. Je ne reviens pas sur les détails de ce syndrome que je vous ai déjà exposés dans une précédente leçon ; mais je vous rappelle que, même à cette période où le malade semble condamné à mourir par le cœur, il peut être emporté par une poussée de grande azotémie survenue soit à la suite d'une crise de défaillance cardiaque, soit à la suite d'une infection intercurrente. C'est parfois aussi l'infection elle-même pneumonie, érysipèle, lymphangite qui est responsable de la terminaison fatale.

En entamant la description des néphrites chroniques d'emblée je vous ai dit que leurs principales particularités sont d'apparaître sans cause étiologique connue, d'être surtout l'apanage des sujets ayant dépassé la cinquantaine et de se caractériser avant tout, au point de vue clinique, par la prédominance du syndrome d'hypertension artérielle.

Il existe pourtant des néphrites chroniques dans lesquelles chacun de ces caractères peut se trouver en défaut. Elles constituent des formes cliniques intéressantes de la maladie dont je veux vous dire quelques mots en terminant cette leçon.

Il y a au moins une néphrite chronique relevant d'un facteur étiologique bien connu, c'est la néphrite de l'intoxication chronique par le plomb, la *néphrite saturnine*, provoquée toujours par un empoisonnement professionnel. Elle peut frapper les individus jeunes. Elle est remarquable par l'intensité de l'anémie qui l'accompagne, due précocement à l'action du plomb sur l'organisme, puis à l'azotémie ; par la netteté du syndrome d'hypertension artérielle ; par la longue tolérance pour l'azotémie qui se maintient parfois pendant de longs mois entre 1 et 2 gr. ; par la fréquence des crises éclamptiques qui marquent la dernière période de son évolution et pour lesquelles l'action du plomb constitue peut-être aussi une cause prédisposante.

On a cherché à créer aussi une *néphrite chronique goutteuse* ; mais il est probable que la néphrite chronique, d'ailleurs assez fréquente chez les goutteux, relève non de la goutte elle-même mais d'un processus plus général, plus lointain, générateur simultanément de goutte et de néphrite chronique, mais sans que la deuxième soit obligée de passer par l'intermédiaire de la première.

La néphrite chronique peut atteindre des adultes jeunes et même des adolescents. C'est la *forme juvénile* de Chauffard. Il s'agit le plus souvent, comme j'ai déjà eu l'occasion de vous le dire, de néphrites aiguës de l'enfance, ayant laissé derrière elles une albuminurie chronique à laquelle se surajoute, des années plus tard, un syndrome d'hypertension artérielle qui lui-même peut se prolonger pendant des années avant d'aboutir à la mort. C'est ainsi que j'ai eu l'occasion de voir une femme de 24 ans, atteinte d'une néphrite chronique typique avec tension artérielle très élevée et azotémie commençante, dont l'origine était une néphrite aiguë scarlatineuse avec grands œdèmes survenue à l'âge de 7 ans.

Lorsque, chez un jeune, on découvre une néphrite chronique avec hypertension artérielle dont l'origine reste obscure, il faut suspecter la syphilis. J'ai eu l'occasion d'en observer un cas chez un hérédo-syphilitique de 20 ans, dont le frère avait également succombé à une néphrite chronique peu de temps auparavant. Chez un homme vu pour la première fois à 29 ans, j'ai suivi pendant plusieurs années l'évolution d'une néphrite chronique avec énorme hypertension artérielle et aortite dont la seule cause possible semblait être une syphilis contractée à l'âge de 18 ans.

A côté des néphrites chroniques anormales par leur étiologie, il faut placer les néphrites chroniques anormales par leur symptomatologie. Il existe des néphrites chroniques se décelant par la seule présence d'un syndrome urinaire. Le plus souvent il s'agit de sujet présentant simplement une albuminurie assez notable, à 1 gr., 1 gr. 50, 2 gr. par moments et cela pendant des années, pendant une existence toute entière, sans jamais accuser de symptôme d'insuffisance rénale. Ces faits rentrent dans les *albuminuries non-brightiques* de Dieulafoy qu'on a attribuées à des *néphrites parcellaires*, à des *néphrites cicatricielles*, à des *néphrites unilatérales*. Elles peuvent pourtant, après avoir duré bien des années sans dommage, aboutir à l'hypertension artérielle ou à l'azotémie.

D'autres fois, la néphrite chronique ne se traduit que par des *hématuries intermittentes*, souvent accompagnées de *douleurs lombaires* très vives, hématuries dans l'intervalle desquelles il peut même ne pas y avoir d'albuminurie. Ces *néphrites chroniques hématuriques* ont beaucoup préoccupé les urologues et ont fait, en 1924 et 1925, l'objet, à la Société d'Urologie de Paris, d'une discussion qui s'est prolongée pen-

dant près d'un an. L'abondance des hématuries pouvant menacer l'existence, ces néphrites sont parmi celles où se pose quelquefois l'indication opératoire.

Il peut arriver qu'une néphrite chronique se traduise par de l'albuminurie *avec une imperméabilité persistante pour les chlorures*, à l'exclusion, tout au moins pendant une période extrêmement prolongée, d'azotémie et d'hypertension artérielle. Je crois que la chose est rare. Depuis bien des années que je porte aux affections rénales une attention toute particulière je n'en ai vu que deux cas. Le premier concerne une femme actuellement âgée de 35 ans qui présente depuis maintenant sept ans une néphrite d'origine inconnue. Pendant les trois premières années de sa néphrite elle n'a pour ainsi dire jamais cessé d'avoir des œdèmes, parfois très étendus. Ces œdèmes ont disparu lentement sous l'influence d'un régime déchloruré sévère. Actuellement l'albuminurie persiste et les œdèmes ne restent absents qu'à condition de ne pas interrompre le régime déchloruré. Le deuxième cas concerne une femme également, âgée maintenant de 45 ans, dont la néphrite, consécutive à une grippe, remonte actuellement à 12 ans. Là aussi, il y a albuminurie persistante et reproduction des œdèmes au moindre abandon du régime déchloruré. Ces deux exemples ont trait à des femmes jeunes et leur maladie se rapproche d'ailleurs plus du type clinique que nous avons décrit sous le nom de néphrite subaiguë que des néphrites chroniques classiques. En raison de leur longue durée ils peuvent pourtant rentrer dans le cadre des néphrites chroniques. Je ne puis maintenant prévoir où ils aboutiront, à l'azotémie pure, ou à l'hypertension artérielle compliquée ou non d'azotémie, ni combien de temps ils seront compatibles encore avec la vie.

Beaucoup plus communes sont les *néphrites chroniques avec azotémie pure*. J'ai eu l'occasion d'en voir d'assez nombreux exemples soit dans le service du Professeur Widai, soit dans mon propre service. Rathery, Guy Laroche et Desmoulières, Aubertin et Widiez leur ont consacré des études intéressantes. Non seulement les néphrites chroniques avec azotémie pure ne s'accompagnent ni de rétention chlorurée, ni d'hypertension artérielle, mais il n'est pas très rare qu'elles ne comportent aucune modification des urines et que l'albuminurie y soit absente. Chez de tels sujets, il est probable que, pendant des années, les altérations rénales ne se traduisent que par une élévation de la constante uréo-sécrétoire d'Am-bard ou par une mauvaise élimination de la phénolsulfone-

phtaléine. Quand on pratique systématiquement, comme je le fais dans mon service, le dosage de l'urée du sang chez des sujets atteints des maladies les plus diverses et notamment de maladies infectieuses aiguës, pneumonies, gripes, angines, etc., on est frappé de voir qu'assez souvent il survient, au cours de ces infections, des élévations de l'azotémie à 1 gr., 2 gr. et quelquefois plus, élévations d'ailleurs purement temporaires, le taux de l'urée sanguine retombant rapidement à la normale après la guérison de l'infection. Mais si l'on recherche la constante d'Ambard après que l'urée sanguine est retombée à la normale, on constate souvent qu'elle reste surélevée à 0.10, 0.11, 0.12, indiquant l'existence d'une lésion rénale.

Les sujets qui présentent cette tendance à l'azotémie au cours des infections sont d'ailleurs soit des individus âgés, soit des individus tarés, grands alcooliques, anciens syphilitiques, anciens paludéens, intoxiqués chroniques de façons diverses. D'autres sujets, du même type, restent indéfiniment de petits azotémiques entre 0 gr. 50 et 0 gr. 80 cgr., sans tendance à la progression, tout au moins pendant longtemps, mais susceptibles de présenter des poussées azotémiques plus accentuées à l'occasion d'une infection.

Enfin, il est des cas où l'on voit se développer avec une extrême lenteur le syndrome azotémique pur, qui finit par entraîner la mort après de longs mois d'évolution, subissant parfois des accentuations suivies de rémissions plus ou moins prolongées qui correspondent aux accentuations et aux rétrocessions de taux de l'azotémie. Parfois le malade ne vient consulter que pendant les dernières semaines ou même les derniers jours de sa maladie, l'azotémie étant demeurée pendant extrêmement longtemps assez minime pour ne pas se traduire cliniquement d'une façon assez gênante, surtout si ce malade est fruste et négligent de sa santé. Il ne s'est décidé à s'arrêter qu'au moment de la poussée d'azotémie terminale. Et l'autopsie permet de constater des lésions de sclérose atrophique déjà très anciennes. De pareils cas correspondent à ce que je vous ai décrit dans une précédente leçon sous le nom d'azotémie ambulatoire, pouvant aboutir à l'azotémie foudroyante.

Tels sont les différents aspects cliniques que peuvent revêtir les néphrites envisagées d'après leur évolution dans le temps et d'après les troubles qui les caractérisent aux diverses phases de cette évolution. Je me suis efforcé de vous en pré-

senter les types les plus habituels, mais je tiens à vous dire que ces types peuvent eux-mêmes présenter toutes les variantes imaginables. Le médecin a toujours quelque chose de nouveau à apprendre dans l'observation de cette catégorie de malades.

Neuvième leçon

Thérapeutique des néphrites

La diététique et la thérapeutique des néphrites ont subi le contre-coup des travaux accomplis pendant ces dernières années sur la physiologie pathologique des affections rénales. Je ne veux pas prétendre qu'avant les recherches modernes sur ce sujet on était incapable de traiter efficacement les néphrites. Loin de là, car depuis longtemps l'expérience avait montré l'influence bienfaisante de certains régimes, tel que le régime lacté préconisé dès 1831 par Chrestien de Montpellier, et de certains médicaments diurétiques. Ce que je veux dire, c'est que nous savons mieux distinguer aujourd'hui dans quels cas telle ou telle diététique est particulièrement recommandable et pourquoi elle est recommandable; c'est que nous pouvons mieux prévoir à l'avance les effets que nous sommes en droit d'attendre de telle ou telle substance médicamenteuse. Nous ne faisons plus la thérapeutique de la néphrite ou de l'urémie, mais une thérapeutique de syndromes. J'aurai donc à vous décrire le traitement de la rétention chlorurée, celui de la rétention azotée, celui de l'hypertension artérielle, et celui du syndrome urinaire isolé. Mais avant d'aborder chacun de ces syndromes, je tiens à vous dire quelques mots du traitement d'urgence des néphrites aiguës, traitement qui s'applique également aux poussées aiguës graves survenant au cours des néphrites chroniques.

Ces accidents aigus se traduisent avant tout par une oligurie extrême pouvant aller jusqu'à l'anurie, qui caractérise ce que je vous ai décrit sous le nom de néphrites suraiguës. Naturellement cette réduction considérable ou cette suppression absolue de la diurèse a pour conséquence la rétention globale dans l'économie de tous les éléments constitutifs de l'urine, notamment des déchets azotés et des chlorures. L'urée sanguine monte rapidement. Il peut y avoir

des œdèmes, en général peu considérables. Il y a des vomissements et souvent des accidents cérébraux allant de la simple céphalalgie jusqu'à l'éclampsie.

Naturellement le sujet doit être maintenu au lit. D'autre part il est nécessaire de la soumettre à la diète hydrique jusqu'à l'apparition de la polyurie libératrice. Ce qu'il faut bien savoir, c'est qu'il est même dangereux de pousser, à cette période, le malade à boire abondamment. Si le rein est incapable d'éliminer l'eau suffisamment, il est vain d'augmenter la ration de liquide dans l'espoir d'améliorer la diurèse. Von Noorden, Senator, Widal, Huchard, Achard et Demanche, ont montré que, dans ces poussées aiguës de néphrites, il est mieux de réduire au contraire la ration de boissons et de ne pas dépasser 800 cme à 1 litre de liquide par jour. Pour mettre autant que possible le rein au repos, on ne donnera même pas de lait, mais seulement de l'eau ou des infusions. On pourra ajouter à cette eau une certaine quantité de sucre qui se transforme dans l'organisme en eau et en acide carbonique susceptibles de s'éliminer par voie respiratoire sans le secours de l'émonctoire rénal. On peut donner chaque jour 50 à 100 gr. de sucre ordinaire ou de lactose; on peut donner des sirops et du jus de fruits.

Aucune autre alimentation ne sera permise, vous ai-je dit, jusqu'au moment où, une crise polyurique étant survenue, les œdèmes, s'ils existent ont notablement rétrocedé et l'urée du sang s'est abaissée. A ce moment on peut laisser le malade boire abondamment, car une diurèse copieuse favorise l'élimination des déchets retenus.

En même temps, on peut permettre aux malades le lait, en quantité modérée, les potages de légumes et de farines, les bouillies, les purées, les pâtes, le tout non salé ou peu salé, les confitures, les compotes, les fruits cuits, la crème fraîche. Enfin lorsque la diurèse s'est bien installée et lorsque l'urée du sang est retombée à la normale, il ne faut pas trop attendre pour donner à ces malades un peu de viande, car l'infection ou l'intoxication qui ont provoqué la néphrite ont entraîné une forte désintégration des albumineux de l'organisme et il y a déperdition à réparer. On ne donnera que de la viande fraîche, très cuite ou du poisson bien frais. Peu à peu, en tâtonnant, le sujet reviendra à une alimentation ordinaire et non surveillée, mais, pendant de longs mois, tout en mangeant à sa faim, il devra se garder soigneusement des excès de table.

Voilà pour la diététique; mais les poussées aiguës de néphrite commandent en outre certaines médications. Il est

classique de chercher à utiliser les voies d'élimination vicariante des substances constitutives de l'urine, les chlorures et l'azote notamment, et d'agir à cet effet sur l'intestin. Les lavements à 25° qui jouissent de la réputation de favoriser la diurèse, les lavements purgatifs également pourront être utilisés avec avantage; de même les purgations à l'aide des drastiques tels que l'eau de vie allemande associée au sirop de nerprun à la dose de 15 à 20 gr. de chaque substance, ou un mélange de 0 gr. 50 de poudre de jalap et de 0 gr. 50 de poudre de scammonée.

Les douleurs lombaires étant en pareil cas souvent très intenses, il est indiqué de chercher à les atténuer par des applications de ventouses scarifiées sur la région lombaire qui décongestionnent le rein.

Enfin, en cas d'accidents nerveux ou respiratoires menaçants, céphalalgie tenace, éclampsie, dyspnée sine materia, œdème aigu du poumon, une saignée de 300, 500 cm. et même plus, faite au pli du coude, peut avoir de très heureux effets.

En général la diète hydrique, les purgatifs, et les émissions sanguines suffisent à mener à bien la marche d'une néphrite aiguë et à attendre le déclenchement de la polyurie libératrice.

Lorsqu'au bout de quatre ou cinq jours aucune amélioration ne se dessine, lorsque l'oligurie persiste aussi intense ou s'accroît, lorsque l'anurie ne cède pas, on cherche habituellement à favoriser le retour de la diurèse par des injections sous-cutanées ou intraveineuses de solutions aqueuses de cristalloïdes. On s'adressait jadis aux solutions isotoniques de chlorure de sodium; mais on y a renoncé depuis que l'on connaît le rôle joué par le chlorure de sodium dans la pathogénie des œdèmes et, d'ailleurs, les injections de solutions chlorurées sodiques avaient provoqué des accidents.

Actuellement, on utilise des injections de solutions sucrées suivant la méthode de Fleig. On peut simplement injecter sous la peau des solutions isotoniques de glucose ou de lactose à 47 pour 1000, à la dose de 250 cmc. répété deux ou trois fois par jour. Dans les cas d'anurie, on a même recours aux injections hypertoniques de sérum glucosé à 300 pour 1000. On pousse très lentement dans une veine 150 à 200 centimètres cubes de cette solution. Cette injection, même faite très prudemment, peut provoquer des phénomènes de choc: frisson, élévation thermique, sensation de constriction épigastrique, angoisse, phénomènes qui pourtant ne paraissent jamais avoir eu de conséquences fâcheuses. Il est difficile

d'apprécier avec certitude les effets de ces injections. Il n'est aucunement certain que les cas où elles ont été suivies de guérison n'auraient pas guéri sans elles. Dans certaines observations, le rétablissement de la diurèse a suivi de très près la première injection hypertonique, ce qui a impressionné les observateurs. Mais dans d'autres cas non moins heureux, la reprise de la diurèse ne s'est faite qu'après plusieurs injections. Personnellement, j'ai eu l'occasion d'utiliser ces injections de serum glucosé hypertoniques chez deux sujets présentant une néphrite mercurielle très grave à la période où les urines avaient reparu mais où l'azotémie continuait à progresser. Ces deux cas ont guéri mais, je le répète, je ne sais pas s'ils n'auraient pas guéri sans cela.

Si les injections glucosées hypertoniques semblent agir plutôt favorablement dans les anuries aiguës quelles qu'elles soient, il semble, d'après les recherches de Rathery, qu'il vaille mieux s'en abstenir dans les poussées aiguës survenant au cours des néphrites chroniques, où il les a vues provoquer parfois une augmentation du taux de l'urée sanguine.

La convalescence des sujets atteints de néphrites aiguës doit être l'objet de tous les soins du médecin. De la façon dont elle est surveillée peut dépendre l'apparition ou la non apparition ultérieure d'une néphrite chronique. On ne saurait trop insister auprès du malade sur la nécessité qu'il y a pour lui, de prolonger le repos après la cessation complète de tous les symptômes cliniques, d'éviter les fatigues, les refroidissements, les excès alimentaires. Volhard dit que la plupart des sujets atteints de néphrite aiguë, soignés à l'hôpital et astreints d'une façon prolongée à une surveillance rigoureuse, échappent à la néphrite chronique; mais qu'il n'en est malheureusement pas de même chez beaucoup de malades de ville qui reprennent trop tôt leur liberté.

J'aborde maintenant le traitement du syndrome de rétention chlorurée. Vous vous souvenez des principes sur lesquels est fondée la diététique à imposer aux malades présentant ce syndrome. Je vous ai dit que, chez de tels sujets, à moins qu'ils ne soient arrivés au terme ultime de leur néphrite, la perméabilité du rein pour le sel n'est jamais complètement abolie; elle reste simplement relative. Pour favoriser l'élimination urinaire des chlorures retenus ou pour prévenir de nouvelles rétentions chlorurées, il faut donc prescrire aux malades un régime contenant une quantité de sel inférieure à celle que le rein est capable d'excréter dans les 24 heures..

Le régime lacté intégral, tel qu'il avait été préconisé jadis par Chrestien de Montpellier, puis par Semmola, Karell, Germain Sée remplissait souvent cette indication et tel était le secret de sa merveilleuse efficacité dans un grand nombre de cas. Un litre de lait contient 1 gr. 50 à 1 gr. 80 de chlorure en moyenne, si bien qu'un sujet se nourrissant avec deux litres de lait par jour reçoit une alimentation beaucoup moins salée que l'ordinaire qui renferme 10, 12 et même 15 gr. de sel par jour en moyenne. Seulement le régime lacté absolu présente divers inconvénients. Sa monotonie finit par rebuter le malade. En second lieu, comme j'ai eu l'occasion de vous le dire, les chlorurémiques purs conservent en général un appétit très vif, si bien que, pour satisfaire cet appétit, certains de ces sujets arrivent à absorber 3 à 4 litres de lait dans les 24 heures, ce qui peut représenter plus de six grammes de sel. Une telle ration de chlorure de sodium peut être trop élevée dans certains cas et, en fait, au temps où on s'en tenait strictement à ce régime, on voyait des sujets réaliser des œdèmes considérables sans commettre d'écarts dans leur alimentation.

De plus, l'ingestion de la masse liquide représentée par la ration nécessaire de lait est trop considérable pour un organisme en état d'hydratation. Elle risque d'avoir de sérieux inconvénients et de prédisposer à la dilatation du cœur. Chez les sujets infiltrés, il y a avec contraire grand intérêt à réduire au minimum le volume des boissons ingérées dans les 24 heures.

Le régime déchloruré, tel que Widal et son collaborateur Javal nous l'ont fait connaître, pare à ce double inconvénient. Fondé sur la démonstration que le chlorure de sodium et le chlorure de sodium seul intervient dans la genèse des œdèmes chez les brightiques, ce *régime déchloruré*, cette *cure de déchloruration* instituée par Widal est le plus grand bienfait dont aient été gratifiés les sujets atteints d'affections rénales, à notre époque moderne.

Ce régime déchloruré présente le double avantage d'apporter au malade une alimentation à la fois suffisamment riche et suffisamment variée, tout en restreignant l'introduction de chlorure de sodium dans l'économie jusqu'à un minimum irréalisable avec le régime lacté intégral.

Je vais, si vous le voulez bien, passer en revue devant vous les différents aliments qui peuvent entrer dans la ration alimentaire du brightique soumis au régime déchloruré en vous indiquant la proportion de chlorures contenue dans cha-

cun de ces aliments. Je vous dirai ensuite comment on peut composer la ration des 24 heures.

Le pain ordinaire contient de 8 à 10 gr. de sel par kilogramme. Certains pains de fantaisie en contiennent jusqu'à 15 à 16 gr. Le pain ordinaire doit donc être proscrit du régime déchloruré. Mais on peut préparer du pain non salé qui renferme 0 gr. 70 cgr. de sel par kilogramme existant naturellement dans la farine. La farine elle-même peut servir à la confection des potages, des sauces, de la pâtisserie qui devra être préparée spécialement, car il entre du sel dans la pâtisserie ordinaire.

La viande contient en moyenne 1 gr. de chlorure de sodium par kilogramme, qu'il s'agisse de viande de boucherie ou de volaille. La distinction entre la viande rouge et la viande blanche, dont beaucoup de malades et certains médecins font grand cas sans trop savoir pourquoi, n'entre pas ici en ligne de compte. Le point important est que la viande soit toujours bien fraîche et bien cuite. Elle peut être préparée rôtie, grillée, bouillie ou en ragoûts, suivant les préférences du malade et suivant la tolérance de son estomac. La viande peut servir à préparer de la gelée ou glace de viande, d'une digestion facile et qui peut, parfumée par certains légumes, servir d'assaisonnement.

La chair des poissons d'eau de mer contient jusqu'à 0 gr. 40 cgr. de sel par cent grammes. Aussi, dans un régime déchloruré strict est-il meilleur de s'en abstenir. Au contraire la chair de poisson d'eau douce a une teneur en chlorures aussi faible que celle de la viande et de la volaille. Le poisson de rivière ou de lac bien frais et bien cuit constitue donc une ressource précieuse chez les brightiques.

Un œuf de poule pèse en moyenne cinquante grammes et contient sept centigrammes de chlorure de sodium. C'est dire que les œufs sont un aliment qui convient très bien aux sujets soumis à la cure de déchloruration.

Le beurre frais a une teneur de sel variable, oscillant entre 1 gr. et 14 gr. par kilogramme. On peut donc l'utiliser pour la cuisine des brightiques; cinquante grammes de beurre frais représentent en effet au maximum 0 gr. 70 cgr. de sel et très fréquemment beaucoup moins. Le beurre salé, au contraire, qui contient souvent 60 à 70 gr. de sel par kilogramme, doit être sévèrement interdit chez ces malades. Le beurre peut être d'ailleurs remplacé dans la cuisine par de l'huile d'olive, d'aillette, de noix qui pratiquement ne contiennent pas du tout de chlorures.

La crème fraîche, riche en graisse, est recommandée au cours du régime déchloruré, contrairement à la plupart des fromages fermentés qui sont plus ou moins salés.

Tous les légumes, quels qu'ils soient, farineux, pommes de terre, pois, lentilles, haricots, fèves; légumes verts: choux, carottes, salades, artichauts, etc., le riz, peuvent entrer sans restrictions dans l'alimentation des chlorurémiques. Ils ne renferment que des traces de sel. Les pommes de terre, par exemple, ne représentent par kilogramme que 0 gr. 60 cgr. de chlorures au maximum, et le riz 0 gr. .02 cgr.

Pour tromper la fadeur des aliments que nous venons d'énumérer, on peut les assaisonner avec un certain nombre de condiments tels que l'oignon que Serres et Rayer donnaient comme médicament aux brightiques, l'ail, la tomate, le jus de citron, la moutarde et le vinaigre en quantité modérée, le raifort, le persil, les fines herbes, le clou de girofle. Avec un peu d'expérience, l'usage de ces condiments permet de préparer une alimentation sans sel extrêmement savoureuse. On fabrique aussi dans le commerce des succédanés du sel de cuisine, souvent à base de bromure de sodium, qui simulent jusqu'à un certain point le goût du sel. Le malade peut en ajouter à ses aliments au moment de les consommer; mais il faut être bien sûr que la préparation commerciale soit vraiment dénuée de chlorure de sodium pour l'autoriser à en faire usage.

Le lait, aliment faiblement chloruré comme je vous l'ai dit, peut entrer également dans la cuisine des brightiques; mais il ne faut pas croire, comme le font certains malades, que ce soit une substance particulièrement salubre dont on peut faire librement usage en plus des aliments sans sel.

Les fruits sous toutes les formes, crus, cuits, en compotes, en confitures, sont une précieuse ressource chez les sujets soumis au régime déchloruré; ils peuvent en faire usage sans compter.

Enfin, le cacao et le chocolat leur sont également permis.

Comme boisson l'eau, les eaux minérales faiblement alcalines, les infusions sont les plus recommandables. On peut, en dehors des poussées inflammatoires rénales, permettre l'usage de la bière légère, du cidre coupé d'eau, des vins légers également largement additionnés d'eau.

Comment peut-on maintenant composer la ration des 24 heures d'un brightique soumis au régime déchloruré. Je vous citerai comme exemple un régime donné à l'hôpital dans le service du Professeur Widal. Il est composé de la façon

suivante: pain déchloruré 200 gr., viande 200 gr., pommes de terre 250 gr., beurre 50 gr., sucre 40 gr., vin 30 centilitres et café 30 centilitres. Ce régime contient à peine 1 gr. de chlorure de sodium; il renferme 60 gr. d'albumine, ce qui est largement suffisant pour faire face à la désintégration quotidienne des albuminoïdes de l'organisme. Il représente 1500 calories, ce qui est suffisant pour un sujet confiné au lit et même à la chambre. Si le sujet manifeste beaucoup d'appétit, s'il se lève, s'il mène une existence active, on peut, en partant de la base que nous venons de donner pour exemple, renforcer la ration des 24 heures. C'est ainsi qu'un malade de Widal et Javal recevait par jour 500 gr. de pain ou un kilogramme de pommes de terre, 400 grammes de viande, 100 grammes de sucre et 80 grammes de beurre régime représentant environ 2000 calories et contenant à peu près 1 gr. 50 de sel par 24 heures.

Il ne faut pas avoir, chez les sujets atteints seulement de rétention chlorurée, la crainte des aliments azotés et notamment de la viande. Très souvent ces sujets, s'ils sont trop longtemps sevrés de viande et soumis à une alimentation contenant seulement du sucre et des amylacés, sont faibles et languissants. On améliore singulièrement leur état général en leur permettant de la viande. Evidemment il n'en faut pas faire abus et, même quand le sujet n'a aucune tendance à la rétention azotée, la ration habituelle de viande ne doit guère dépasser 150 à 200 gr. par jour, le restant de l'alimentation étant demandé aux hydrates de carbone et aux graisses qui brûlent dans l'organisme sans donner de déchets passant obligatoirement par le rein. Mais il ne faut pas sans raison valable avoir, pour les sujets atteints d'une lésion rénale, cette crainte des aliments azotés que l'on trouve chez beaucoup de médecins et qui se communique trop souvent aux malades.

La quantité de boissons à permettre ne doit pas non plus être laissée au hasard. Au début de la cure de déchloruration, quand le malade est encore chargé d'œdèmes et quand la perméabilité du rein pour le sel ne s'est pas encore rétablie, la restriction des liquides ingérés au minimum indispensable pour étancher la soif s'impose pour des raisons que je vous ai déjà exposés tout à l'heure. Le brightique infiltré porte dans ses tissus tout ce qu'il faut pour fournir une diurèse abondante.

C'est seulement quand la crise polyurique est survenue qu'on peut laisser le malade boire à son gré. Mais il est absolument inutile de l'y pousser.

Chez certains malades, l'influence de la cure de déchloruration, combinée d'ailleurs avec le repos au lit, se fait sentir immédiatement. D'emblée la crise polyurique se déclenche, les œdèmes s'effondrent, le poids du corps diminue et continue encore à diminuer de 4, 5, 6 kilogrammes après la disparition des infiltrations visibles. Puis le poids devient fixe; tous les chlorures et toute l'eau retenus ont été rejetés au dehors. Le malade est désormais en équilibre chloruré et sa perméabilité rénale pour le sel est souvent redevenue considérable.

Dans d'autres cas, l'organisme réagit plus lentement au régime sans sel. La disparition des œdèmes est lente, la perméabilité rénale ne s'améliore que lentement; parfois, pour hâter la fonte des hydropisies, on se voit obligé d'avoir recours aux diurétiques déchlorurants, et surtout à la théobromine.

Enfin, il est des sujets qui résistent aux effets combinés de la cure de déchloruration et des diurétiques déchlorurants. Leur perméabilité rénale pour le sel est si réduite qu'ils n'en éliminent quotidiennement que quelques centigrammes. Il s'agit souvent mais pas toujours de malades arrivés au terme ultime de leur néphrite, déjà azotémiques et qui sont au-dessus des ressources de la thérapeutique.

Lorsque la cure de déchloruration a produit tous ses effets, lorsque l'œdème et le préœdème ont disparu, lorsque l'équilibre chloruré s'est rétabli, quelle conduite doit-on tenir, quel régime peut-on autoriser dans la suite ?

Chez quelques malades, la perméabilité du rein pour le sel reste semble-t-il à tout jamais compromise. Une dame que j'ai soignée à plusieurs reprises et dont la néphrite dure depuis plus de dix ans recommence à être infiltrée dès qu'elle tente de reprendre une alimentation salée. Un de mes amis, qui a eu en 1916 une néphrite aiguë avec œdèmes, n'a jamais pu reprendre de sel dans la suite sans faire de la rétention et demeure constamment au régime déchloruré. Chez de tels sujets, il n'y a pas d'autre ligne de conduite possible: ils sont condamnés au régime déchloruré perpétuel et ne s'en trouvent d'ailleurs pas plus mal.

Mais, bien que nombre de brightiques s'accommodent sans peine au régime sans sel, surtout quand leur cuisine peut être préparée avec soin, il en est qui, dès que leurs infiltrations ont disparu, réclament de manger à nouveau des aliments salés. Le meilleur procédé consiste à continuer à faire préparer les aliments sans sel et à permettre au malade de leur ajouter 1 gr., puis deux grammes de sel en grains au moment de les

absorber. On continue à peser le malade et on dose à plusieurs reprises les chlorures urinaires quelques jours après cette addition de chlorures aux repas. Si le sel ingéré est retenu, le dosage des chlorures urinaires le montre immédiatement et l'on voit d'ailleurs le poids du corps s'élever progressivement. Si le sel absorbé en surplus passe intégralement dans les urines, c'est qu'il n'y a pas de rétention; le poids du corps peut en pareil cas ou rester stationnaire ou s'élever graduellement; mais dans ce dernier cas il s'agit d'engraissement et pas d'hydratation.

En surveillant l'élimination des chlorures urinaires, on peut tâter la perméabilité du rein pour le sel en augmentant progressivement, par échelons, la ration de sel alimentaire. Chez certains sujets, la perméabilité rénale reste assez précaire. Il est préférable que ces sujets continuent à recevoir un régime déchloruré auquel ils ajouteront eux-mêmes 1 à 3 gr. de sel par jour. Cela leur suffira amplement d'ailleurs, s'ils ont été soumis pendant assez longtemps à une alimentation absolument sans sel. Chez d'autres sujets, la perméabilité rénale redevient, comme je vous l'ai dit, sensiblement normale. Evidemment il serait meilleur pour eux de continuer un régime faiblement chloruré, renfermant par exemple 4 à 6 gr. de sel par jour. Mais il n'est pas toujours aisé pour ces sujets d'avoir une cuisine spéciale et ce serait même leur interdire toute activité que de les astreindre à des précautions trop continuellement rigoureuses. On peut donc leur permettre de reprendre une alimentation ordinaire, en leur recommandant seulement de s'abstenir des aliments qui renferment naturellement beaucoup de sel: telles sont les conserves, les viandes salées qui peuvent contenir 5 à 7 pour 100 de sel, la morue salée qui en contient en moyenne 7 pour 100, le hareng saur 14 pour 100, les anchois 20 pour 100, le caviar 6 pour 100.

Il sera bon également, si ces sujets ne sont pas complètement guéris de leur néphrite et conservent, comme cela est fréquent en pareil cas, de l'albuminurie, de leur faire suivre de temps à autre pendant quelques jours un régime déchloruré, au cours duquel on pourra suivre la courbe du poids du corps et l'élimination urinaire des chlorures.

Je vous ai dit que, dans certains cas, quand la crise de polyurie et de polychlorurie tarde à se produire chez les sujets atteints d'œdème, soit en cours d'une néphrite aiguë, soit au cours d'une néphrite chronique, il faut recourir à l'usage des diurétiques déchlorurants. En pratique il n'en existe qu'un

dont l'action soit indiscutable: c'est la théobromine, ou ses succédanés, diurétine, théocine, etc. La théobromine agit comme si elle influait au niveau du rein en abaissant le seuil d'excrétion des chlorures. Je n'insisterai pas sur sa posologie et sur son mode d'administration qui vous sont bien connus et je terminerai cette leçon en vous disant quelques mots sur le traitement de certaines complications et de certains accidents en rapport avec la rétention chlorurée.

Parmi ces accidents viennent en première ligne les grandes manifestations cérébrales, et notamment l'éclampsie. En présence d'un sujet atteint de gros œdème de la face, de céphalalgie intense, d'obscurcissement de la vue, d'obnubilation intellectuelle, on peut prévoir que les accidents convulsifs vont éclater et il faut agir énergiquement. Il en est de même naturellement quand l'éclampsie a éclaté et quand les crises convulsives se répètent entrecoupées d'intervalles de coma profond. Il faut alors pratiquer une large saignée de 500, 600, 800 centimètres cubes. La saignée n'agit pas, comme on le dit quelquefois, en soustrayant à l'économie une certaine proportion de principes toxiques, mais en favorisant la rentrée dans les vaisseaux d'une certaine quantité de la sérosité d'œdème épanchée dans les tissus. En même temps, on favorisera l'élimination vicariante par la muqueuse intestinale de l'eau et du sel retenus en administrant soit des purgatifs drastiques, soit, quand le sujet est incapable d'avaler ces drastiques, des lavements purgatifs répétés.

Ces moyens, joints à la diète forcée d'aliments solides et liquides que subit le malade ainsi frappé d'accidents nerveux, suffisent en général et l'on n'est pas obligé, chez les chlorurémiques purs, de recourir au chloral qui est le médicament classique des états convulsifs.

La même thérapeutique par la saignée et les purgatifs drastiques est indiquée contre la dyspnée provoquée par certaines poussées d'œdème pulmonaire en rapport avec la seule rétention chlorurée d'origine rénale, ou à l'adjonction à cette rétention chlorurée d'un léger élément d'insuffisance du ventricule gauche, comme dans les cas de grand œdème aigu du poumon des hypertendus dont je vous parlerai dans ma prochaine leçon.

Il est assez rare, chez les brightiques chlorurémiques, que l'on soit obligé d'intervenir directement sur des hydropisies. En général la cure diététique et l'usage de la théobromine suffisent pour les réduire.

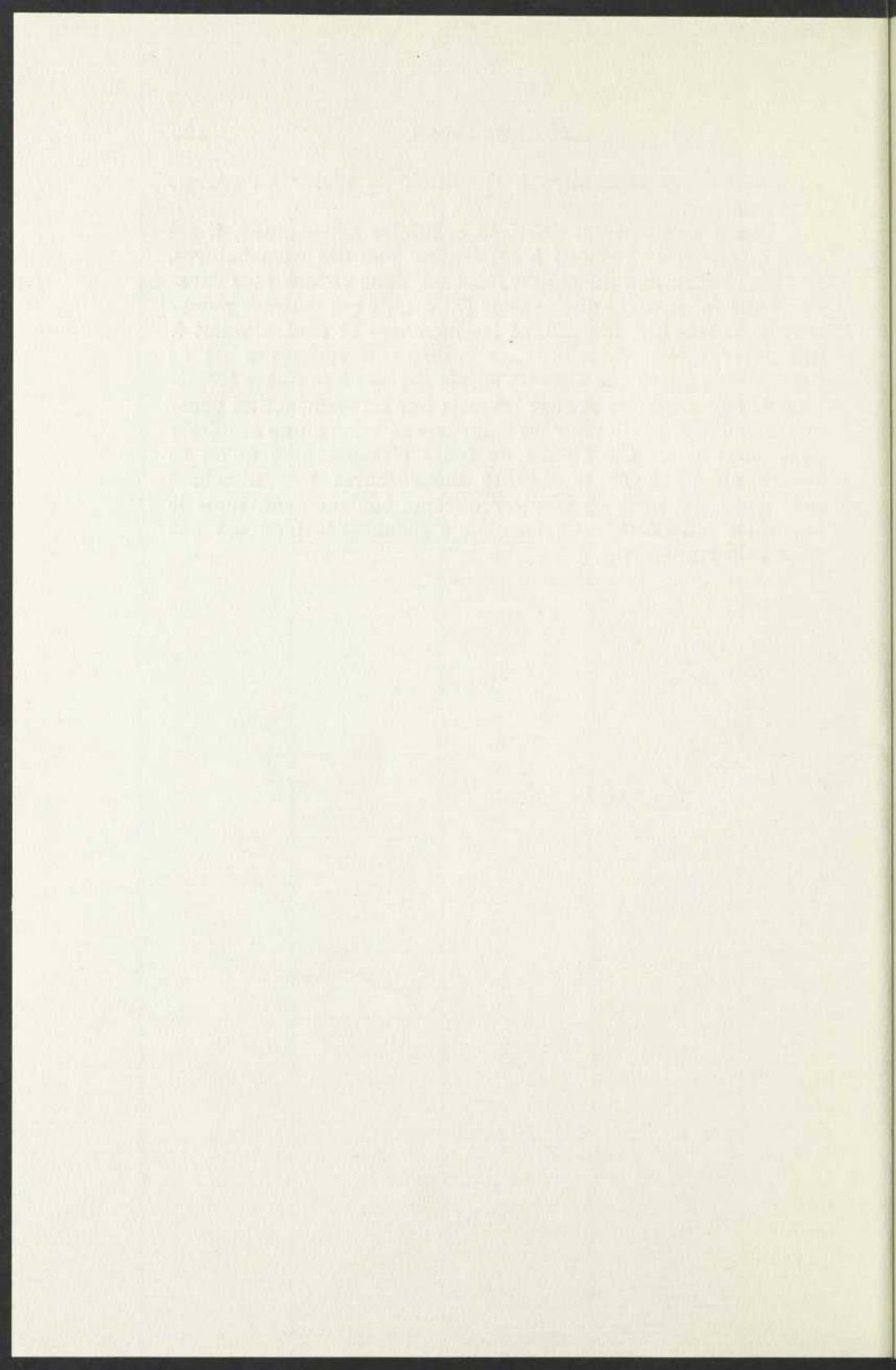
Pourtant l'œdème aigu pharyngo-laryngé commande parfois qu'on pratique des scarifications de la muqueuse du larynx dans la région susglottique et à l'épiglotte. Parfois même, en cas de suffocation menaçante, on est obligé de pratiquer la trachéotomie d'urgence. C'est là d'ailleurs une circonstance rare; je n'ai pour ma part observé qu'un seul cas d'œdème pharyngo-laryngé chez un brightique, d'ailleurs très modéré et qui a cédé spontanément.

Je vous ai dit que la seule hydropisie des séreuses avec laquelle on ait à compter chez les chlorurémiques purs est l'hydrothorax. Quelle conduite doit ou tenir envers un sujet que l'on trouve surchargé d'œdèmes et porteur d'un hydrothorax uni ou bilatéral? Evidemment, si la dyspnée est vive il n'y a pas à hésiter à ponctionner le ou les épanchements pour soulager immédiatement le malade. Si l'hydrothorax est bien toléré, il n'y a pas lieu de se hâter; un épanchement pleural chez un chlorurémique pur n'est pas un obstacle à l'action du traitement, comme chez les asystoliques. Si, sous l'action du régime déchloruré et au besoin de la théobromine, la crise polyurique se produit largement, l'épanchement pleural est emporté dans la débâcle en même temps que les œdèmes du tissu cellulaire sous-cutané.

Il en est autrement lorsque les épanchements pleuraux se développent chez des brightiques très œdématisés, et qui résistent à l'action combinée du régime déchloruré et des diurétiques. En pareil cas, la thoracentèse devient nécessaire d'autant plus que l'hydrothorax ne cesse en général de s'accroître et incommode réellement le patient. Il peut même arriver qu'en pratiquant des thoracentèses successives, quand l'épanchement se reproduit rapidement, on arrive à libérer l'économie d'une partie de son infiltration et à suppléer ainsi à l'action du rein défaillant. C'est ainsi, qu'avec mon collaborateur Jean Lévesque, j'ai pu, chez une femme atteinte de rétention chlorurée rebelle et ne tolérant pas la théobromine, amener une chute du poids du corps de six kilogrammes en pratiquant quatre thoracentèses successives. Pendant ce temps, la malade était soumise à un régime déchloruré strict avec restriction sévère des liquides. Après chaque thoracentèse, l'épanchement pleural se reproduisait rapidement aux dépens des œdèmes sous-cutanés dont la sérosité affluait vers la plèvre. Cette libération artificielle de l'organisme par l'intermédiaire de la plèvre fut le signal d'une amélioration progressive de la fonction rénale, et depuis quatre ans que j'ai eu à pratiquer cette intervention, la malade, restée albuminurique, n'a pas

vu ses œdèmes reparaître à condition de rester au régime hypochloruré.

Quant aux œdèmes du tissu cellulaire sous-cutané, il est rare qu'on en soit réduit à les traiter par des mouchetures. Depuis l'institution du régime sans sel, nous voyons plus rarement que jadis, ainsi que je vous l'ai dit, de ces œdèmes monstrueux et rebelles, distendant les membres et contraignant à une intervention directe. Les œdèmes irréductibles ne se rencontrent guère que chez les sujets arrivés à la phase terminale de leur néphrite et chez lesquels une imperméabilité presque complète du rein pour les chlorures se joint à une azotémie déjà accentuée. C'est dans de telles circonstances qu'on se trouve amené à pratiquer des mouchetures aux membres inférieurs. Il peut en résulter quelque soulagement, mais le pronostic qui découle de l'azotémie menaçante n'en est pas pour cela transformé.



Dixième leçon

Thérapeutique des néphrites

(suite)

Dans la précédente leçon, je vous ai exposé le traitement du syndrome de rétention chlorurée. Je vous ai montré que la cure de déchloruration a non seulement pour effet de suspendre l'augmentation des hydrosies, mais encore d'améliorer la perméabilité du rein pour le sel.

Je voudrais pouvoir vous dire que nous avons à opposer au syndrome de rétention azotée une thérapeutique aussi efficace. Malheureusement, il n'en est rien. Evidemment, comme j'ai déjà eu l'occasion de vous le dire, les poussées brusques d'azotémie à un taux élevé, survenant soit à l'occasion d'une néphrite aiguë, soit au cours d'une poussée aiguë interrompant l'évolution d'une néphrite chronique, rétrocedent souvent très vite et d'une manière presque inespérée sous l'influence de la thérapeutique d'urgence dont je vous ai parlé au début de ma dernière leçon, et notamment sous l'influence de la diète hydrique.

Mais ce dont nous aimerions être pourvus, c'est d'un moyen efficace de lutter contre l'azotémie des néphrites chroniques, plus ou moins lentement progressive et qui, avant de tuer le malade, après des mois ou des années, peut être l'occasion de symptômes si pénibles. Contre cette azotémie les procédés dont nous disposons sont malheureusement bien précaires.

La base du traitement de l'azotémie est naturellement la restriction des matières albuminoïdes dans l'alimentation. Je tiens à vous faire observer que cette restriction ne peut être que relative. Tandis que l'on peut réduire le sel alimentaire à un taux aussi bas que l'on veut, il existe un minimum nécessaire de substances azotées dans l'alimentation, minimum

représentant la quantité de substances azotées faisant partie de la constitution de nos tissus et chaque jour détruite dans l'économie. Si l'organisme ne fabrique pas de chlorures et n'en excrète pas quand on ne lui en fournit pas, l'organisme continue à fabriquer des déchets azotés, même quand on supprime complètement l'azote de l'alimentation.

A vrai dire la ration d'albuminoïdes nécessaire à l'entretien de l'économie est beaucoup moins considérable qu'on ne l'a cru pendant longtemps. On estimait jadis cette ration à un gramme par kilogramme et par jour. Les recherches de certains physiologistes modernes, notamment de Chittenden et de Hindhede, ont montré que des individus en pleine santé et menant une existence active peuvent se contenter d'une ration quotidienne de 20 grammes d'albumine. Sans descendre même jusque-là, on peut prescrire aux azotémiques un régime comportant une quantité de substances azotées très inférieure à celle que nous prenons dans notre régime ordinaire. Il importe de retenir certains chiffres qui servent continuellement quand on veut fixer la diététique de ces malades. Le lait contient 36 gr. d'albumine par litre; la viande et le poisson en moyenne 20 gr. pour 100; les œufs 12 gr. pour 100; le pain 8 gr. pour 100; le riz 6 gr. pour 100; la pomme de terre 2 gr. pour 100; le macaroni 10 gr. pour 100; les lentilles et les pois secs 25 gr. pour 100; les fromages salés et fermentés 20 à 40 gr. pour 100. Pour certains auteurs les albumines végétales seraient moins nocives que les albumines animales; mais ce n'est pas certain. En tous cas les pommes de terre et le riz, relativement pauvres en azote, constitueront la base des régimes hypoazotés sévères, à côté des légumes herbacés et verts, des fruits, du beurre, de l'huile, du sucre qui, pratiquement, contiennent que des traces d'azote.

Voici, à titre d'exemple, un menu hypoazoté proposé par Achard et Paisseau: Viande, 50 gr.; pommes de terre, 200 gr.; riz, 100 gr.; beurre, 50 gr. Ce régime renferme environ 20 grammes de matières albuminoïdes et représente 1030 calories. Cela est peu et convient évidemment à un sujet maintenu au repos et sans grand appétit. Mais on peut le rendre plus substantiel, sans augmenter beaucoup sa teneur en azote, en renforçant la quantité de pommes de terre et de beurre et en ajoutant du sucre, des fruits, des légumes verts.

Chez les sujets purement azotémiques et sans tendance à la rétention chlorurée, il est absolument inutile de supprimer le sel de l'alimentation. Vallery-Radot a même vu que, chez certains sujets, l'adjonction de sel aux aliments semble favo-

riser les éliminations azotées. Il n'y a pas lieu non plus, chez les azotémiques purs, de limiter la quantité de boisson. Chez ces sujets, le rein a perdu le pouvoir de concentrer l'urée d'une façon normale et il y a intérêt à leur fournir, en les laissant boire, les éléments d'une diurèse abondante.

Chez les sujets dont l'urée du sang a été trouvée entre 0 gr. 50 et 1 gr. et a tendance à se maintenir à ce chiffre avec un régime non surveillé, l'institution d'un régime hypoazoté a pour conséquence très souvent d'abaisser le taux de l'urée sanguine, parfois même de le ramener au-dessous de 0 gr. 50 cgr. Bien souvent d'ailleurs, cet abaissement de l'azotémie ne signifie pas que la fonction rénale s'est améliorée. Il est simplement la conséquence de la diminution de l'apport azoté et l'urée remonte au chiffre primitif si l'on interrompt la restriction des albuminoïdes alimentaires.

Lorsque l'urée du sang se fixe au-dessus de 1 gr. par litre, il faut naturellement continuer à prescrire un régime hypoazoté, tout en sachant bien qu'il n'y a plus grand'chose à en attendre. A ce moment, l'équilibre azoté est rompu le plus souvent et ne peut plus être récupéré. D'ailleurs, l'anorexie du malade fait en général de tels progrès qu'il réduit lui-même son alimentation au minimum et que l'azotémie s'accroît aux dépens des déchets azotés provenant de la désintégration des tissus. J'ai eu pourtant l'occasion de voir des azotémiques ayant dans leur rang 1 à 2 gr. d'urée et qui ont eu une survie assez longue en observant rigoureusement un régime hypoazoté. A la période terminale de l'azotémie, il n'est plus question de régime alimentaire. Le malade éprouve un profond dégoût pour tous les aliments et il se contente souvent d'un peu d'eau.

La thérapeutique médicamenteuse de l'azotémie donne des résultats moins satisfaisants encore que sa diététique. Nous ne connaissons pas encore de médicament exerçant une action bienfaisante élective sur la sécrétion rénale de l'azote. Une drogue depuis longtemps vantée, la scille, a été préconisée comme diurétique spécialement azoturique par le Prof. Pic et ses collaborateurs Bonnamour et Luquet, qui prescrivent la poudre de scille chez les brightiques à la dose de 0 gr. 30 à 0 gr. 80 cgr par jour.

J'ai eu personnellement très souvent recours à la scille; je n'ai jamais remarqué qu'elle eût la propriété de diminuer le taux de l'urée du sang chez les azotémiques chroniques. Pasteur Vallery Radot qui a fait les mêmes essais n'est pas parvenu à des résultats plus favorables.

Peut-être la scille favorise-t-elle la rétrocession des poussées rénales aiguës survenant au cours des néphrites chroniques et s'accompagnant d'un accroissement temporaire du taux de l'urée sanguine. Mais il est vraisemblable que les poussées aiguës qui semblent céder à la scille rétrocéderaient aussi bien sans elles par le simple emploi de la diète hydrique et des purgatifs drastiques.

A la période terminale de l'azotémie, il ne peut plus être question que de faire de la thérapeutique symptomatique propre à atténuer les phénomènes pénibles qui tourmentent le malade.

Contre les crampes parfois atrocement douloureuses survenant à cette période et empêchant parfois tout repos, je me suis bien trouvé de l'emploi du bromure de potassium à la dose de 4 gr. par jour et continué aussi longtemps que cela est nécessaire.

Les crises d'angoisse qui constituent souvent une véritable torture pendant les derniers jours de l'existence sont atténuées par les inhalations d'éther ou de nitrite d'amyle; mais le véritable traitement auquel il ne faut pas hésiter à avoir recours (car rien ne peut plus nuire au malade condamné irrévocablement à une mort prochaine) est l'injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine, à la dose nécessaire pour amener le repos.

Souvent, chez les grands azotémiques, les troubles digestifs prennent une importance primordiale; ils sont d'ailleurs difficiles à atténuer. Contre la stomatite, on peut employer des badigeonnages de la muqueuse buccale avec un collutoire constitué par une solution de 1 gr. d'acide salicylique dans 20 gr. de glycérine. Parfois, il faut désobstruer mécaniquement le pharynx encombré par des mucosités concrètes. Contre les vomissements, on a conseillé les lavages de l'estomac avec une solution au millième d'acide salicylique qui peut les suspendre temporairement.

Quant à la diarrhée, il est classique de dire qu'il faut la respecter parce qu'elle favorise l'élimination des déchets azotés. On peut la modérer, sans la supprimer, par des lavages d'intestin, par l'emploi de la limonade lactique ou du salicylate de bismuth à dose moyenne.

On pourrait être tenté, en face des accidents attribuables à l'azotémie, en face de l'angoisse, de la torpeur, des crises épileptiformes d'avoir recours à la saignée. Il faut savoir que la saignée n'a aucune action sur l'azotémie et sur les symptômes qu'elle détermine.

Dans les azotémies rapidement progressives qu'on voit persister après la reprise de la diurèse dans certaines néphrites suraiguës, dans la néphrite mercurielle en particulier, l'emploi de la saignée me paraît être une faute, je m'en suis soigneusement abstenu dans deux cas semblables que j'ai suivis récemment et je n'ai eu qu'à me féliciter de cette abstention car mes deux malades ont guéri.

Vous serez très souvent appelés à donner vos soins à des sujets atteints d'hypertension artérielle soit à la période de compensation, de tolérance, soit après que sont apparus les symptômes de fléchissement cardiaque. A chacune de ces périodes, vous pouvez faire beaucoup pour soulager vos malades et pour prolonger leur existence. Sachez pourtant qu'il est des hypertensions artérielles contre lesquelles toutes les thérapeutiques restent vaines. Ne vous accusez donc pas quand vous aurez échoué dans vos efforts.

Le premier souci que vous devez avoir est d'écarter de l'alimentation tout ce qui peut contribuer à exagérer l'hypertension. Depuis les recherches d'Ambard et Beaujard nous savons que la rétention chlorurée et parmi ces facteurs, et ces auteurs ont vu que chez certains hypertendus la dyspnée et surtout la dyspnée à type de pseudo-asthme nocturne peut apparaître à la suite d'ingestion d'aliments salés. Souvent d'ailleurs la rétention chlorurée des brightiques hypertendus est une rétention chlorurée sèche.

Il est donc nécessaire de soumettre immédiatement les hypertendus à un régime déchloruré strict, et de les y maintenir dans la suite dans la mesure du possible. On leur permettra seulement par exemple d'ajouter chaque jour 1 à 3 gr. de sel à des aliments préparés sans ce condiment.

Le brightique hypertendu doit être sobre ; il doit s'efforcer de réduire son alimentation au minimum nécessaire, sans pourtant aller jusqu'à la fatigue et à l'affaiblissement. Si le sujet est obèse, il faut lui faire subir une cure d'amaigrissement. J'ai d'ailleurs l'impression qu'il est en général plus difficile d'abaisser la tension artérielle chez les hypertendus maigres. Enfin l'hypertendu doit s'abstenir d'alcool, de vins capiteux et autant que possible de tabac.

On a beaucoup exagéré les inconvénients des aliments albuminoïdes et notamment de la viande chez les hypertendus, et l'on s'est obstiné pendant un temps à les en priver complètement. Cette mesure inconsidérée, contre laquelle von Noorden a depuis longtemps protesté, risque de provoquer chez cer-

tains sujets un état de dépression et une véritable cachexie. En réalité, il faut se laisser guider, pour fixer la ration d'albumine chez les hypertendus, sur la teneur du sang en urée et ne pas se croire obligé à des rigueurs inutiles. Le brightique hypertendu doit manger peu de viande comme il doit manger peu d'autres aliments; mais, s'il n'est pas azotémique, il n'y a aucun inconvénient à l'autoriser à prendre d'une façon habituelle 150 grammes de viande ou de poisson par jour. L'apparition de la rétention azotée doit naturellement entraîner des mesures de prohibition plus sévères et il faut alors se conformer aux prescriptions que je vous ai indiquées à propos de la diététique de l'azotémie.

Il importe aussi, chez les hypertendus, de régler la quantité de boissons. Certains de ces sujets ont un retard de l'élimination de l'eau. L'ingestion d'un seul coup d'une trop grande quantité de liquide peut engendrer en pareil cas une sorte de pléthore, exagérer l'hypertension artérielle et fatiguer le cœur. En général, on peut dire qu'une ration de 1200 à 1500 cmc. de liquide par jour est suffisante. Certains hypertendus conservent pendant longtemps une perméabilité rénale pour l'urée sensiblement normale.

Alors même que le cœur a commencé à fléchir, cette perméabilité reste souvent bonne encore pendant longtemps. Ceci est d'importance, car la défaillance du cœur implique autant que possible une restriction dans la quantité de boisson, et je vous ai dit que les sujets qui ont de l'imperméabilité rénale pour l'azote sont obligés de boire beaucoup afin d'uriner beaucoup et d'éliminer leur urée sous une faible concentration. La situation devient donc grave quand on voit survenir en même temps la dilatation cardiaque qui exige la restriction des liquides ingérés, et l'azotémie contre laquelle peut seule lutter une copieuse diurèse nécessitant des boissons abondantes.

Tel est le problème que se pose presque toujours au médecin à la phase terminale de l'hypertension artérielle. A ce moment, indépendamment de la question des liquides, intervient aussi la question de l'alimentation solide: naturellement, celle-ci doit être réduite au strict minimum, surtout végétarienne et absolument déchlorurée. On doit s'appliquer à donner des aliments faciles à digérer, en raison de la congestion passive des viscères abdominaux, foie, estomac et intestin. Enfin, il ne faut pas oublier qu'à la période ultime de l'hypertension artérielle, qui n'est plus qu'une longue agonie et dans laquelle la thérapeutique demeure

inefficace contre la cachexie cardiaque, il n'est pas opportun de se montrer trop rigoureux et il y a lieu de se prêter dans une certaine mesure aux désirs du malade, quand il réclame une légère infraction au régime rigoureux auquel il est habituellement soumis.

La diététique de l'hypertension artérielle peut recevoir une aide très efficace de l'emploi de certains médicaments. Ceux-ci sont de deux sortes et répondent à deux indications différentes: les premiers sont les hypotenseurs, les seconds, les toni-cardiaques.

Les hypotenseurs sont surtout des vaso-dilatateurs agissant sur le spasme artériel. Je ne ferai que les mentionner car ils sont d'un usage courant et je n'ai rien de particulier à vous dire sur eux. Les inhalations de *nitrite d'amyle* sont surtout recommandées contre certains accidents brusques de l'hypertension artérielle: l'angine de poitrine, les troubles mentaux paroxystique, la cécité corticale; elles provoquent une vaso-dilatation subite et intense de la face, du cou et peut-être des centres nerveux. Quand on veut obtenir des effets plus durables on s'adresse à la *solution alcoolique de trinitrine au centième* que l'on emploie généralement à la dose de VI à X gouttes par jour, dose que Vaquez porte volontiers à XX gouttes et même jusqu'à XL gouttes par jour.

La trinitrine semble être le meilleur des hypotenseurs, bien que certains médecins emploient volontiers aussi le *nitrite de sodium*, le *tétranitrate d'érythrol*, le *benzoate du benzyle* et le *gui*.

Dès que se manifestent les premiers indices du fléchissement du myocarde, il n'y a pas à hésiter, chez les hypertendus, à prescrire les toniques du cœur et notamment la *digitale*. Contrairement à ce qui a été dit, ce médicament, aux doses thérapeutiques, n'a aucune action hypertensive, comme l'ont montré Potain, Sahli, Huchard, Josué.

S'il ne s'agit encore que de dyspnée d'effort habituelle et de pseudo-asthme nocturne, une bonne méthode consiste tout d'abord à soumettre pendant cinq jours le sujet à un régime déchloruré peu abondant et très sévère, avec restriction des liquides, à la purger le premier jour avec un drastique, puis à lui donner pendant les cinq jours dix gouttes de solution de digitale cristallisée par jour. On recommence de même tous les mois. Et l'on peut faire suivre chaque période de digitale d'une période de six à huit jours pendant laquelle on administre quotidiennement un gramme de théobromine.

Lorsque l'asystolie est un peu plus prononcée, lorsque la dyspnée est plus vive, lorsqu'il existe un peu d'encombrement pulmonaire, lorsque le foie devient un peu gros et douloureux, lorsqu'il y a un peu d'œdème des jambes le soir, le même traitement doit être appliqué, mais d'une façon plus énergique. C'est là un genre de malade que nous avons fréquemment l'occasion d'observer à l'hôpital et la conduite que l'on tient en pareil cas dans mon service est toujours la même. Le malade ne reçoit pour toute alimentation pendant deux, trois ou quatre jours qu'un litre d'eau additionnée de 60 gr. de lactose par 24 heures. Le premier jour, le sujet est purgé avec un drastique, puis il reçoit pendant trois jours vingt gouttes par jour de solution de digitaline cristallisée au millième, puis pendant 6 à 8 jours, 1 gr. de théobromine. A la diète hydrique succède un régime déchloruré très peu abondant. Sous l'influence de ce traitement on voit survenir presque constamment une crise polyurique copieuse et une chute de poids de plusieurs kilogrammes. En même temps la dyspnée disparaît, le foie redevient normal. Du côté de la tension artérielle on peut observer une augmentation de la tension différentielle par abaissement de la minime. Parfois, il y a abaissement de la tension maxima et de la tension minima, simultanément. Dans la suite, on maintient le malade au régime déchloruré et on reprend chaque mois une cure de digitaline pendant cinq jours, comme je vous l'ai indiqué tout à l'heure.

On peut observer, chez des sujets traités de cette façon, des améliorations durables alors que tout permettait de craindre que les accidents cardiaques ne prissent une évolution irrémédiablement fatale. J'ai eu l'occasion d'observer, il y a trois ans, un homme assez obèse atteint de dyspnée d'effort, de pseudo-asthme nocturne et de crises d'angine de poitrine d'une intensité effrayante. A ce moment, sa tension maxima était à 27, sa tension minima à 16. Sous l'influence du traitement que je vous ai indiqué, tous ces symptômes fonctionnels ont à peu près disparu. Il n'est plus jamais question chez lui d'angine de poitrine, ni de pseudo-asthme nocturne; tout au plus a-t-il un peu de dyspnée d'effort quand il marche trop vite ou monte un escalier. Il a beaucoup maigri. La tension artérielle est tombée à Mxa 17, — Mna, 11. J'ai l'occasion de le revoir de temps à autre. Il suit très exactement son traitement et l'amélioration obtenue il y a trois ans s'est maintenue jusqu'à présent.

Il est un autre médicament, plus nouveau venu, que l'on peut utiliser contre l'insuffisance du ventricule gauche, soit que la digitale semble moins bien agir, soit qu'on veuille agir vite, c'est l'*ouabaine*, alcaloïde du *strophantus gratus*.

Ce médicament, administré par voie veineuse à la dose d'un quart de milligramme, a souvent une action remarquable. On avait cru tout d'abord qu'il était prudent de s'en abstenir chez les sujets atteints de lésions rénales; mais Ribierre et Giroux, puis Laubry et Pezzi ont montré qu'il n'en est rien. J'ai eu l'occasion de l'utiliser souvent chez des hypertendus avec défaillance du ventricule gauche et j'ai pu me convaincre de ses bons effets.

Les grands accidents respiratoires de l'hypertension artérielle, œdème aigu du poumon, angine de poitrine de décubitus avec menace d'œdème pulmonaire, crises paroxystiques de dyspnée sine materia sont justiciables d'une même thérapeutique d'urgence qui est la *saignée*. Il importe en pareil cas de faire une saignée abondante et même très abondante de 500, 600 et même 800 cmc. Vous savez que c'est dans l'œdème aigu du poumon que la saignée donne ses plus beaux résultats. Parfois elle suffit à elle seule et calme presque instantanément la dyspnée et l'angoisse respiratoire. Dans d'autres cas, elle les atténue, mais ne les apaise pas suffisamment. Le médicament de choix pour mettre alors le malade au repos est le *chlorhydrate de morphine* en injection sous-cutanée. On a dit beaucoup de mal de la morphine employée en pareil cas et on l'a trop souvent accusée d'avoir hâté la terminaison fatale. Il n'en est rien: certes, ces sujets sont souvent très sensibles à la morphine; il faut l'employer prudemment, à la dose d'un demi-centigramme d'abord, puis d'un centigramme si l'effet obtenu n'est pas suffisant. Dieulafoy, Senator et plus récemment Vaquez, Florand, Laubry, ont pris la défense de la morphine chez les brightiques hypertendus en proie à des accidents dyspnéiques et angoissants et ont insisté sur les excellents résultats qu'elle est capable de donner. Je l'utilise très volontiers moi-même chez les malades de cette catégorie, après en avoir appris jadis le maniement aux côtés de mon maître, Albert Mathieu, et je n'ai jamais eu à m'en repentir.

La saignée générale est encore la médication employée habituellement contre les accidents cérébraux de l'hypertension artérielle, et notamment contre les crises éclamptiques. Les effets, en pareils cas, ne sont pas aussi probants que quand elle s'adresse aux accidents respiratoires. Il faut

d'ailleurs s'abstenir de pratiquer la saignée chez les hypertendus qui viennent d'être frappés d'hémorragie cérébrale.

Lorsque le brightique hypertendu est arrivé au stade de grande dilatation cardiaque, la lutte devient désespérée. Certes on obtient encore des améliorations temporaires à l'aide de la digitale, de l'ouabaine, de la théobromine, de la ponction des épanchements pleuraux et ascitiques. Mais les accidents se reproduisent presque immédiatement, tandis que l'action des médicaments s'épuise chaque jour davantage. A cette période encore la morphine peut rendre des services considérables, soit pour adoucir la fin des malades, soit pour supprimer les douleurs thoraciques atroces que provoquent, chez certains sujets, les infarctus pulmonaires.

Je vous ai dit que certaines néphrites ne se traduisent, tout au moins pendant la plus grande partie de leur évolution, que par l'existence d'un syndrome urinaire sans rétention chlorurée ni azotée, sans hypertension artérielle. En pratique, cette catégorie de malades ont seulement une albuminurie chronique, avec présence intermittente de quelques cylindres et même de quelques globules rouges. A ces sujets il faut prescrire l'hygiène générale des brightiques : ils doivent être sobres, se garder du froid et des grandes fatigues. Ils doivent s'abstenir de bains froids. Le régime qu'on leur prescrit doit être libéral. Trop souvent on décourage et on débilité ces sujets par l'usage d'un régime lacté prolongé et par des restrictions alimentaires que rien ne justifie. Evidemment, ils doivent éviter les repas trop copieux, les mets trop épicés et trop salés, les aliments dont la fraîcheur est douteuse ; mais on doit leur permettre non seulement tous les légumes et tous les fruits, mais encore de la viande et du poisson bien cuits, ainsi que des œufs. On doit veiller surtout à ce que les aliments qu'on leur conseille soient bien tolérés par le tube digestif. J'ai vu assez souvent des sujets chez lesquels un régime lacté ou lacto-végétarien sévère avait provoqué des troubles dyspeptiques et chez qui l'institution d'un régime varié, comprenant de la viande, amenait un abaissement immédiat du taux de l'albumine urinaire. En principe, il faut conseiller simplement aux albuminuriques d'éviter les excès alimentaires et de s'efforcer de rester toujours aux environs de la ration nécessaire pour maintenir leur poids, demeurer alertes et être capables de travailler sans fatigue particulière.

Divers médicaments ont été préconisés contre l'albuminurie : leur inefficacité n'est pas douteuse. Chez les jeunes

albuminuriques pâles et fatigués on peut prescrire avec avantage certains médicaments reconstituants tels que le sirop iodo-tannique phosphaté, les glycéro-phosphates, les hypophosphites.

Je ne ferai que mentionner devant vous les tentatives qui ont été faites pour traiter les néphrites par l'opothérapie, tentatives reposant sur l'idée qu'il existe une sécrétion interne du rein, devenue insuffisante quand cet organe est lésé. On a utilisé des macérations de reins, du rein frais de porc, de la poudre de rein desséchée, du sérum de la veine rénale de la chèvre; mais lorsqu'on lit les observations qui ont été rapportées comme favorables à l'opothérapie, on voit qu'elles concernent des poussées aiguës de néphrites, susceptibles de guérir par le repos et la diète, tandis qu'aucune opothérapie rénale ne semble avoir jamais entravé l'évolution des néphrites chroniques.

Je vous signalerai comme plus intéressantes les tentatives qui ont été faites par Dieballa et Illyes, Alison, Percy, Gouget, Thévenot, et plus récemment Eppinger, Pribram, Koranyi, pour traiter les œdèmes brightiques rebelles par la thyroïdine. Peut-être y a-t-il là une thérapeutique nouvelle à essayer; mais je vous avoue que personnellement je n'en ai pas l'expérience.

Je ne m'arrêterai pas non plus longuement sur le traitement chirurgical des néphrites. On avait pu croire, il y a vingt ou vingt-cinq ans après les premiers travaux de Harrison, de Rovsing, puis après une série de publication dues à des chirurgiens tels que Pousson, Tuffier, Albarran, etc., que cette thérapeutique chirurgicale entreprise avec enthousiasme était appelée à un grand avenir. Actuellement, en France, son utilisation dans les néphrites médicales, non suppurées, est devenue des plus restreintes. Elle est sévèrement condamnée dans l'anurie mercurielle où, très souvent tentée, elle n'a donné que des désastres. Quant aux cas de néphrites aiguës infectieuses avec anurie ou oligurie extrême où la néphrotomie est suivie de guérison, on peut se demander si cette guérison ne serait pas survenue sans le secours de l'intervention chirurgicale. Il est pourtant une circonstance où, dans les néphrites aiguës, la néphrotomie, suivie ou non de décapsulation, paraît indiquée: c'est dans le cas, rare d'ailleurs, où le rein malade est le siège de douleurs insupportables.

Dans les néphrites chroniques, la décapsulation ou simplement la néphrolyse, qui avaient donné de grands espoirs, sont

maintenant abandonnées. Il est pourtant une forme de néphrite chronique où la nécessité de l'intervention chirurgicale s'impose quelquefois : ce sont les néphrites hématuriques. Tantôt c'est l'intensité des douleurs accompagnant la poussée hématurique qui commande d'opérer ; plus fréquemment c'est l'abondance ainsi que la répétition des hématuries qui constituent un danger pour l'existence. En pareil cas, c'est la néphrotomie avec décapsulation, portant en général sur un seul rein qui est l'opération de choix. On ne doit recourir à la néphrectomie que quand les hémorragies se reproduisent et deviennent menaçantes malgré une néphrotomie antérieure.

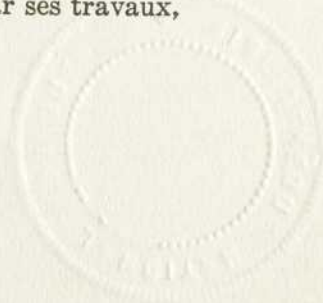
Il est une seule catégorie de néphrites sur lesquelles nous pouvons agir directement par les procédés médicaux, ce sont les *néphrites syphilitiques* et je ne veux pas terminer cette leçon sans vous en dire quelques mots. Ce sont les néphrites aiguës et subaiguës des deux premières années de la syphilis se traduisant par une albuminurie énorme et des œdèmes étendus, qui répondent le mieux au traitement antisiphilitique. Encore ne faut-il n'utiliser les médicaments habituels de la syphilis, qui sont tous des poisons du rein, qu'avec la plus grande circonspection, surtout quand il existe de l'azotémie. Certains auteurs ont eu recours avec succès au mercure et aussi au bismuth. Pour ma part je n'ose employer le mercure qu'en tremblant chez les sujets dont le rein est lésé. Je préfère l'arsenic et il m'a semblé que les injections de novarsénobenzol, employées avec prudence, sont encore le traitement le mieux supporté ; elles donnent parfois des résultats merveilleux. Je me souviens d'avoir vu il y a quelques années une jeune femme atteinte d'une néphrite syphilitique de la période secondaire avec œdèmes énormes, double épanchement pleural et une telle imperméabilité du rein pour le sel, qu'il n'y avait que quelques centigrammes de chlorures dans les urines. Le taux de l'urée sanguine était d'ailleurs normal. Ni le repos, ni le régime déchloruré n'avaient la moindre action sur les hydropisies. Mais une seule injection intra-veineuse de dix centigrammes de novarsénobenzol entraîna une débâcle polyurique immédiate. La continuation du traitement arsenical eut pour résultat la guérison complète et rapide de cette néphrite.

Quant aux néphrites chroniques syphilitiques, elles sont rares et il est en général bien difficile d'en affirmer la nature réellement syphilitique. Dans les quelques cas de néphrite chronique où j'ai pu croire avec quelque vraisemblance que

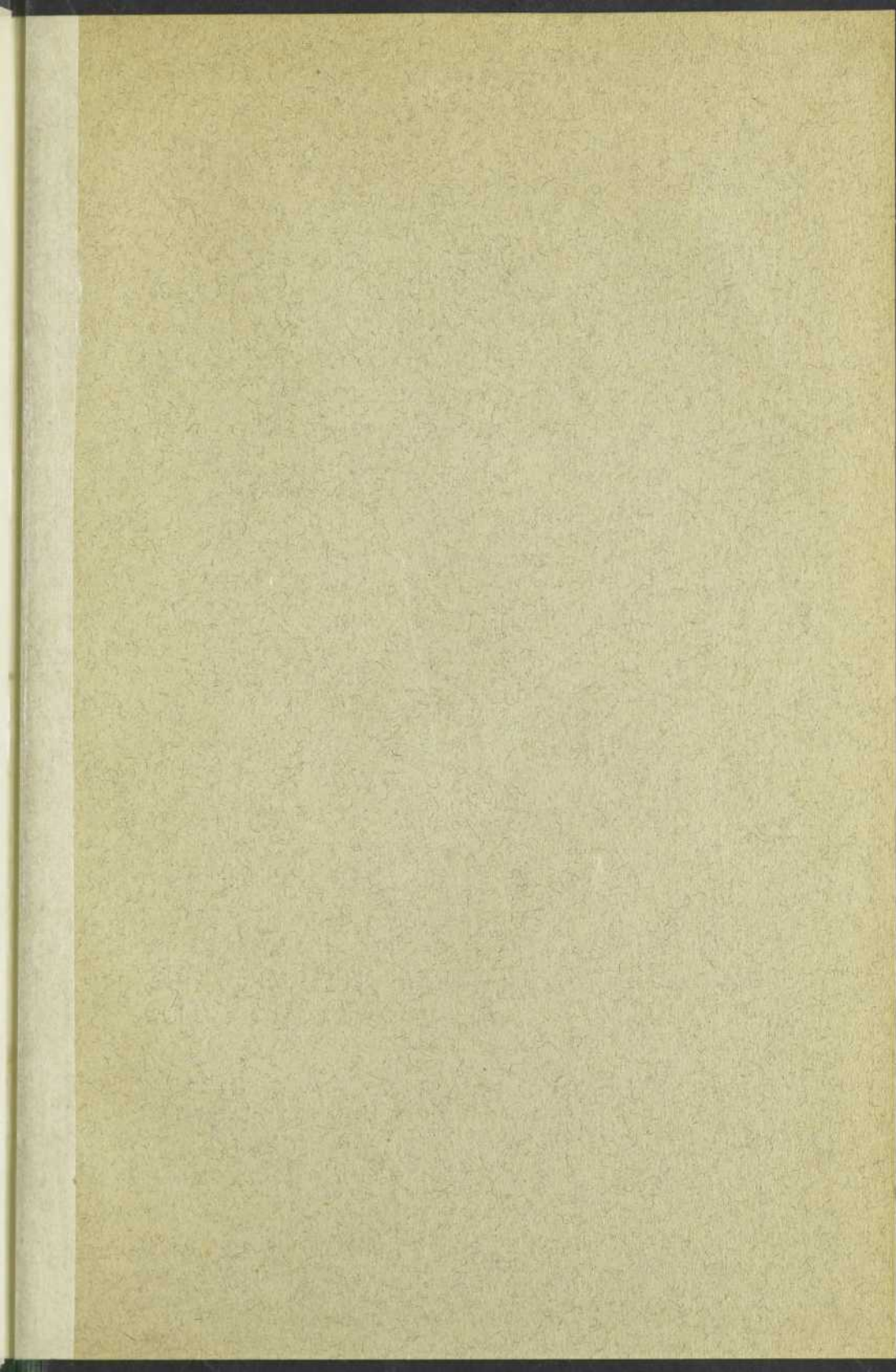
la syphilis était en cause, les différents traitements spécifiques ne m'ont guère donné de résultats. Une seule fois, chez un homme jeune atteint d'une néphrite chronique avec hypertension artérielle et azotémie à 1 gr. 15, j'ai vu l'azotémie baisser lentement jusqu'à cinquante et même 45 centigrammes, en même temps que le sujet recevait un traitement par les injections intraveineuses d'arsénobenzol. Cet homme était syphilitique, mais je ne puis affirmer que sa néphrite était de cette nature; quant à l'amélioration de l'azotémie, elle a été trop lente à se produire pour que je sois certain qu'elle a été due à l'arsénobenzol.

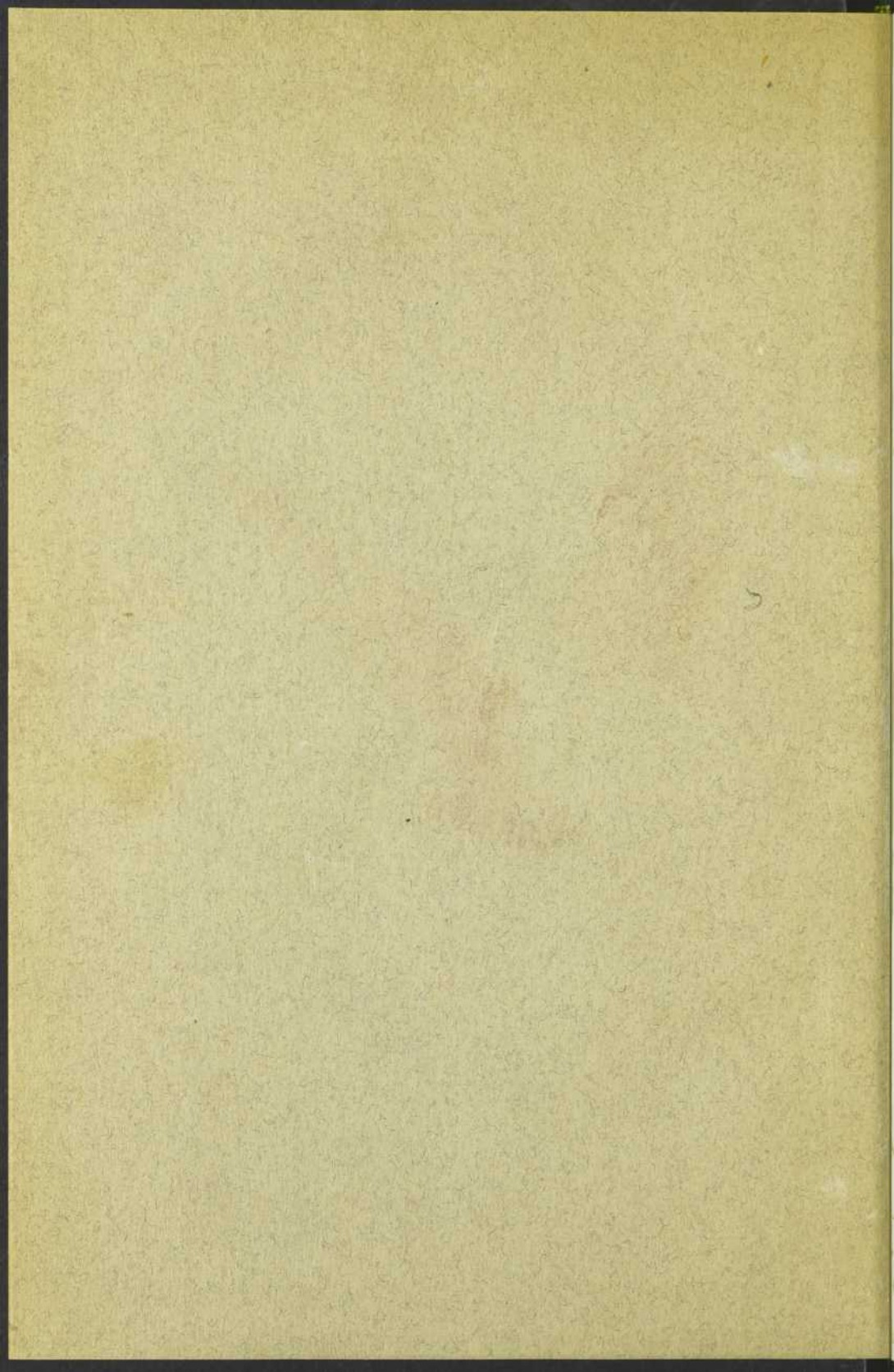
Me voici arrivé au terme de ces leçons où je me suis efforcé de vous exposer les nouvelles notions que sous l'impulsion du Professeur Widal, nous avons depuis environ vingt-cinq ans acquises sur les néphrites. J'espère avoir pu vous convaincre que ces notions nouvelles rendent singulièrement plus attrayantes pour le clinicien l'étude de ces affections, lui permettent de préciser avec aisance la nature des troubles qu'il constate chez ses malades, lui offrent des moyens plus sûrs de mesurer l'étendue et la gravité des désordres de la fonction rénale et lui fournissent une base plus solide pour établir ses prescriptions thérapeutiques.

Nos connaissances sur les maladies des reins n'en resteront certainement pas là. Si les faits que je vous ai exposés demeureront, car les faits demeurent toujours et conservent toute leur valeur, les interprétations pourront changer et telles conséquences que j'ai pu tirer de ces faits paraîtront ultérieurement désuètes et périmées. Qu'importe: je vous ai montré l'étape qui venait d'être franchie. A peine avons-nous le temps de nous arrêter pour jeter un regard en arrière et évaluer le chemin parcouru que déjà les chercheurs, riches des acquisitions récentes, partent vers des orientations nouvelles. La science médicale, comme toutes les sciences, est condamnée à ne jamais s'arrêter; mais heureux celui qui, par ses travaux, a pu contribuer à en jalonner la route.













SINO PARISOTTO
RELIEUR

BNQ



000 162 243