





DEDALUS - Acervo - FM



10700059585

380701



BIBLIOTHECA da FACULDADE de MEDICINA

DE SÃO PAUL

Sala \_\_\_\_\_ Prateleira 12

Inst. n.º 19 N. de ordem 13





TRAITÉ  
DE  
L'ALBUMINURIE  
(PHYSIOLOGIE — PATHOLOGIE — TRAITEMENT)

---

IMPRIMERIE LEMALE ET C<sup>ie</sup>, HAVRE

---

TRAITÉ  
DE  
L'ALBUMINURIE

(PHYSIOLOGIE — PATHOLOGIE — TRAITEMENT)

PAR

Le D<sup>r</sup> H. SENATOR

PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE BERLIN

~~~~~  
Édition française revue par l'auteur.  
~~~~~

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAIGNE, 2

—  
1891



# TABLE DES MATIÈRES

---

CHAPITRE PREMIER. — RECHERCHE DES DIVERSES SUBSTANCES ALBUMINOÏDES QUE L'ON RENCONTRE DANS L'URINE. CYLINDRES URINAIRES..... 10

SOMMAIRE. — Définition de l'albuminurie. — Albuminurie vraie et pseudo-albuminurie. — Sérine et globuline. — Caséine et mucine. — Peptones et propeptones. — Peptonurie pyogène, entérogène, hépatogène, puerpérale, hémato-gène, néphrogène. — Propeptonurie. — Analyse des urines. — Cylindres urinaires. Leur importance diagnostique.

CHAPITRE II. — DU CONTENU DE L'URINE NORMALE EN ALBUMINE ET DE L'ALBUMINURIE PHYSIOLOGIQUE..... 42

SOMMAIRE. — Albuminurie physiologique. — Variation suivant l'âge et le sexe. — Facteurs qui influencent la production de l'albuminurie. — Albuminurie des nouveau-nés. — Mécanisme de la production de l'albuminurie. — Transsudation et sécrétion. Critique des théories. — Recherche de l'albumine dans le rein.

CHAPITRE III. — INFLUENCE DES VARIATIONS CIRCULATOIRES ET DE LA STASE URINAIRE..... 80

SOMMAIRE. — Filtration et transsudation de l'albumine dans diverses conditions. — Expériences sur les membranes mortes. — Influence de la pression, de la vitesse du courant, de la température. — I. Augmentation de la pression artérielle. Dyspnée, intoxications, augmentation de la température, ligature d'artères, section des nerfs rénaux, irritation de la moelle cervicale. Expériences sur les reins survivants. Facteurs qui influencent la concentration de l'urine. — II. Diminution de la pression artérielle. Ischémie rénale. — III. Stase veineuse courte et prolongée, ses conséquences. Stase urinaire. Expériences cliniques.

CHAPITRE IV. — RAPPORTS DE L'ALBUMINURIE AVEC LES ALTÉRATIONS DU TISSU RÉNAL..... 133

SOMMAIRE. — Albuminurie consécutive aux lésions épithéliales. — Dégénérescence graisseuse. — Intoxication par le phosphore. — Expériences de Stokvis et Koths, de Schultzen et Riess. — Expériences personnelles ; observations cliniques. — Intoxication par l'arsenic, l'antimoine, les matières extractives. —

Anémies graves ; chlorose. — Hypercalorification. — Dégénérescence parenchymateuse, nécrose de coagulation, dégénérescence hyaline. — Albuminurie par fonte des tissus du rein. — Dégénérescence vésiculeuse. — Matières albuminoïdes rencontrés dans l'urine, globuline, vitelline, myosine. — États inflammatoires.

CHAPITRE V. — DE L'INFLUENCE PATHOGÉNIQUE DE LA CRASE SANGUINE SUR L'ALBUMINURIE. . . . . 160

SOMMAIRE. — Théories sur la nature hémotogène de la maladie de Bright. — Opinion de Semmola. — Ces théories sont inadmissibles. — L'albuminurie, dans cette maladie, résulte de la lésion rénale. — Influence des variations quantitatives des éléments du sang sur l'albuminurie, sur la filtration et la transsudation dans le rein. — Excrétion de l'albumine et des sels. — Albuminurie régulatrice. — Influence des aliments absorbés. — Albuminurie de digestion. — Alimentation exagérée en albumine. — Alimentation uniforme prolongée. — Modifications produites par les états pathologiques. — Augmentation de la proportion de certains éléments : sels, urée, matières extractives. — Injections intraveineuses. — Diminution de certains éléments du sang. — Modifications dyscrasiques. — Éléments étrangers, poisons. — Variation des matières albuminoïdes du sang. — Injection et ingestion stomacale de blanc d'œuf. — Injection d'albuminate de soude, de caséine, de gélatine, de propeptone, de peptone. — Hémoglobinurie. — Conclusion. — Influence des modifications de la crase sanguine sur les épithéliums du rein.

CHAPITRE VI. — FORMES CLINIQUES DE L'ALBUMINURIE. . . . . 191

SOMMAIRE. — Causes multiples de l'albuminurie. — Classification. — A. Albuminurie physiologique. — Albuminurie des nouveau-nés, des gens bien portants. — B. Albuminurie pathologique. — Albuminurie fébrile. — Hyperthermie. — Concentration de l'urine. — Alb. des maladies générales non fébriles avec participation spéciale de la crase sanguine dans les lésions des reins. — Anémie. Leucémie. Scorbut. Ictère. Diabète. — Affections apyrétiques du système nerveux. Epilepsie. — Maladies du tube digestif. Iléus. Diarrhées. — Stase veineuse dans les reins. — Stase urinaire. Albuminurie de la grossesse. — Lésions circonscrites des reins (infarctus, abcès, néphrite suppurée, tumeurs). — Affections rénales diffuses. — Néphrite aiguë. État de l'urine. — Néphrite chronique diffuse. Variations de l'urine et de l'hydropisie. — Artériosclérose rénale. Dégénérescence amyloïde.

CHAPITRE VII. — TRAITEMENT DE L'ALBUMINURIE. . . . . 231

SOMMAIRE. — Le symptôme albuminurie n'exige pas d'intervention immédiate. — Traitement des causes. — Procédés pour combattre l'inflammation. — Hygiène alimentaire. — Alimentation végétale. — Cures de lait. — Viandes blanches. — Boissons. — Tabac à fumer. — Exercice physique et repos. — Éviter les refroidissements. — Cures d'air. — Eaux thermales.

## PRÉFACE

La première édition de ce livre fut publiée il y a huit ans en l'honneur du 60<sup>e</sup> anniversaire de Virchow et de sa 25<sup>e</sup> année de professorat à l'Université de Berlin.

En travaillant à cet ouvrage, je m'étais proposé d'attribuer à l'albuminurie un rang plus important que celui qu'on lui avait accordé en général. Je tentai de mettre en lumière certains aperçus nouveaux qui avaient été jusque-là, à mon avis, envisagés à un point de vue trop étroit. Je crois y avoir réussi, bien que, comme il était à prévoir, l'opposition n'ait pas manqué.

Cet ouvrage ayant dû être terminé à date fixe, à l'occasion d'un anniversaire, il en est résulté que bien des points ne purent être développés aussi complètement que je l'aurais désiré, et que certaines propositions, qui auraient dû être solidement établies, n'ont pu être traitées à fond. Elles ont été depuis, à la suite de l'impulsion que j'avais donnée, reprises de plusieurs côtés, et je me suis efforcé moi-même de combler les lacunes par de nouvelles recherches, dont j'ai publié ailleurs les résultats.

En raison des travaux parus, certains chapitres ont dû être augmentés, d'autres complètement refondus. De plus, pour répondre aux besoins du public médical, j'ai ajouté à la première édition un chapitre donnant le traitement de l'albuminurie avec tous les détails qu'il comporte, chapitre que j'avais auparavant publié séparément.

Les dimensions du livre se sont donc augmentées, bien que j'aie laissé de côté le tableau de l'effet produit sur les reins par la ligature de courte durée des veines et des uretères, tableau que j'avais donné dans la première édition ; je m'y suis décidé d'autant plus volontiers que les résultats obtenus par moi ont été confirmés depuis par d'autres auteurs.

Décembre 1890.

---

## INTRODUCTION

« L'histoire nous apprend que les théories des modernes en reviennent toujours à des principes que les anciens avaient cru épuisés par leurs travaux ; de nos jours, peu de gens ont le loisir d'étudier l'histoire de la science, et il est plus à propos que jamais de rappeler les vieilles choses à la nouvelle génération. » R. VIRCHOW. (*Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin*. Introduction, 1856.)

Je ne saurais mieux commencer les pages qui vont suivre qu'en prenant comme épigraphe la citation de Virchow qu'on vient de lire. Ces paroles n'ont pas moins de valeur aujourd'hui qu'autrefois, pour la question de l'albuminurie comme pour n'importe quel autre point scientifique de la pathologie. Les théories anciennes, aujourd'hui à peu près abandonnées, reconnaissent à l'albuminurie, on le sait, des causes diverses : *troubles de la circulation rénale, lésions des membranes intermédiaires entre le sang et l'urine, altérations du liquide sanguin.*

On attribuait à l'une ou l'autre de ces causes une part plus ou moins grande dans la genèse de l'affection, tout en recherchant leur influence respective selon les données de l'état actuel de la science. Cette manière de voir fut combattue fortement et avec succès par J. B. Stokvis. S'appuyant sur des recherches expérimentales et des observations cliniques nombreuses, il soutint qu'un trouble circulatoire quelconque, ayant pour effet d'empêcher

l'afflux du sang artériel ou le reflux du sang veineux, détermine le passage de l'albumine dans les urines et que toutes les autres conditions pathogéniques que l'on avait invoquées jusqu'alors étaient à rejeter. En partant de ce point de vue, l'albuminurie reconnaissait une cause unique : le *ralentissement du courant sanguin dans les reins*, conséquence forcée de tout désordre circulatoire, envisagé dans le sens que Stokvis donnait à ce mot.

Il n'y avait plus qu'un pas à faire et à établir celui des deux systèmes vasculaires rénaux, si différents par leurs fonctions, dont un trouble de fonctionnement engendre l'albuminurie. Ce fut le but de toutes les recherches entreprises ultérieurement.

D'après Runeberg et Posner, à l'avis de qui se sont rangés Ribbert et Litten, le trouble circulatoire en question a son siège dans les glomérules de Malpighi. Ce sont ces glomérules qui sont la source unique de l'excrétion de l'albumine ou du moins ils donnent seuls la mesure du processus pathologique. Pour Runeberg, la cause de la diapédèse albumineuse réside dans la diminution de la pression sanguine. Posner et Litten considèrent comme d'une grande importance étiologique le ralentissement de la circulation, ce dernier en se basant sur l'opinion de Runeberg en ce qui concerne l'influence de la diminution de pression sur l'excrétion de l'albumine (1).

Ainsi que l'a montré Cohnheim, le ralentissement du cours du sang, en se prolongeant, altère les parois vasculaires d'une façon telle qu'elles acquièrent une perméa-

(1) En un autre endroit Litten émet l'opinion que l'épithélium des tubuli contorti est en cause dans l'élimination de l'albumine, tandis que dans certains états pathologiques il ne laisse plus passer l'albumine du transsudat exprimé par les circonvolutions glomérulaires, et déjà albumineux à l'état normal.

bilité absolument anormale pour les éléments du sang, en particulier pour l'albumine. Pour Cohnheim lui-même, l'étiologie de l'albuminurie est attribuable uniquement aux troubles de la circulation dans les glomérules de Malpighi; toutefois il insiste bien moins sur l'influence nocive de ces désordres sur les parois des vaisseaux que sur les effets pernicieux qu'ils occasionnent du côté de l'endothélium des glomérules, car c'est à ce dernier qu'appartient, selon lui et selon Heidenhain, la propriété de retenir l'albumine à l'état normal (voy. chap. II).

C'est ainsi qu'on envisagea l'histoire de l'albuminurie jusqu'au commencement de ces dix dernières années, en Allemagne comme au dehors; j'en citerai comme exemple les observations contemporaines de Charcot, de Lépine et d'autres auteurs. Cette théorie a sur la théorie ancienne l'avantage d'une grande simplicité; car elle n'accorde plus qu'un rôle minime aux facteurs qui jadis avaient fait le sujet de tant d'études et de recherches; c'est à peine s'il en est question aujourd'hui. Posner ne les mentionne même plus, car ils n'ont, dit-il, aucun fondement réel.

C'est là aller trop loin cependant, car depuis longtemps on connaissait des faits où l'albuminurie pouvait évidemment être regardée comme la conséquence d'une lésion d'éléments autres que les glomérules, participant comme eux à l'excrétion urinaire, c'est-à-dire d'altérations des vaisseaux et des épithéliums du rein, ou encore d'une modification dans la crase sanguine.

L'*altération de la crase sanguine* qui jouait jadis un grand rôle dans la pathogénie de l'albuminurie, a reconquis de nos jours une importance spéciale grâce aux tra-

voux de Semmola. Suivant lui l'affection dont l'albuminurie est le symptôme pathognomonique et qui fut longtemps considérée comme synonyme de cette dernière, la *maladie de Bright*, n'est pas due à une lésion rénale primitive, mais à une constitution anormale du sang qui n'amène qu'avec le temps et d'une façon secondaire l'altération rénale (voy. chap. V).

En ce qui concerne la participation à la genèse de l'albuminurie des *éléments rénaux situés en dehors des glomérules de Malpighi, particulièrement des épithéliums et des vaisseaux interstitiels*, je ne puis que renvoyer le lecteur aux idées que j'ai exprimées depuis des années et notamment dans la première édition de cet ouvrage (voy. chap. III, *Stase veineuse*).

Jusqu'alors toutes les théories concernant la pathogénie de l'albuminurie, anciennes ou nouvelles et quelque différentes qu'elles fussent entre elles, s'accordaient sur un point. Toutes plaçaient la *source* de l'albumine urinaire presque exclusivement dans le sang et spécialement dans celui des glomérules de Malpighi. Cela paraissait de prime abord tellement naturel à tout le monde qu'on ne se demandait pas si l'albumine ne pouvait pas avoir une origine autre ; à plus forte raison, on ne cherchait pas à vérifier le fait. En mettant toutefois de côté tout parti pris, il faut bien reconnaître qu'on peut tout au moins supposer que l'albumine peut avoir d'autres sources que le sang seul des glomérules ; or, aucune des théories établies jusqu'à présent et qui ne tiennent aucun compte de ce dernier point, n'est susceptible, ainsi que nous le verrons ultérieurement, d'expliquer d'une façon satisfaisante toutes les diverses formes d'albuminurie ; il nous semble

qu'il n'est pas inutile d'étudier les formes omises, si peu qu'elles puissent paraître cadrer convenablement avec ce que l'on se représente d'ordinaire.

Assurément, on n'aura pas à invoquer, pour la genèse de l'albuminurie, au sens ordinaire du mot, tout ce qui dans les reins renferme de l'albumine, notamment les éléments tels que le tissu conjonctif interstitiel, la substance même des parois des vaisseaux sanguins et lymphatiques ou encore les membranes fondamentales des canalicules urinaires, car l'albumine propre à ces éléments ne peut passer dans les urines qu'en cas de destruction complète des tissus. Mais il nous reste le sang contenu dans le système vasculaire interstitiel, puis la lymphe, les divers épithéliums rénaux, qui tous peuvent fournir de l'albumine. Au point de vue de l'albuminurie, ils demeurent évidemment comme importance, bien en arrière des glomérules de Malpighi ; cependant il n'y a aucune raison de les exclure complètement de l'étude étiologique et pathologique de l'affection qui nous occupe ; car, isolément ou en commun, ils sont toujours plus ou moins lésés dans les processus pathologiques qui engendrent l'albuminurie, aussi bien dans la stase que dans les diverses formes d'inflammation et de dégénérescence rénale.

---

## CHAPITRE PREMIER

### RECHERCHE DES DIVERSES SUBSTANCES ALBUMINOIDES QUE L'ON RENCONTRE DANS L'URINE. — CYLINDRES URINAIRES

SOMMAIRE. — Définition de l'albuminurie. — Albuminurie vraie et pseudo-albuminurie. — Sérine et globuline. — Caséine et mucine. — Peptones et propeptones. — Peptonurie pyogène, entérogène, hépatogène, puerpérale, hémotogène, néphrogène. — Propeptonurie. — Analyse des urines. — Cylindres urinaires. Leur importance diagnostique.

**Albuminurie vraie et pseudo-albuminurie.** — Avant d'aborder l'étude de l'étiologie de l'albuminurie, il est nécessaire de bien s'expliquer sur ce que l'on entend par le mot « *albuminurie* ». Il a une signification bien plus étendue aujourd'hui que l'on connaît mieux les diverses substances albuminoïdes que l'on observe dans les urines. Ordinairement on se contente de distinguer l'*albuminurie vraie* ou *proprement dite* et la *pseudo-albuminurie*. Sous cette dernière dénomination, on comprend les états morbides où l'urine, sortie des reins sans trace d'albumine, subit dans son cours postérieur l'addition d'un liquide albumineux, qu'il s'agisse de sécrétions testiculaires ou prostatiques ou de sang, de pus, de lymphes ou de sucs provenant de la destruction des tissus. Cette affection ne réclame aucune étude à notre point de vue et demeurera, une fois pour toutes, étrangère à nos considérations.

Dans l'*albuminurie vraie*, où l'albumine est fournie par le parenchyme rénal simultanément avec d'autres élé-

ments constitutifs de l'urine, on n'a généralement en vue que l'excrétion *d'albumine coagulable par la chaleur*. C'est la propriété que possède l'urine de se coaguler qui a amené Cotugno à la découverte de l'albuminurie; cette propriété se manifeste dans la grande majorité des cas d'albuminurie et répond aussi en général, à l'idée qui place la source de l'albumine dans le sang. On s'explique donc comment, de nos jours, le mot *albuminurie* s'emploie encore presque exactement dans le même sens qu'il y a un siècle : *excrétion d'albumine coagulable par la chaleur*, et pourquoi cette expression crée des embarras lorsque l'on rencontre dans l'urine des substances albuminoïdes non coagulables par la chaleur et se comportant cependant, en dehors de cela, comme l'albumine ordinaire; comment, enfin, des cas de ce genre sont même regardés comme ne rentrant pas le moins du monde dans le cadre de l'albuminurie.

**Sérine et globuline.** — Toutefois, de même que la coagulabilité par la chaleur ne constitue pas une propriété commune à toutes les substances albuminoïdes, de même elle est loin d'être un caractère spécial à une substance albuminoïde unique; de telle sorte qu'on ne peut restreindre la dénomination d'*albuminurie* à l'excrétion de cette seule *albumine coagulable*. Au contraire, rien que de la théorie de l'origine sanguine de l'albumine urinaire, il résulte nécessairement que l'urine reçoit plusieurs substances albuminoïdes coagulables et non pas une seule, car le sang normal en renferme en solution au moins deux : la *sérine* et la *globuline*.

Il n'y a pas la moindre raison de penser (bien que ce

soit une erreur assez répandue), que c'est toujours et exclusivement l'une ou l'autre de ces albumines, la sérine par exemple, qui se sépare du sang : au contraire, de prime abord il paraît naturel de croire que, sinon toujours, du moins dans un nombre de cas plus ou moins considérable, ces corps passent dans l'urine tous deux, quoique dans des proportions différentes.

Cette dernière opinion concorde d'ailleurs avec la réalité, car dans la plupart des cas où la chaleur décele dans les urines la présence de l'albumine, on réussit à prouver l'existence simultanée de la sérine et de la globuline.

Toutefois, il ne semble pas le moins du monde impossible, d'après les théories vraisemblables sur la pathogénie de l'albuminurie, que dans certaines circonstances l'urine ne renferme qu'une seule de ces substances, du moins en quantité démontrable, car, quelle que soit la divergence entre les diverses opinions concernant le processus d'excrétion de l'albumine dans le rein (nous verrons plus loin que celles-ci sont loin d'être claires), ces opinions sont toutes d'accord sur ce point que, dans ce processus, la *diffusibilité* et la *filtrabilité* des diverses substances albuminoïdes jouent un certain rôle.

Sous ce rapport, les deux albumines normales du sang, sérine et globuline, différencieraient notablement entre elles. Mais quant à savoir laquelle des deux possède le plus haut degré de diffusibilité, la question reste en discussion.

Kühne prétend que la (para) globuline passe à travers les membranes *animales* avec plus de facilité que l'albumine ordinaire; le contraire serait vrai pour les membranes *végétales*. De son côté Gottwald, en expérimen-

tant sur des membranes urétérales, a trouvé que la paraglobuline demeurait au-dessous de la sérine, au point de vue de la diffusibilité.

Les recherches comparatives de Hammarsten et de F. A. Hoffmann sur les rapports respectifs des deux sortes d'albumines dans le plasma sanguin d'une part, dans les transsudats de l'autre, n'ont pas plus donné de résultats suffisamment concordants. D'après le dernier de ces auteurs, les deux substances seraient à peu près dans les mêmes rapports que dans le sang, au moins dans l'ascite, par conséquent, elles ne présenteraient aucune différence en ce qui concerne la faculté de traverser les membranes vivantes.

Si cette différence existe en réalité et si, dans l'albuminurie vraie, l'albumine urinaire provient toujours, du moins dans sa plus grande partie, du liquide sanguin, ce qui est hors de doute pour un grand nombre de cas, il faut s'attendre à rencontrer les deux substances albuminoïdes en question dans les urines, en des proportions inégales et à y constater la prédominance tantôt de l'une, tantôt de l'autre, selon les rapports mêmes dans lesquels elles existeront dans le sang. On peut considérer, en effet, comme un fait certain que le rapport de la sérine et de la globuline dans le sang est absolument variable. D'après A. E. Burckhardt, par exemple, à l'état de jeûne les proportions changent considérablement et cela aux dépens de la sérine. Il est à supposer que, dans les affections où, en dehors de l'inanition, il existe encore des altérations profondes des tissus, surtout des destructions des matières protéiques, les proportions peuvent se modifier dans une très large mesure; et, en effet, les recherches de

F. A. Hoffmann semblent démontrer que chez les malades, comme chez les affamés, le contenu en globuline du sérum sanguin augmente.

Ajoutons à cela, comme nous l'avons déjà indiqué et comme nous le verrons plus en détail dans les pages qui suivront, que l'albumine constatée dans l'urine ne provient pas nécessairement toute du sang ou de la lymphe, mais *qu'elle peut tirer son origine, en tout ou en partie, des épithéliums rénaux* dont l'élément albumineux se rapproche beaucoup des globulines.

En troisième lieu, il ne faut pas oublier un fait souvent énoncé, mais non encore démontré avec certitude il est vrai, c'est que dans certaines circonstances pathologiques, il se développe *dans le sang des substances albuminoïdes anormales* qui diffèrent plus ou moins de la sérine et de la globuline et qui passent dans les urines, ainsi qu'on l'a observé en introduisant expérimentalement dans le sang des substances albuminoïdes anormales (voy. chap. V).

Il existe quelques rares observations ayant trait à la présence dans l'urine de certaines sortes d'albumine qui offriraient, en partie, les réactions de la *caséine*, en partie d'autres réactions encore. Sans citer les cas trop anciens, car les modes d'exploration étaient alors sujets à caution, nous mentionnerons simplement les observations de Moore, Gowers, Fürbringer, Fr. Muller, Green, Smith, J. Schreiber, Thormählen (1).

(1) C'est à ces dernières évidemment qu'il faut adjoindre les faits de C. de Noorden, qui, à l'aide d'acide acétique, a fait naître à différentes reprises dans l'urine de soldats sains, un trouble ne provenant aucunement de l'acide urique et qu'il tint pour de la *muicine*. Cependant cette dernière ne se rencontre dans l'urine, si toutefois elle y existe, que dans des proportions tellement minimes que la réaction résultant de la simple addition d'acide acétique à quelques centimètres cubes de ce liquide ne peut suffire à prouver sa présence, comme l'a cru Noorden. Probablement il

Je ne prétends pas le moins du monde que dans tous les cas où il y a apparition d'albumines anormales, cette apparition dépende de la présence de celles-ci dans le sang ou dans la lymphe ; seulement je pense qu'il faut au moins admettre que le fait est possible, en raison des expériences que nous avons relatées.

Une autre éventualité est encore possible. Il se pourrait, en effet, que l'albumine provenant du sang ou de quelque autre source (épithéliums rénaux) *subît une métamorphose dans le rein lui-même ou dans son trajet postérieur*, métamorphose qui créerait la divergence avec les réactions habituelles. A l'appui de cette opinion on pourrait citer ce fait qu'en dehors de l'organisme, l'albumine en solution dans de l'eau salée perd aussi facilement avec le temps ses réactions et que l'urine, du moins l'urine pathologique, entraîne encore une série d'éléments qui favorisent ces sortes de transformations de l'albumine, nous voulons parler des *ferments* (voy *Peptonurie*).

**Globulinurie. — Sérinurie.** — Il ne faut pas accorder une valeur exagérée aux cas mentionnés en dernier lieu où il s'agit d'espèces d'albumine tout à fait extraordinaires. Mais même, en faisant abstraction de ces cas, il ressort des détails qui précèdent, que si l'on entend par *albuminurie* l'excrétion par l'urine d'albumine coagulable par la chaleur, cela n'explique pas l'existence d'une albumine unique et toujours la même, mais bien de deux substances différentes, la sérine et la globuline ;

s'agissait plutôt dans les cas de Noorden, d'une substance que Schreiber et moi-même avons trouvée quelquefois dans l'urine et que l'on confond très facilement avec la mucine, erreur contre laquelle Schreiber déjà avait mis en garde les expérimentateurs.

cela ne veut pas dire non plus qu'elles se trouvent dans l'urine toutes deux en même temps et surtout en proportions quantitatives égales.

Depuis que j'ai appelé l'attention sur ce point et insisté notamment sur ce fait qu'à la suite de la destruction de l'épithélium rénal la *globuline* peut exister dans l'urine seule ou du moins en quantité supérieure à celle de la sérine, on a publié diverses relations sur ce sujet, c'est-à-dire sur la *globulinurie*, pour ne citer que celles d'Estelle, Werner, Hammarsten, Fr. Muller, de Noorden, Maguire, P. Jeanton. Cependant ces faits demandent confirmation, car il n'est pas certain qu'on ait toujours observé les précautions nécessaires pour la démonstration de la présence de la globuline et pour sa séparation parfaite d'avec la sérine, surtout en ce qui concerne la réaction si importante d'Ott (voy. plus bas, page 24).

La présence exclusive dans l'urine de la sérine, par conséquent la *sérinurie* pure, est en tout cas très rare (1). Je ne connais que la seule observation de F. A. Hoffmann, où il s'agit d'une femme atteinte de carcinome de l'estomac, dont l'urine pâle renfermait uniquement de la sérine.

D'expériences entreprises par Estelle et Fayeret sous les auspices de Lépine, il résulterait que la sérinurie ou la globulinurie pures peuvent être créées par l'injection dans le sang de sérine ou de globuline (voy. chap. IV).

Ordinairement on peut constater dans l'albuminurie les deux albumines du sérum sanguin, en quantités très variables et en proportions différentes comme cela existe

(1) On dit souvent que l'albumine de l'urine est de la sérine. Cela est dû à une confusion avec les substances albuminoïdes du sérum.

pour le sérum. Autant qu'il est permis de conclure des recherches de F. A. Hoffmann, Lecorché et Talamon et des miennes, la globuline prédominerait surtout dans les *néphrites aiguës*. Mais ce point demande à être éclairci par des études ultérieures.

**Peptonurie.** — Les expériences modernes ont prouvé qu'en dehors de ces deux substances albuminoïdes on pouvait en trouver d'autres qui étaient privées de la propriété jusqu'ici regardée comme caractéristique dans l'albuminurie, c'est-à-dire de la *coagulabilité* par la chaleur. Ce sont la *peptone* et ses premiers degrés de transformation dans la digestion des substances albuminoïdes ordinaires, la *propeptone* (*hémialbumose*), qui comprend, d'après W. Kühne et ses élèves, des degrés de transformation divers, mais en connexion réciproque très intime, que l'on désigne sous le nom collectif d'*albumoses* (proto-hétéro-deutéro-dysalbumose).

L'apparition de la *peptone* dans l'urine, que l'on regardait jadis comme un fait douteux ou comme une curiosité, n'a été expliquée d'un façon suffisante que par les recherches de Hofmeister et de ses élèves. Ceux-ci ont montré que dans des conditions déterminées et assez fréquentes, l'urine renferme de notables quantités de cette substance et que leur excrétion, la *peptonurie*, avait une signification scientifique et pratique. On sait qu'à l'état normal il n'existe dans le sang que des traces de peptone ou même qu'elle en est tout à fait absente : par suite on n'en rencontre aussi que très rarement et en très petites proportions dans l'urine physiologique. Gr. Stewart n'en a trouvé que 3 fois sur 771 cas.

On rencontre de la peptone en proportion plus considérable lorsqu'il s'en développe une grande quantité en un point quelconque et que de là elle pénètre par résorption successivement dans le sang et dans l'urine, ou encore lorsqu'elle se développe dans le sang lui-même dans certaines circonstances pathologiques.

Les observations ne manquent pas quant à la première de ces formes pathogéniques. Ainsi que l'a fait voir Maixner et comme l'ont confirmé encore d'autres auteurs, la peptonurie se produit notamment dans les cas d'exsudats phlegmasiques avec *décomposition purulente étendue* (épanchements pleurétiques, pneumonie, suppurations péritonéales, rhumatisme articulaire aigu, abcès de tous genres, phtisie, méningite cérébro-spinale épidémique); elle est regardée, dans ces conditions, comme une *peptonurie pyogène*. Ce sont ensuite les ulcérations et les maladies de la muqueuse intestinale (typhus abdominal, cancer) qui engendrent la peptonurie (*peptonurie entérogène*) en entravant, d'après Maixner, ou en empêchant la transformation normale de la peptone provenant des aliments en albumine du sang. Dans ces cas toutefois, Pacanowski fait remarquer qu'il faut encore rechercher la source de la peptone dans la dissociation des tissus.

Le même auteur ajoute que si le foie, comme paraissent le démontrer quelques travaux récents, a le pouvoir de faire subir à la peptone des métamorphoses ultérieures au point de la faire disparaître, les affections hépatiques graves, en altérant ce pouvoir, ont nécessairement pour conséquences la peptonhémie et la peptonurie (*peptonurie hépatogène*). En réalité, dans les maladies graves du foie accompagnées de destruction des cellules, on a souvent

observé de la peptonurie; d'après Alison, cet accident se produirait même dans la colique hépatique. Cependant d'après des recherches nouvelles de Neumeister, on peut douter qu'à l'état normal les peptones arrivent comme telles au foie.

W. Fischel a indiqué la musculature de l'utérus puerpéral comme une autre source de peptone et de peptonurie. Selon lui, la *peptonurie puerpérale* est un symptôme se manifestant régulièrement de la 1<sup>re</sup> à la 2<sup>e</sup> semaine après l'accouchement; cependant Gr. Stewart n'a trouvé cette forme de peptonurie que deux fois sur 25 cas.

A cette forme, il convient de joindre celle que A. Köttnitz a observée pendant la grossesse comme conséquence de la mort et de la macération du fœtus, observation que toutefois H. Thomson n'a pu confirmer.

Une autre cause de peptonurie réside dans le développement de peptone dans le sang lui-même ou dans des organes divers en cas d'*intoxications* graves ou même d'*états infectieux*. On a alors affaire à de la peptonurie *hématogène* ou *histogène*. Dans l'empoisonnement par le phosphore, Miura a trouvé de la peptone dans les organes les plus divers. D'autre part, nous savons que dans les infections aiguës, dans les processus septiques, il peut survenir, sous l'influence des *microparasites* ou de leurs produits de désassimilation, les *ptomaines*, des décompositions intra-organiques analogues à celle que l'on rencontre dans l'intoxication par le phosphore et dans la putréfaction des matières albuminoïdes. Von Jaksch suppose qu'en cas de décomposition intra-hématique des globules blancs avec mise en liberté de leur contenu en

peptone, cette dernière peut apparaître dans l'urine. C'est de cette façon qu'il pense expliquer la peptonurie qu'il a observée dans un cas de *scorbut*.

Cependant de Jaksch lui-même, comme Pacanowski, n'a pu faire la même constatation dans plusieurs cas de leucémie, parce qu'à son avis dans cette maladie il n'y aurait pas une destruction des cellules lymphoïdes.

Aux diverses formes de peptonurie que nous venons d'énumérer et qui reposent sur le passage de la peptone du sang dans l'urine, il faut peut-être encore en ajouter une autre où la source de la peptone réside dans le tissu rénal lui-même, ou dans laquelle il ne se produit qu'ultérieurement une transformation de l'albumine urinaire en peptone (*peptonurie néphrogène*). C'est dans l'intoxication par le phosphore, par exemple, que l'on trouve de la peptone dans le rein même, comme dans d'autres organes (Miura). Quant à la métamorphose intra-urinaire de l'albumine, telle que l'ont observée Mya et Bel-fanti, ainsi que Neumeister, elle est rendue parfaitement possible sous l'influence des ferments qui viennent se mélanger au liquide urinaire, notamment dans les états pathologiques.

Disons enfin que, d'après Maccabruni et Marro la *peptonurie* se rencontre chez les *aliénés*, soit par suite de suppurations latentes ou de troubles graves de la nutrition, soit d'une façon tout à fait indépendante de ces lésions, dans la *démence paralytique*, pour le diagnostic différentiel de laquelle elle constituerait, de l'avis de Marro, un signe de grande valeur (voy. *Propeptonurie*).

Si tous ces faits se confirmaient, la peptonurie serait

d'une valeur considérable pour le *diagnostic*. Jusqu'à présent, on ne peut l'utiliser que concurremment à d'autres symptômes pour le diagnostic de suppurations profondes étendues, et peut-être, si les observations de Költnitz étaient confirmées, pour le diagnostic de la mort intra-utérine du fœtus.

De ce qui a été dit précédemment de la transformation de l'albumine en peptone et des circonstances qui accompagnent cette mutation dans l'organisme, il résulte assez clairement qu'à côté de la peptone on rencontre fréquemment aussi dans les urines de la *propeptone* et de l'*albuminurie*.

**Propeptonurie.** — La *propeptone* (*hémialbumose*, *albumoses*), produit intermédiaire ou mélange de produits intermédiaires qui se forme avant la métamorphose complète des matières albuminoïdes en peptone, diffère de cette dernière en ce qu'elle se coagule à froid sous l'influence de certains réactifs, qui précipitent bien l'albumine, mais non pas la peptone ; mais d'un autre côté, le coagulum se dissout par la chaleur et donne comme la peptone, à froid, la réaction biurétique. Ce corps a été trouvé pour la première fois en 1845 par Bence Jones dans l'urine d'un homme frappé de « *mollities ossium* » ; plus tard, Langendorff et Mommsen ont constaté, dans un cas d'ostéomalacie, la présence dans les urines de petites quantités d'une matière albuminoïde offrant des réactions identiques ; enfin Kühne établit formellement l'existence d'hémialbumose dans l'urine d'un malade atteint d'une affection osseuse prise pour du ramollissement.

Depuis, comme Virchow crut avoir trouvé une substance analogue dans la moelle osseuse d'un ostéomalacique et que Fleischer démontra sa présence dans la moelle osseuse normale, l'élimination de propeptone par l'urine fut considérée comme un phénomène exclusif à l'ostéomalacie et ne se produisant que rarement, même dans cette affection.

Ce n'est que grâce à la publication d'observations personnelles (1) sur l'apparition, sinon fréquente, du moins pas aussi rare qu'on l'avait cru, de la propeptone dans l'urine, dans *diverses maladies*, que la *propeptonurie* (*albumosurie*) a acquis son droit de cité dans la symptomatologie clinique. Il est certain qu'elle s'était montrée antérieurement à maint observateur, mais qu'elle avait été méconnue; car nous possédons des relations de Proust, Bencke, Gerhardt, Gowers, Leube, Neale, qui parlent de la présence dans l'urine d'une matière albuminoïde se comportant d'une façon analogue à la propeptone (aux albumoses). C'est peut-être précisément la non coagulabilité de celle-ci par la chaleur qui a fait qu'on n'a pas constaté sa présence dans diverses maladies. Car avec le procédé jadis généralement en usage et encore employé même aujourd'hui, qui consiste, pour la recherche de l'albumine, à chauffer avant tout l'urine, avec ou sans addition d'acide, la peptonurie ne peut être découverte, à moins peut-être qu'on n'attende le refroidissement complet du liquide soumis à l'action de la chaleur. Mais en ce cas même le résultat est douteux, parce qu'une urine ainsi traitée laisse déposer également petit à petit l'acide urique, les matières colorantes ou leurs dérivés.

(1) Voir 1<sup>re</sup> édition, p. 10 et suivantes.

Dans le peu d'années qui se sont écoulées depuis que j'ai attiré l'attention sur l'existence dans différentes affections de la *propeptonurie* (*hémialbumosurie*, *albumosurie*), ce symptôme a été observé par bon nombre d'autres praticiens, pour ne citer que Ter Grigorianz, M. J. Oertel, de Jaksch, Leube, Löb, Kahler, Köppen. D'après mes propres documents, dont le nombre n'a fait qu'augmenter depuis, la peptonurie semble se produire avec son maximum de fréquence dans les maladies infectieuses hyperpyrétiques et dans les diverses variétés de néphrite chronique ; mais on la rencontre également dans la dermatite et le pemphigus, l'urticaire, la laryngite, l'abcès du poumon, le catarrhe de la vessie, l'hémiplégie cérébrale, la chylurie, l'adipose, etc., et dans tous ces cas, elle n'obéit à aucune règle apparente. Elle semble être plus constante, d'après Löb, dans la *rougeole*, d'après Heller, dans la *scarlatine*, et dans les *psychoses* suivant Köppen. Enfin Kahler l'a observée dans un cas de *myélomes* multiples ; aussi, d'après le même auteur, est-il probable que les cas d'ostéomalacie antérieurement observés et compliqués de propeptonurie n'étaient autre chose que des lésions néoplasiques des os.

**Albuminurie mixte.** — Très souvent la propreptonurie n'existe pas seule, mais est accompagnée d'albuminurie commune : c'est là l'*albuminurie mixte* (excrétion d'albumine coagulable et d'albumine non coagulable). On a également observé la propeptonurie concurremment à de la peptonurie ; enfin, chose importante pour la pratique, on a vu la propeptonurie alterner, précéder ou suivre l'albuminurie (dans le sens étroit du mot). Moi-

même j'observe depuis assez longtemps un individu atteint d'albuminurie intermittente, chez lequel *la propeptonurie est fréquemment, sinon régulièrement, le précurseur de l'albuminurie dont elle annonce en quelque sorte l'apparition.*

Chez les animaux, Lassar a constaté de la propeptonurie, après des frictions cutanées avec du pétrole ; Mya et Vandoni l'ont constatée à côté de l'albuminurie dans des cas d'injections intra-veineuses d'urée et dans d'autres où la propeptone avait été administrée directement par des voies diverses, comme nous le verrons plus loin (chap. V).

Quant aux *causes* de la propeptonurie et aux conditions qui l'engendrent, il est très probable qu'elles sont les mêmes que celles qui produisent la peptonurie ou du moins qu'elles s'en rapprochent. Il est permis de le penser déjà, rien que par la parenté intime de la peptone et de la propeptone et l'identité des conditions qui les déterminent. A ce point de vue, il est à remarquer que dans certaines maladies, notamment d'après les observations que j'ai déjà citées dans les *psychoses*, on constate aussi bien de la peptonurie que de la propeptonurie, et cela assez fréquemment. Il semble que ce soient principalement les *affections cutanées* qui s'accompagnent de propeptonurie. Ce sera aux observations ultérieures qu'incombera la tâche d'établir si, de même que la peptonurie, la propeptonurie reconnaît des origines et des variétés diverses. Ce qu'il y a de certain dès aujourd'hui, c'est qu'il peut se développer de la propeptone aux dépens de l'albumine après coup et dans l'urine elle-même et d'autre part que la propeptone peut disparaître de l'urine en se tranfor-

mant en peptone. Ter Grigorianz a trouvé une fois dans une urine renfermant de la propeptone au moment de l'émission, cette dernière substance remplacée au bout de trois jours de repos par de la peptone.

Nous rappelons comme un fait *très important en pratique* que la *propeptonurie* peut être l'avant-coureur de l'*albuminurie* et quelle peut la suivre.

Ce qui précède nous dispense évidemment de prouver que la vieille méthode consistant à rechercher l'albumine au moyen de la chaleur est devenue insuffisante, non seulement lorsqu'il s'agit de découvrir les matières albuminoïdes non coagulables, mais encore bien souvent pour constater la présence de petites quantités de matières coagulables, parce que, vu le contenu de l'urine en sels, ces matières peuvent rester en dissolution malgré l'action du calorique aussi bien dans une urine alcaline que dans une urine neutre ou même acide. En chauffant l'urine additionnée d'acide nitrique, une partie de l'albumine se décompose. De même, l'action de la chaleur peut donner lieu à des dépôts urinaires dépendant, non pas de la présence d'albumine, mais de celle de sels terreux.

#### EXAMEN DES URINES. — RECHERCHE DE L'ALBUMINE.

On fera toujours bien, après avoir filtré l'urine pure ou préalablement agitée avec un peu de magnésie calcinée, de la *soumettre d'abord aux réactifs sans chauffer*; de cette façon, la propeptone (hémialbumose ou albumoses) elle-même n'échappera point à l'investigation. Les réactifs employés sont :

1° L'*acide nitrique officinal*, que l'on verse goutte à

goutte le long des parois du tube à essai. Comme l'acide est plus dense que l'urine, l'existence de l'albumine (séralbumine, globuline, propeptone) se décele par un précipité blanc *se formant de bas en haut*, ou, si l'albumine est en petite quantité, par un petit nuage blanc plus ou moins opaque à la limite des deux liquides. S'il n'existe que des traces d'albumine, ce dernier ne se forme que progressivement au bout de quelques minutes et il apparaît plus clairement lorsqu'on place le tube sur un fond sombre.

*Si, à la suite de cet essai, l'urine demeure claire, il est inutile de tenter une autre réaction*, sinon peut-être pour la peptone, car des trois matières albuminoïdes précitées, il ne peut plus exister dans l'urine que des traces infinitésimales, absolument insignifiantes au point de vue pratique et telles qu'elles existent dans toute urine normale (voir plus loin).

La réaction en question provoque quelquefois la précipitation d'urates; mais celle-ci se forme, contrairement au nuage albumineux, dans les couches supérieures du liquide; de cette façon, s'il y a simultanément de l'albumine et des urates, les deux précipités se trouvent séparés par une couche d'urine claire, particularité qui se prolonge durant un certain temps. D'ailleurs le précipité d'urate se dissout sous l'action, *même légère*, de la chaleur. Peut-être cette dissolution pourrait-elle aussi se produire pour la propeptone; mais cette dernière exige pour se dissoudre plus de calorique et du reste, en ce cas, le liquide se colore nettement en jaune: cela suffirait pour attirer l'attention et commander de nouveaux essais.

Si, en chauffant, le nuage ne se dissout que *partielle-*

ment en même temps que le liquide prend une teinte jaune, ce fait indique l'existence de l'albuminurie *mixte* (albumine coagulable et propeptone).

Parfois aussi l'addition d'acide azotique engendre un précipité dû à des dérivés de matières balsamiques (après usage interne ou externe de résines et de baumes, tels que la térébenthine, le copahu, le tolu, etc.). Ces précipités, agités avec de l'alcool, se redissolvent.

2° On traite l'urine par l'acide acétique avec l'addition de ferrocyanure de potassium en solution aqueuse concentrée; on précipite ainsi également toutes les matières albuminoïdes (sauf la peptone). Si l'urine est pauvre en albumine, cette réaction ne se produit, comme la précédente, qu'au bout de quelques secondes ou même de quelques minutes. Si la simple addition d'acide acétique produisait un nuage dans le liquide (urates, mucine?), on ferait bien de filtrer celui-ci (1). Si l'urine est trop concentrée, la précipitation de la propeptone, alors même que cette dernière existe, peut faire défaut; aussi convient-il de diminuer par addition d'eau la concentration des urines de ce genre. S'il se forme un précipité soluble à chaud, cela indique la présence de propeptone; si sa solubilité n'est que partielle, cette dernière est accompagnée d'albumine coagulable (albuminurie mixte).

3° Lorsqu'on acidule l'urine avec de l'acide acétique et qu'on y ajoute une solution concentrée de sel de cuisine, ou de sulfate de soude, ou encore de sulfate de magnésium

(1) On a vu parfois (FR. MULLER, J. SCHREIBER) quelque matière albuminoïde se précipiter sous l'influence seule de l'acide acétique (globuline ou quelque autre modification). Dans ces cas, il faut autant que possible s'en débarrasser et recourir ensuite aux autres réactions.

en quantité au moins égale à celle de l'urine, on obtient un précipité si l'urine renferme de la propeptone (hémialbumose) ou de grandes quantités d'albumine coagulable. S'il n'y a pas d'albumine coagulable et s'il n'y a de propeptone qu'en petite quantité, le précipité ne se forme qu'à chaud. Si la précipitation a eu lieu à froid et si le précipité se redissout à chaud, cela indique l'existence de la propeptone. Dans le cas où la simple addition d'acide acétique troublerait l'urine, on a recours à la filtration (voyez plus haut 2°).

4° *En versant dans l'urine une solution concentrée d'acide métaphosphorique*, toutes les matières albuminoïdes, à l'exception de la peptone, se précipitent (1). Ce procédé est très commode et suffisamment sensible ; toutefois il faut que la solution d'acide soit fraîchement préparée. Un précipité de propeptone se dissoudrait sous l'influence de la chaleur.

5° *Autres réactions*. En dehors de ces réactions, il en est une foule d'autres qui sont plus délicates et par cela même exposent plus facilement à des erreurs et à des méprises. Elles ne sont à employer que lorsqu'on a isolé autant que possible les matières albuminoïdes à rechercher, pour trouver des traces de ces dernières, comme il en existe, par exemple, dans l'urine normale.

Dans la pratique ordinaire, les procédés indiqués suffisent amplement pour découvrir l'albumine et la propeptone (albumoses), surtout si l'on ne se borne pas à un seul d'entre eux ; mais si l'on en essaye deux ou plu-

(1) HOPPE-SEYLER (*Handb. d. physiol. chem. Analyse*, Berlin, 1883, p. 268) combat l'opinion de HINDENLANG qui donne l'acide métaphosphorique comme précipitant la peptone. D'après mon expérience cette réaction ne se produit pas quand la peptone est pure d'albumose.

sieurs, ce qui doit toujours se faire d'ailleurs dans les cas douteux, et quand on opère successivement à *froid* et à *chaud*.

**Séparation de l'albumine coagulable et de la propeptone.** — En ce qui concerne la recherche séparée de l'*albumine coagulable* et de la *propeptone* (albumoses), les réactions précédentes, si, comme il a été recommandé, on a opéré d'abord à froid puis à chaud, donnent souvent déjà des indications sur la présence de l'un ou de l'autre de ces corps ou sur leur existence simultanée. Un procédé plus exact pour l'examen de la *propeptone* consiste à se débarrasser de l'albumine coagulable, en acidulant fortement l'urine à l'aide de l'acide acétique et en y ajoutant une solution concentrée de chlorure de sodium (voir plus haut 3°), ou bien en l'additionnant de chlorure de sodium cristallisé, en chauffant et en filtrant à chaud.

S'il y a de la propeptone, elle se précipite par le refroidissement. Si on ajoute de la potasse au liquide filtré, puis goutte à goutte une solution de sulfate de cuivre, il se produit, *sans qu'il soit nécessaire de chauffer*, une coloration rouge (*réaction biurétique*) (1). Avec le réactif de Millon, on obtient, en chauffant, comme avec toutes les solutions albumineuses, une teinte rouge.

**Recherche de la séralbumine et de la globuline.** — Pour établir la présence respective des deux matières albuminoïdes coagulables, la *séralbumine* et la *globuline*,

(1) La coloration rouge ne se produit pas toujours très nettement dans le liquide froid ; elle est remplacée souvent par une teinte rouge violacé qui ne tire sur le rouge qu'à chaud ; cela tient peut-être à ce que des traces d'albumine ont passé dans la solution filtrée.

il faut précipiter cette dernière, en neutralisant exactement l'urine (d'après Olt avec du sulfate neutre de potasse ou de soude), en la saturant de sulfate de magnésic, en la filtrant ensuite et en lavant plusieurs fois le précipité avec une solution concentrée de sulfate de magnésic. Le précipité contient la globuline en totalité; quant au liquide filtré, il renferme le restant de l'albumine coagulable (la séralbumine).

Selon J. Pohl, on peut encore précipiter toute la globuline en ajoutant à l'urine alcalinisée par l'ammoniaque un volume égal d'une solution saturée de sulfate d'ammoniaque; on laisse déposer, on filtre et en lavant le précipité avec une solution mi-saturée de sulfate d'ammonium.

Les deux procédés peuvent servir aussi pour l'analyse quantitative de la séralbumine et de la globuline et de leurs rapports réciproques (du *quotient albumineux*, selon l'expression de F. A. Hoffmann), ce qui peut être d'une importance pratique majeure. Dans ce cas, il faut peser le précipité de globuline lavé et séché, fourni par une quantité déterminée d'urine; on fait de même pour la séralbumine précipitée du liquide filtré par l'acide acétique et la chaleur et lavée d'abord à l'eau bouillante, puis à l'alcool. Ou bien, on établit le contenu en albumine coagulable (séralbumine et globuline) d'un volume d'urine donné en chauffant cette dernière, acidulée par l'acide acétique, et en desséchant et pesant le précipité; puis on détermine sur un autre volume d'urine le contenu en globuline et l'on fait la différence.

Si l'on veut se contenter de la recherche qualitative de la globuline, il suffit d'ajouter une petite quantité

(30-50 c. c.) d'urine filtrée et claire de dix fois son volume d'eau distillée et d'y ajouter un peu d'acide borique ou une trace d'acide acétique dilué (ou encore d'y amener un courant d'acide carbonique); peu à peu la globuline trouble le liquide et s'en sépare sous forme d'un précipité blanc, floconneux.

**Dosage exact de l'albumine.** — La détermination quantitative exacte du contenu en albumine n'a pas d'importance pratique majeure; car il se produit toujours des variations minimales, insignifiantes d'ailleurs, dans cette quantité; quant aux variations plus considérables, elles ressortent avec une netteté suffisante pour la pratique de l'abondance plus ou moins grande du précipité obtenu par l'une ou l'autre des réactions. Ces procédés seront d'autant plus sûrs qu'on emploiera toujours la même méthode et qu'on opérera sur des quantités d'urine toujours égales.

Comme procédés d'analyse quantitative, le plus sûr est la précipitation suivie de la pesée, telles que nous les avons décrites plus haut; c'est ce procédé qui donne les résultats les plus certains, malheureusement il est un peu long; puis vient celui d'Esbach, de l'*albuminimètre*, plus commode, mais bien moins sûr; puis le polarimètre, et certaines méthodes optiques (entre autres celle de A. Christensen relatée dans les *Archives de Virchow*, CXV, 1888) au sujet desquelles nous renvoyons le lecteur aux traités spéciaux.

**Recherche de la peptone.** — Pour rechercher la peptone, on opère, d'après Hofmeister, différemment,

suivant que l'urine contient ou non de l'albumine. Dans le premier cas, il faut tout d'abord se débarrasser de l'albumine et de la propeptone; pour cela, on additionne 500 c. c. d'urine de 50 c. c. d'une solution concentrée d'acétate de soude et on y verse goutte à goutte une solution concentrée de perchlorure de fer jusqu'à ce que le liquide acquière une teinte rouge fixe. Puis on transforme la réaction fortement acide du liquide en une réaction neutre ou à peine acide à l'aide de l'ammoniaque; on chauffe et on filtre après refroidissement. Si l'addition de fer et d'ammoniaque a été bien conduite, la réaction par l'acide acétique et le ferrocyanure de potassium ne révèle plus d'albumine dans le liquide filtré.

Si l'urine ne renferme pas d'albumine, on ajoute l'*acide tannique*; le précipité obtenu est filtré au bout de 24 heures et lavé à l'eau mélangée d'un peu de tannin et de sulfate de magnésie. Puis on l'agite fortement dans un vase avec une solution saturée de baryte et on le porte à l'ébullition après l'avoir additionné encore de quelques morceaux d'hydrate de baryte solide; au bout de quelques minutes, on filtre. Le liquide filtré, recueilli dans un matras, est de nouveau agité avec de l'eau de baryte, jusqu'à ce que séparé du précipité, il perde toute coloration, et ne conserve plus qu'une teinte à peine jaune. A ce moment, il est débarrassé de tout tannin. On y verse alors quelques gouttes d'une solution de sulfate de cuivre et on filtre. Si le liquide filtré, vu sous une couche de 4-5 c. c. d'épaisseur est *rouge* ou *violet*, il renferme de la peptone.

Au lieu d'acide tannique, on peut se servir également, pour la précipitation de la peptone, de l'*acide phosphori-*

que. On décompose l'urine au 1/10 environ de son volume d'acide chlorhydrique concentré; on y ajoute une solution de phosphate de soude acidulée par le même acide et on filtre *immédiatement*. On lave le précipité avec 3-5 0/0 d'acide sulfurique, on le triture intimement avec de l'hydrate de baryte, on le mélange avec un peu d'eau et on chauffe légèrement. Le liquide une fois filtré est comme précédemment traité par la solution de sulfate de cuivre (voyez plus haut).

Si l'addition de l'acide acétique avait suffi pour troubler l'urine, ce qui pourrait être dû à une *matière albuminoïde spéciale*, peut-être aussi à de la *mucine*, il faudrait avant tout la précipiter par l'acétate de plomb, puis la traiter comme nous venons de l'indiquer.

Pour rechercher la peptone dans une urine qui contient non de l'albumine coagulable, mais de la *propeptone*, on peut séparer cette dernière en saturant le liquide avec du sulfate neutre d'ammoniaque qui, d'après Kühne, précipite toutes les matières albuminoïdes, y compris les albumoses (propeptone), mais non la peptone. Il ne reste plus alors qu'à soumettre à l'analyse le liquide filtré.

**Précautions générales dans les analyses.**—En terminant, je dirai quelques mots de certaines mesures de précaution dont l'abandon peut amener et a amené assez souvent déjà des erreurs en ce qui concerne l'albuminurie.

1° Tout d'abord il convient de s'assurer que l'urine ne subit pas après coup, pendant le trajet du rein au dehors, l'immixtion de liquides contenant de l'albumine, fait qui

*pourrait faire à tort supposer une albuminurie vraie.* Par ces liquides, j'entends le sang, le mucus, le pus provenant des voies urinaires ou des parties génitales, les sécrétions normales, telles que sperme et liquide prostatique, qui peuvent apporter à l'urine leur albumine, leur peptone et propeptone.

L'exclusion est facile pour les substances qui nese mélangent à l'urine qu'après sa sortie de la vessie (sperme, liquide prostatique, sang menstruel, sécrétions utérines et vaginales), si l'on n'utilise pas pour l'examen la première portion de l'urine émise et qu'on attende que ces substances aient été éliminées par la miction ou bien si, *après une pareille élimination* (notamment chez les femmes qui ont leurs règles), on recueille l'urine directement dans la vessie à l'aide d'un cathéter. Pour plus de certitude encore, on aura recours à l'examen microscopique (absence de spermatozoaires, de globules sanguins, muqueux ou purulents). Si le mélange de ces divers liquides à l'urine se fait dans la vessie ou plus haut encore, on réussit souvent à les faire déposer par le repos et à obtenir une urine claire en décantant et en filtrant les couches supérieures. Mais on échoue souvent et dans ce cas, l'urine renferme quelque peu d'albumine dont la provenance demeure douteuse (1). Dans ces conditions, il faut s'adresser pour résoudre la question à l'examen microscopique et à d'autres signes, le mode d'évacuation, les symptômes, indices d'une affection de l'appareil urinaire.

2° En second lieu, il est important, surtout dans les

(1) La présence d'une grande quantité d'albumine dans une urine traitée par ce procédé indique l'existence d'une *albuminurie vraie*.

cas douteux, dans l'albuminurie légère, au début ou au déclin de maladies s'accompagnant d'albuminurie, *d'examiner l'urine à divers moments de la journée et notamment de ne pas se contenter d'analyser l'urine du matin (c'est-à-dire de l'urine formée pendant le repos nocturne)*. Le préjugé qui veut que cette urine, l'*urina sanguinis* des anciens médecins, fournisse des renseignements précieux est toujours répandu, et on attache la plus grande importance à l'analyse de cette urine. Or, pour l'albuminurie, c'est précisément le contraire qui est vrai (1). Nous verrons plus loin que l'albuminurie est créée ou augmentée par des influences qui agissent précisément de jour, pendant l'état de veille (travail, alimentation, etc.), et qu'une urine, non albumineuse à un certain moment de la journée (surtout le matin), peut parfaitement renfermer de l'albumine à une autre heure de la même journée.

Pour marcher à coup sûr, il faut donc, nous le répétons, réitérer les recherches diurnes et les opérer principalement à la suite de l'action des facteurs favorisant l'albuminurie. En négligeant ces mesures de précaution, on a bien des fois omis la constatation de cette affection.

### CYLINDRES URINAIRES

Je dirai quelques mots encore des cylindres urinaires, qui sont en relation intime avec l'albuminurie. D'après leur aspect extérieur, il se divisent en :

(1) Cela est vrai la plupart du temps aussi pour la recherche du *sucré* et d'autres éléments urinaires.

- 1) *Cylindres cellulieux* constitués exclusivement ou en majeure partie de cellules ;
- 2) *Cylindres granuleux* ;
- 3) *Cylindres amorphes*, d'apparence plus ou moins régulière et homogène, ne laissant reconnaître aucune structure.

Entre ces types, il existe tous les intermédiaires possibles, ainsi que des cylindres mi-partie de l'une ou de l'autre espèce. Souvent on y trouve accolés des éléments de toute sorte, insolubles dans l'urine, tels que cellules, cristaux, microcoques, etc.

1° *Cylindres cellulieux*. — Les cellules qui constituent des cylindres ne sont autre chose que de l'épithélium des canalicules urinaires ou des hématies. Les globules blancs du sang (cellules lymphoïdes, corpuscules de pus) ne forment des cylindres à eux seuls que rarement ; on les trouve en revanche fréquemment comme un dépôt adhérent dans toutes les sortes de cylindres, dont la substance visqueuse les retient facilement.

La genèse de ces cylindres cellulieux est facile à comprendre. Ou bien le revêtement épithélial des canalicules urinaires est éliminé en masse sur une certaine étendue de leur trajet et ils pénètrent dans l'urine sous forme de tubes épithéliaux, ou bien les différentes cellules isolées se trouvent pressées les unes contre les autres à leur passage à travers les canalicules, notamment à travers les canalicules étroits de Henle et constituent finalement un élément cylindrique unique. Quant aux *cylindres hématiques*, ils se développent de la même façon aux dépens des globules rouges du sang et peut-être avec le secours de la fibrine coagulée.

2° *Cylindres granuleux*.— Ils sont constitués par des granulations plus ou moins grossières; aussi les divise-t-on en cylindres *finement* et *grossièrement granuleux*. Souvent les granulations, ainsi que le font prévoir leur pouvoir réfringent et leurs propriétés chimiques, ne sont autre chose que des gouttelettes graisseuses (*cylindres granulo-graisseux*). Il est hors de doute que les cylindres granulés dérivent, dans bon nombre de cas, de cylindres cellulaires, principalement de cylindres épithéliaux, en ce sens qu'avant même toute élimination les cellules ont subi la dégénérescence granulo-graisseuse ou la subissent ultérieurement pendant leur séjour dans les canalicules urinaires. Mais les cylindres amorphes (voir 3°), eux aussi, peuvent très probablement, comme toute albumine privée de vitalité, subir progressivement la transformation granulo-graisseuse. Le fait déjà mentionné que le même cylindre peut subir les métamorphoses les plus variées, plaide en faveur de cette opinion, de même que la tendance habituelle de l'albumine coagulée à entrer en dégénérescence granulo-graisseuse.

3° *Cylindres amorphes*. — Ces cylindres privés de structures se divisent, selon leur aspect, en cylindres *pâles* (hyalins, colloïdes) et en cylindres *cireux*. Leur genèse a été le sujet de bien des controverses et aujourd'hui encore la question n'est pas tranchée. On les a considérés tantôt simplement comme de l'albumine coagulée, provenant de la même source que l'albumine de l'albuminurie commune, tantôt comme un produit de sécrétion de l'épithélium des canalicules urinaires, tantôt comme un produit de transformation de cet épithélium lui-même. Chacune de ces opinions se ba-

sait sur des expériences microscopiques et micro-chimiques qui sont toutes insuffisantes, à mon avis, pour trancher définitivement la question.

Tout d'abord la découverte dans les canalicules urinaires de cylindres dont l'épithélium ne présente au microscope aucune altération ne prouve nullement que cet épithélium a toujours fonctionné d'une façon normale et n'est intervenu en rien dans la formation des cylindres. Il est superflu de faire remarquer que dans des organes sains en apparence, il peut se produire des troubles fonctionnels de toute espèce ; c'est précisément ce qu'il nous sera facile de démontrer dans la suite pour l'épithélium rénal.

Quant aux réactions *micro-chimiques*, elles sont de peu d'importance dans la question qui nous intéresse ; car l'albumine coagulée peut réagir très diversement, suivant son origine, suivant le moment où la coagulation s'est effectuée, suivant l'âge du coagulum, le contenu en eau, etc. En tout cas, les cylindres sont constitués par de l'albumine ; c'est là une chose qu'on devait admettre à priori et qui d'ailleurs a été prouvée par Ribbert, quoique, d'après Roviada, ils ne ressemblent par leurs réactions caractéristiques à aucune des matières albuminoïdes connues et déterminées.

L'opinion d'après laquelle les cylindres homogènes hyalins seraient de l'albumine transsudée des vaisseaux selon le mode ordinaire, puis coagulée, est sujette à de sérieuses objections, ainsi que je l'ai montré depuis fort longtemps. Tout d'abord, il faudrait connaître la cause efficiente de la coagulation, car l'urine en elle-même ne favorise point cette dernière ; elle l'empêche plutôt comme J. C. Lehmann l'a prouvé. Ribbert lui-même, le défen-

seur le plus chaud de cette thèse à notre époque, est forcé d'accorder à l'épithélium un certain rôle pathogénétique. « Nous pouvons nous imaginer parfaitement, dit-il, que l'interruption temporaire de la nutrition a fait souffrir les cellules épithéliales au point que ce soit leur intervention directe ou le produit anormal de leur sécrétion qui engendre la coagulation. »

Il ajoute, comme une chose possible, que déjà à l'état normal l'albumine peut se coaguler dans l'intérieur des canalicules urinaires (à cause de la réaction acide). Mais cette assertion se trouve réfutée par les recherches déjà citées de Lehmann et par le fait suivant que j'ai fait ressortir à diverses reprises et auquel on n'a pas encore accordé suffisamment d'importance, *c'est qu'il y a des albuminuries où l'urine renferme de l'albumine en très forte quantité et à coagulabilité des plus grandes, où jamais on ne rencontre de cylindres.* Témoin la *chylurie* dans laquelle l'urine se coagule très fréquemment à l'air libre, tout en ne renfermant jamais de cylindres rénaux. En effet, le facteur nécessaire à la coagulation manque (le ferment fibrineux), parce que les épithéliums sont absolument intacts : personne n'ignore que le parenchyme rénal n'est aucunement lésé dans la *chylurie*.

Enfin, il faut encore ajouter qu'il n'y a aucun rapport entre la quantité des cylindres et celle de l'albumine, étant donné qu'on trouve très souvent des urines qui contiennent beaucoup d'albumine, mais très peu de cylindres. Cela serait difficile à comprendre, si les cylindres étaient formés uniquement d'albumine transsudée et coagulée.

Par conséquent, la transsudation seule et la simple pré-

sence de l'albumine dans l'urine acide ne suffit pas au développement de cylindres, il faut autre chose encore. Et lorsqu'on songe à tous les processus dans lesquels on observe la formation de cylindres, depuis la simple stase jusqu'à la phlegmasie ou la dégénérescence la plus grave, on voit comme je l'ai montré depuis des années, qu'une condition indispensable de la formation du cylindre est une *participation* quelle qu'elle soit *de l'épithélium*. Cela ne veut pas dire du tout que tous les cylindres dérivent de l'épithélium. Pour une partie d'entre eux, la chose est certaine, à mon avis, car, je le répète, il est des cylindres sur lesquels on constate la transition graduelle d'épithélium gonflé en éléments hyalins. Mais pour l'autre partie des cylindres la façon d'agir des épithéliums reste en litige ? Sécrètent-ils un produit anormal ? Acquièrent-ils une perméabilité morbide ? Agissent-ils d'une autre manière ? Là est la question.

#### **Importance diagnostique des cylindres urinaires.**

— En ce qui concerne la signification diagnostique des cylindres urinaires, la clinique nous apprend que la présence de ces éléments implique toujours l'existence d'une *albuminurie vraie*. Même dans les rares cas où l'on découvre des cylindres hyalins sans albuminurie, on doit admettre un état pathologique des reins, ne fût-ce qu'un désordre dans la circulation (stase). La constatation de cylindres épithéliaux est de prime abord une preuve évidente d'une lésion profonde du parenchyme rénal; il en est de même de celle de cylindres granuleux, puisque, encore une fois, ces derniers tirent le plus souvent leur origine d'épithéliums et de débris d'épithéliums métamorphosés.

---

Les cylindres *cireux* n'ont pas de signification spéciale ; leur aspect particulier ne provient probablement que de conditions extérieures, telles que séjour prolongé dans les canalicules urinaires, processus spéciaux de transformation de leur substance, processus qui peuvent leur imposer la réaction amyloïde (iode et acide sulfurique).

---

## CHAPITRE II

### DU CONTENU DE L'URINE NORMALE EN ALBUMINE ET DE L'ALBUMINURIE PHYSIOLOGIQUE

SOMMAIRE. — Albuminurie physiologique. — Variation suivant l'âge et le sexe. — Facteurs qui influencent la production de l'albuminurie. — Albuminurie des nouveau-nés. — Mécanisme de la production de l'albumine. — Transsudations de sécrétion critique des théories. — Recherche de l'albumine dans le rein. — Conclusions.

**Présence de l'albumine et des matières analogues dans l'urine de l'homme sain.** — Dans toutes les recherches concernant l'albuminurie on devra toujours se poser la question suivante : *l'urine contient-elle, oui ou non, de l'albumine à l'état normal ?* Cette question qui, il y a peu d'années encore, constituait une hérésie et à laquelle depuis longtemps on avait répondu par la négative absolue, est redevenue de nos jours le sujet des discussions les plus vives. Dans ces dernières années on s'est élevé de plus en plus contre la thèse qui soutient que l'urine normale ne renferme pas d'albumine et que toute albuminurie est un fait *pathologique*. Ses défenseurs même les plus décidés admettent aujourd'hui des exceptions en présence d'observations récentes que nous citerons plus loin. Ce revirement d'opinion fut préparé par la découverte de petites quantités d'albumine dans l'urine d'affections les plus diverses, absolument indépendantes de toute lésion rénale et par la constatation des matières albuminoïdes, dont nous venons de parler et qui se distinguent de l'albumine ordinaire, coagulable par la chaleur,

par le défaut de coagulabilité, par une solubilité et une diffusibilité plus grandes, qualités qui semblaient bien éclairer leur extravasation fortuite hors du sang.

**Albuminurie physiologique.** — Le perfectionnement des méthodes d'investigation, l'emploi de réactifs sensibles ont encore eu d'autres conséquences. Récemment on a rencontré très fréquemment dans l'urine d'individus, qui ne présentaient aucun trouble morbide, ni objectif ni subjectif, et qu'une observation prolongée avait démontrés *sains*, de l'albumine, *en quantité extrêmement minime, il est vrai*, et de l'albumine qui, autant qu'on pouvait en juger, ne diffère *aucunement* de celle que l'on trouve dans les formes ordinaires de l'albuminurie. J'insiste sur ce point, parce qu'il existe des observations déjà anciennes qui montrent que dans *toute* urine normale, on peut isoler un corps ayant des propriétés *analogues* à celles de l'albumine ou de la peptone. Ces assertions avaient trouvé peu de confiance en raison de vices d'observation ou de certains écarts de réaction présentés par ces corps. C'est ainsi, pour ne mentionner que les découvertes les plus récentes, que Harley, mais surtout Béchamp, et après lui Foster, Vintschgau et Cobelli ont obtenu, en précipitant l'urine par l'alcool, une substance, la *néphrozymase*, que l'on regarda cependant, en raison de ses propriétés diastasiques, non comme une matière albuminoïde, mais comme un ferment. Malgré cela, on ne peut s'appuyer sur ces propriétés pour établir une différence nette entre les matières albuminoïdes et les ferments, même si ces derniers pouvaient être isolés parfaitement ; car, d'après les expériences de Seegen et

de Kratschmer, les matières albuminoïdes peuvent également produire des effets diastatiques. Du reste Leube, qui trouva de l'albumine 14 fois sur 21 dans le précipité alcoolique de l'urine normale, sépare nettement cette dernière du ferment diastatique, parce que l'albumine existait seule dans 4 de ces 14 cas et le ferment seul aussi dans 7 des 21. L'albumine présentait des réactions quelque peu analogues à celles de la paralbumine.

Quoi qu'il en soit, il y a des observations d'*albuminurie chez l'individu bien portant*, où le doute sur la nature réelle de l'albumine n'est plus possible, comme on aurait pu le prétendre si l'on n'avait affaire qu'à d'anciens observateurs (B. Bostock, Becquerel, Simon, C. Schmidt, Canstatt). Ces observations deviennent de plus en plus nombreuses, au fur et à mesure que les analyses d'urine sont plus fréquentes, mieux faites et que les procédés d'analyse se perfectionnent. Nous en possédons de toutes récentes, publiées par Frerichs, J. Vogel, Ultzmann, Gueneau de Mussy, Leube, Gull, Moxon, Rooke, Dukes, Saundby, Edlefsen, Marcacci, Munn, Bull, Fürbringer, Kludgen, Leroux, Capitan, de Châteaubourg, Coignard, Mahomed, Kinnicutt, Millard, Ad. Kalischer, F W Pavy, Stirling, Grainger Stewart, Lecorché et Talamon, et de tant d'autres encore.

Le nombre considérable d'observateurs (1), la plupart contemporains, dont la découverte a été en partie purement fortuite, nous empêche à lui seul de considérer cette sorte d'albuminurie comme une exception, une curiosité

(1) Il serait facile de grossir le nombre des observateurs qui, depuis l'année 1882, époque de l'apparition de la deuxième édition de cet ouvrage, ont corroboré, à la suite des indications qu'il contenait, l'existence de l'albuminurie chez

ne méritant aucune attention, en admettant même que les sujets de ces observations n'aient pas été tous parfaitement sains. C'est notamment sur les assertions de Gull, qui disait avoir rencontré l'albuminurie chez des jeunes gens bien portants, il est vrai, mais pâles et débiles, qu'on a voulu se baser pour prétendre qu'il s'agit là en général d'un état morbide (*albuminurie adolescentium*). Mais en dehors de ces observations et d'autres contre lesquelles on a élevé, ou pourrait élever certaines objections, souvent pas mal tirées aux cheveux, il en reste une assez grande quantité relatées par des auteurs sérieux, d'où l'on peut conclure que chez des individus *absolument sains*, et dans un nombre de cas assez fréquent, on trouve sans autre manipulation de l'albumine dans l'urine. Je n'en citerai que quelques-uns où la position sociale, la profession de l'individu forcent à admettre à priori que non seulement il s'agit, comme l'assure l'observateur, de sujets bien portants, mais d'hommes vigoureux, sans trace de débilité, de pâleur ou de nervosisme.

Sur 119 soldats, Leube constata de l'albuminurie 6 fois sur les hommes bien reposés, 19 fois à la suite de

les individus bien portants, soit en de brèves notices insérées dans les journaux, soit à l'occasion de discussions dans le sein des sociétés savantes. Les recherches de Noorden méritent cependant d'être signalées spécialement. Je ne les ai pas reproduites ici, parce que l'auteur lui-même a de la tendance à regarder l'albuminurie constatée par lui comme la conséquence d'un catarrhe des voies urinaires inférieures, du moins dans la plupart des cas. Personnellement, toutefois, j'ai montré que cette manière de voir est erronée, parce que, même dans des cas incontestables de catarrhe de ce genre (de la vessie par exemple), on rencontre tout au plus des traces de mucine, parce qu'un précipité, engendré par l'acide acétique dans quelques centimètres cubes d'urine du reste normale, et que de Noorden considérait comme de la mucine, était nécessairement tout autre chose (albumine?); enfin, parce que, dans moitié environ de ses observations, l'examen microscopique le plus minutieux n'a pu déceler la présence de cellules dans l'urine. Or, il n'y a point de catarrhe sans desquamation cellulaire.

marches, par conséquent la proportion varia de 5 à 16 0/0. Capitan trouva de l'albumine chez 44 soldats sur un total de 100, un jour où ils n'avaient été soumis à aucune fatigue, soit 44 0/0 ; dans les mêmes conditions et sur un chiffre de 98 *militaires*, Millard en rencontre 44 fois, c'est-à-dire 44,9 0/0. De Châteaubourg donne les chiffres de 92 sur 120 *soldats* reposés, soit 76 0/0 ; Kleudgen celui de 14 sur 32 gardiens bien portants d'un asile d'aliénés (et l'on sait qu'ils ne sont en général pas débiles), par conséquent 43,7 0/0 ; chez les 18 autres, il put en découvrir quand leur urine augmentait de concentration et dépassait le poids spécifique de 1014. Enfin Grainger Stewart en trouve 77 fois sur un total de 205 *soldats*, soit 37,5 0/0 (1).

J'ajouterai que Leube, dont les observations sont les premières qui aient été logiquement entreprises pour étudier l'albuminurie en question, se servait pour démontrer la présence de l'albumine, d'un procédé des plus sûrs, il est vrai, mais infiniment moins sensible (ébullition avec acide nitrique) que ses successeurs. Aussi, comme le fait justement remarquer Kleudgen, dut-il regarder comme non albumineuse mainte urine qui l'était en réalité. C'est là ce qui explique le pourcentage peu élevé qu'il indique.

D'un autre côté, on est étonné des chiffres élevés de de Châteaubourg, d'autant plus que ses observations ont trait à des sujets pour ainsi dire identiques à ceux

(1) Noorden a fait également des expériences sur des soldats bien portants. mais il est difficile de calculer la moyenne d'après les chiffres qu'il donne, parce qu'il a considéré nombre de précipités louches comme de la mucine ; si l'on suppose qu'il s'agissait non de mucine, mais peut-être de corpuscules d'albumine anormaux, on obtient une proportion de 77,57 de cas d'albumine pour la matinée.

de Capitan, dont les études sont un peu antérieures (soldats de la garnison de Paris). Cette différence s'explique également. En effet, le premier analysait l'urine émise de grand matin, 1/2 heure après le réveil, alors que Capitan, comme les autres observateurs se servait de l'urine de la journée. Il est impossible de ne pas songer au mélange de l'urine matinale avec du sperme, qui contient, on le sait, de l'albumine (voy. p. 20). De Châteaubourg est muet sur les mesures de précautions prises par lui pour éviter cette cause d'erreur; c'est ce qui m'autorise à regarder ses chiffres comme trop élevés.

Les quatre autres auteurs, aux recherches desquels il n'y a rien à objecter, sont arrivés à des résultats tellement rapprochés les uns des autres qu'on en est tout étonné, les conditions d'observation n'étant pas absolument identiques: et en effet, il s'agit de pays différents et d'hommes de nationalité différente. Les chiffres fournis méritent, de ce fait, d'autant plus de confiance. En somme, ces quatre observateurs rencontrèrent l'albuminurie 179 fois sur un total de 435 sujets.

Il résulte de cet exposé que *sur 100 hommes vigoureux, bien portants, en particulier des soldats, il en est 41 chez lesquels il se produit de l'albuminurie transitoire, sans qu'il intervienne aucun facteur extraordinaire* (1).

(1) Il faut avoir évidemment un parti pris pour prétendre, comme le font Lécorché et Talamon, que tous les hommes chez lesquels on a trouvé de l'albumine, notamment les soldats, avaient été malades, encore qu'ils n'eussent présenté aucun trouble de la santé et qu'ils eussent continué leur service, encore même qu'un grand nombre d'entre eux n'eussent jamais été malades et que par conséquent, l'albuminurie ne pût être le reliquat d'une affection antérieure (par exemple la moitié des cas de Capitan). Dans ce cas, si la partie triée de la population, la partie la plus vigoureuse et la plus saine renferme 41 0/0 de malades, de néphritiques (car c'est là où en viennent forcément ces deux auteurs, et encore n'est-il pas prouvé qu'avec l'emploi de réactifs plus sensibles encore, ce chiffre

**Fréquence et variation de l'albuminurie suivant l'âge et le sexe.** — J'ai insisté tout particulièrement sur les chiffres qui concernent des hommes robustes, des soldats, parce qu'il semble à priori qu'on ait affaire dans ce cas à des individus bien portants et parce que bien des auteurs ont prétendu, je le répète, que l'albuminurie ne se rencontre que chez des sujets nerveux et débiles. Cette dernière proposition serait-elle exacte, ce que contrediraient formellement les chiffres précédents, ce ne serait là encore qu'une preuve contre l'existence de l'albuminurie chez les personnes *saines*, car : 1° un individu n'est pas malade par le fait qu'il est faible ou nerveux ; 2° il serait bien étonnant que ce fût précisément chez ces sortes d'individus que l'albuminurie se rencontrât si fréquemment.

Il est évident que cette albuminurie ne constitue pas

n'augmenterait pas) il faut se demander combien il existe de soldats et finalement d'individus qui sont réellement bien portants ? La santé n'est-elle pas alors pour l'humanité l'exception bien plutôt que la règle ?

Lecorché et Talamon font remarquer avec juste raison qu'aux yeux du public beaucoup de personnes passent pour bien portantes parce qu'elles ne gardent pas le lit et qu'elles vaquent à leurs occupations. Le médecin, ajoutent-ils, qui ferait de même, jugerait d'une façon bien superficielle ! Rien n'est plus vrai. Mais alors est-il besoin d'ajouter que : 1° tout soldat (et, en Allemagne, tout gardien employé dans un asile public) avant d'être incorporé, est examiné à fond non par des profanes, mais par des médecins et que, 2° les observateurs nommés plus haut, des médecins également, avaient exclu de leurs recherches tous les sujets chez lesquels on pouvait soupçonner le moindre phénomène pathologique ?

Avec cette idée préconçue que toute albuminurie est un fait morbide, Lecorché et Talamon oublient que ce qui est vrai pour l'albumine est vrai de même pour beaucoup d'autres éléments normaux de l'urine, qui, jadis inconnus, ne furent découverts que grâce au perfectionnement des procédés d'analyse et qui ne se rencontrent pas plus fréquemment, peut-être moins fréquemment encore que l'albumine. C'est ainsi que le sucre, par exemple, passe aujourd'hui communément, même pour Lecorché (*Traité du diabète*, Paris, 1877, p. 11), pour un élément constitutif physiologique de l'urine ; et cependant chez l'individu bien portant, on le trouve plus difficilement et bien moins fréquemment dans l'urine que l'albumine. Si l'on admettait les idées de Lecorché et Talamon, on serait en droit de considérer toutes ces personnes comme des diabétiques latents.

un *privilège* pour les hommes et les soldats bien portants ; on la rencontre aussi, de nombreuses observations en font foi, chez les *femmes* et les *enfants* en bonne santé, chez les *convalescents* et les *vieillards*. Seulement les chiffres obtenus n'ont pas la même valeur en ce cas et offrent moins de sécurité pour la statistique, rien que par le fait qu'il est difficile, pour ces catégories d'individus, d'avoir à sa disposition un nombre suffisant de sujets se trouvant dans des conditions identiques, comme c'est le cas pour les soldats. En outre, chez les *femmes*, il n'est pas aisé de se mettre avec certitude à l'abri de tout mélange des sécrétions albumineuses de l'appareil génital.

D'autre part, on ne peut donner le *vieillard* comme type de l'homme sain, en raison des altérations que l'âge imprime aux organes, par conséquent aux reins et à leurs vaisseaux. Par contre, les expériences sur les *enfants*, notamment les garçons, ont beaucoup de prix sous un certain rapport ; car chez eux, il ne peut être question, comme chez les soldats, de mélange de sperme à l'urine ; toutefois, la valeur des chiffres se trouve diminuée : 1° parce que pour les recherches, on s'adresse à des pensionnaires d'orphelinats ou d'autres établissements de bienfaisance, la plupart du temps donc à des enfants de la classe pauvre, qui ne sont pas toujours des modèles de santé ; 2° parce qu'on a affaire à des sujets dont l'âge varie entre 1 an  $1/2$  et 15 ans et plus, c'est-à-dire embrassant tous les degrés de développement et fournissant par conséquent des matériaux auxquels l'uniformité fait défaut.

C'est pour cette raison que je ne mentionne pas les chiffres des divers auteurs (Fürbringer, Leroux, Ca-

pitan, de Châteaubourg, Grainger Stewart) relatifs à cette catégorie ; je me contenterai de dire que les proportions obtenues par eux varient entre 5,8 0/0 (Leroux) et 78 0/0 (de Châteaubourg) (1). Ces variations considérables proviennent en partie du manque d'uniformité des conditions individuelles, en partie aussi de la diversité des heures du jour et des procédés d'analyse. Les recherches de Stirling elles-mêmes, portant sur 369 mousses, chez lesquels on constata 77 fois l'albuminurie, soit 21 0/0, ont assurément une certaine valeur par cela même qu'elles corroborent l'existence d'une albuminurie *physiologique*, mais elles ne permettent aucunement d'établir des conclusions quant à la fréquence de celle-ci dans l'enfance, parce que l'âge des sujets examinés variait entre 12 et 16 ans et qu'ainsi la plupart d'entre eux se trouvaient déjà à l'âge de la puberté. Du reste, cet observateur ne s'est pas précisément servi pour la recherche de l'albumine des procédés les plus exacts.

Si l'on procède comme Grainger Stewart, c'est-à-dire en prenant la moyenne des individus sains en grand nombre et de tous les âges examinés par lui avec le plus grand soin (un total de 505), on trouve 166 cas d'albuminurie, soit 32,8 0/0 ou 1/3 de la totalité. En retranchant du total les 100 vieillards ayant dépassé 60 ans avec lesquels, pour la raison que j'ai donnée plus haut, les chiffres seraient peut-être trop élevés, *il reste 405 individus, dont 104, soit 25 0/0, sont entachés d'albuminurie. Dans ce nombre, il n'existe point de femmes adultes. Jusqu'à présent d'ailleurs, on n'a pas, que je sache, fait*

(1) Les expériences de Châteaubourg sur les enfants ne méritent plus le même reproche que celles qui concernent les soldats (page 38).

de recherches d'ensemble sur des femmes bien portantes (sans doute toujours à cause des difficultés que j'ai énoncées plus haut). Donc le chiffre de 25 0/0 ne peut servir de moyenne pour les individus sains des deux sexes. J'aurais plutôt de la tendance à la considérer comme un peu trop élevée, car il semble qu'au fur et à mesure que le travail développe les muscles, l'albuminurie devient plus fréquente, même en ne tenant pas compte de celle qui se développe sous l'influence directe du travail musculaire. C'est un fait que je soupçonne, parce que les soldats et les ouvriers bien portants ont de l'albuminurie plus fréquemment que des hommes du même âge, mais livrés à d'autres occupations. Chez ces derniers, Grainger Stewart n'en trouva que 10 sur 100 présentant de l'albuminurie et Lecorché et Talamon 11 sur 50, c'est-à-dire 22 0/0.

Il semble également que chez les femmes la proportion soit moindre que chez les hommes. Nous serons certainement au-dessous et non au-dessus de la vérité, en admettant que chez les femmes adultes saines on rencontre un aussi grand nombre d'albuminuriques que chez les enfants des deux sexes. En se basant par conséquent, pour conclure, sur les chiffres d'un seul observateur, de Grainger Stewart par exemple, qui donne une proportion de 17 femmes sur 100, et en prenant ces 100 femmes au lieu de 100 vieillards, nous arrivons à *un total de 121 albuminuriques, soit 23,6 0/0, sur 505 personnes bien portantes au-dessous de 60 ans (hommes, femmes, enfants)*.

Ce chiffre, je le répète, est plutôt trop faible que trop élevé. Mais, alors même que *sur 4 à 5 individus bien por-*

*tants dont l'âge ne dépasse pas 60 ans* il ne s'en trouverait qu'un seul qui éliminât une ou plusieurs fois de l'albumine, il serait impossible de considérer dans tous les cas l'albuminurie comme un phénomène morbide, et il faudrait admettre que pour ne pas constituer la règle, l'albuminurie physiologique (1) n'en existe pas moins comme un fait acquis.

**Conditions qui favorisent l'établissement de l'albuminurie physiologique. Distinction entre l'albuminurie physiologique et pathologique.** — De deux choses l'une, ou bien il y a de l'albumine dans l'urine de tous les individus, mais en quantité variable, en sorte que sa présence échappe tantôt aux réactifs ordinaires et n'apparaît que dans certaines conditions physiologiques, ou cette albumine fait tout à fait défaut à l'ordinaire et ne se montre que sous l'influence de ces mêmes conditions.

(1) Dans la 1<sup>re</sup> édition de cet ouvrage, vu la pauvreté des statistiques, j'avais admis la proportion de 1 albuminurique sur 8-9 individus bien portants.

A la démonstration ci-dessus, Lecorché et Talamon (*loc. cit.*, p. 183) répondent par ceci : « Il suffit, disent-ils, pour reconnaître la véritable valeur de la démonstration, de l'adapter à d'autres troubles fonctionnels (1). En hiver, on trouve à coup sûr un individu atteint de *coryza* sur 10. A-t-on jamais eu l'idée, malgré ce fait, d'affirmer l'existence d'un *coryza* physiologique (!) ? », etc. Tout en cherchant à élucider la question de savoir s'il y a une albuminurie physiologique, c'est-à-dire *non morbide*, ils sont convaincus d'avance que toute albuminurie est morbide, ou qu'elle est un trouble fonctionnel ; ce trouble, ils le comparent à d'autres troubles fonctionnels avec le *coryza* (plus loin avec la dyspepsie) et arrivent en fin de compte, à demander si jamais il a été établi l'existence d'une maladie physiologique. Toute personne non prévenue s'aperçoit immédiatement que Lecorché et Talamon ont fait fausse route parce qu'ils n'ont pas posé la question comme nous la posons : Chez combien de personnes saines, c'est-à-dire à *fonctions normales*, trouve-t-on de l'albuminurie ?

A leurs explications, ils ajoutent la proposition suivante, tout à fait digne d'attirer l'attention : « Un vice de raisonnement n'est pas plus admissible en médecine qu'en logique pure ».

De ces deux hypothèses, c'est la première qui me paraît la plus vraisemblable, et cela pour un double motif.

1° Il est incontestable que nous ne pouvons démontrer au-dessous d'une certaine limite la présence de l'albuminurie dans une urine, où elle existe cependant à coup sûr. Témoin chaque urine où l'on ne peut découvrir l'albumine par la méthode ordinaire. On sait, en effet, que toute urine normale présente au bout de quelque temps un faible trouble nuageux, provenant de l'épithélium des voies urinaires et renfermant par conséquent de l'albumine, ainsi qu'on peut s'en convaincre par l'examen de ces nubécules rassemblés en assez grande quantité (Kühne). On pourrait objecter à cela qu'alors cette albumine est mélangée à l'urine à l'état insoluble et qu'il est donc impossible de démasquer sa présence, du moins dans l'urine filtrée ; mais on a beau dissoudre l'albumine en ajoutant de la lessive de soude qui détruit les cellules épithéliales, l'urine qui primitivement ne décelait pas d'albumine, ne le fait le plus souvent pas davantage après cette manipulation. Nous sommes donc en droit d'affirmer que nos réactifs ordinaires sont insuffisants pour découvrir, sans préparation préalable (isolement par précipitation, voir page 57), de très petites quantités d'albumine dans l'urine, et, par conséquent, qu'une urine où l'addition de nos réactifs habituels ne révèle pas d'albumine peut néanmoins renfermer des traces de cette substance (1).

(1) Il est curieux de voir LECORCHÉ et TALAMON nier ce fait, alors qu'ils avouent que la nubécule en question est formée de cellules épithéliales, de leucocytes et de granulations diverses. « La muqueuse des voies urinaires, disent-ils, sécrète comme toutes les muqueuses une certaine quantité de mucus. »

La présence répétée dans l'urine de cylindres rénaux sans albuminurie est également un fait de nature à démontrer qu'il existe de l'albumine en très petite quantité, quantité qui échappe aux réactions habituelles.

2° Nous sommes plus disposés, en nous basant sur l'expérience, à admettre, à l'état physiologique des variations *quantitatives* de la composition que des variations *qualitatives*. En nous en tenant à l'étude de l'urine, nous voyons tous les jours un de ses éléments constitutifs normaux être excrété en plus ou moins grande quantité, c'est même la règle; nous constatons au contraire bien plus rarement, si toutefois cela peut se produire à l'état normal, la présence d'un élément nouveau, ne se rencontrant pas ordinairement dans l'urine, à moins que cet élément ou une substance pouvant le produire, n'ait pénétré dans le sang. Bien plus, quand ce dernier fait se produit, nous avons de la tendance à priori et avec raison à admettre que le nouvel élément n'est qu'un élément banal de l'urine, ayant échappé à nos investigations en raison de sa quantité minime ou à cause de l'imperfection de nos méthodes d'exploration.

Ces circonstances se rencontraient encore fréquemment il y a quelque dix ans. Je citerai deux d'entre ces éléments, parce qu'ils jouent dans la pathologie un rôle analogue à celui de l'albumine, je veux parler de la *glycose* et de l'*acide oxalique*.

Combien n'a-t-on pas discuté sur le point de savoir

Il semble qu'ils partagent cette idée erronée qui veut que le mucus ne contienne pas d'albumine soluble; en outre, ils oublient que les corps cellulaires (épithélium, leucocytes) sont constitués par de l'albumine coagulable (globuline), soluble précisément dans la lessive de soude. C'est dans ce but, du reste, qu'on ajoute de la soude à l'urine.

si ces deux substances comptaient au nombre des éléments normaux de l'urine ou bien si leur apparition dénotait toujours un état pathologique ! Aujourd'hui on sait qu'elles se trouvent dans l'urine *normale*, en très petites quantités il est vrai ; pour les en isoler il faut un volume d'urine considérable et surtout des réactifs sensibles ; il est cependant des cas *physiologiques* où les proportions de ces corps sont plus fortes et plus faciles à découvrir ; en un mot, il y a une *glycosurie* et une *oxalurie physiologiques*. Il en est de même pour l'*indigurie* et pour d'autres substances excrétées par l'urine (1).

N'en pourrait-il être de même pour l'albuminurie chez l'homme sain, albuminurie qui ne constituerait plus que l'exagération physiologique d'un processus normal ? Si on a constaté des traces minimales d'albumine dans l'urine normale, rien ne nous empêche d'admettre une *albuminurie physiologique*, qui naît de la même façon que la glycosurie, l'oxalurie, l'indigurie physiologiques ou d'autres exagérations physiologiques d'éléments urinaires difficiles à déceler. Les conditions sont, à ce point de vue, les mêmes pour l'albumine que pour d'autres corps ; et même les facteurs de l'albuminurie physiologique, c'est-à-dire les circonstances qui favorisent sa production, sont plutôt mieux connues encore que ceux qui président à d'autres excréctions urinaires (2).

(1) *Acide hippurique, acide glycérophosphorique, inosite, xanthine, urobiline, phénols, acétocatéchine, etc.*

(2) Pour être plus clair encore et éviter toute confusion nous répéterons que nous entendons par *albuminurie physiologique* l'excrétion par l'urine d'une albumine dont la présence peut être décelée directement, sans manipulation préalable, excepté la filtration, à l'aide des réactifs spéciaux, et non pas le *contenu normal* de l'urine en albumine.

**Facteurs qui font varier l'albuminurie. Travail musculaire.** — Ces conditions sont : 1° le *travail muséolaire*, dont l'influence a été démontrée par bon nombre d'observateurs, Leube, Dukes, de Châteaubourg, Marcacci, Millard, F. W. Pavy, etc. Je me contenterai ici encore de citer les chiffres de Grainger Stewart, à cause du grand nombre des sujets étudiés, de l'uniformité des matériaux et parce qu'ils permettent d'établir la comparaison avec ceux indiqués précédemment et qui appartiennent au même auteur. Il en résulte que chez les soldats bien portants la proportion d'albuminuriques avant et après des travaux corporels pénibles fut trouvée une fois de 44 pour 64, une autre fois de 15,6, pour 40,6 ; chez les petits garçons même 4 : 60 0/0.

Il semble que la prolongation de l'exercice et de l'effort musculaire puisse produire une sorte d'accoutumance et que par suite chez les individus qui par profession fatiguent leurs muscles tous les jours, le travail habituel demeure sans influence ; il faut, chez eux, un exercice extrêmement violent et fatigant pour engendrer l'albuminurie ou exagérer une albuminurie déjà existante. C'est ainsi que chez les 63 militaires examinés par Grainger Stewart, chez lesquels l'extrême fatigue créait l'albuminurie, l'exercice journalier habituel demeurait sans influence et même paraissait plutôt empêcher le phénomène ; car la proportion de 29 0/0 obtenue avant cet exercice n'était plus après que de 19 0/0. En concordance avec ce fait, nous voyons l'albuminurie apparaître plus fréquemment après les marches chez les recrues que chez les soldats plus anciens (1).

(1) J'emprunte le fait suivant à un ouvrage très intéressant de G. KOLB :

2° **Digestion.** — La digestion agit dans un sens absolument analogue ; de nombreuses observations ont constaté le fait ; j'ai pu moi-même m'en assurer sur la personne de confrères et sur la mienne (1). C'est le *premier repas de la journée*, le *déjeuner* surtout qui est actif dans ce sens, comme le prouvent les nombreuses observations de Grainger Stewart, pour ne citer que celles-là. Ses analyses portent sur l'urine de 32 militaires, parmi lesquels il trouva avant le déjeuner 15,6 0/0 d'albuminuriques, et 40,6 0/0 après ce repas. Sur 88 enfants à jeun, il rencontra 13,6 0/0 d'albuminuriques ; après le déjeuner, la proportion s'éleva à 19,3 0/0. (Je ne parle pas des vieillards pour les raisons indiquées plus haut.)

C'est sans doute l'influence combinée de ces deux premiers facteurs qui est cause, et de Noorden insiste sur ce point, que l'albuminurie en question s'observe avec son maximum de fréquence dans la *matinée*, en raison des changements produits par le passage du sommeil et de l'état de jeûne ou de faim à l'exercice et au travail digestif, tel qu'il se produit dans les conditions ordinaires, vers les premières heures du matin.

De cette albuminurie *de digestion*, qui apparaît avec l'alimentation mixte ordinaire, il faut peut-être séparer

*Contribution à la physiologie du travail musculaire exagéré et notamment du sport moderne* (Berlin, A. Braun et C<sup>ie</sup>) : L'auteur dit avoir constaté maintes fois dans l'urine de canotiers jeunes et bien portants, au début de l'entraînement des quantités assez notables d'albumine (addition d'acide nitrique et ébullition) qui au bout de huit jours avaient absolument disparu. Voilà encore une preuve que dans ces sortes d'albuminurie, il ne s'agit aucunement d'une néphrite chronique latente. Car dans cette dernière affection le travail pénible et fatigant produit des effets non pas curatifs, mais plutôt nuisibles.

(1) Voir 1<sup>re</sup> édition, page 19.

celle que l'on a parfois observée à la suite de l'ingestion d'aliments *riches en albumine*, tels que les œufs crus ou cuits. Cette dernière fera le sujet d'études ultérieures (chap. V).

**3° Bains froids.** — Chez les individus bien portants, les *bains froids* peuvent provoquer l'albuminurie ou exagérer celle qui existait déjà. C'est G. Johnson qui a surtout attiré l'attention sur ce fait. L'importance de cette influence nous est démontrée péremptoirement par les recherches de de Châteaubourg sur des soldats, ainsi que par les observations déjà citées de Gr. Stewart. Le premier, opérant sur 53 sujets, dont 37 (71,6 0/0) présentaient ordinairement de l'albuminurie, obtint après le bain froid une proportion de 83 0/0 (44) et constata en même temps une augmentation de la quantité d'albumine ; le second trouva sur 21 jeunes garçons 4 albuminuriques, avant le bain (19 0/0) et 5 après le bain (23,4 0/0).

**4° Fatigues intellectuelles. Secousses morales.** — On a encore constaté de l'albuminurie passagère chez des personnes saines à la suite de *fatigues intellectuelles* et de *violentes émotions*, etc. On comprend qu'en ce qui concerne ces éléments les observations concluantes ne puissent être nombreuses ; elles démontrent évidemment, toutes rares qu'elles sont, l'influence incontestable de ces facteurs, mais elles ne permettent pas d'établir des conclusions certaines quant au degré et à la fréquence de leurs effets.

**5° Menstruation.** — Il me semble enfin que chez les

femmes la *menstruation* peut engendrer de l'albuminurie physiologique. C'est là une idée qui dans quelques cas s'est imposée à mon esprit. Naturellement je suis loin de nier qu'il y ait de grandes difficultés à se procurer de l'urine tout à fait pure chez les femmes qui ont leurs règles.

Toutes ces influences agissent chez le plus grand nombre des individus et au cours des 24 heures avec une certaine alternance régulière ; aussi comprend-on que l'albuminurie qui est sous leur dépendance paraisse et disparaisse en cet intervalle de temps avec une certaine régularité, qu'elle est le plus nette, nous le répétons, dans la matinée et qu'elle diminue ensuite pour devenir nulle vers le soir ou dans la nuit. C'est précisément la *transition* du repos physique et intellectuel et du jeûne, de la faim nocturne au mouvement, à l'activité psychique et à l'alimentation du matin, c'est-à-dire l'action simultanée de plusieurs facteurs, telle qu'elle se produit les premières heures du jour, qui est l'agent étiologique principal.

Pavy a désigné ces faits sous le nom d'*albuminurie cyclique*, terme qui pourrait faire croire à une cause intra-organique, comme c'est le cas pour d'autres processus périodiques, intra-organiques, la menstruation par exemple ou les variations diurnes de la température. Mais nous sommes pour ainsi dire impuissants à modifier à notre volonté ces processus véritablement cycliques par l'action de facteurs extérieurs, tandis que nous pouvons agir sur la nature d'albuminurie dont nous nous occupons. Si l'albuminurie prend son repos de jour et

retarde son repas, le « cycle » change également. Il ne s'agit donc pas d'une albuminurie vraiment *cyclique*, mais d'une albuminurie « *transitoire* » ou « *paroxystique* », et par conséquent d'un fait analogue à celui qui se produit dans bon nombre de cas de diabète. D'ailleurs, presque toutes les albuminuries *pathologiques* se comportent de la même façon et présentent de l'exagération après l'exercice physique, les repas, les excitations, par conséquent identiquement le même « cycle ».

Si d'après tous les phénomènes que nous venons de passer en revue, il est à peu près impossible de nier l'existence de l'albuminurie physiologique, il faut cependant être prudent dans le diagnostic de chaque *cas particulier*, parce qu'il est des formes d'*albuminurie pathologique*, qui n'occasionnent aux malades qui en sont atteints que peu ou point de malaises et ne produisent aucun trouble objectif sensible. C'est là un fait incontestable, mais qui ne permet nullement de nier l'existence de l'albuminurie physiologique.

Comme beaucoup d'autres fonctions ou états physiologiques, l'albumine physiologique ne se distingue de l'état pathologique que par des différences peu tranchées. N'ai-je pas cité plus haut une longue liste de substances qu'à l'état normal l'urine élimine en quantités notables (sucre, acide oxalique, indigo, etc.), et que l'on y retrouve dans des conditions différentes incontestablement morbides ?

Quoi qu'il en soit, si au lieu d'avoir affaire à des quantités extraordinaires, on ne se trouve en présence que de quantités modérées ou minimales de ces substances, nul ne peut dire, dans le cas particulier, en se basant *uni-*

quement sur leur présence dans l'urine et sans tenir compte d'autres circonstances, s'il s'agit d'un état pathologique ou non. J'ajouterai que ces cas sont extrêmement nombreux.

Il en est d'ailleurs de même pour la *quantité* de l'urine et celle des autres sécrétions et excrétions. Nous savons que toutes les fois que cette quantité dépasse une certaine limite, il y a état pathologique; mais au-dessous de cette limite, il faut d'autres éléments que la quantité pour décider si le cas est normal ou non. Qui donc peut fixer les bornes au delà desquelles l'exagération de la quantité d'urine ou celle de l'excrétion sudorale cesse d'être normale pour devenir pathologique? Là, ce n'est pas la quantité absolue qui décide toute seule, mais bien les rapports qu'elle a avec les autres facteurs efficients. Ce qui, dans certaines conditions, est pathologique, peut dans d'autres être normal ou du moins n'être pas morbide, c'est-à-dire rester encore physiologique, et réciproquement (1).

#### **A quel taux l'albumine est-elle physiologique ?**

— La question de savoir quand une albuminurie doit être regardée comme physiologique ne peut donc être résolue d'une façon absolue, pas plus que celle qui concerne la forme physiologique ou non de la glycosurie ou de l'oxalurie. Tous les éléments que nous possédons pour pouvoir la résoudre, se limitent à certains points de repère qui permettent le diagnostic dans beaucoup, peut-être dans

(1) Notons en passant que « *normal* » et « *physiologique* » ne sont pas synonymes, et qu'il ne faut pas employer ces deux mots indifféremment. Il y a bien des choses qui sont encore du domaine physiologique, *non morbide*, qui ne sont plus normales et régulières.

la plupart des cas; mais il en restera toujours où le doute sera permis.

Il est évident qu'il ne peut être question d'albuminurie physiologique que chez des *personnes qui sont saines sous tous les rapports* et qui en dehors de cette albuminurie ne présentent rien d'anormal. Il existe assurément des individus pas exactement bien portants, légèrement souffrants, chez lesquels l'albuminurie elle-même n'est pas un phénomène morbide, et inversement un albuminurique physiologique peut être atteint d'une affection qui n'a aucun rapport avec l'élimination albumineuse. Mais, comme nous savons qu'outre les lésions rénales, les troubles les plus divers peuvent amener de l'albuminurie et que dans beaucoup de cas nous ignorons la connexion profonde qui existe entre cette albuminurie et ces désordres, nous ne pourrions nous empêcher, si l'albuminurie coïncide avec quelque trouble organique, de lui soupçonner un caractère pathologique.

*La première condition dans l'étude de la question qui nous occupe sera donc toujours l'absence de tout état morbide.*

En ce qui concerne l'urine même, c'est tout d'abord la *quantité d'albumine* qui doit attirer l'attention. Dans les albuminuries physiologiques, l'albumine est toujours excrétée en petite quantité, souvent en quantité juste suffisante pour pouvoir être découverte par les réactifs indiqués plus haut. Donc, *toute albuminurie prononcée doit être de prime abord regardée comme étant d'essence morbide.* Quant à dire exactement la quantité d'albumine nécessaire pour tirer cette conclusion, cela n'est pas possible, ainsi que le montrent les considérations qui

précédent. D'après mon expérience personnelle cependant et les observations disséminées dans la littérature, je voudrais indiquer comme limite une proportion de 0,4-0,5 0/00. Au delà de cette limite, j'hésite pour ma part à regarder encore l'albuminurie comme physiologique. Plus la quantité d'albumine s'abaisse au-dessous de ce chiffre, plus facilement aussi, *si tous les autres signes plaident dans le même sens*, on peut admettre l'existence d'une albuminurie physiologique ; au contraire, plus elle s'en rapproche, plus le doute est justifié :

2° *Il faut, en second lieu, que l'urine émise récemment se comporte normalement quant au volume, à l'aspect, à la densité, à la composition et surtout qu'elle soit exempte d'éléments figurés.* La présence de cylindres urinaires, de leucocytes, d'hématies, de cellules épithéliales quelconques donne à l'urine un caractère pathologique, sauf bien entendu le cas où ces éléments se sont introduits dans l'appareil urinaire par d'autres voies. Inutile de dire que la quantité d'urine émise dans les 24 heures doit être normale (question pour laquelle il faudra tenir compte de la saison, de l'alimentation, etc.).

3° *L'albuminurie physiologique est ordinairement, sinon toujours, de courte durée et de nature transitoire.* Elle est notoirement sous la dépendance des conditions étiologiques énumérées plus haut et varie avec elles. Nous savons également pourquoi l'albuminurie offre le maximum d'abondance et de fréquence dans les premières heures de la matinée, et, pour quels motifs elle diminue et peut disparaître à d'autres moments de la journée.

On trouve des phénomènes analogues dans les cas légers de néphrite aiguë à la suite, par exemple, de

maladies infectieuses, scarlatine, etc., souvent pendant toute la durée du processus morbide ; il en est encore de même dans les cas *graves*, lorsqu'ils s'acheminent vers une terminaison favorable et tendent à la convalescence, enfin assez fréquemment tout à fait au début de la néphrite chronique et de la dégénérescence amyloïde.

Les cas appartenant à la néphrite aiguë, légère ou grave ne présentent guère de difficultés pour le diagnostic. Quant aux formes chroniques, elles présentent ordinairement, à côté des signes fournis par l'urine elle-même, toutes sortes de symptômes subjectifs et objectifs qui peuvent, il est vrai, échapper à l'observateur ou être mal interprétés et estimés au-dessous de leur valeur, mais qui, pour peu qu'on y fasse bien attention, éveillent forcément le soupçon d'une albuminurie. Cette albuminurie, pour être transitoire, n'en est pas moins pathologique.

Dans ces cas, la miction est plus fréquente, notamment la nuit ; bientôt aussi les urines deviennent plus abondantes et leur contenu en albumine atteint un chiffre plus élevé que celui que nous avons indiqué pour l'albuminurie physiologique. En cherchant bien, on découvre également des cylindres urinaires, qui peuvent d'ailleurs être très rares. La céphalalgie, la pâleur générale, une légère oppression, des épistaxis fréquentes, la rétinite albuminurique, des changements du pouls et de la circulation artérielle, alors même qu'il n'existe point d'hypertrophie du cœur, font rarement défaut. Tous ces symptômes réunis ajoutés aux renseignements anamnésiques, suffiront, à quelques rares exceptions près, à amener la découverte de la cause pathologique de l'albuminurie.

4° *L'influence de l'âge* mérite une certaine considération. Une albuminurie qui se produit à un âge assez avancé, alors même qu'elle serait peu prononcée et constatée seulement de temps à autre, doit éveiller l'idée d'un processus *pathologique*. J'en ai donné les raisons plus haut ; du reste, ce sont ces mêmes raisons qui m'ont fait exclure de l'étude de l'albuminurie physiologique celle que l'on observe chez les vieillards. Évidemment, il n'y a pas ici encore, de limite exacte de ce qu'on doit entendre par *âge avancé*. On peut approximativement en marquer le début entre 60 et 70 ans.

Grâce à ces principes, il sera possible, sinon toujours du moins dans la plupart des cas de reconnaître la nature physiologique de l'albuminurie, chose souvent très intéressante en pratique.

**Assurances sur la vie. Service militaire.** — La question devient notamment importante quand il s'agit d'*assurance sur la vie* ou d'*admission au service militaire*. Dans le premier cas, il est relativement facile de se prononcer ; somme toute les assurances veulent savoir, non pas si l'individu à assurer est exactement sain, mais s'il a des chances d'atteindre la moyenne de vie en rapport avec son âge actuel. Pour peu qu'il y ait quelques raisons de croire au caractère physiologique de l'albuminurie, on pourra toujours répondre par l'affirmative à la question, en supposant naturellement que toutes les autres conditions répondent aux exigences du cas actuel (occupations, régime, habitudes, etc.).

En ce qui concerne l'*aptitude au service militaire*, la chose est plus délicate, parce que ce service expose lui-

même à des influences qui peuvent exagérer une albuminurie pathologique et agir par conséquent d'une façon très nuisible. Si, tout en tenant compte des conditions de milieu, il persistait des doutes à ce sujet, il faudrait avant de se prononcer, placer l'individu en observation dans un hôpital.

**Albuminurie des nouveau-nés.** — Il faut sans doute encore regarder comme albuminurie physiologique celle des nouveau-nés, que l'on rencontre très fréquemment. D'après Martin et Ruge, comme d'après Hofmeier, ce serait même la règle dans les premiers jours de la vie. Elle se distingue des formes étudiées jusqu'à présent chez les adultes essentiellement en ce que, à côté de l'albumine l'urine renferme d'autres éléments qui, chez l'adulte sont sinon d'ordre pathologique, du moins anormaux, tels que : dépôts d'acide urique et d'urates, mucus, cellules épithéliales des divers segments de l'appareil urinaire, et même des cylindres. Peut-être s'agit-il pour cette raison, dans une partie des cas, d'états pathologiques. Mais les autres, quoique placés sur la limite qui sépare la santé de la maladie, doivent être considérés comme physiologiques, à cause de leur grande fréquence chez les enfants sains — et parce qu'en dehors de ces éléments on ne constate rien d'anormal chez les enfants soumis à l'examen. (Voir pour plus de détails le chapitre VI.)

Le fait même de l'existence d'une albuminurie physiologique fournit un appui sérieux à l'opinion qui veut que *l'urine renferme des traces d'albumine à l'état normal*, et que ces traces peuvent à l'occasion s'augmenter au point de créer l'albuminurie. Se basant sur cette opinion que

j'avais déjà émise jadis (1), Posner a démontré par des procédés de séparation et de précipitation la présence de l'albumine dans l'urine normale. Grâce à sa méthode (2), la preuve peut en être faite à volonté; d'autres s'en sont assurés comme moi-même (Duden, Leube, de Noorden).

**Mécanisme de la production de l'albumine dans l'urine. Transsudation et sécrétion.** — D'où provient l'albumine de l'urine normale? On peut songer à deux sources distinctes, *le sang des glomérules de Malpighi* ou *l'épithélium des voies urinaires*, depuis celui qui tapisse les capsules de Bowman et revêt les glomérules jusqu'à celui des voies d'excrétion. De Noorden incline à croire

(1) Voir 1<sup>re</sup> éd., p. 17 à 22.

(2) Voici en quoi consiste le procédé de Posner : après avoir filtré l'urine, on la traite par un volume triple d'alcool ou une solution aqueuse concentrée de tannin ; on lave le précipité à l'eau et on le redissout dans l'acide acétique. Ou bien encore, on concentre l'urine avec une grande quantité d'acide acétique. Avec les deux procédés, on obtient des résultats positifs en soumettant la solution dans l'acide acétique à l'action des réactifs albumineux que n'influence pas la présence de cet acide.

Lecorché et Talamon (*loc. cit.*) s'expriment de la façon suivante sur la présence d'albumine dans l'urine normale : « On se demande si, après les évaporations, les concentrations, les dissolutions auxquelles Posner soumet l'urine, un chimiste oserait soutenir que le corps précipité est réellement l'albumine du sérum ».

Ces auteurs confondent les deux méthodes de Posner et font supposer qu'il s'agit d'un procédé très compliqué, tandis que chacune des deux méthodes est parmi les plus simples de la chimie ; ces méthodes, telles que Posner les a différenciées, seraient choisies par tout chimiste pour découvrir dans des cas analogues des traces d'albumine.

Il est encore frappant que ces auteurs aient de semblables doutes à l'égard de ces méthodes si simples, et qu'ils n'en émettent aucun à l'égard d'autres méthodes beaucoup plus compliquées qu'ils recommandent, par exemple dans la recherche de la peptone, de la propeptone, de la globuline, où il s'agit alors réellement d'évaporations, de concentrations, de dissolutions et de beaucoup d'autres choses encore. Enfin il est étonnant, que ces auteurs qui traitent tous les autres points concernant l'albuminurie avec les plus grands détails, n'aient pas songé qu'un chimiste pourrait répondre par l'affirmative à la question qu'ils présentent. « Posner a-t-il bien réellement démontré la présence de l'albuminurie ? » Pour eux la question est résolue d'avance.

que la source principale de l'albumine normale siège dans l'épithélium des voies urinaires (vessie, etc.). Il faudrait selon lui se figurer cet épithélium soumis, comme tout revêtement analogue, à une mue continue mais sujette à des variations périodiques.

Il est vrai que cette mue épithéliale est un processus encore insuffisamment expliqué de nos jours ; et même si nous jugeons par analogie, d'après ce qui se passe pour les cellules épithéliales des organes respiratoires, du larynx aux alvéoles, organes où en somme le processus apparaît aussi clair que possible puisqu'à l'état normal rien n'est éliminé, nous sommes forcés de conclure que la mue épithéliale a lieu ou peut se produire sans donner naissance sur la surface libre à un corps solide quelconque. Cependant je considère comme fort possible *que la mort des épithéliums, leur élimination, leur dissociation partielle, grâce à laquelle une certaine portion de leur albumine passe en solution, contribuent à fournir la petite quantité d'albumine que l'on trouve dans l'urine normale.*

Quant à la portion insoluble des cellules et aux débris cellulaires, ils forment cette *nubécule* dont j'ai parlé plus haut et que j'ai montrée trop insignifiante et trop pauvre en albumine, pour que, dans l'urine anormale même en la dissolvant par la soude, les moyens ordinaires puissent déceler cette albumine. Il n'est pas impossible toutefois qu'on puisse réussir par précipitation ou par concentration, suivant le procédé de Posner.

En ce qui concerne le sang des glomérules, plusieurs raisons parlent en faveur de l'opinion qu'il passe à l'état normal de l'albumine dans les urines. Les anciennes

théories de la sécrétion urinaire, telles que les ont professées Küss, de Wittich, Henle, partaient de cette hypothèse, qui vient tout d'abord à l'esprit, que le liquide sortant des glomérules vasculaires ressemble plus ou moins au sérum sanguin ou aux transsudats ordinaires, que par conséquent il renfermait de l'albumine.

Comme il était difficile de mettre cette hypothèse d'accord avec l'absence complète d'albuminurie que l'on pensait constater dans l'urine normale, on la remplaça par une nouvelle qui considérait le liquide fourni par les glomérules comme exempt d'albumine dès l'origine. Ce n'était là que déplacer la difficulté et non la résoudre ; à ce moment on ne s'ingénia plus qu'à trouver et à expliquer pourquoi ce produit de transsudation vasculaire ne renfermait pas d'albumine, contrairement à tous les autres transsudats. Dans ce but, on édifia plusieurs théories.

C. Ludwig, par exemple, pensait que ces vaisseaux, de même que de nombreux systèmes capillaires de l'organisme animal, étaient imperméables, au point de vue endosmotique, pour les matières albuminoïdes et les graisses. Runeberg faisait jouer le rôle principal à la forte pression existant dans les glomérules. Cohnheim incriminait les épithéliums qui revêtent les glomérules, mais qui ne le font même pas d'une façon complète ; quant à Ribbert, il mettait en avant la structure spéciale de ces vaisseaux eux-mêmes.

Heidenhain enfin nie que le liquide provenant des glomérules soit un simple transsudat ; il le regarde comme une véritable sécrétion glandulaire des cellules épithéliales tapissant les capillaires, qui auraient pour tâche d'excréter l'eau et certains sels de l'urine en ne laissant passer

l'albumine qu'en cas de troubles circulatoires ou d'autres lésions.

**Critique des théories.** — J'ai déjà bien des fois insisté sur le manque de solidité de ces diverses explications (1), j'en parlerai d'autant moins ici que, presque toutes, elles n'ont été créées que pour expliquer pourquoi l'albumine manquait dans l'urine normale. Il n'en reste plus rien, du reste, depuis qu'on a prouvé le contraire. Seule la théorie de Heidenhain se base sur d'autres motifs. Cet auteur reconnaît, comme je viens de le dire, au revêtement épithélial des glomérules une action spécifique se traduisant par l'excrétion de l'eau et la rétention de l'albumine. Si ce revêtement a souffert dans sa nutrition ou a péri, on voit, d'après lui, l'albumine transsuder à travers les parois du glomérule et apparaître dans l'urine. Les observations cliniques sur la façon dont se comportent l'urine et l'albuminurie en cas d'anéantissement complet, ou à peu près complet des glomérules, plaident fortement contre cette hypothèse, car dans l'atrophie rénale typique, où, suivant la théorie de Heidenhain, on devrait s'attendre à des urines *rarees* et *fortement chargées d'albumine*, on observe précisément le contraire, ce qui, soit dit en passant, est dû aux changements qui se produisent dans les conditions de pression et les rapports des vaisseaux.

Ce n'est pas d'ailleurs la seule objection à faire à cette théorie. J'ai eu mainte occasion déjà, et J. Munk s'est joint

(1) Voir 1<sup>re</sup> éd., I, 22-24. *Verhandl. der physiolog. Gesellschaft in Berlin*, 16 déc. 1881, in DU BOIS-REYMOND, *Arch. f. Physiologie. — Berl. klin. Wochenschrift*, 1885, n° 15.

à moi pour établir ce fait, de montrer (1) qu'il fallait regarder le liquide fourni par les glomérules non comme une sécrétion glandulaire, mais comme un transsudat analogue à ceux que fournissent d'autres réseaux capillaires. Ce n'est qu'en admettant que l'urine proprement dite est un *mélange de transsudat glomérulaire et de sécrétion glandulaire* de l'épithélium des canalicules urinaires, qu'on peut expliquer les nombreuses différences qui séparent l'urine de toutes les autres sécrétions glandulaires pures.

Autant d'ailleurs que les glomérules et le liquide fourni par eux sont accessibles à un examen microscopique et microchimique direct, ces vaisseaux ressemblent à des capillaires donnant naissance à des transsudats.

Dreser a prouvé que la réaction des capsules de Bowman et de leur contenu est *alcaline*, contrairement à celle des sécrétions des canalicules urinaires. Comme nous le montrerons plus tard (chap. V), les glomérules laissent transsuder plus facilement les matières albuminoïdes, qui filtrent plus aisément que l'albumine normale du plasma sanguin ; ils ne montrent donc aucune préférence pour la totalité de l'albumine, mais obéissent plutôt aux lois de la transsudation qui veulent que le passage des corps à travers une membrane animale, toutes choses égales d'ailleurs, dépende de leur facilité de filtration.

En un mot, tout plaide en faveur de la théorie de la *transsudation*, contre celle d'une *sécrétion glandulaire* dans les glomérules. Puisqu'il en est ainsi, il serait extraordinaire que ce transsudat fût privé d'albumine, si

(1) SENATOR. Ueber Transsudation, etc., in *Virchow's Arch.*, CXI, 1888, p. 219 et suivantes. — J. MUNK et SENATOR. *Eodem loco*, 1888, p. 1.

l'on se rappelle que tous les transsudats, c'est-à-dire tous les liquides organiques qui quittent le système vasculaire sans l'intervention d'épithéliums glandulaires spéciaux, en renferment en dehors de toutes altérations phlegmasiques. Les transsudats normaux en contiennent toujours, il est vrai, en moins grande quantité que les pathologiques.

Voilà donc faite la preuve *indirecte* que le liquide qui transsude des glomérules contient de l'albumine. Il ne faut évidemment pas s'attendre à priori que l'on puisse faire une démonstration *directe* de ce fait, soit par l'observation, soit par l'analyse du contenu des capsules de Bowman, si l'on songe aux difficultés qui s'opposent à de pareilles recherches et à l'infime quantité de liquide en question, à plus forte raison de l'albumine qu'il renferme. En effet, il n'y a pas encore bien longtemps qu'on regardait comme impossible la constatation directe de ce phénomène, même dans les cas pathologiques, où ces capsules contiennent incontestablement de l'albumine en assez forte proportion.

**Recherche directe de l'albumine dans le rein.**  
**Méthode de Posner.** — C'est à Posner, le promoteur de la méthode par coction, que revient le mérite d'avoir ouvert une voie à l'examen immédiat du transsudat; c'est lui aussi qui a démontré comme un fait certain que dans bon nombre d'*albuminuries pathologiques*, la source de l'excrétion albumineuse réside dans les glomérules de Malpighi, chose que jadis on ne faisait que soupçonner. Il est allé plus loin encore. Il crut avoir prouvé « que le *rein normal* n'est pas albuminurique, c'est-à-

dire que dans ces conditions les vaisseaux du glomérule ne laissent pas transsuder de matières albuminoïdes ». Il se basait sur ce que, dans le rein normal, il n'avait pu observer d'excrétion albumineuse intra-capsulaire. En émettant cette théorie, il s'exagérait évidemment les services que pouvaient rendre les méthodes d'investigation employées alors, car il est incontestable qu'il peut y avoir et qu'il y a de l'albumine, sans que sa présence soit décelée par la chaleur (1). Dois-je ajouter que dans le rein physiologique, même avec le procédé de Posner, on ne voit pas trace d'albumine coagulée dans les *voies lymphatiques*, qui, suivant Ludwig et Zawarykin, entourent les vaisseaux et les canalicules urinaires, pénètrent même peut-être dans les capsules (Ryndowsky) et enveloppent d'un réseau les glomérules vasculaires. Lymphes et albumine ne sont pas visibles toutes deux; et cependant quelqu'un doute-t-il de leur présence?

Je dirai même plus. On peut créer l'albuminurie de diverses manières, sans que l'examen le plus minutieux des reins cuits ou durcis par l'alcool fasse découvrir dans l'organe et notamment dans les capsules une excrétion d'albumine. Rien de plus facile que de s'en assurer sur le lapin, en le soumettant à l'action de températures élevées (chap. III) ou en injectant sous la peau de très petites quantités d'huile phosphorée (1/3-1/2 centim. cube d'une solution de 1 partie de phosphore dans 80 parties d'huile d'olives, voir chap. IV). Souvent il suffit d'une seule injection, toujours d'une seconde ou d'une troisième pratiquées le lendemain et le surlendemain pour engen-

(1) Il en est de même pour le durcissement et la coagulation par l'alcool.

drer de l'albuminurie nettement prononcée : l'urine renferme des cylindres finement granuleux et çà et là de l'épithélium rénal encore facile à reconnaître. Quant au rein cuit ou durci par l'alcool, les lésions varient avec l'énergie de l'intervention ; tantôt l'on constate quelques altérations légères (hyperhémie par plaques, quelquefois petites hémorragies, gonflement de l'épithélium, coagulums albumineux dans les capsules seulement ou dans les canalicules urinaires), tantôt on ne rencontre rien de particulier, pas d'albumine coagulée, surtout dans les capsules.

Il en est de même de l'albuminurie due à l'hyperthermie chez les lapins ou dans d'autres lésions artificielles analogues. C'est ainsi que miss Bridges Adams, dans une série de recherches opérées sous les yeux de Cohnheim et Weigert, a observé de l'albumine dans tous les cas après l'injection du blanc d'œuf dans le sang ; mais, dans tous les cas aussi, elle constata l'absence d'excrétion d'albumine intracapsulaire, malgré l'emploi de la méthode de cuisson. En faisant à des lapins des injections sous-cutanées de bile et d'acides biliaries, R. Werner constata toujours dans l'urine la présence de l'albumine, souvent, il est vrai, il n'en trouva que des traces ; mais jamais il ne découvrit d'albumine dans les capsules.

Ceux qui n'admettent d'*albumine vraie* que si elle est originaire des glomérules et de leurs capsules, seront donc obligés de reconnaître que l'examen microscopique de ces éléments ne peut décider d'une sécrétion albumineuse possible. En revanche, ceux qui comme moi croient qu'il peut encore exister d'autres sources d'albumine,

trouveront dans les expériences de miss Adams une confirmation de ce fait qu'il y a une albuminurie provenant des glomérules, sans que le microscope puisse la déceler. Car, ainsi que l'ont montré Ribbert et Snyers, l'excrétion, après injection de blanc d'œuf, a lieu véritablement et uniquement du côté des glomérules, et *peut être* constatée dans les capsules après coagulation. Mais il est absolument faux qu'il *faill*e la constater toujours et en toute circonstance.

**Impossibilité de constater directement la présence d'albumine transsudée dans le rein sain.** — Du reste, on ne peut s'attendre à autre chose à priori, car en songeant qu'à l'état normal le glomérule vasculaire remplit complètement la capsule et est en contact tellement intime avec elle que même avec un grossissement de 800 diamètres on n'observe, sur des préparations très fines de reins de porc trempés encore vivants dans des mixtures froides, qu'une fente à peine mesurable entre l'épithélium de la capsule et celui du glomérule (1), fente qui représente l'intervalle microscopique rempli à tout instant par le transsudat, on ne sera pas étonné que les traces d'albumine infiniment petites que renferme ce transsudat demeurent invisibles même après la coagulation. Pour se faire une idée de la distance qui sépare ces traces des limites des choses visibles, si loin qu'on étende ces limites, il suffit d'un simple calcul basé sur les dimensions connues d'un glomérule de Malpighi, en supposant que ce glomérule ait une forme tout à fait ou à peu près sphérique. Exagérons le diamètre d'un de ces

(1) S. W. KRAUSE. *Allg. und mikroskop. Anat.*, 1876, p. 246.

glomérules, et par conséquence de la capsule de Bowman et adoptons une moyenne de 0,25 millim. ; son volume est donc de 0,00818 millim. cubes.

Si nous admettons que cet espace n'est pas, comme cela a lieu en réalité, occupé presque entièrement par le glomérule vasculaire, qu'il ne l'est qu'aux trois quarts, le dernier quart étant réservé au transsudat, nous dépassons, cela est indubitable, les exigences les plus exagérées. En ce cas, nous aurions dans une capsule, à un moment donné 0,00204 millim. cubes de transsudat, ou en poids, la densité de ce dernier étant un peu plus forte que l'eau, 0,00206 milligr.

Ce transsudat, comme tous les transsudats normaux, le liquide cérébro-spinal, par exemple, ou l'humeur aqueuse, est fort pauvre en albumine. En exagérant encore ici et en prenant pour le contenu albumineux du liquide capsulaire un coefficient très élevé, celui du liquide cérébro-spinal normal par exemple, à savoir 30/00, les 0,00206 milligr. de transsudat nous donnent 0,000,00618 milligr. d'albumine. Tel est le résultat d'une opération faite avec des chiffres énormément exagérés, et donnant un total d'albumine aussi fort que possible. Malgré cela, l'imagination la plus vive aura peine à se représenter cette quantité d'albumine, même réunie en taches, comme visible au microscope, à plus forte raison quand elle est plus ou moins disséminée dans la capsule et qu'elle ne se présente plus que partiellement à la coupe transversale optique.

Il n'en est plus de même évidemment dans les cas *anormaux*, alors qu'il se produit une transsudation plus forte d'albumine et que le transsudat, gêné dans son

écoulement, s'accumule et devient plus riche en albumine par suite de la résorption de l'eau, quand enfin ce liquide de rétention si riche en albumine comprime les glomérules et les sépare de la capsule. Dans ces conditions, l'albumine devient visible, mais pas constamment dans toutes les capsules, alors même qu'il s'agit d'un processus diffus frappant la totalité de ces dernières, mais à un degré différent. Le plus souvent, on ne l'aperçoit que dans un plus ou moins grand nombre d'entre elles, là où l'accumulation de l'albumine s'est trouvée assez considérable.

Il est surtout instructif, d'étudier ce qui se passe dans la stase urinaire prolongée consécutive à la ligature des uretères. Dans ce cas, les canalicules urinaires et les capsules sont, à un moment donné, distendus (voir chap. III); dans certaines d'entre elles le contact avec le glomérule est rompu par l'interposition d'albumine coagulée, dans d'autres par celle d'un anneau de liquide transparent plus ou moins large *sans trace reconnaissable d'albumine coagulée*. Et cependant ce liquide renferme forcément de l'albumine, beaucoup plus même que le transsudat normal dans les conditions les plus favorables possibles. Si malgré tout il est clair et transparent, on ne devra s'attendre pour l'état normal que dans des circonstances exceptionnellement favorables à la présence entre le glomérule et la capsule d'un anneau mince, transparent, ou d'un coagulum d'albumine (1).

(1) La ligature des uretères chez le lapin est une opération si aisée qu'elle permet à chacun de s'assurer sans grande difficulté de ce que je viens d'avancer. Je n'en puis cependant donner de meilleure preuve qu'en retraçant d'après Posner lui-même l'aspect que présente le rein 2-4 heures après la ligature, alors qu'il est en état de stase aiguë et que sa sécrétion se trouve mélangée de globules rouges du sang (1). « Dans ces stades de début, l'examen microscopique ne révèle, à côté

En effet, on a déjà réussi exceptionnellement à observer sur des reins *normaux* la transsudation de l'albumine hors des glomérules vasculaires. Adami constata le fait sur les reins tout à fait sains d'un chien vigoureux et bien portant et s'assura qu'il n'avait aucunement affaire à un produit artificiel dû au traitement subi par l'animal ou par le rein. Il ajoute avec raison que cette constatation explique l'albuminurie normale assez fréquente chez les chiens. Ses observations sont d'autant plus précieuses que dans ses expériences il s'est placé entièrement au point de vue adopté par Heidenhain et qu'il s'est mis, par conséquent, en dehors de toute idée préconçue en faveur de l'albuminurie normale.

Tout récemment, H. Lorenz a signalé le même fait pour le rein humain « *normal, n ayant pas présenté d'albuminurie in vivo* ». Il ne se prononce pas sur la question de savoir si l'élimination d'albumine ne serait pas due à l'emploi de la méthode de durcissement (cuisson). Seulement, si cela était, il serait étonnant que la méthode ne fournisse pas souvent, ou même toujours ce genre de produits et que Posner, qui l'a introduite dans la pratique, n'ait jamais trouvé rien de semblable dans les reins normaux (voir p. 62).

On ne peut naturellement qu'émettre des suppositions, lorsqu'il s'agit de savoir pourquoi, dans ces cas rares et exceptionnels, on parvient quand même sur le rein normal à apercevoir dans les capsules l'anneau albumineux. Peut-être se passe-t-il là en petit ce que l'on observe en

de l'hyperhémie capillaire extrêmement prononcée et des hémorrhagies partielles, que de l'ectasie des canalicules urinaires, sans trace encore d'exsudat coagulable et de cylindres bien avérés. »

grand dans la ligature des uretères : de temps en temps, tantôt dans un point, tantôt dans un autre, il se forme dans une capsule une stase *momentanée* d'un peu de liquide. Cette manière de voir n'a rien d'in vraisemblable si l'on pense aux variations incessantes qui se produisent dans les états de réplétion des vaisseaux et des canalicules urinaires.

Si après toutes ces considérations, il est établi que le liquide transsudé des glomérules renferme de l'albumine, il va de soi que cette albumine passe dans l'urine, car il est impossible d'admettre qu'elle disparaisse dans le trajet qu'elle effectue des canalicules urinaires à la vessie. La disparition ne pourrait avoir lieu que par *résorption*. Or, il est incertain qu'un processus de résorption s'effectue dans les canalicules; presque tous les auteurs le nient. En tout cas, il serait sans analogie aucune et absolument incompréhensible que l'albumine seule se résorbât, de préférence à l'eau avec les éléments qu'elle tient en dissolution, à peu près suivant le mode qu'exige la théorie de Ludwig sur l'excrétion urinaire. Dans ce cas, la conséquence de la résorption serait, non pas la disparition de l'albumine, mais ou bien la concentration du liquide, si l'eau était résorbée de préférence ou, en cas de résorption uniforme pour l'eau et les substances dissoutes, simplement une diminution de la quantité du liquide, la composition en demeurant la même. Ni dans l'un ni dans l'autre cas, il n'y aurait disparition complète de l'albumine.

Mais il peut arriver, et cela est plus que probable, que pendant le trajet à travers les canalicules urinaires le liquide qui les traverse devienne relativement plus pauvre

encore en albumine que ne l'est le transsudat des glomérules, car pendant ce trajet il se mélange avec *la sécrétion de l'épithélium des canalicules urinaires* qui renferme en solution aqueuse, probablement assez concentrée, les éléments dits spécifiques de l'urine qui, le fait n'a pas besoin d'être prouvé, ne contiennent point d'albumine.

*L'urine proprement dite*, qui est composée d'un mélange de transsudat glomérulaire et de sécrétion des canalicules urinaires, sera par conséquent plus concentrée, c'est-à-dire *plus riche en éléments solides autres que l'albumine, mais plus pauvre encore en albumine que le transsudat en question*, lequel n'en renferme déjà que bien peu.

En désignant par  $a$  la proportion d'albumine contenue dans le transsudat capsulaire et la quantité de sécrétion glandulaire exempte d'albumine qui s'y mélange par  $n$ , le contenu en albumine de l'urine constituée, s'il ne se produit ni résorption aucune ni résorption irrégulière d'eau et d'albumine, ne sera plus que de  $\frac{a}{1 + 0,01 \times n}$ . Plus la sécrétion proprement dite des épithéliums des canalicules urinaires sera abondante, moins il y aura d'albumine dans l'urine totale. C'est ce qui explique ce fait que l'albumine très peu abondante dans les transsudats normaux (humeur aqueuse, liquide labyrinthique, liquide cérébro-spinal), soit, dans l'urine normale, tellement minime que l'on rencontre les plus grandes difficultés pour déceler sa présence.

**L'albuminurie physiologique est une augmentation de l'élimination normale d'albumine.** — En raison des considérations qui précèdent, nous arrivons forcément à conclure que normalement l'albumine pénètre des

glomérules dans l'urine en très petite quantité. Il est possible qu'en dehors de cela la légère desquamation cellulaire qui se produit normalement dans les voies urinaires en ajoute encore des traces à celle des glomérules.

Cette dernière source d'albumine ne peut entrer en considération pour expliquer l'*albuminurie physiologique*, car dans celle-ci il s'agit de quantités assez considérables de cette substance constatées dans l'urine sans manipulation préalable. Si donc l'origine de l'albumine, en ce cas, était réellement la desquamation cellulaire, il faudrait que cette dernière fût notablement exagérée, c'est-à-dire qu'il se produisît un *catarrhe* des voies urinaires. Mais tout d'abord l'*absence de cellules* (à part accidentellement la nubécule) est un fait caractéristique et même nécessaire de l'albuminurie physiologique, sur lequel les auteurs les plus divers ont insisté ; on doit reconnaître comme incompatibles avec l'existence d'un catarrhe les *variations* de l'albuminurie physiologique, son apparition et sa disparition dans la même journée à la suite du travail musculaire, des repas, des bains froids, des émotions psychiques. *L'albuminurie physiologique ne peut donc être le résultat que d'une augmentation de l'albumine qui se déverse dans l'urine normale avec le transsudat glomérulaire.*

Cette augmentation n'a point besoin d'être *absolue* ; il peut se produire une albuminurie physiologique, c'est-à-dire une *excrétion d'albumine démontrable sans manipulation préalable de l'urine*, le transsudat glomérulaire demeurant le même quant à la quantité et à la constitution, si la quantité du second élément de l'urine, la sécré-

tion fournie par l'épithélium des canalicules urinaires, diminue. En ce cas le volume total de l'urine diminue, son contenu relatif en albumine augmente et par conséquent n'échappe plus à l'analyse.

Il est certain que les deux liquides qui constituent l'urine par leur réunion (transsudation et sécrétion) n'obéissent pas aux mêmes lois de sécrétion et qu'ils ne se modifient pas toujours dans le même sens. Pour la *transsudation*, la mesure est donnée surtout par les conditions de la circulation, c'est-à-dire la pression et la rapidité de celle-ci ; puis par la composition du sang ; enfin par d'autres facteurs d'importance secondaire, tels que la température ; quant à la *sécrétion glandulaire*, elle reconnaît encore pour causes déterminantes certaines *irritations spécifiques*, agissant sur les cellules directement ou par l'intermédiaire du système nerveux.

Ajoutons à cela que l'appareil de transsudation et celui de sécrétion possèdent, dans le rein, chacun un système vasculaire, jusqu'à un certain point séparé et indépendant, qui peut, dans de certaines limites, subir des variations sans que l'autre y participe ou du moins y prenne une part notable.

Tout cela doit être présent à l'esprit, pour arriver à comprendre l'apparition irrégulière et variable de l'albuminurie physiologique en général et pour faire comprendre combien elle est placée sous la dépendance des conditions principales que nous avons étudiées (voir page 24). En effet ces conditions : travail musculaire, digestion, balnéation froide, émotions morales influent nécessairement, sous plus d'un rapport, sur la transsudation glomérulaire ainsi que sur le travail de sécrétion glan-

dulaire spécifique des épithéliums des canalicules urinaires, parce qu'elles agissent à coup sûr d'une manière puissante sur la circulation, la constitution du sang, l'irritation nerveuse et d'autres conditions encore en rapport avec les processus d'excrétion.

---

## CHAPITRE III

### INFLUENCE DES VARIATIONS CIRCULATOIRES ET DE LA STASE URINAIRE

**SOMMAIRE.** — Transsudation de l'albumine dans diverses conditions. — Expériences sur les membranes mortes. — Influence de la pression, de la vitesse du courant, de la température. — I. Augmentation de la pression artérielle. Dyspnée, intoxications, augmentation de la température, ligature d'artères, section des nerfs rénaux, irritation de la moelle cervicale. Expériences sur les reins survivants. Facteurs qui influencent la concentration de l'urine. — II. Diminution de la pression artérielle. Ischémie rénale, occlusion de l'artère rénale. — III. Stase veineuse courte et prolongée. Ses conséquences ; stase urinaire. Expériences cliniques.

**Transsudation de l'albumine dans diverses conditions.** — Partis de la théorie de Ludwig, d'après laquelle l'excrétion urinaire reposerait essentiellement sur une filtration de liquide à travers les glomérules de Malpighi, un grand nombre d'observateurs ont voulu résoudre la question de la subordination de l'*albuminurie* à la pression sanguine. Ils commencèrent par des expériences dans lesquelles on filtrait des solutions d'albumine à travers des membranes animales, en faisant varier la pression ; ils firent encore des recherches sur l'excrétion urinaire elle-même, sur l'apparition de l'*albuminurie* sous l'influence des variations de la pression sanguine.

**Expériences avec les membranes mortes.** — Les premières expériences concernant la *filtration en dehors de l'organisme vivant*, n'ont pas contribué beaucoup à

résoudre cette question ; elles n'ont pu le faire en raison de leur nature même. Il est clair, en effet, qu'on ne peut admettre sur le même pied la filtration à travers des membranes mortes et la transsudation se produisant dans le corps vivant où la membrane de diapédèse est en relation continue avec les liquides de nutrition qui la baignent, le sang et la lymphe.

De plus, il faut à priori s'attendre à ce que la transsudation varie suivant que c'est la pression artérielle ou la pression veineuse qui s'exagère, selon que la rapidité du courant est augmentée ou diminuée, par conséquent, sous l'influence de causes qu'on ne peut reproduire qu'incomplètement, si même il est possible de les imiter en dehors de l'organisme. Enfin ces essais de filtration (pour ne parler que des plus récents, je citerai ceux de D. Newman, Runeberg, Gottwalt, de Bamberger, de Regéczy, Lecorché et Talamon, Grainger Stewart et Stevens, ceux de Léo et les miens) n'ont pas fourni de conclusions probantes, et ont plutôt donné des résultats contradictoires. Cela ne paraîtra pas extraordinaire si l'on se rappelle qu'une membrane subit des altérations de constitution avec le temps d'abord, puis suivant le mode qu'on a employé pour sa conservation, modifications qui peuvent se produire au cours même de l'examen. Et en effet, on s'est aperçu que, toutes choses égales d'ailleurs, la filtration de solutions albumineuses salées, de sérum, etc., n'est pas au début de l'expérience ce qu'elle est à la fin.

**Influence de la pression.** — Si l'on ne tient compte que des résultats obtenus avec des membranes fraîches,

c'est-à-dire au début de l'expérience, on peut conclure *en général*, en se basant sur la majorité des cas, *que la quantité de liquide filtré augmente en même temps que la pression, mais qu'en revanche la proportion d'albumine y diminue.*

En ce qui concerne cependant les quantités *absolues* d'albumine, qui, à pression inégale filtrent en un même espace de temps, il semble que sous une pression plus forte, elles augmentent également par suite de l'accroissement de *quantité* du liquide filtré. Cette dernière conclusion toutefois est moins certaine que la précédente, parce que la durée variable des expériences et, comme nous venons de le dire, les altérations se produisant à la longue rendent la comparaison des expériences en question fort difficile.

**Influence de la vitesse du courant.** — Des expériences entreprises par Lecorché et Talamon au sujet de l'influence de la *vitesse du courant circulatoire* sur la filtration, il semble résulter qu'à *pression égale* la quantité d'albumine contenue dans les liquides filtrés est d'autant plus considérable que le liquide destiné à la filtration passe *plus lentement* au long de la membrane.

**Influence de la température.** — Comme il résultait des recherches de W. Schmidt et Eckhard que la *température* exerce une certaine influence sur la filtration, j'ai engagé A. Löwy à entreprendre des expériences destinées surtout à étudier les modifications des phénomènes de la filtration qui résultent des variations de la température. Cet observateur est arrivé aux résultats suivants. Si la

température s'élève, la quantité de filtrat et son contenu *absolu* en éléments organiques et inorganiques augmentent, les éléments organiques surtout. La quantité relative de ces derniers était le plus souvent accrue également, contrairement à celle des éléments inorganiques.

Mais, nous le répétons, toutes ces expériences pratiquées sur des membranes animales privées de vitalité ne peuvent imiter qu'imparfaitement les processus de transsudation qui s'opèrent dans l'organisme vivant. Quelques précieuses, quelque utiles même qu'elles puissent être pour la découverte de certaines conditions se retrouvant sur le vivant, on ne peut les considérer comme une base certaine pour établir des conclusions relatives à la transsudation.

**Expériences sur la transsudation de la lymphe chez les animaux.** — Les essais entrepris sur les animaux vivants afin d'étudier la façon dont se comporte la lymphe sous l'influence des divers changements de pression ne peuvent être utilisés que partiellement, si même ils ne sont pas tout à fait inutiles, pour résoudre les questions qui nous occupent.

1° Parce qu'on ne peut conclure de la conduite du liquide provenant des gros vaisseaux lymphatiques à ce qui se passe dans la transsudation des capillaires, et surtout, ce qui importe ici, dans celle des capillaires des glomérules de Malpighi ;

2° Parce que ces essais n'ont pas donné des résultats complètement exempts de toute équivoque et qu'ils restent sujets à controverse (1). Un seul point demeure hors

(1) Voy. SENATOR. Ueber Transsudation, etc., in *Virchow's Archiv.*, CVI 1888, p. 219 et suivantes, et appendice, *loc. cit.*, p. 608.

de contestation, c'est l'*augmentation du courant lymphatique en cas de stase veineuse*.

**Expériences personnelles sur l'influence de la pression.** — J'ai entrepris d'étudier moi-même sur l'homme et les animaux le processus de transsudation proprement dit dans l'organisme vivant et les modifications du transsudat sous l'influence des variations de la pression sanguine. En renvoyant le lecteur pour les détails à une communication publiée ailleurs (1), je relate ici les résultats qui me semblent être admissibles également pour la transsudation intra-rénale.

I. — *L'augmentation de la pression veineuse détermine l'augmentation de la quantité du transsudat et de son contenu en albumine ; le contenu en sel (Na Cl) ne change pas d'une manière sensible.*

II. — *L'influence de l'accroissement de la pression artérielle (de l'hyperhémie active), en raison des difficultés qui s'opposent à sa création sans troubles secondaires, n'est sûrement établie que sous un seul rapport, sous celui de la quantité de sel contenue dans le transsudat, qui demeure constant. L'accroissement de la pression artérielle semble exagérer la quantité de transsudat. Quant au contenu en albumine, on n'a pu obtenir rien de précis.*

Il est à remarquer que les résultats des expériences de filtration et de l'observation des écoulements de lymphe concordent on ne peut mieux avec ceux obtenus pour la transsudation sur le vivant, tant que les conditions demeurent comparables. Les différences entre la pression artérielle et la pression veineuse ne sont évidemment

(1) *Loc. cit.*

remplacées qu'imparfaitement dans les essais de filtration par les variations de courant. Mais si, en se basant là-dessus, il nous était permis de compter avec les résultats de ces essais les lacunes que présentent encore nos observations sur la transsudation, nous pourrions admettre qu'à *pression égale, mais avec augmentation de la rapidité du courant l'albumine diminue dans le transsudat et quand la température s'élève, la quantité du transsudat et celle des substances organiques (albumine) qu'il renferme augmentent.* Toutefois, tant que l'exactitude de cette théorie ne sera pas démontrée pour la transsudation, il convient de ne lui accorder qu'un certain degré de confiance.

**Influence des variations de la pression sur la sécrétion des glandes.** — On ne peut pas affirmer avec autant de certitude la manière dont se comporte le véritable *appareil sécréteur des reins* en cas de modification dans la pression sanguine ; car nous ne savons que peu de chose, sous ce rapport, au sujet d'autres glandes et sécrétions glandulaires. D'ailleurs les conditions ne sont pas les mêmes pour les différentes glandes ; elles sont souvent très compliquées, là où entre en scène l'influence de nerfs sécréteurs et trophiques, qui peuvent avoir leur influence sur les changements circulatoires ou leurs conséquences.

Ce qu'on peut regarder comme certain c'est que, *entre certaines limites, l'augmentation de la pression artérielle et de la rapidité du courant sanguin exagère pour toutes les glandes la vitesse de sécrétion, c'est-à-dire accroît la quantité des sécrétions.*

Pour ce qui est des *éléments solides* les résultats sont

variables, notamment du côté des glandes de l'appareil digestif (glandes salivaires, foie, pancréas), qui ont été le plus souvent étudiées, à chaque période du travail et cela précisément à cause des influences nerveuses qui agissent en ce cas. Il semble que l'exagération de la vitesse de sécrétion s'accompagne ordinairement d'une augmentation de la proportion de sels ; quant aux éléments organiques (albumine, mucus), pour chaque glande ils se comportent différemment. Comme à l'état physiologique déjà la pression sanguine locale est fort variable, par conséquent s'élève et s'abaisse dans les glandes également, on est forcé d'arriver à la conclusion que les glandes qui, à l'état normal, ne laissent pas passer d'albumine, comme par exemple l'appareil glandulaire des reins, fournissent encore une sécrétion privée de cette substance lorsque la pression artérielle est augmentée (1).

*L'augmentation de la pression veineuse avec ralentissement du courant sanguin est suivie, sans exception, et contrairement à la transsudation, d'une diminution de la sécrétion glandulaire, et de la quantité des éléments sécrétés spécifiques.*

**Étude spéciale de la transsudation et de la sécrétion dans le rein vivant ou survivant.** — Sur le rein lui-même, on ne peut naturellement étudier l'influence des conditions de pression sur l'albuminurie qu'à l'aide d'expériences sur les animaux vivants ou sur l'organe **SURVIVANT**. Il est évident encore que les effets produits par les deux appareils de l'excrétion urinaire (transsudation et

(1) Voir sur toutes ces questions la monographie de Heidenhain dans *Herrmann's Handbuch der Physiologie*, vol. V.

sécrétion) ne peuvent s'observer que d'ensemble. Mais en tenant compte de ce que nous savons de chacun de ces deux facteurs, nous pourrions déterminer avec quelque apparence de vérité la part respective de chacun d'eux dans les modifications qui se produisent. D'autre part, les essais pratiqués sur le rein peuvent devenir la pierre de touche de l'exactitude de ce que l'on sait à ce sujet.

**I. Augmentation de la pression artérielle.** — Considérons d'abord les effets de l'augmentation de la pression artérielle. Je n'ai pas besoin de dire qu'en l'absence d'autres variations et de tout facteur pouvant modifier le flux du sang, cette augmentation de pression a pour conséquence forcée un *accroissement de la vitesse du courant*. On se trouvera donc en présence des effets de l'augmentation et de la pression et de la vitesse du courant sanguin, en d'autres termes de l'*hyperhémie active*.

Ces variations ont été l'objet d'expériences nombreuses sur les *animaux vivants*, expériences qui n'ont guère élucidé la question jusqu'à présent, principalement parce qu'il est difficile de créer dans les reins une hyperhémie active simple, sans produire des désordres secondaires.

a) *Dyspnée. Intoxications.* — Il y a divers procédés pour augmenter la pression artérielle générale ou seulement la pression rénale. Les plus fortes élévations de pression dans l'aorte s'obtiennent facilement et sûrement par l'*excitation électrique de la moelle cervicale*, par la *création de la dyspnée*, par l'*intoxication avec la strychnine*, la *nicotine*, la *picROTOXINE*, la *digitale*, etc. On a eu recours à tous ces moyens pour provoquer de l'albuminurie; à quoi est-on arrivé?

Tous les expérimentateurs ont observé d'une façon constante pendant la période d'augment et au summum de la pression aortique un arrêt complet du flux urinaire ; puis, lorsqu'avec la diminution de pression l'excrétion avait repris son cours, pour devenir même plus abondante qu'avant, ils ont constaté une élimination d'albumine qui diminuait ensuite graduellement.

Dans la première période, il survient une contracture générale des petites artères, qui provoque précisément une élévation de pression dans les gros troncs. Grützner a montré que les petites artères rénales participent à cette contracture ; il se produit non de l'hyperhémie, mais de l'*ischémie rénale*, dont la conséquence naturelle est l'arrêt de l'écoulement d'urine.

Avec la cessation du spasme vasculaire, la pression augmente naturellement dans le domaine artériel et dans les capillaires du rein, ainsi que dans d'autres organes, proportionnellement à l'exagération anormale antérieure de la pression aortique, jusqu'à ce que par l'élargissement de la voie vasculaire les conditions soient redevenues normales. C'est à cette période d'augmentation de pression et d'accélération de la circulation, accompagnée d'ectasie vasculaire, que correspond l'accroissement de la sécrétion urinaire et en même temps l'*albuminurie palpable*.

Faut-il conclure de là à l'influence de l'élévation de pression sur l'albuminurie ? Au premier abord, la relation de cause à effet semble, en ce cas, tellement claire qu'on admettait la chose sans balancer. Malheureusement il y a un fait important qui s'y oppose, c'est le ralentissement de l'afflux de sang artériel pendant la

constriction vasculaire. Il importe peu que, comme on le relate habituellement, le flux urinaire soit supprimé pendant la période de spasme vasculaire et que l'albuminurie par conséquent n'apparaisse, elle aussi, qu'après que l'excrétion urinaire a repris son cours; car il est incontestable que l'albuminurie, s'il ne se produit pas d'hémorragies, est à rapporter à la période de spasme. Nous verrons plus tard que si, en cas sinon de suppression complète, du moins de diminution notable d'afflux sanguin artériel, l'excrétion urinaire continue et avec elle l'albuminurie bien nette, les causes de ce phénomène restent à discuter. Il suffit ici d'établir que la réduction de l'afflux sanguin, réalisée dans la première période, explique l'albuminurie à elle seule et que par suite il convient de ne pas considérer ces expériences comme plaidant en faveur d'une influence quelconque de l'élévation de la pression artérielle sur la production de l'albuminurie.

b) *Augmentation de la température.* — Pour le même motif, il est impossible d'utiliser un autre procédé par lequel on obtient le plus facilement et le plus sûrement une augmentation de la pression aortique, à savoir l'*exagération de la température du corps*. Après que Paschutin à l'occasion de ses expériences concernant le courant lymphatique chez les chiens eut publié le résultat de ses recherches, j'ai pratiqué sur le lapin des études qui ont démontré que lorsque la température du corps augmente entre certaines limites, la pression s'élève dans les carotides et peut même atteindre des hauteurs extraordinaires. Si le thermomètre dépasse un certain degré, la pression devient rapidement inférieure à la normale en

raison de l'action de l'hyperthermie sur le cœur, et la mort peut en résulter.

La *calorification rapide* engendre également de l'albuminurie (voir plus loin); jadis je rapportais ce fait à ce que l'augmentation de pression dans les artères rénales s'accompagnait d'évaporation de l'eau par suite de l'action de la chaleur et qu'ainsi l'urine acquérait un degré de concentration plus élevé. Mais Cohnheim et W. Mendelson, qui constatèrent également l'augmentation de pression artérielle consécutive à l'élévation de la température du corps, ont prouvé que là encore elle était le résultat de la contraction des petits vaisseaux et que c'est le rein surtout qui devient *ischémique* pendant et par la calorification. En ce cas encore, malgré l'augmentation de la pression aortique, il ne s'agit point d'une hyperhémie artérielle, mais d'une *ischémie rénale*.

Comme preuves à l'appui, on ne peut évidemment invoquer que les expériences où l'on n'augmente pas la pression aortique seule, mais encore celle du système artériel du rein.

c) *Ligature d'artères*. — Autrefois on croyait pouvoir, à l'aide de la ligature d'artères périphériques, exagérer la pression dans l'aorte et dans les autres artères demeurées perméables. L'observation sphigmographique a montré que c'était là une erreur et que l'organisme disposait de procédés compensateurs, grâce auxquels la pression sanguine générale demeure normale. Seule la ligature des carotides ou même de l'une d'elles peut hausser fortement le degré de pression aortique, mais simplement, suivant Nawalichin, en déterminant une irritation du centre vaso-moteur et consécutivement un spasme vascu-

laire général, absolument comme dans la série d'expériences que nous venons de relater.

En dehors de la ligature de la carotide, on ne peut augmenter sûrement et notablement la pression aortique qu'en *liant l'aorte* elle-même au-dessous du diaphragme et au-dessus des reins. Mais ce procédé supprime sinon complètement, du moins presque entièrement l'apport de sang à ces organes et ne peut par conséquent nous servir.

Quant à la ligature de l'aorte seule au-dessous des reins, elle ne produit plus d'élévation de pression. Litten, en liant outre l'aorte les artères cœliaque et mésentérique supérieure, n'obtint qu'une augmentation de pression très légère, disparaissant rapidement. Aussi faudra-t-il considérer les modifications, que l'urine présente en cas de ligature de l'aorte au-dessous des artères rénales, moins comme la conséquence d'une exagération de la pression artérielle que de lésions secondaires impossibles à éviter dans une opération aussi sérieuse et qui frappent les vaisseaux du rein, les nerfs splanchniques, etc.

On pourra faire la même objection aux expériences dans lesquelles on a pu obtenir réellement une augmentation de pression par la ligature de l'aorte et d'autres artères encore. Enfin ce qui donne surtout à réfléchir, c'est la diversité des résultats auxquels sont arrivés les différents auteurs. C'est ainsi que G. H. Meyer, qui pratiqua le premier la ligature de l'aorte dans le but de résoudre la question pendante, a trouvé, après l'opération, de l'albumine dans les urines ; Robinson n'en a pas rencontré ; Frerichs dans quelques cas peu nombreux en a constaté des traces ; mais l'urine en renfermait en quantité notable chaque fois que la ligature de l'aorte était accom-

pagnée d'ablation de l'un des reins. Ph. Munk obtint des résultats identiques. Par contre Correnti découvre de l'albumine après la seule ligature de l'aorte, et même H. Cohn, exceptionnellement, il est vrai, à la suite de l'ablation d'un rein.

Quant à Litten, la ligature de l'aorte, seule et même accompagnée de celle des artères coélique et mésentérique supérieure, ne lui donne pas d'albumine, et cependant il y avait là une légère augmentation de pression.

Moi-même j'ai lié l'aorte à deux lapins et créé chez eux de l'albuminurie ; mais en même temps j'ai pu m'assurer combien une opération de ce genre est grave. Enfin Stokvis, afin d'éviter tout traumatisme, comprima l'aorte au-dessous des reins, chez le lapin, à l'aide d'une pelote appliquée sur la paroi abdominale ; sur trois cas, l'urine lui donna deux fois un léger trouble avec l'acide nitrique. C'était là probablement de l'albumine, quoiqu'il ne l'ait pas considérée comme telle. Il ne faut cependant pas accorder de valeur à ces expériences, car si vraiment l'aorte se trouvait seule comprimée au-dessous des reins, on ne pourrait compter, je le répète, sur une augmentation de la pression aortique. En réalité, dans toutes ces expériences, il faut qu'il y ait élévation de la pression intra-abdominale en général, par conséquent de la pression s'exerçant en somme sur les reins ; cette pression provoque une stase sanguine notable qui, à elle seule déjà, peut engendrer de l'albuminurie.

Quelles conclusions doit-on tirer de toutes ces expériences ? *Sans exagération* de la pression aortique (ligature de l'aorte seule) l'un trouve toujours de l'albumine, l'autre n'en découvre jamais ; un troisième n'en constate que

rarement et à l'état de traces ; avec augmentation de cette pression (ligature de l'aorte et ligature ou exclusion d'autres artères encore) l'un rencontre toujours de l'albumine dans les urines et l'autre non. Personnellement, je suis d'avis que la série d'expériences, où on ne peut compter sur une élévation de pression, ne démontrent absolument rien et que l'albuminurie observée dans ces cas est la conséquence de traumatismes secondaires.

Quant aux expériences où il y a eu réellement augmentation de la pression artérielle, les opinions contraires sont en présence ; la solution reste à trouver. Toutefois, il faut reconnaître la supériorité des expériences de Litten qui ne trouva pas d'albumine ; car s'il est facile de se rendre compte qu'à la suite d'opérations aussi graves, il peut se produire de l'albuminurie par causes secondaires ; il est difficile de comprendre, si l'augmentation de pression créait cet accident par elle-même et comment celui-ci pourrait être masqué par des circonstances secondaires ; nous supposons, bien entendu, que l'analyse soit faite convenablement, ce qui n'est pas douteux dans le cas particulier. Si donc on regarde comme démonstrative l'expérience de Litten, il faut conclure que l'exagération de pression dans le système artériel du rein *n'engendre pas* d'albuminurie à elle toute seule.

d) *Section des nerfs rénaux.* — *Irritation de la moelle cervicale.* — Un autre procédé en usage pour déterminer l'*hyperhémie artérielle*, c'est-à-dire l'augmentation de pression et la vitesse du courant sanguin, consiste à sectionner les nerfs rénaux ; on peut encore y ajouter l'irritation de la moelle épinière. Tous ceux qui ont recours à

ce procédé ont obtenu d'une façon à peu près uniforme une augmentation de la sécrétion urinaire (polyurie) et fréquemment de l'albuminurie, mais pas toujours. L'albuminurie en ce cas, a été constatée, à notre époque, par de Wittich et Vulpian ; quant à M. Herrmann et Knoll, ils n'ont rencontré d'albumine que lorsqu'il y avait des lésions secondaires, difficiles à éviter, du reste.

C'est pour cela et pour les raisons déjà données à propos du procédé de ligature aortique qu'il convient d'accorder plus de poids aux résultats négatifs. Même si, comme l'admettent certains observateurs, on lésait dans ces sections nerveuses des fibres sécrétoires spécifiques, les résultats négatifs n'en auraient que plus de prix ; car comment le traumatisme infligé à ce genre de fibres empêcherait-il la production de l'albuminurie ? Il faudrait plutôt plutôt s'attendre au phénomène contraire.

Les expériences fameuses de Cl. Bernard et d'Eckhard sur *l'albuminurie consécutive à la lésion d'une zone déterminée du 4<sup>e</sup> ventricule cérébral*, ne peuvent nous servir ici ; car ce qui se passe en ce cas n'est pas fort clair et l'on ne sait encore si les suites de cette piqûre doivent être uniquement rapportées à des changements dans la pression sanguine et de quelle nature sont ces derniers (voir E. Schrwald). Il en est de même à fortiori des expériences de Schiff et de ceux qui virent apparaître l'albuminurie après d'autres opérations pratiquées sur le système nerveux.

En jetant un coup d'œil d'ensemble sur la foule de tentatives pratiquées pour créer l'albuminurie et basées sur l'élévation de la pression aortique, on a l'impression que la majeure partie des expériences ont été mal conduites

et que l'on s'est donné le plus souvent du mal en vain. Toutefois, les quelques essais, où l'on est arrivé à élever avec certitude la pression et à accélérer la circulation dans les reins, permettent de poser cette conclusion que *l'exagération de la pression artérielle rénale n'engendre pas à elle seule l'albuminurie.*

e) *Expériences sur les reins survivants.* — En regard des expériences pratiquées sur l'animal vivant, nous trouvons celles que l'on a tentées *avec des reins survivants irrigués artificiellement par des artères.* Ces dernières ont l'avantage de ne plus être sous la dépendance des désordres multiples et inévitables que l'on produit sur l'animal vivant, d'être par conséquent l'expression pure de la pression sanguine.

Abeles, Cohnheim et Roy, J. Munk ont montré que ces reins peuvent être le siège d'un travail d'excrétion, très proche de l'excrétion urinaire et que le liquide obtenu ne diffère peut-être de l'urine que par une proportion plus considérable d'albumine. Celle-ci est évidemment due aux altérations que le parenchyme rénal subit pendant le temps, bien qu'il soit assez court, que durent les préparatifs, l'extraction des organes, etc. Le contenu en albumine est d'autant plus faible, par conséquent, que cet espace de temps est plus court, pendant l'expérience elle-même il diminue au fur et à mesure que, par la continuation de l'irrigation artérielle, les désordres sont compensés et que les tissus se rétablissent.

Des expériences de ce genre pratiquées par J. Munk et moi, il résulte que, sous l'influence de l'augmentation de la pression artérielle et de la vitesse du courant, c'est-à-dire de l'hyperhémie artérielle dans le rein, la

*quantité des urines et leur contenu relatif en urée (matière azotée extractive) augmente notablement, le contenu en chlorure de sodium croît d'une façon insignifiante, tandis que la proportion d'albumine baisse considérablement.* Voilà un résultat qui fournit un appui sérieux à la conclusion que nous avons tirée des expériences sur les animaux et permet de les considérer comme absolument démonstratives.

Avec ce fait concordent d'ailleurs certaines *observations cliniques* dont l'explication serait difficile si on ne l'admettait pas. Citons un exemple : en cas d'absence fonctionnelle de l'un des reins, l'autre peut pourvoir au remplacement de son congénère jusqu'à parfaite compensation, ce qui veut dire qu'il peut fournir une urine absolument normale comme volume et comme composition, par conséquent sans albumine. Or ce phénomène ne peut naturellement s'expliquer qu'en admettant l'hyperhémie artérielle des organes.

Il en est peut-être de même, pour les reins, dans le diabète, sucré ou insipide, cas où les symptômes révèlent une augmentation de l'apport sanguin, quelle qu'en soit d'ailleurs sa cause, sans qu'il en résulte nécessairement l'existence simultanée de l'albuminurie. Enfin, dans certaines maladies, nous voyons souvent une albuminurie, créée par la stase veineuse et l'abaissement de la pression artérielle, disparaître dès que la pression se relève dans les artères.

Si nous comparons maintenant les différents résultats obtenus par l'étude des recherches sur la filtration, la transsudation et la sécrétion rénale, il nous est possible de juger la façon dont l'augmentation de la pression

artérielle agit sur chacune des deux sources uropoïétiques, et par suite, ce que doit devenir la petite proportion d'albumine que renferme l'urine normale. Nous pouvons affirmer en toute certitude que sous l'influence de cette élévation et de l'accélération du courant sanguin, la *sécrétion des épithéliums spécifiques* des canalicules urinaires *augmentera de quantité*; qu'elle *renfermera aussi peu d'albumine* qu'en cas de pression normale et que d'autre part il y aura également *exagération de la transsudation glomérulaire*. Le contenu en albumine de ce transsudat — les résultats des expériences imposent cette conclusion, — ou bien *demeure sans modification*, ou même *diminue*; en tous cas, il n'augmente pas; car le fait constaté par Munk et par moi, — à savoir que sous l'influence de l'élévation de pression et de l'accélération du courant la proportion d'albumine contenue dans l'urine fournie par les reins survivants diminue de plus en plus — n'est pas compatible avec l'admission d'une augmentation de la quantité d'albumine renfermée dans le transsudat. La conséquence nécessaire, pour l'urine totale, d'une hyperhémie artérielle des reins est que son volume augmente, mais que son contenu en albumine tombe encore au-dessous de ce qu'il est en cas de conditions de pression normales.

f) *Influence des facteurs qui produisent la concentration de l'urine*. — Il ne pourra se produire de l'albuminurie (c'est-à-dire une excrétion d'urine dans laquelle on pourra déceler la présence de l'albumine sans manipulation préalable) qu'uniquement dans le cas où l'hyperhémie artérielle est associée à des *facteurs* qui, sans rien changer quant au reste, diminuent la partie

aqueuse de l'urine, par conséquent son volume, et augmentent par suite la quantité relative d'albumine qui y est contenue.

On ne connaît rien de certain que je sache sur des facteurs de ce genre. Autrefois, je croyais (1<sup>re</sup> édition, page 47 et suiv.) que sous l'influence d'un *travail musculaire pénible* toutes les conditions nécessaires à la genèse de l'albuminurie se trouvaient réunies; aussi expliquais-je de cette façon l'action de ce travail sur l'albuminurie physiologique (voir plus haut, page 47). Et en effet, diverses recherches prouvent que, pendant l'effort musculaire, la pression aortique s'élève, l'exhalation aqueuse par la peau et les poumons augmente, tandis que du côté des reins elle diminue. Mais lorsque Cohnheim et Mendelson eurent fait voir que l'exagération de la pression aortique, se produisant sous l'influence de l'élévation brusque de la température du corps, a pour conséquence une contraction des petits vaisseaux, notamment dans le rein, je me demandai si l'élévation de pression qui accompagne le travail musculaire ne constituait pas un phénomène analogue et s'il ne s'agissait pas là d'une ischémie plutôt que d'une hyperhémie artérielle.

Edlefsen et Runeberg, se basant sur les études de J. Ranke sur les variations d'activité des organes, avaient antérieurement émis l'idée que, sous l'influence du travail musculaire la pression artérielle dans le rein tombait au-dessous de la normale et pouvait ainsi provoquer l'albuminurie. Mais un point important est de savoir si les expériences de Ranke sur les animaux ont été faites dans des conditions pouvant être comparées à celles que crée le travail musculaire. Ranke provoquait le tétanos

musculaire généralisé chez ses animaux, soit par la strychnine, soit par irritation de la moelle épinière. Dans d'autres expériences il déterminait la tétanie de certains groupes musculaires par l'électrisation du tronc nerveux d'une extrémité.

Par la tétanisation médullaire, il se produit, comme nous l'avons montré plus haut, une contraction violente de toutes les petites artères, notamment, d'après Hafiz, dans les téguments et dans les organes abdominaux. Ranke lui-même, dans le tétanos, trouva les vaisseaux cutanés tellement pauvres en sang que leur incision ne laissait pour ainsi dire point écouler de liquide.

Voilà des phénomènes qui sont *absolument opposés* à ceux que l'on constate du côté de la peau, chez l'homme, sous l'influence d'un travail musculaire pénible. Car sous cette influence, la peau s'hyperhémie, se réchauffe et devient le siège d'une sécrétion sudorale.

Quant au second procédé de Ranke, l'irritation des troncs nerveux, Heidenhain a objecté avec raison qu'il s'effectuait en ce cas une sténose réflexe des vaisseaux abdominaux, telle qu'elle se produit sous l'influence de toute irritation sensitive un peu forte et qu'ainsi on ne pouvait baser sur ces expériences aucune conclusion concernant le travail musculaire.

La discussion est donc toujours ouverte sur la question de savoir comment les vaisseaux rénaux se comportent en face du travail musculaire. Je ne connais d'ailleurs aucun cas certain où on ait observé simultanément, l'hyperhémie artérielle des reins et la diminution de l'excrétion d'eau.

**II. Diminution de la pression artérielle. Ischémie rénale.** — L'abaissement de la pression artérielle dans les reins, c'est-à-dire la diminution de l'apport sanguin et le ralentissement de la circulation, aura des conséquences opposées à celles de l'hyperhémie, tant que cet abaissement n'atteindra pas la limite au-dessous de laquelle commence à souffrir la nutrition des tissus. Par suite, on constatera une transsudation glomérulaire moins abondante; l'épithélium des canalicules urinaires fournira moins de sécrétions; il y aura donc nécessairement *une diminution notable de la quantité des urines.*

En ce qui concerne la composition de ces dernières, les modifications de sa constitution, nous avons trouvé, J. Munk et moi, que le chiffre de l'*urée* s'abaisse sensiblement, mais beaucoup moins cependant que la masse d'urine prise en totalité, et que le *contenu en chlorure de sodium* ne diminue que relativement peu. Le premier de ces phénomènes est incontestablement la conséquence de la diminution de sécrétion du côté des épithéliums glandulaires.

Il en est de même pour le second, car le liquide transsudé ne révèle pas, en cas de variation de la pression sanguine, de modification notable dans le chiffre des chlorures (voir page 84). Le point principal, est le suivant: par suite de la diminution de la transsudation glomérulaire, *l'urine devient notablement plus pauvre en eau; elle est donc plus rare et plus concentrée.*

Dans nos expériences sur les reins survivants, *l'excrétion d'albumine* augmentait nettement chaque fois qu'il y avait diminution de pression et ralentissement du courant sanguin. Il est probable que c'est l'appareil de

transsudation seul qui participe à ce phénomène, c'est du moins ce qui semble ressortir des essais de filtration précités (page 81) ; d'un autre côté, on n'a jamais vu et il n'est pas vraisemblable qu'on voie jamais de véritables glandes, qui livrent ordinairement une sécrétion exempte d'albumine, sécréter cette substance en cas de diminution de l'apport sanguin artériel, *tant que la nutrition des tissus* (dans le cas particulier, celle de l'épithélium des canalicules urinaires), *n'est pas gravement atteinte*.

*Occlusion de l'artère rénale, prolongée ou momentanée, complète ou incomplète.* — Il est facile de démontrer par la voie expérimentale que ce sont réellement les glomérules de Malpighi qui participent en première ligne à la genèse de l'albuminurie. Seulement il faut procéder de façon à voir dès le début les conséquences de la diminution de l'afflux sanguin ; on y arrive en ne fermant l'artère rénale que pendant un temps très court. Si l'on exagère l'occlusion, si l'on prolonge la ligature de l'artère, pendant des heures, par exemple, les divers départements du rein, les glomérules et les canalicules urinaires subissent des altérations plus ou moins profondes allant de l'opacification, du gonflement et de la stéatose à la nécrose complète avec atrophie des tissus : témoin les expériences de de Platen, Litten, Grawitz, Israël et François. En ces cas, outre des cylindres et des débris épithéliaux, on rencontre de l'albumine aussi bien dans les capsules glomérulaires que dans l'intérieur des canalicules urinaires.

Il en est tout autrement, lorsque l'on rouvre l'artère au bout de peu de temps, de 8, 10, 12 minutes par exemple. On remarque à ce moment une *élimination d'albumine bien nette, mais seulement dans les capsules* ; au bout d'un

temps un peu plus long, on le constate également dans les canalicules urinaires, mais à un degré bien moindre. D'ailleurs, d'après Ribbert, on rencontre, même après la ligature de l'artère rénale pendant une heure et demie comme lésions uniques ou principales, l'excrétion d'albumine et les altérations épithéliales, du côté des glomérules et de leurs capsules, tandis que les canalicules ne présentent que peu ou point de changements.

On arriverait peut-être au même résultat en procédant comme M. Herrmann qui, au lieu de barrer l'artère, en rétrécissait le calibre pendant un temps plus ou moins long. Le fait observé est celui-ci : *lorsque l'afflux sanguin est, non interrompu, mais réduit d'importance l'urine diminue notablement de volume et se charge d'albumine.*

*Autres procédés pour diminuer l'afflux du sang artériel.* — Il est d'autres méthodes qui agissent de la même façon, et qui diminuent l'afflux de sang en provoquant le spasme des petites artères rénales, ce sont, comme nous l'avons déjà dit, *l'excitation électrique de la moelle cervicale, la dyspnée et certains empoisonnements*, qui pour peu que l'action se prolonge suffisamment, déterminent l'albuminurie par le même processus que l'oblitération partielle de l'artère.

*Expériences sur l'hyperthermie.* — La manière la plus facile d'y arriver en apportant le minimum de désordres dans l'organisme est d'exagérer rapidement la température du corps. Cette élévation de température produit, d'après Cohnheim et W Mendelson (voir page 89), comme les procédés que nous venons d'étudier, un spasme des artères rénales.

J'ai pratiqué bon nombre d'expériences sur des lapins, et toutes, sans exception, m'ont donné le même résultat : sous l'influence d'une hyperthermie de  $1^{\circ} 1/2$  à  $3^{\circ}$  C., suffisamment rapide ou suffisamment prolongée, il survient de l'albuminurie ; si celle-ci existait déjà (1), elle s'exagère.

*Étuve. Conduite de l'expérience.*— Pour la calorification, on faisait usage d'une étuve en cuivre rouge, à double paroi renfermant partout de l'eau, excepté du côté où est située la porte. Il y a, pour remplir l'appareil, une ouverture sur le dessus. A côté de celle-ci, il en existe une seconde qui traverse la double paroi et qui est destinée au thermomètre chargé de mesurer le degré de chaleur de l'étuve. Les dimensions de l'appareil étaient telles qu'elles permettaient à un gros lapin de s'y asseoir commodément.

L'appareil lui-même était placé sur un trépied au-dessus de la flamme d'une lampe. Avant d'y enfermer l'animal, on lui vide la vessie par compression et on prend sa température rectale. Pour gagner du temps, nous chauffions l'étuve un peu d'avance, puis on enfermait l'animal, et on chauffait plus ou moins rapidement. Pour permettre l'accès de l'air ; on laissait la porte entr'ouverte.

Après une calorification suffisamment prolongée, on reprenait la température rectale, l'animal étant encore dans l'appareil, mais la porte ouverte, ou bien immédiatement après la sortie, on vidait la vessie ou, s'il ne s'en

(1) On sait que chez les animaux aussi, l'urine normale renferme souvent de l'albumine. Plus de la moitié de mes sujets en présentaient, même ceux qui étaient tout nouveaux venus et qui passaient l'été à l'air libre. La présence de l'albumine ne put souvent, il est vrai, être constaté qu'en prenant les précautions *les plus minutieuses*.

écoulait pas d'urine, on logeait le sujet dans une cage d'où l'urine pouvait être recueillie.

Dans les expériences que nous avons établies pour mesurer chez le lapin l'influence de la variation de pression du courant sanguin sur la composition de l'urine, nous avons rencontré certaines difficultés que nous eussions peut-être évitées en opérant sur des animaux d'une taille supérieure (chiens). Je n'ai pas expérimenté sur de gros chiens pour diverses raisons, la plupart d'ordre matériel. Sur de petits chiens, j'ai fait quelques mensurations de pression dont je ne suis qu'à demi satisfait à cause des inconvénients du sommeil narcotique impossible à éviter avec les chiens. Même dans les tentatives peu nombreuses pratiquées dans le but d'obtenir chez le lapin de l'urine pendant que nous mesurions la pression, l'excitation de l'animal était un sérieux inconvénient de plus; nous ne réussissions pas à avoir en un temps aussi court de l'urine de la vessie, lorsque celle-ci avait déjà été exprimée auparavant. La sécrétion recueillie un certain nombre de fois dans les uretères n'était pas exempte de mélange avec du sang, ce qui se conçoit en raison de l'irritation de la muqueuse et du traumatisme nécessairement exercé sur elle.

En chauffant rapidement et fortement on provoquait le passage dans l'urine d'une certaine quantité de sang visible même sans microscope. Nous y rencontrions aussi fréquemment, même lorsque nous ne voyions point de globules sanguins, un nombre plus ou moins considérable de cylindres pâles, hyalins, quelquefois même des cylindres finement granuleux.

Il s'agissait de prouver que l'albuminurie provoquée

(ou l'augmentation de l'albuminurie déjà existante) était l'effet immédiat de la calorification et non pas un phénomène tardif se produisant durant le refroidissement; c'est ce qui a été fait dans deux cas où les lapins urinèrent pendant leur séjour dans l'étuve et où l'on réussit à recueillir une partie du produit de la miction. Ce dernier renfermait de l'albumine, alors que peu d'instants auparavant, l'urine n'en contenait pas la moindre trace.

Pour me renseigner sur le *siège de l'excrétion albumineuse*, je sacrifiai plusieurs fois l'animal immédiatement après la calorification, en lui piquant le bulbe, j'enlevai les reins aussitôt et les fis durcir par la coction. Suivant la durée et l'intensité de l'action, je découvris dans ces organes des lésions plus au moins prononcées; dans les cas les plus légers, il existait un faible dépôt d'albumine visible, mais pas dans toutes les capsules, tandis que dans les cas graves non seulement le dépôt était plus abondant, mais beaucoup d'entre les capsules et les canalicules urinaires étaient le siège d'hémorragies. En dehors d'une hyperhémie plus au moins accentuée, je ne constatai d'ailleurs aucune autre anomalie.

Je suis loin de prétendre que le rétrécissement des artères rénales ait été l'unique cause de l'albuminurie engendrée par la calorification rapide.

Il se peut que d'autres facteurs soient entrés en jeu, moins des altérations de tissu que des agents chimiques et physiques. Les altérations des tissus n'ont été constatées jusqu'à présent qu'après une calorification longtemps prolongée, beaucoup plus prolongée que dans nos expériences personnelles. Litten ne vit l'épithélium rénal subir la dégénérescence adipeuse qu'après 36 heures de

calorification. Welch ne constata le fait qu'après huit jours, ce dernier fait tient sans doute à ce que l'étuve destinée à l'animal était plus spacieuse et mieux ventilée que celle qui avait servi aux études de Litten et aux miennes. Dans ces mêmes conditions, Naunyn ne rencontra pas la moindre lésion de l'épithélium.

On pourrait donc plutôt songer à des modifications chimiques dans le sang, créées par l'hyperthermie (formation d'acides anormaux), quoique l'on sache peu de chose encore à ce sujet.

Enfin, au point de vue *physique*, nous avons vu (voir page 82) que d'après Ad. Löwy la température joue un certain rôle dans la filtration, en ce sens que le liquide de filtration devient plus riche en matières organiques (albumine) au fur et à mesure que la température s'élève.

Malgré cela, en se basant sur les résultats d'autres expériences, on peut ici encore accorder à la diminution de la pression artérielle et, par conséquent, de la vitesse de circulation une part dans la genèse de l'albuminurie.

**Expériences cliniques.** — Les faits cliniques, dans lesquels il se produit uniquement une diminution de l'afflux de sang vers les reins, ne sont pas la plupart du temps assez nets pour permettre de juger sûrement de l'influence de cette diminution sur la sécrétion urinaire. Telles sont les diverses formes d'*anémie*, où, à côté de l'abaissement de la pression générale du sang, on se trouve encore en face de la constitution anormale de la crase sanguine, tel encore l'affaiblissement de l'activité cardiaque, ainsi qu'elle se montre dans les collapsus ou dans d'autres affections des plus variées. Peut-être peut-

on utilise certains états d'*ischémie rénale* que l'on rencontre assez rarement à la suite d'embolie de l'artère rénale ou de ses grosses branches, quoiqu'en ces cas encore il s'agisse de processus compliqués.

Dans l'*éclampsie*, la *colique saturnine* et dans quelques autres états morbides, on a admis, avec plus ou moins de raison, l'existence d'un spasme des artères rénales. Dans tous ces cas, en effet, l'urine est extrêmement rare et concentrée ; il s'y produit probablement de l'albuminurie lorsque la dimension de l'apport sanguin a atteint un certain degré.

**III. Influence de la stase veineuse.** — Les processus qui se passent dans la stase veineuse dans les reins sont plus compliqués et plus difficiles à élucider. Les recherches expérimentales sont d'accord sur ce point que, à part certaines autres lésions, cette stase est régulièrement suivie d'albuminurie.

Les observations faites dans la stase rénale chez l'homme semblent concorder avec ce fait ; de sorte que personne n'a hésité à interpréter tous les essais d'arrêt du courant veineux dans un sens *unique* et à les placer sur le même pied que les observations cliniques. Mais en y regardant de plus près, on constate pourtant certaines différences assez importantes.

En ce qui concerne les faits cliniques, il n'est pas besoin d'avoir acquis une longue expérience pour savoir que :

1° En dehors de très rares exceptions qui n'ont aucune signification clinique, les phénomènes de stase chez l'homme peuvent être engendrés par des états qui abais-

sent la pression aortique et que la stase augmente au fur et à mesure de l'abaissement de cette dernière.

2° Que ces états se développent ordinairement fort lentement, c'est-à-dire dans l'espace de plusieurs semaines ou du moins de plusieurs jours et à peu près jamais dans l'espace de quelques heures ou même de quelques minutes.

Dans les recherches expérimentales, on a mis tout à fait en oubli ces deux propositions. Tantôt on a pratiqué la ligature de la veine rénale pour engendrer la stase et on a étudié les résultats, alors que, contrairement à ce qui se passe chez l'homme malade, les artères continuaient à apporter la quantité normale de sang aux reins.

Dans d'autres cas on n'a pas fait agir les facteurs nécessaires d'une façon progressive ou pendant un temps assez long ; on est intervenu brusquement et brutalement, en prolongeant un arrêt complet de circulation pendant plusieurs heures et même plusieurs jours. Aussi le résultat final de toutes ces expériences est-il, comme on pouvait le prévoir, toujours le même, dans tout le tissu rénal, excrétion d'albumine et de sang qui passent dans l'urine, si toutefois l'excrétion urinaire peut encore se faire.

A priori, il est plus vraisemblable que les conditions diverses qui mènent à la stase sanguine produisent les phénomènes qui se développent *sans uniformité* ; il est certain aussi que ces différences ne peuvent être reconnues lorsqu'on n'étudie les altérations qu'au moment où elles ont atteint l'extrême limite et où le mal a frappé et lésé à fond la totalité des éléments du rein.

Enfin, il n'est pas moins certain que les phénomènes

peuvent avoir une marche fort différente, suivant que le trouble est subit ou qu'il progresse lentement et petit à petit. Nous savons que tous les organes, les reins surtout, sont très sensibles aux désordres circulatoires ; mais que, malgré cela, si ces désordres ont une marche lente, les reins s'accommodent très bien de ces changements et continuent à fonctionner à peu près normalement jusqu'à une certaine limite. Si l'on a présentes à l'esprit toutes ces considérations, on ne s'attendra pas à ce que toutes les expériences de stase sanguine aient une marche identique ni que les tableaux cliniques de la stase rénale s'identifient parfaitement avec les phénomènes expérimentaux.

*Stase veineuse, subite et prolongée.* — L'arrêt complet de l'afflux veineux au moyen de la ligature de la veine rénale ou de quelque autre procédé qui ne produise pas en même temps l'arrêt du cœur, devra avoir, puisque l'afflux sanguin demeure intact, comme conséquence nécessaire, la congestion la plus intense qu'on puisse s'imaginer ; elle s'accompagnera de déchirures des petits vaisseaux, et ne trouvera de limite que dans la dilatabilité de la capsule rénale. Chez le lapin, cette limite semble être atteinte, dès que l'arrêt de circulation a duré une demi-heure à une heure. A ce moment le rein est extrêmement gonflé, son volume est le double du volume normal et même plus, tout le parenchyme, aussi bien la substance corticale que la substance médullaire, est gorgé de sang et parsemé d'extravasats sanguins plus ou moins abondants et nombreux.

L'examen microscopique de l'organe durci par la coction ou tout autre procédé et coloré révèle partout,

dans les capsules aussi bien que dans les canalicules urinaires, l'existence de dépôts d'albumine coagulée et de globules rouges en grand nombre.

Le tableau est le même (d'après Posner) lorsqu'au lieu de la veine rénale on lie la veine cave inférieure ; les phénomènes restent encore analogues, notamment en ce qui concerne l'excrétion d'albumine, quel que soit le moyen employé pour engendrer la stase ; il suffit que celle-ci ait été assez forte et assez prolongée : c'est tout au plus si l'on remarque des différences dans le degré de la congestion et des extravasations sanguines.

Pendant la durée d'un pareil arrêt de circulation, les fonctions du rein sont à peu près complètement *supprimées*. Jamais je n'ai réussi à obtenir une goutte de sécrétion chez le lapin, après évacuation de ce qui restait dans l'uretère avant la ligature. D'après Cohnheim l'uretère peut encore laisser échapper, immédiatement après l'oblitération veineuse, un liquide sanguinolent, riche en albumine, dont la quantité est modérée dès le début et qui diminue progressivement jusqu'à suppression complète. Ce n'est qu'après l'enlèvement de la ligature, si celle-ci n'a pas été appliquée trop longtemps, que la sécrétion reprend son cours et fournit naturellement un liquide renfermant du sang et beaucoup d'albumine. Je me demande jusqu'à quel point ce liquide, j'insiste sur sa *richesse* en albumine et en sang, mérite la qualification d'urine.

Une pareille expérience, je le répète, ne peut rien nous apprendre sur les phases de la genèse et du développement de l'albuminurie. Une stase sanguine poussée à un tel point endommage plus ou moins tous les éléments qui

se trouvent en question, les glomérules, les vaisseaux interstitiels, les divers épithéliums et peut-être encore d'autres tissus.

*Stase veineuse de courte durée.* — Le tableau est tout autre et plus net lorsque l'occlusion veineuse ne dure que très peu de temps et qu'on la supprime avant que les symptômes aient atteint leur maximum d'intensité. C'est à Ludwig, qui, le premier, s'est engagé dans cette dernière voie, que nous devons la connaissance de ce fait très important, à savoir que sous l'influence de la ligature de la veine rénale (la circulation artérielle demeurant intacte) les canalicules urinaires des pyramides et de la substance médullaire sont comprimés et même si la stase est extrême, oblitérés entièrement par les veines environnantes largement dilatées; de telle sorte que l'excrétion urinaire peut se trouver interrompue, mais pour reprendre aussitôt l'obstacle levé. En opérant de cette façon, le rein enlevé *immédiatement* après la ligature de la veine, ne montre à l'œil nu, ou au microscope, qu'une forte ectasie des nombreux vaisseaux qui parcourent la substance médullaire; on n'y remarque pas la moindre sécrétion d'albumine, ce fait est du moins certain pour les capsules de Bowman. C'est là ce que nous pouvons appeler le *premier degré de la stase*.

Lorsqu'on maintient l'occlusion de la veine un peu plus longtemps, de 8 à 12, tout au plus à 15 minutes, les altérations font un pas de plus: on se trouve alors en face d'une *excrétion d'albumine intrarénale fort nette*; mais cette excrétion se fait sinon exclusivement, du moins d'une façon très prépondérante *dans les canalicules urinaires, notamment dans ceux de la substance médullaire,*

dans les tubes collecteurs et non pas dans les capsules, comme dans l'occlusion artérielle de peu de durée (voir page 101). Cela se constate très nettement en pratiquant la coloration double (picro-carmin) sur des coupes après avoir durci le rein par la coction et par l'alcool.

Dans l'intérieur des canalicules urinaires on voit partout des petites masses d'albumine, quelquefois des globules sanguins ratatinés; mais c'est en vain qu'on y cherche des dépôts albumineux dans les capsules; ce n'est que lorsque l'expérience a eu quelque durée qu'on en rencontre quelques rares traces (1). Nous désignons cet état sous le nom de *deuxième degré de la stase*.

*Effets de la stase prolongée.* — Si l'occlusion veineuse est maintenue au delà de 15 minutes, les phénomènes se rapprochent de plus en plus de ceux décrits précédemment; partout dans les capsules on constate la diapédèse albumineuse. Mais partout aussi, j'insiste sur ce fait, le revêtement épithélial des canalicules remplis d'albumine comme tous les épithéliums en général, demeure intact, autant qu'il est possible de s'en assurer. Nulle part, on n'en peut constater le décollement d'avec la membrane fondamentale, si l'occlusion est passagère; si elle se prolonge quelque peu cependant, on reconnaît que l'épithélium se trouve séparé de son substratum par une couche d'albumine coagulée. C'est là ce qui prépare le passage au *troisième et au plus grave degré* de la stase; lorsque la ligature veineuse dépasse la durée indiquée et amène les conséquences déjà détaillées.

Les expériences de Frylinck ont entièrement corroboré ces résultats obtenus par moi auparavant; il a procédé,

(1) Voir la figure 1 de la 1<sup>re</sup> édition.

dans ses recherches, de la façon que je viens de décrire et observé l'apparition de l'albumine dans les canalicules urinaires de la substance médullaire déjà 6 minutes après le rétrécissement du calibre de la veine rénale.

*Conclusions.* — On ne peut guère tirer de ces expériences que les conclusions suivantes : En cas d'arrêt de la circulation veineuse avec persistance de la circulation artérielle, la substance médullaire souffre d'abord et souffre le plus ; c'est dans ses canalicules urinaires que s'opère d'abord l'excrétion albumineuse anormale et ce n'est que plus tard que s'effectue dans les capsules une diapédèse visible d'albumine. Je ne saurais comment interpréter la chose autrement ; car il ne viendra à l'idée de personne d'admettre que l'albumine est excrétée dans les capsules et passe pendant ces quelques minutes dans les canalicules, de façon à ne laisser aucune trace de son passage. Non seulement une telle hypothèse n'a pas été reconnue exacte, mais certaines expériences nous autorisent même à la rejeter (1).

De même qu'avec la ligature complète de la veine rénale de peu de durée, auquel cas certains petits troncs veineux entretiennent encore un reste de circulation, nous pourrions encore nous renseigner sur le début de l'excrétion d'albumine par le *rétrécissement partiel* de cette veine ou par *la ligature de la veine cave inférieure*, pour peu que

(1) Dans une communication antérieure (*loc. cit.*) j'ai montré qu'en cas d'arrêt de l'afflux veineux le processus de l'excrétion albumineuse se passait de la façon indiquée ci-dessus ; mais à ce moment, je ne faisais pas de différence entre cet arrêt avec pression artérielle intacte et le même arrêt avec pression artérielle diminuée. Comme je l'ai vérifié plus tard, O. Beckmann avait déjà supposé que la stase frappait (seulement?) les vaisseaux interstitiels, et admis que ces derniers étaient des vaisseaux « nutritifs » et l'origine de l'albuminurie quelle qu'en fût la nature.

l'obstacle au courant veineux ne persiste pas trop longtemps. De quelques relations de Weissgerber et Perls, qui ont usé de ces moyens, mais ont prolongé leur emploi trop longtemps pour que nous puissions utiliser pleinement les résultats obtenus par eux pour notre discussion, il semble résulter que dans ces conditions aussi l'excrétion d'albumine commence et a son maximum d'intensité dans la portion pyramidale et la substance médullaire du rein, car ils rencontrèrent l'albumine coagulée, qu'ils désignent sous le nom de « cylindres hyalins » principalement et en premier lieu dans les pyramides et les canalicules rubanés, plus rarement et en petite quantité seulement dans les segments sinueux.

Dans ce genre d'expériences, les renseignements sur la *composition* de l'urine se réduisent tout au plus à ceci, c'est qu'elle renferme de l'albumine et fréquemment aussi du sang.

Par contre, J. Munk et moi, opérant sur des reins survivants, nous avons trouvé qu'en cas de forte stase veineuse provoquée par le rétrécissement de la circulation de retour, *la quantité des urines et des matières extractives azotées (urée), diminue régulièrement d'une façon notable, que la proportion de sels n'est pas sensiblement modifiée, enfin que le chiffre de l'albumine augmente assez sensiblement.* Dans l'urine recueillie pendant l'occlusion veineuse, nous découvrîmes souvent aussi du sang.

Je le répète, dans la stase veineuse, les phénomènes sont *plus complexes* que dans les troubles circulatoires étudiés jusqu'à présent. Le premier effet immédiat de l'occlusion veineuse, la circulation artérielle restant intacte, est une exagération de la pression sanguine et un ralen-

tissement du courant, dont le degré sera en rapport avec la perfection ou la durée de l'occlusion. Par suite de cette particularité, que les branches de l'artère rénale deviennent en grande partie des capillaires glomérulaires avant de passer dans le système capillaire interstitiel, l'exagération de pression variera forcément dans les divers segments du système vasculaire. Elle atteindra son maximum d'intensité et commencera plutôt dans le système capillaire interstitiel pour n'apparaître que plus tard, et plus faiblement dans les glomérules vasculaires, d'autant plus que ce système interstitiel a un développement très étendu, et une très grande dilatabilité, qu'il est apte par conséquent à compenser jusqu'à un certain point, par la dilatation, les effets de la stase du domaine situé en arrière de lui.

Les degrés peu prononcés d'exagération de la pression veineuse seront donc supportés par l'appareil sécréteur du rein tout seul ; et par suite du ralentissement de la circulation qui en est une conséquence, il se produira, comme cela arrive pour toutes les glandes, une diminution de la *quantité de sécrétions*.

Nous ne savons rien de certain quant à la façon dont se comportent les autres éléments de sécrétion, dans des stases aussi peu accentuées ; nous ne savons pas davantage si, en ces cas, il y a déjà passage d'albumine dans la sécrétion. Mais quand la stase augmente, non seulement le produit de sécrétion des épithéliums glandulaires diminue de quantité, mais il devient *albumineux*, comme nous avons le droit de l'affirmer, en nous basant sur nos ligatures de courte durée pratiquées sur les animaux ; de plus, ainsi qu'il ressort des expériences sur des reins

survivants, la proportion d'urée y diminue et probablement aussi la proportion des sels (chlorure de sodium).

Dans les stases extrêmes, il se produit de l'*œdème*, les vaisseaux lymphatiques se congestionnent et contiennent un liquide d'une teinte rouge sang qui passe dans les canalicules urinaires. Les épithéliums sont privés de leur nutrition normale, enlevés à leur membrane propre, et la sécrétion proprement dite cesse.

Dans le *domaine de la transsudation*, il n'y aura que peu ou point de changements dans le *système des glomérules vasculaires*, en cas de stase peu prononcée, et l'afflux de sang artériel demeure intact. Dans des phases plus avancées, s'il ne se produisait pas d'autres altérations, on constaterait que le liquide de transsudation est plus abondant et plus riche en albumine, son contenu en sels demeurant à peu près le même, toutes choses en rapport avec ce que nous avons dit plus haut sur l'influence de la stase veineuse sur la transsudation. Peu à peu, le transsudat se mélange également de sang.

La stase rénale avec pression artérielle intacte engendrerait donc, dans les cas légers, comme conséquence totale une *diminution de la quantité des urines* et une augmentation *au moins relative* de leur contenu en albumine, puisque celle-ci continue à transsuder hors des glomérules au moins en quantité normale.

A une période ultérieure et dans une stase plus avancée, stase qui alors s'étend également aux glomérules, le liquide de transsudation augmentant et la sécrétion glandulaire diminuant, la quantité des urines dépendra du rapport qui existera entre cette augmentation d'une part, et cette diminution de l'autre, et de la prépondérance

acquise à l'une ou à l'autre. Comme ordinairement la plus grosse part de l'eau de l'urine provient de la transsudation et que c'est celle-ci qui décide du volume des urines, on comprend que la pression artérielle ne changeant pas *il puisse se produire de la stase veineuse sans que la quantité des urines baisse ; et même avec augmentation des urines* (comparez les cas de Bartels, Schreiber, Falckenheim).

Lorsque la stase est extrême, comme cela a lieu en cas de compression considérable et longtemps prolongée ou d'occlusion entière de la veine, l'*écoulement de l'urine se trouve entravé* par suite de la pression exercée par les veines turgescents sur les canalicules urinaires voisins. On constate donc de la *stase urinaire*, dont il nous va maintenant falloir étudier l'*influence*.

*Expériences. Ligature des uretères.* — La *ligature des uretères* que l'on pratique avec facilité chez l'animal et sans s'exposer à produire des lésions secondaires, donne de précieux renseignements sur la marche des conséquences d'une stase urinaire, pour peu qu'on n'exagère pas l'intervention. Si l'on prolonge la ligature très longtemps, plusieurs heures et davantage, on constate d'après Posner les mêmes phénomènes qu'après la ligature veineuse ou artérielle de longue durée, c'est-à-dire une congestion intense, des déchirures vasculaires et plus tard (suivant Posner, au bout de 3 jours) des dépôts albumineux dans les capsules et les canalicules ; on ne trouve donc rien ou presque rien qui diffère de ce qui se passe dans les albuminuries provoquées par les ligatures veineuses ; de telle sorte que Posner n'y voit pas autre chose, que les conséquences de la stase sanguine aiguë.

Mais les conditions ne sont pas tout à fait identiques.

Tout d'abord, après la ligature de l'uretère, la circulation, quoique anormale déjà, et *ralentie*, continue pourtant à se faire encore pendant un certain temps assez librement, ainsi qu'on peut s'en assurer en ouvrant la veine. On a cru, il est vrai, que la rétention des sécrétions dans les canalicules urinaires entravait le retour veineux comme la fermeture veineuse mettait obstacle à l'écoulement de l'urine; mais c'est là une hypothèse tout à fait arbitraire et fautive, comme le fait remarquer avec raison Runeberg. Il est impossible de comparer l'énorme augmentation de pression *en cas d'oblitération veineuse* avec la pression résultant de la stase urinaire dans le rein, et il s'en faut que les canalicules soient aussi dilatables que les veines. Donc, alors même que la stase urinaire créerait un obstacle direct au retour du sang, la chose n'est en tous cas pas bien importante et reste bien au-dessous des effets dus à l'occlusion veineuse; la preuve en est que dans la stase urinaire, les reins ne sont pas violacés et gorgés de sang, mais ils prennent un aspect plutôt pâle et exsangue. L'unique effet, l'effet *immédiat* consiste simplement en un certain *ralentissement du courant sanguin*.

Si l'on ne ferme l'uretère que durant peu de temps, 10 à 15 minutes, on trouve comme modification principale (unique si l'occlusion a été de très courte durée) : 1° *une forte distension des canalicules urinaires*, au point que même les segments contournés montrent un calibre large, transparent (rempli de liquide); 2° *une dilatation énorme des espaces lymphatiques* (œdème), notamment dans la substance médullaire. Les intervalles autrefois peu reconnaissables qui séparent entre eux les

canalicules urinaires et les vaisseaux, apparaissent sous forme de larges fentes ; la tunique adventice des petites artères s'élargit, triple d'importance et au delà, ce qui fait que les noyaux en sont situés à de longues distances.

Sur des coupes faites de la manière indiquée précédemment, on peut faire des remarques très importantes ; souvent on voit l'intérieur des espaces lymphatiques bourré d'une masse très finement granuleuse (albumine coagulée) (1). On note de plus une turgescence assez marquée, sinon énorme, des veines médullaires.

Si la ligature est laissée en place un peu plus longtemps, on constate une excrétion d'albumine fort nette tant dans les capsules que dans les canalicules urinaires. Je n'ai pu distinguer sûrement si elle se produit d'abord dans les capsules ou les canalicules ; mais somme toute la prépondérance me paraît revenir aux capsules, même en cas de durée minimum de la stase urinaire ; de sorte que c'est dans ces dernières probablement que l'excrétion d'albumine se montre la plus précoce et la plus intense (2).

L'urine qui, pendant la stase urinaire, s'est accumulée dans l'uretère ou le bassinet, ou qui, *après enlèvement de la ligature*, est émise au dehors, renferme plus ou moins d'albumine suivant que la stase a duré plus ou moins longtemps. On n'y découvre du sang qu'en très

(1) Voyez fig. 2 de la 1<sup>re</sup> édition.

(2) POSNER dit n'avoir trouvé les capsules et les canalicules fortement remplis d'albumine qu'au bout de 3 jours. Peut-être cette différence avec mes chiffres tient-elle à ce qu'il liait l'uretère tout près de la vessie, tandis que je posais ma ligature immédiatement au-dessous du rein. Comme l'uretère est fortement dilatable, il faudra plus de temps pour que la distension sur toute sa longueur soit telle que la stase se fasse sentir dans le rein lui-même.

petite quantité, même dans les cas où la stase a duré plusieurs jours (Stockvis, M. Herrmann). Dans mes expériences où les ligatures ne demeuraient jamais en place que très peu de temps, c'est à peine si je découvrais quelques hématies au microscope.

Les conséquences ultérieures de la ligature des uretères ont été beaucoup étudiées expérimentalement; seulement les recherches anciennes, pratiquées sans précautions antiseptiques ne peuvent être utilisées, parce que les effets de l'infection s'y combinent avec ceux de la simple stase urinaire. Straus et Germont ont su, dans leurs expériences, se mettre à l'abri de ces complications. Ils ont trouvé que d'abord l'ectasie des canalicules urinaires, surtout des tubes contournés, est suivie d'un aplatissement de leur épithélium; si la stase dure une semaine, l'épithélium s'atrophie et finalement disparaît; en même temps, les canalicules dilatés s'affaissent sur eux-mêmes. Seules les capsules des glomérules de Malpighi offrent assez fréquemment une dilatation kystique; les glomérules eux-mêmes sont comprimés jusqu'à complète atrophie. Il n'existe point de lésions interstitielles, d'infiltration cellulaire, etc., tout au plus constate-t-on une certaine augmentation du tissu conjonctif tout autour des capsules et des petites artères. Ces assertions ont été confirmées, en leurs points essentiels, par J. Albarran, qui reprit ces expériences sur des lapins, en prenant les mêmes précautions antiseptiques.

Pour comprendre les modifications que subit la *sécrétion urinaire* immédiatement après l'oblitération de l'uretère, il faut bien se rendre compte des conséquences qu'amène la stase urinaire d'une part pour les vaisseaux

glomérulaires et d'autre part pour les épithéliums de sécrétion. Runeberg a mis en lumière les premières, en faisant remarquer que, sous l'influence de cette stase, la pression s'exerçant sur la paroi externe des vaisseaux glomérulaires augmente, que la pression de filtration, c'est-à-dire la différence entre la pression intérieure et la pression extérieure diminue, naturellement en admettant que le courant sanguin ne soit pas modifié, ou du moins qu'il ne se produise point d'augmentation de pression dans l'intérieur des vaisseaux glomérulaires.

Il est certain que telle est bien la situation dès le début de la stase urinaire, à la page 113 nous avons vu qu'en cas de ligatures urétérales de peu de durée, la circulation n'est pas totalement interrompue et que l'obstacle, que les canalicules urinaires dilatés opposent aux vaisseaux interstitiels, peut être très léger, au début, alors qu'il n'y a pas encore accumulation de grandes quantités de liquide dans les canaux d'écoulement de la substance médullaire du rein (1).

Pour cette première période, on peut donc bien admettre, en même temps qu'un ralentissement du courant sanguin, un abaissement de la pression de filtration. D'après les expériences entreprises par Lecorché et Talamon, il faudrait s'attendre à une *diminution de la quantité de transsudat* et à une *augmentation de son contenu en albumine*. Mais il est difficile de dire ce qui en sera des conditions de pression pendant la marche ultérieure.

(1) Même en cas d'oblitération urétérale de longue durée et complète, il peut subsister une circulation suffisante : la clinique nous l'apprend. Schwengers et Leichtenstern en ont relaté un exemple intéressant encore sous d'autres rapports.

Les recherches de Straus et Germont tendent à prouver que grâce à la continuation pendant un certain temps encore de la sécrétion des épithéliums glandulaires et de l'élévation de la pression dans les canalicules urinaires qui en résulte, il se produit une distension des capsules de Bowman ; la transsudation hors des glomérules comprimés deviendrait de moins en moins abondante pour se tarir entièrement une fois la circulation arrêtée, naturellement à ce moment les vaisseaux eux-mêmes ont souffert dans leur nutrition et laissé passer quelque liquide anormal.

Il est incontestable qu'après la ligature de l'uretère les épithéliums de sécrétion des canalicules urinaires conservent encore quelque temps leur activité fonctionnelle. Le remplissage progressivement croissant des canalicules urinaires, la dilatation considérable des voies lymphatiques, consécutives à l'accumulation de sécrétions impossibles à évacuer par la voie normale, enfin la manière d'être d'autres glandes, le démontrent suffisamment. Mais il se présente une autre question : la sécrétion reste-t-elle normale, ou est-elle notamment, comme à l'état normal, exempte d'albumine ?

On n'a pas fait, que je sache, de recherches dans le but de savoir si la sécrétion biliaire, la seule qui puisse servir de comparaison, renferme de l'albumine, après ligature des conduits d'excrétion. Mais la découverte faite par moi, après des ligatures urétérales de peu de durée, de dépôts albumineux dans les canalicules urinaires (page 112) où ils ne pouvaient s'être rendus au sortir des capsules, plaide en faveur de la présence de l'albumine dans la sécrétion véritable des éléments glandu-

lares, et on doit s'attendre à rencontrer le même fait pour toute glande œdématiée.

En rendant à l'uretère sa perméabilité, on voit se précipiter hors du rein une grande quantité d'urine pâle, d'abord très fortement albumineuse, puis le devenant de moins en moins, toutes les fois que la stase n'a pas duré trop longtemps, c'est-à-dire jusqu'à la destruction épithéliale et l'atrophie des vaisseaux glomérulaires. L'augmentation de quantité et les autres propriétés de cette urine s'expliquent par l'accumulation de ce liquide et la production de l'œdème, ainsi que par l'afflux exagéré du sang artériel dans les vaisseaux redevenus perméables, principalement dans les glomérules.

Un fait digne de remarque a été mis en lumière par Lépine et Aubert ; après une oblitération urétérale prolongée pendant plusieurs heures l'urine qui s'écoule est diminuée de quantité ; mais son contenu absolu en chlorures (chlorure de sodium) ne diminue pas, contrairement aux autres éléments solides.

La stase urinaire, qui résulte de l'exagération de la pression veineuse, dès que celle-ci atteint un degré suffisant (page 105), est évidemment modérée et ne peut être comparée à celle qui suit l'occlusion complète de l'uretère. Elle augmentera quelque peu le ralentissement de la circulation causé par la stase veineuse, agira à l'encontre de la pression intraglomérulaire, qui s'exagère dans les cas accentués de stase veineuse, mais à peine d'une manière suffisante pour en comprimer les glomérules, ainsi que cela arrive dans la ligature de l'uretère. Elle contribuera enfin peut-être à faciliter encore le passage de l'albumine, dans la sécrétion des canalicules urinaires.

Dans la *stase veineuse prolongée*, tant qu'il n'y a pas d'obstacle complet à l'écoulement hors des canalicules urinaires, tant que cet écoulement n'est que relativement gêné, il y aura par conséquent une diminution plus accentuée encore de la quantité des urines.

*Observation clinique.* — L'observation clinique ne fournit que peu d'analogies avec l'occlusion veineuse expérimentale plus ou moins parfaite, la circulation artérielle demeurant intacte. Cela tient à ce que les cas de stase veineuse ordinaires, et ils sont de beaucoup les plus nombreux, sont consécutifs à la diminution de l'activité fonctionnelle du cœur et s'accompagnent de ce chef d'*abaissement* de la pression artérielle.

Il existe toutefois un petit nombre d'observations de stase veineuse, indépendantes ou à peu près de diminution de la pression artérielle, et qui permettent la comparaison avec les essais d'occlusion veineuse expérimentale que nous avons étudiés.

Citons d'abord le cas de Bartels, intéressant à bien des points de vue. Il s'agit d'une thrombose de la veine cave inférieure chez un homme robuste, où se trouvent à peu près réunies les conditions réalisées dans les expériences de Weissgerber et de Perls, c'est-à-dire entraves à la circulation de retour, intégrité de l'afflux du sang artériel. Ce malade évacuait d'abondantes quantités (1640 c. c. en moyenne, malgré un œdème considérable des membres inférieurs) d'une urine ordinairement nettement sanguinolente et de densité un peu diminuée (1011-1013). Cette urine renfermait constamment une forte proportion d'albumine et un sédiment constitué par des hématies, des tubes épithéliaux et des cylindres urinaires. Cette

urine diffère absolument de l'*urine de stase* ordinaire chez l'homme, que nous étudierons d'ici quelques instants; mais elle répond entièrement aux considérations présentées plus haut, d'après lesquelles l'exagération de la transsudation glomérulaire peut engendrer une augmentation de la quantité des urines (1).

Nous possédons encore une observation très intéressante d'*albuminurie après compression thoracique*, due à J. Schreiber, où il n'est pas question de dyspnée, où le système artériel n'a subi qu'une lésion tout à fait insignifiante, mais où il survient une stase, bien moindre il est vrai, dans la petite circulation et postérieurement dans les reins. Dans ce cas aussi, l'urine recérait de *grandes quantités d'albumine, le volume n'en était pas diminué* et la densité demeurée intacte.

Peut-être convient-il de joindre à ces deux faits le cas remarquable observé par H. Falkenheim, où,

(1) Paneth a comparé les assertions de Bartels avec celles concernant le même cas et publiées dans la thèse de G. Dreis (Kiel, 1886). Cette comparaison lui a fait découvrir des contradictions et même des lacunes dans la description de Bartels. Suivant Dreis la quantité quotidienne d'urine ne fut d'abord que de 700 c. c., elle monta à 1500 sous l'influence de diurétiques salins, de la potion de Rivière; la rate, les ganglions lymphatiques et les reins étant en proie à la dégénérescence amyloïde, toutes choses que Bartels oublie de mentionner. Aussi Paneth croit-il que la surabondance postérieure des urines était l'effet de la dégénérescence amyloïde et de l'emploi des diurétiques.

A mon avis, cela n'est pas juste, car : 1° l'urine n'avait pas la composition de celle de la dégénérescence amyloïde; 2° celle-ci existait évidemment depuis longtemps, en tous cas depuis le début de l'observation (6-7 semaines avant la mort); et cependant à cette époque l'urine était rare; 3° parce que Paneth s'exagère l'efficacité des remèdes administrés, au moins celle de la potion de Rivière, qui n'introduit en somme dans l'organisme que quelques grammes par jour de citrate de potasse et qu'on donne habituellement, non pas comme diurétique, mais comme digestif et tempérant. C'est pour cela que Bartels a regardé ces remèdes comme quantité négligeable. L'augmentation de la quantité des urines me semble plutôt et avec plus de raison devoir être imputée aux progrès de la thrombose; à l'élévation graduelle de la pression intraglomérulaire et à l'exagération du processus de transsudation.

dans le décubitus latéral gauche, la compression de la veine rénale par la rate hypertrophiée engendra immédiatement de l'albuminurie. Là encore la quantité des urines n'était pas diminuée, malgré l'intensité de l'albuminurie.

En général, lorsque chez l'homme il se développe un obstacle circulatoire limité à une veine rénale ou à la veine cave inférieure, il se produit presque toujours en même temps un abaissement de la pression aortique. C'est ce qui se passe dans l'affection rénale la plus fréquente en clinique, la *thrombose des veines rénales du nouveau-né*, toujours d'origine marastique. Dans les cas très rares, où les veines se trouvent obstruées par des tumeurs ordinairement malignes s'accompagnant d'autres complications la pression artérielle diminue comme la pression veineuse. Aussi, en ce qui concerne la quantité de l'excrétion rénale, observe-t-on toujours que les urines deviennent plus ou moins rares, suivant la rapidité avec laquelle se produit ou s'exagère la gêne, et qu'elles renferment toujours beaucoup d'albumine et de sang.

Ces derniers cas se rapprochent de l'*engorgement urinaire* si fréquent chez l'homme où la *stase rénale* résulte de l'*affaiblissement fonctionnel du cœur*. Les conditions diffèrent de l'occlusion veineuse artificielle, et les conséquences au point de vue de l'excrétion rénale varient également. Il n'est pas vrai, comme on le dit trop souvent, que chez l'homme dans la stase l'urine soit riche en albumine et contienne du sang et qu'ainsi l'observation clinique et l'expérience se trouvent en accord parfait. Il est indispensable de donner une description plus exacte de ce qu'est cette urine, qu'on rencontre journellement

dans les maladies de l'appareil vasculaire ou des organes respiratoires. D'ailleurs certaines modifications de l'urine, importantes pour l'explication des processus intrarénaux, notamment en ce qui concerne le rapport de ses divers éléments, ne peuvent être déterminées d'une façon satisfaisante que sur l'homme.

Le phénomène primitif et le plus constant de la stase rénale telle qu'elle est ordinairement observée, c'est la *diminution de l'excrétion aqueuse*, et comme c'est cette dernière qui fixe le volume des urines, la diminution de la quantité d'urine. Quant aux rapports quantitatifs des éléments solides ; on ne sait que peu de chose, mais en tous cas il est certain que la somme totale de ces derniers ne diminue pas dans les mêmes proportions que l'eau. C'est pour ce motif que l'urine augmente de densité, possède une teinte plus foncée et a de la tendance à déposer. Cette tendance est due à ce que les urates difficilement solubles dans l'eau froide et l'acide urique lui-même se précipitent plus facilement dans une urine pauvre en eau, au fur et à mesure qu'elle se refroidit.

Il est cependant plus que probable que les éléments solides ou du moins une partie d'entre eux sont éliminés aussi en moins grande quantité, quoiqu'à un degré moindre que l'eau, et que, par conséquent, ils peuvent au total devenir *relativement* plus abondants. Mes recherches personnelles m'ont démontré que l'*urée* est toujours diminuée d'une façon *absolue*, malgré l'*augmentation relative* de son chiffre qui peut atteindre 3 0/0 et plus (1).

(1) L'augmentation absolue du chiffre de l'urée pourrait s'expliquer en partie par la diminution dans l'ingestion et dans la résorption des aliments, en partie encore par le passage de certaines quantités d'urée dans des épanchements hydropiques ou dans les selles.

La question de l'*acide urique* est plus difficile à juger, parce que les troubles respiratoires, qui accompagnent presque toujours cette forme de stase rénale, créent des complications qui peuvent exercer, semble-t-il, une certaine influence sur le développement de l'acide urique dans l'organisme (Bartels, Senator). En même temps que la diminution d'eau ou un peu après, on réussit souvent à découvrir dans les urines de l'albumine, *qui demeure peu abondante tant qu'il s'agit uniquement de stase et de rien de plus*. On ne peut trop insister sur ce point.

Assurément, si la stase est intense et se prolonge assez longtemps, la proportion d'albumine augmente, mais on note alors des phénomènes consécutifs à l'arrêt de la circulation sanguine et lymphatique (processus phlegmasiques et états d'induration, néphrite par engorgement). Le *sang*, et ce fait également doit être mis en lumière, ne se rencontre jamais en quantité visible à l'œil nu ; au microscope même on ne constate quelques hématies isolées et quelques corpuscules blancs que dans la minorité des cas. D'ailleurs on n'est pas sûr en ces cas si cette petite quantité de sang mélangé provient du parenchyme rénal et si sa source ne réside pas plutôt dans la muqueuse de la vessie, de l'uretère ou du calice, car il est de règle que ces diverses muqueuses soient le siège d'une hyperhémie plus ou moins considérable, capable d'amener comme ailleurs des hémorragies plus ou moins abondantes. En même temps que l'albumine, on trouve souvent aussi des cylindres hyalins.

Telle est la marche de l'engorgement rénal commun, connu de tout médecin. Nous ajouterons, chose non moins connue, que dès qu'on a réussi à rendre au cœur

son aptitude fonctionnelle, l'urine recouvre très rapidement sa composition normale. Il me suffira de rappeler l'action de la digitale dans les lésions mitrales. Autant par sa pathogénie que par sa marche, cette forme de stase rénale ressemble le mieux à celle qui est engendrée expérimentalement par une suppression courte et incomplète de l'afflux artériel, car dans les deux cas, le phénomène primitif est la diminution de la pression artérielle dans le rein. Quand on expérimente dans le laboratoire, afin d'obtenir plus rapidement des résultats sautant aux yeux, on abaisse très fortement cette pression, on la supprime même, phénomènes qui ne se produisent guère dans les états pathologiques. Par contre, on observe alors un phénomène qui ne se produit pas, quand on lie les artères rénales. Le courant sanguin rencontre au niveau des veines rénales, un obstacle créé par la réplétion excessive des vaisseaux pulmonaires et du ventricule droit du cœur. Les effets pourront donc en définitive être les mêmes, en ce qui concerne les différences de tension entre les artères et les veines, point qui d'ailleurs est capital : expérimentalement, ces effets sont dus à un abaissement plus fort de la pression artérielle sans création d'obstacles au sang veineux ; dans les états pathologiques, à une diminution moins accentuée de cette même pression mais compliquée de gêne de la circulation de retour.

Telle est encore la raison pour laquelle au point de vue anatomique le rein de la stase commune a plus de ressemblance, quant à ses caractères principaux avec celui de l'occlusion artérielle qu'avec celui de l'occlusion veineuse, l'afflux artériel demeurant intact. La

différence qui les sépare est peut-être due simplement à ce que chez l'homme la mort ne survient pas immédiatement au début de l'engorgement et à ce que la stase se prolonge pendant un certain temps, durant lequel se développent les conséquences que nous avons indiquées. Aussi n'a-t-on pas souvent occasion, si ce n'est dans les asphyxies aiguës, d'examiner des reins où l'engorgement soit poussé à un haut degré et de date récente, de telle façon que la stase, au moment de la mort, soit allée rapidement jusqu'à l'albuminurie.

Dans le peu de cas que j'ai pu observer se rapprochant de ce type, il n'existait qu'une augmentation très modérée du volume des reins, restant loin en arrière de l'énorme accroissement de dimensions du rein de lapin qui présente la ligature veineuse, n'atteignant même pas la grosseur des reins frappés d'hypertrophie récente, d'origine inflammatoire. La stase sanguine était répartie de la façon ordinaire ; elle avait son maximum d'intensité dans le segment riche en veines des pyramides ; elle était moins prononcée dans les capsules de Bowman. Au microscope on ne découvrait pas toujours, du moins pas sur toutes les coupes, des dépôts d'albumine ; là où il y en avait, ils étaient presque exclusivement confinés dans les capsules.

Somme toute, les phénomènes cliniques se confondent également très bien avec les conséquences de la ligature expérimentale de l'artère ; les processus accompagnant cette ligature, tels que nous les avons détaillés plus haut expliquent de la manière la plus satisfaisante : 1° la forte diminution de la proportion d'eau, comme conséquence de l'abaissement de pression et du

ralentissement du courant pour les appareils de filtration et de sécrétion ; 2° la diminution des éléments spécifiques de l'urine dont l'urée est le type ; 3° le chiffre peu élevé de l'albumine ; 4° l'absence totale ou la rareté du sang.

En présence des faits cliniques et expérimentaux, on voit qu'il n'est point besoin, pour que l'albumine apparaisse, de modifications de nutrition des épithéliums et des parois vasculaires, même dans l'occlusion artérielle complète et moins encore en cas d'afflux sanguin simplement gêné et non pas supprimé. M. Herrmann ainsi que de Overbeck virent apparaître l'albumine dans l'urine déjà quelques secondes après la ligature de l'artère rénale ; ils la virent également disparaître au bout de très peu de temps, au bout d'une demi-heure.

J'ai déjà dit précédemment que chez l'homme il en est souvent ainsi et que, dès que la circulation redevient normale, l'urine change en un clin d'œil du tout au tout ; elle s'écoule plus abondamment et ne renferme plus d'albumine. Il faudrait attribuer à l'expression de *désordre de nutrition* un sens bien étendu et considérer comme tels tous les troubles circulatoires, si dans des cas comme ceux dont nous parlons on voulait faire remonter l'albuminurie, qui apparaît et disparaît rapidement, à un *vice de nutrition* des éléments parenchymateux.

De plus, il est difficile, en admettant un trouble de nutrition des vaisseaux glomérulaires ou de leur revêtement épithélial, de mettre d'accord la faible quantité d'albumine excrétée et le chiffre minime, sinon l'absence complète, du sang mélangé à l'urine.

Toutefois ce serait une erreur de nier la production pos-

sible d'un véritable *désordre de nutrition* avec lésions des tissus, alors que la stase qui nous occupe ici s'est maintenue quelque temps. Il est difficile, évidemment, ou plutôt il est impossible de dire à quel degré doit atteindre la privation de sang artériel pour provoquer ce désordre ; aussi chacun a-t-il toute liberté pour juger cette influence. Suivant le point de vue auquel il se placera pour juger de l'action de la simple modification de pression, il tendra à utiliser tôt ou tard cette influence pour l'explication du trouble fonctionnel. On ne peut avoir d'idée bien nette que quand les conditions sont poussées à l'extrême ; aussi ne s'exposera-t-on pas à commettre d'erreur en admettant que : 1° il ne peut s'être produit un trouble notable quelconque de la nutrition des tissus, quand l'interruption de l'afflux sanguin n'a duré que *peu de temps*, quelques secondes peut-être seulement, et n'a *pas été complète*, comme dans les exemples précités, ou encore quand il s'agit d'un ralentissement tout à fait *modéré* de la circulation dans un espace de temps *assez long*, car en tel cas, je le répète, les tissus s'adaptent à la diminution d'apport sanguin, 2° qu'au contraire, une interruption absolue de la circulation prolongée pendant des heures, même des jours, doit déterminer des lésions considérables dans les tissus.

La troisième forme de stase rénale, celle qui est créée par la *gêne apportée à l'écoulement de l'urine*, s'observe également chez l'homme, quoique plus rarement que les autres. Seulement, dans ce cas, les phénomènes cliniques ne sont plus aussi facilement comparables avec les faits expérimentaux, d'abord parce que le plus souvent la lésion ne frappe *qu'un seul rein*, l'urine émise n'offre alors

aucune anomalie, parce qu'elle provient du rein sain, ou bien l'on obtient, si l'excrétion du côté malade n'est pas supprimée entièrement, un mélange d'urine normale et d'urine pathologique; en second lieu, parce que les obstacles à l'élimination de l'urine sont ordinairement de nature à faire que le liquide fourni par le rein puisse se mélanger, après coup, d'éléments étrangers, tels que l'albumine ou le sang, par exemple, les concrétions qui irritent la muqueuse, en produisent l'inflammation et l'ulcération, ou encore, les tumeurs des voies urinaires, etc.

Dans les cas rares où, par suite d'incarcération subite de concrétions éliminées au bout de peu de temps, on se trouve dans des conditions analogues à celles de l'oblitération expérimentale de l'uretère, le volume et la composition des urines deviennent absolument identiques à ce qu'ils sont dans le fait expérimental.

En ce qui concerne les résultats anatomo-pathologiques de l'examen de reins humains à la période initiale d'une stase urinaire absolue, et surtout en ce qui concerne le siège, dans de pareils reins, des dépôts albumineux, nous manquons absolument de renseignements.

---

## CHAPITRE IV

### RAPPORTS DE L'ALBUMINURIE AVEC LES ALTÉRATIONS DU TISSU RÉNAL

SOMMAIRE. — Albuminurie consécutive aux lésions vasculaires. — Dégénérescence graisseuse. — Intoxication par le phosphore. — Expériences de Stokvis et Kohts, de Schultzen et Riess.— Expériences personnelles; observations cliniques. — Intoxication par l'arsenic, l'antimoine, les matières extractives. — Anémies graves; chlorose. — Hypercalorification. — Dégénérescence parenchymateuse, nécrose de coagulation, dégénérescence hyaline. — Albuminurie par fonte des tissus du rein. — Dégénérescence vésiculeuse. — Matières albuminoïdes rencontrées dans l'urine, globuline, vitelline, myosine. — États inflammatoires.

Les lésions histologiques rénales peuvent engendrer de l'albuminurie : 1° parce qu'elles rendent plus perméables pour l'albumine qu'à l'état normal les éléments interposés entre le sang et l'urine, c'est-à-dire *les vaisseaux, la membrane des canalicules urinaires et les épithéliums*; 2° parce que les tissus tombent en ruines, disparaissent et que l'albumine qui entre dans leur constitution, se dissout et se mélange à l'urine.

#### **Albuminurie consécutive aux lésions vasculaires.**

— Les lésions vasculaires se rencontrent principalement dans l'inflammation et la dégénérescence amyloïde; la première leur crée *sûrement*, la seconde *probablement* une perméabilité anormale (cf. ch. VI).

La *membrane fondamentale* des canalicules urinaires

passé pour être d'une résistance spéciale. Nous ne savons absolument rien sur sa participation à la genèse de l'albuminurie dans les cas où il ne s'agit pas de la destruction et de la fonte des tissus. Cependant l'on peut admettre qu'elle aussi peut être lésée par les troubles de circulation et de nutrition et devenir plus perméable pour l'albumine.

Les *épithéliums* en revanche sont, sous l'un et l'autre rapport, de grande importance, non seulement l'*épithélium des canalicules urinaires*, mais encore celui qui tapisse les glomérules et revêt la face interne des capsules de Bowman.

Autrefois on reconnaissait à ces épithéliums (aux premiers seuls, puisque les autres n'étaient pas encore connus), une influence notable sur la production de l'albuminurie. Ou bien l'on admettait que par suite de leur altération l'albumine qui, normalement transsudait des vaisseaux glandulaires et était recueillie et assimilée par les épithéliums, n'était plus utilisée et s'écoulait à travers les canalicules urinaires, ou bien on s'imaginait que l'albumine pénétrait du réseau vasculaire situé autour des canalicules urinaires, dans ces canalicules mêmes, parce que les épithéliums lésés dans leur nutrition ne pouvaient plus s'y opposer comme à l'état normal.

Les théories subséquentes ne s'arrêtaient guère sur cette question, et mettaient les difficultés de côté, en disant que dans les dégénérescences adipeuse ou autres, des épithéliums, comme dans l'empoisonnement par le phosphore, les anémies graves et les maladies infectieuses pyrétiques, on ne trouvait point d'albumine dans les urines, et que par conséquent les épithéliums ne jouaient

aucun rôle dans l'albuminurie. Quand on réfléchit que ces théories se basent précisément sur l'hypothèse que les épithéliums mettent obstacle au passage de l'albumine du sang et que c'est pour ce motif que l'urine normale ne contient point d'albumine, la contradiction saute aux yeux ! Ceux qui prétendent que c'est le revêtement épithélial des glomérules qui retient l'albumine du sang, concèdent au moins qu'il peut se produire de l'albuminurie à la suite de troubles nutritifs ou de destruction de ce seul épithélium. Quant aux autres épithéliums, surtout à ceux des canalicules urinaires, des véritables éléments glandulaires, ou bien on n'en faisait aucune mention, ou bien on considérait leur état comme absolument indifférent pour la question de l'albuminurie.

On sait que parmi les sécrétions *vraies*, c'est-à-dire les produits de la sécrétion des épithéliums glandulaires véritables, les unes renferment de l'albumine, les autres en sont privées. Les premières, en plus grand nombre, doivent leur contenu en albumine à l'incessante transformation et élimination de leurs cellules qui passent dans la sécrétion ; les autres fournissent un produit privé d'albumine parce qu'à l'état normal, leur épithélium demeure intact, et qu'ils ne sécrètent que certaines substances qu'ils empruntent aux sucs de l'économie, ou préparent eux-mêmes, substances exemptes d'albumine. Il nous importe peu que ces épithéliums soient réellement immuables pendant la vie ou qu'ils soient soumis à une métamorphose imperceptible, dans le genre de celle de notre organisme tout entier. Il nous suffit de savoir que c'est au fonctionnement normal de leurs épithéliums qu'il faut attribuer le fait que les sécrétions du

*foie* (type du second genre de glandes), ne renferment pas d'albumine, ainsi que la *sueur* et les *larmes*, si toutefois ces dernières sont réellement exemptes d'albumine à l'état de pureté. Celui-là donc qui ne voit dans l'urine qu'un véritable produit de sécrétion glandulaire, privé d'albumine, doit reconnaître également aux épithéliums la propriété de retenir cette dernière, en particulier à ceux des glomérules et des canalicules urinaires; mais ceux qui, comme nous, considèrent l'urine comme un mélange de transsudat et de sécrétion glandulaire vraie, seront obligés pour la même raison de regarder comme non albumineux au moins ce dernier élément issu de l'épithélium des canalicules urinaires, que le transsudat glomérulaire renferme pour lui de l'albumine ou non. Ceux enfin qui admettent qu'il s'effectue une *résorption de l'albumine* pendant le passage du liquide à travers les canalicules urinaires, seront obligés également de rendre responsables de l'absence totale ou presque totale d'albumine dans l'urine les épithéliums de ces canalicules auxquels ils attribuent la faculté de résorption.

Bref, quelle que soit l'opinion qu'on se fasse de l'excrétion urinaire, il faut reconnaître toujours aux épithéliums, en particulier à l'épithélium des canalicules urinaires, la propriété de retenir l'albumine.

Il en résulte nécessairement qu'en cas de mort totale de tous les épithéliums ou de certains d'entre eux, ou encore que sous l'influence d'un certain degré de trouble nutritif et fonctionnel de ces éléments, il y a passage d'albumine du sang et de la lymphe dans les sécrétions et apparition de cette substance dans l'urine jusqu'alors exempte de ce corps, c'est-à-dire production d'albumi-

nurie. S'il existe des observations où malgré la dégénérescence des épithéliums, l'urine semblait non albumineuse, cela tient à ce que la fonction des épithéliums n'était pas annihilée entièrement, en partie aussi à ce qu'il ne s'agissait que de minimales quantités d'albumine, demeurées invisibles ou négligées à cause de leur peu d'importance, ou encore à ce qu'on se trouvait en face d'une albumine différant de l'albumine ordinaire et non reconnue par ce fait. Dans les cas prononcés de dégénérescence ou de destruction épithéliale, tels qu'on les engendre expérimentalement et que la clinique nous les fournit, l'albuminurie est la *règle*, l'absence d'albuminurie, l'*exception*; en ces cas aussi, il n'est pas rare de la voir remplacée par des matières albuminoïdes moins fréquentes (peptone, propeptone).

**Dégénérescence grasseuse.** — La dégénérescence grasseuse des épithéliums s'observe, comme on sait, avec le maximum d'intensité dans l'*empoisonnement aigu par le phosphore*. On s'est fréquemment basé là-dessus pour nier la participation des éléments épithéliaux à la genèse de l'albuminurie, parce que dans cette intoxication, l'urine ne renferme que *peu* ou *point d'albumine*.

INTOXICATION PAR LE PHOSPHORE. — EXPÉRIENCES DE STOKVIS ET KOHTS. — Cette opinion erronée s'est fait jour, je pense, à la suite des communications de Stokvis et de Kohts, qui s'appuient sur des expériences d'empoisonnement pour se prononcer contre la relation entre l'albuminurie et la dégénérescence grasseuse. Jusqu'alors, spécialement, en s'en rapportant aux observations de Ph. Munk et de Leyden, on avait considéré l'albumi-

nurie comme un symptôme pour ainsi dire *constant* de l'intoxication phosphorée. En réalité, les expériences de Stokvis et de Kohts ne nient pas le moins du monde cette connexion.

En ce qui concerne Stokvis, 1° il a fait usage de réactions regardées de son temps comme suffisantes pour la découverte de l'albumine (acide nitrique, chaleur, acide acétique), mais qui ne le sont pas du tout (voir p. 19) ; 2° ces mêmes réactions, qui sont loin d'être fort sensibles, ont trois fois sur quatre cas révélé la présence de matières albuminoïdes, sérine et hémialbumose (propeptone) ; dans le quatrième cas, il semble qu'il n'y ait pas eu d'empoisonnement sérieux (1).

En ce qui concerne l'hémialbumose, il faut dans ces expériences admettre sa présence ou du moins ne pas l'exclure, parce que les acides donnaient des troubles ou des dépôts qui disparaissaient sous l'influence de la cha-

(1) Dans les procès-verbaux des expériences de Stokvis, on lit :

EXP. I. — Lapin empoisonné avec phosphore. Mort le 2<sup>e</sup> jour. Dans l'inter valle, pas trace d'albumine dans les urines. Dans la vessie, on trouve de l'urine claire, *acide, donnant avec l'acide nitrique un léger trouble soluble dans un excès d'acide. On obtient le même trouble en chauffant l'urine avec de l'acide acétique.* Ce trouble ne peut être que de la sérine qui, d'après les recherches de Stokvis même, se dissout à froid dans un excès d'acide nitrique.

EXP. II. — Chien empoisonné avec phosphore. Mort le 5<sup>e</sup> jour. L'urine de la dernière journée renferme de la matière colorante de la bile, *se trouble par l'addition d'acide nitrique et d'acide acétique, mais point par la chaleur* ; il en est de même de celle trouvée dans la vessie.

EXP. III. — Chien empoisonné avec de l'acide arsénieux. Mort le 4<sup>e</sup> jour. *Les urines des deux dernières journées donnent avec les acides acétique et azotique un trouble qui disparaît sous l'action de la chaleur et ne reparait plus, même après addition de sulfate de soude.* L'urine trouvée dans la vessie réagit de même.

EXP. IV. — Chien empoisonné avec l'acide arsénieux. Comme il se porte encore assez bien (1), le 11<sup>e</sup> jour, on le tue. Les urines n'ont jamais contenu, dit-on, trace d'albumine ; on y a trouvé seuls quelques débris épithéliaux en voie de dégénérescence adipeuse. A l'autopsie, on ne constata qu'une *très légère* dégénérescence graisseuse des organes.

leur et que Stokvis rapportait sans recherches ultérieures à l'existence de graisses ou d'acides gras.

Kohts a fait huit expériences d'intoxication phosphorée dont six sur des chiens et deux sur des lapins. A l'exception d'un chien, qui mourut subitement le 27<sup>e</sup> jour, et d'un lapin, *tous les autres sujets* ont présenté de l'albumine dans les urines au cours de l'intoxication, soit une, soit plusieurs fois, en quantité même assez forte chez l'un des lapins. Le procédé employé pour la recherche de l'albumine n'est pas indiqué dans les procès-verbaux ; il est toutefois permis de supposer qu'on a employé la chaleur et l'acide nitrique. En conséquence, la conclusion de Kohts : « *pas d'albuminurie* chez mes sujets, excepté chez un des lapins » est en contradiction formelle avec les résultats obtenus.

EXPÉRIENCES DE SCHULTZEN ET RIESS. — Des expériences très minutieuses ont été effectuées par Schultzen et Riess. Sur 6 chiens empoisonnés par du phosphore, six fois ils découvrirent de l'albumine dans les urines, soit en petites soit en fortes proportions.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES. — Comme, grâce aux faits relatés par Stokvis et Kohts, il aurait pu subsister des doutes au sujet de l'apparition de l'albuminurie chez les lapins, je pris 4 lapins vigoureux et sains jusqu'alors et les empoisonnai avec du phosphore, dissous dans de l'huile et injecté sous la peau. *Dans ces 4 cas*, j'ai vu se produire de l'*albuminurie* ; là, où l'urine contenait déjà de l'albumine avant l'expérience, l'*albuminurie* augmentait. Je relate ici brièvement ces expériences :

EXP. I. 20 mars 1880. — Lapin gros, vigoureux, nourri avec

avoine, donne par compression de la vessie, une urine claire, acide. L'acide acétique et le ferrocyanure de potassium y font naître un léger trouble ; de même, à froid déjà, l'acide acétique et une solution concentrée de sulfate de soude ; le trouble persiste à la chaleur. L'acide nitrique produit un léger nuage. L'urine, soumise à la chaleur, devient opaque, de telle sorte qu'il n'y a pas moyen de constater si le nuage disparaît ou non. On pratique une injection hypodermique de  $\frac{3}{4}$  de centim. cubes d'une solution de phosphore dans l'huile d'olives (1 : 80).

Le 21. Lapin assez gai. L'urine est acide, claire à la filtration et donne avec acide acétique et ferrocyanure de potassium un *fort* précipité ; avec acide acétique et sulfate de soude un trouble prononcé ; chauffée ainsi, elle devient très foncée et laisse déposer progressivement un sédiment. Nouvelle injection de  $\frac{3}{4}$  c. c.

Le 22. Lapin a succombé ce matin. L'urine évacuée avant la mort se comporte comme celle d'hier. Dans le sédiment, on trouve au microscope des cylindres très finement granulés et quelques épithéliums rénaux isolés, assez bien conservés.

Exp. II. 23 mars 1880. — Fort lapin nourri avec avoine, émet une urine acide et claire à la filtration, qui donne avec les 3 réactions susdites une trace douteuse d'albumine. Injection sous-cutanée d'un demi-centim. cube d'huile phosphorée.

Le 24. Le lapin a la vessie fortement distendue par de l'urine qui, fraîchement évacuée, a une réaction acide et que les 3 réactifs déclarent *fortement albumineuse*. Le sédiment ne renferme que quelques cylindres finement granulés. Chauffée avec acide acétique et sulfate de soude, elle ne donne pas, après précipitation et filtration, la réaction de la peptone. Injection d'un peu plus d'un  $\frac{1}{2}$  centim. cube d'huile phosphorée.

Le 25. Urines abondantes, plus pâles qu'hier, acides et plus chargées d'albumine encore qu'hier (avec les 3 réactifs). Pas de réaction de peptone dans l'urine précipitée et filtrée. Dans le sédiment, on voit un assez grand nombre de cylindres grossièrement granulés et quelques cellules épithéliales du rein en état de dégénérescence adipeuse. Pas d'injection.

Le 26. Lapin mort ce matin. L'urine évacuée auparavant est très pâle, acide et très albumineuse. Le sédiment contient des cylindres courts, grossièrement granulés et quelques épithéliums en voie de destruction.

Exp. III. 28 mars. — Très grand lapin, nourri avec avoine et betteraves, émet une grande quantité d'urines acides, claires à la filtration et où les 3 réactifs ne décèlent pas trace d'albumine. Injection de 1/2 centim. cube d'huile phosphorée.

Le 29. Urine acide : le filtrat transparent donne avec acide acétique et ferrocyanure de potassium, ainsi qu'avec acide acétique, sulfate de soude et chaleur, un *léger trouble* ; seul l'acide nitrique ne provoque pas de trouble net. En chauffant, l'urine devient tellement foncée, qu'on ne peut plus rien voir. Injection de 1/2 centim. cube d'huile phosphorée.

Le 30. Urine acide, donnant un filtrat clair, qui, avec les deux premières réactions, se montre *nettement albumineux* et avec l'acide azotique donne un léger trouble qui semble s'exagérer à la chaleur, autant que la coloration foncée du liquide permet de le constater.

Le 31. Lapin trouvé mort. On a omis d'analyser les urines.

Exp. IV 2 avril. — Lapin de taille moyenne, en cage depuis avant-hier et nourri avec avoine et betteraves. L'urine fournie par la compression vésicale est acide, un peu gélatineuse, épaisse, mais donne un filtrat clair, où seuls l'acide acétique et le ferrocyanure de potassium provoquent après un assez long temps un léger trouble ; les deux autres réactions ne produisent rien.

Le 3. Urine claire, acide ; pas trace d'albumine avec les trois réactifs. Injection de 3-4 gouttes d'huile phosphorée.

Le 4. Urine acide. Le filtrat clair donne avec acide acétique et ferrocyanure un léger trouble ; rien avec les 2 autres réactifs. Injection de 1/2 centim. cube d'huile phosphorée.

Le 5. Urine acide ; les réactifs révèlent tous trois l'existence dans le filtrat de *faibles proportions d'albumine*.

Le 6. Urine acide ; le contenu en albumine est augmenté,

ainsi que le montrent tous les réactifs. Le lapin succombe dans la soirée.

Pour ce qui est des reins, qui dans les deux premiers cas, présentaient par places une stéatose macroscopique du parenchyme, j'ai dit précédemment jusqu'à quel point l'albuminurie était constatable au microscope, sur le rein même. Après avoir examiné les reins à l'état frais, nous les avons coupés en deux afin de faire durcir l'une des moitiés par la cuisson et l'autre dans de l'alcool.

Dans les deux premiers cas, on découvrit, en effet, en dehors des hémorragies dans certaines capsules et certains canalicules urinaires, des dépôts d'une albumine coagulée en partie finement granuleuse, en partie plutôt hyaline dans ces mêmes capsules et canalicules ; dans les deux derniers, au contraire, on ne constata, en dehors d'une dégénérescence graisseuse assez légère des épithéliums, qu'une hyperhémie très modérée de la substance corticale ; ni dans les capsules ni dans les canalicules, on ne voyait de trace d'excrétion d'albumine.

CONCLUSIONS. — Les résultats concordants de ces quatre expériences suffisent pour établir d'une façon certaine que chez le lapin comme chez le chien, on provoque l'albuminurie avec de fort petites quantités de phosphore, qui troublent à peine la santé générale et ne provoquent du côté des reins, en dehors de la dégénérescence graisseuse des éléments histologiques, aucune lésion palpable, notamment aucun phénomène phlegmasique visible.

L'excrétion albumineuse constatée, dans les 2 premiers cas, aussi bien dans les capsules que dans les canalicules, est une preuve que le phosphore agit d'une façon nocive,

comme on pouvait d'ailleurs s'y attendre a priori — non-seulement sur l'épithélium des canalicules urinaires, mais encore, à dose plus forte, sur celui des glomérules et peut-être sur les glomérules eux-mêmes. Les épanchements sanguins intracapsulaires plaident en faveur de cette dernière hypothèse. Au microscope, on ne put découvrir de dégénérescence graisseuse dans l'intérieur des capsules, parce que les doses de phosphore ingérées avaient été minimes; mais dans un cas d'empoisonnement par cette substance, chez une jeune fille, je trouvai également les glomérules dans un état de dégénérescence graisseuse très prononcé.

Jé suis d'accord sur ce point avec Cornil et Brault qui ont démontré que dans l'intoxication par le phosphore il se produit tout d'abord une dégénérescence graisseuse de l'épithélium des tubes contournés et que cette dégénérescence ne frappe que plus tard l'épithélium des glomérules.

OBSERVATIONS CLINIQUES. — Les observations cliniques d'empoisonnement par le phosphore concordent absolument, en ce qui concerne l'albuminurie, avec les résultats expérimentaux. Il semble dès lors étonnant qu'on ait pu dire que l'absence d'albuminurie était la règle dans cet empoisonnement. C'est le contraire qui est vrai et l'absence d'albuminurie constitue l'exception.

Dès 1864, à une époque, par conséquent, où l'empoisonnement par le phosphore venait seulement d'attirer l'attention générale, Meischner avait trouvé ce symptôme 7 fois sur un chiffre de 10 cas. Plus tard, dans une communication, Hessler rapporte l'avoir constaté 12 fois sur un total de 15 cas. Il est permis de supposer que dans

les cas où l'albuminurie ne fut pas découverte, la chose a tenu au peu de sensibilité du réactif (chaleur), d'autant plus que c'est précisément dans l'empoisonnement par le phosphore que l'urine renferme des matières peptonoïdes (voir page 22).

On serait presque tenté de croire qu'on a mis de côté l'albuminurie pour favoriser certaines théories, peut-être aussi est-ce à cause de l'infime proportion d'albumine, qu'on ne lui a pas accordé d'attention. Mais c'est précisément cette infime proportion qui me persuade que la dégénérescence graisseuse des épithéliums, et notamment, comme le démontre l'anatomie pathologique, de l'épithélium des canalicules urinaires, est ici la cause réelle de l'albuminurie, et non pas d'autres complications telles que des processus inflammatoires aigus, car dans ces cas la proportion d'albumine contenue dans l'urine est toujours très forte. Au contraire, dans la simple dégénérescence adipeuse de ces épithéliums, on comprend aisément que ceux-ci ne laissent pénétrer que peu d'albumine dans la sécrétion; car il reste toujours à traverser la membrane fondamentale et surtout, les cellules épithéliales ne perdent pas absolument, du coup, leurs aptitudes fonctionnelles.

Nous ne possédons malheureusement point de renseignements certains sur la façon dont se comporte la sécrétion hépatique, qui offrirait ici encore des comparaisons précieuses. Il n'existe que deux observations de date assez ancienne d'où l'on pourrait conclure que réellement, en cas d'adipose des épithéliums glandulaires, l'albumine peut pénétrer dans le produit de sécrétion; mais ces observations ne sont pas suffisamment précises.

Ainsi Thénard prétend avoir trouvé 5 fois de l'albumine dans la bile dans 6 observations de *foie gras*, Lehmann a constaté le même fait dans 2 cas de *foie granulo-graisseux*.

En faisant abstraction de ces analogies, tout ce qui précède établit d'une façon certaine que dans la dégénérescence adipeuse de l'épithélium rénal consécutive à l'empoisonnement par le phosphore, il se produit très fréquemment de l'albuminurie. On devrait donc dès à présent cesser de citer l'empoisonnement par le phosphore comme un argument *contre* la subordination de l'albuminurie à la dégénérescence graisseuse de l'épithélium, car cet empoisonnement est plutôt un argument *en sa faveur*; ce qui ne veut pas dire qu'en ce cas, il n'y ait pas d'autres facteurs qui participent à la genèse de ce symptôme.

INTOXICATION PAR L'ARSENIC, L'ANTIMOINE, LES MATIÈRES EXTRACTIVES. — *D'autres poisons* agissent comme le phosphore, quant à la production de l'albuminurie et d'une dégénérescence graisseuse de l'épithélium. Ce sont l'*arsenic* et l'*antimoine*. En outre, d'après Gaucher, les *matières extractives* que l'on rencontre dans différentes parties de l'organisme même à l'état normal, telles que la créatine, la créatinine, la xanthine et l'hypoxanthine, la leucine, la tyrosine, provoqueraient une *dégénérescence granulo-graisseuse* dans les tubuli contorti. Cet auteur rapporte avoir observé cette lésion chez des cobayes après injection dans le sang des substances précitées : il qualifie les reins de ces animaux de *gros rein blanc des brightiques*. Dans tous ces cas, il est permis d'imputer à la dégénérescence adipeuse et à la destruction des épithéliums une part dans la genèse de l'albuminurie.

**Dégénérescence dans les anémies graves.** — On a dit également que l'absence d'albuminurie dans divers états d'*anémie* plaidait contre la connexité de l'albuminurie avec la dégénérescence épithéliale. Assurément, il est maint cas d'anémie où l'urine ne renferme point d'albumine; mais il est incontestable aussi que toutes les anémies, quelque prononcées qu'elles soient, ne s'accompagnent pas de dégénérescence adipeuse de l'épithélium rénal : je n'ai qu'à citer ici la *ehlorose*. Ce sont de préférence certaines formes *pernicieuses* qui amènent cette lésion; et dans ces cas, la faible proportion d'albumine constatée a conduit les observateurs à ne pas en tenir compte, comme si une albuminurie peu accentuée n'était pas une et ne méritait pas aussi bien attention, que l'albuminurie par stase, qui, elle aussi, est ordinairement très peu prononcée.

Quant à ce qui peut être de l'absence d'albuminurie dans les *anémies pernicieuses*, nous en avons la mesure dans le fait suivant : tandis que l'un insiste à son point de vue sur cette *absence* (Cohnheim), l'autre (Runeberg) s'empare précisément de l'*existence de l'albuminurie* dans l'anémie pernicieuse progressive et s'en fait un argument en faveur de son opinion.

CONCLUSIONS. — En réalité, l'albuminurie est *assez fréquente* dans les formes graves de l'anémie, où l'on a des motifs de croire à une dégénération graisseuse de l'épithélium et où l'on peut après coup s'assurer de son existence sur le cadavre; si d'aucuns la considèrent comme rare, plus rare que je ne puis le penser moi-même, grâce à mes propres observations, cela tient encore à ce que dans de pareils cas, s'il n'existe pas de processus morbi-

des concomitants, la proportion d'albumine est véritablement insignifiante et n'est pas découverte avec le réactif ordinaire qui est la chaleur. Mais en admettant même que l'albuminurie n'est pas *constante* ou qu'elle manque dans un assez grand nombre de cas, il n'y a pas là de preuve que l'état de l'épithélium soit chose indifférente; car c'est naturellement du degré d'intensité de la dégénérescence que dépend le degré de la perturbation fonctionnelle et la possibilité de la constater de visu.

Il faut se garder de conclure d'une façon générale à l'importance ou à l'insignifiante de troubles, qui peuvent se produire avec une certaine régularité, mais qui sont d'intensité différente et par conséquent d'importance différente aussi. On sait, par exemple, que dans l'empoisonnement par le phosphore, il survient régulièrement une dégénérescence graisseuse de l'épithélium des glandes à pepsine, alors même que le phosphore n'a pas été ingéré par l'estomac; et cependant bien des fois, notamment quand le poison n'a pas été mis en contact direct avec la muqueuse stomacale, les symptômes gastriques sont insignifiants ou très peu prononcés. A-t-on le droit de conclure de ce fait que l'état des glandes à pepsine et de leur épithélium soit indifférent pour la fonction stomacale et ne faut-il pas plutôt supposer que dans les cas de ce genre la dégénérescence n'a pas été assez forte pour provoquer des désordres palpables? Nous sommes *forcés* d'admettre cette hypothèse, parce que l'expérience nous apprend l'importance des glandes à pepsine pour les fonctions gastriques.

Il en est absolument de même pour l'épithélium des canalicules urinaires. C'est à lui et à *lui seul* que nous

reconnaissons la propriété et la tâche de défendre à l'albumine du sang des vaisseaux interstitiels et à celle de la lymphe, le passage à l'intérieur des canalicules urinaires ; aussi sommes-nous obligés de conclure que cette tâche ne peut être remplie par lui, s'il a subi un certain degré de dégénérescence, adipeuse ou autre. Notez bien que je dis *dégénérescence* et non pas *infiltration* adipeuse.

Il serait superflu d'insister sur la différence qui existe entre ces deux états morbides, si l'on n'avait cité, comme argument en faveur de l'insignifiance de la « *stéatose* », la présence physiologique d'épithéliums adipeux dans les reins de certains animaux, des chiens et des chats, par exemple (Cohnheim). Dans ces cas, il s'agit d'*infiltration* graisseuse ; et point n'est besoin de preuves pour distinguer l'*accumulation* de graisse dans des cellules, d'ailleurs saines, de la *transformation* du corps cellulaire même en graisse et pour s'apercevoir que dans les deux cas la « *métamorphose graisseuse* » est d'importance tout autre pour la fonction de la cellule. Par parenthèse nous dirons qu'on rencontre précisément chez le chien et le chat assez souvent de « l'albuminurie physiologique », mais qui n'a probablement rien à faire avec le contenu graisseux de l'épithélium et qui repose sur d'autres causes.

HYPERCALORIFICATION. — Chez les animaux, la dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal se produit aussi à la suite de l'*hypercalorification* longtemps prolongée (Litten, Welch). Mais l'albumine apparaît dans l'urine dès le début de l'expérience, longtemps avant qu'on ne puisse constater la dégénérescence graisseuse, et cela pour des causes étrangères à celle-ci, notamment pour l'*ischémie*, ainsi que nous l'avons montré plus haut

(voir ch. III). Cependant si l'albuminurie persiste, ce qui n'est pas douteux pour moi, malgré le manque de renseignements à cet égard, la dégénérescence épithéliale y contribue évidemment pour sa part, d'autant plus que la cause efficiente de l'albuminurie *au début* de la calorification, l'*ischémie rénale*, cessera assez rapidement pour faire place à une dilatation des vaisseaux.

**Dégénérescence parenchymateuse.** — Il est une autre forme de dégénérescence épithéliale, la dégénérescence parenchymateuse, qui se produit dans les *maladies infectieuses fébriles*. Dans ces mêmes maladies, il survient également ce qu'on appelle l'*albuminurie fébrile* ; il en est de celle-ci comme de celles qui accompagnent l'empoisonnement par le phosphore et les anémies pernicieuses ; quoique plus prononcée, en général, que ces dernières, elle n'est cependant jamais importante, du moins quand on la compare avec l'albuminurie de la néphrite ou de la dégénérescence amyloïde des reins. C'est pourquoi elle avait été méconnue ou négligée jadis ; on ne l'a jugée digne d'attention que dans ces derniers temps ; et plus souvent aussi on constate à présent son existence.

Tandis qu'il y a peu d'années encore on parlait à peine d'une albuminurie fébrile, ce symptôme est aujourd'hui reconnu comme un phénomène commun. Il est cependant difficile de se prononcer sur le rôle que la dégénérescence épithéliale parenchymateuse peut jouer dans la genèse de cette albuminurie, parce qu'il coexiste dans la fièvre toujours une série d'autres causes, auxquelles il faut à plus juste titre encore attribuer des influences réelles, comme nous le verrons plus tard (chap. VI).

**Nécrose de coagulation, dégénérescence hyaline.** —

Il existe encore des dégénérescences spéciales de l'épithélium des canalicules urinaires, que l'on reproduit d'une façon typique à l'aide de poisons, tels que l'acide chromique, le pétrole, l'huile de croton, la cantharidine, les acides biliaires (la bile), etc., et qui s'accompagnent d'albuminurie ou même de *propeptonurie*. Cette dernière fut rencontrée par Lassar, comme avant-coureur de l'albuminurie, dans l'intoxication par le pétrole. Ces formes sont d'abord la *nécrose de coagulation*, qui coïncide en partie avec la dégénérescence *hyaline* et ensuite la dégénérescence appelée par Cornil *vésiculeuse* et par Ziegler *hydropique*.

Peut-être faut-il placer ici également les lésions épithéliales qui sont engendrées par des *micro-parasites pathogènes* ou par leurs produits, les *ptomaines*.

D'après Weigert (Kabierske, Gergens), chez les animaux empoisonnés par les sels de chrome on ne trouve, au bout de quelques heures, frappé de dégénérescence, que l'épithélium des tubes contournés, tandis que les glomérules, le tissu interstitiel et l'épithélium des canalicules droits sont demeurés *intacts*.

Lassar a constaté les mêmes signes dans l'empoisonnement par le pétrole ; Kabierske et lui se sont d'ailleurs assurés de l'action destructive de l'acide chromique et du pétrole sur l'épithélium des canalicules urinaires, le reste des éléments histologiques restant indemne, en pratiquant des injections d'indigo-sulfate de soude, qui, comme l'a montré Heidenhain, n'est éliminé que par l'épithélium de ces canalicules.

De son côté, M<sup>lle</sup> Schacowa, travaillant sous les aus-

pices de Langhans, n'a rencontré dans l'intoxication par la cantharidine que des lésions de l'épithélium des canalicules urinaires.

En raison de ces faits, on aurait le droit de conclure que la dégénération de l'épithélium des canalicules urinaires suffit à elle seule pour produire l'albuminurie, pour peu qu'on ne veuille reconnaître comme lésion des tissus, que celles qui sont visibles au microscope. Quant à moi, je ne partage pas cette manière de voir, j'y vois une exagération de la puissance du microscope, comme j'en vois une dans la prétention de vouloir reconnaître par le microscope la présence de l'albumine, si albumine il y a, dans tout transsudat capsulaire normal (voir ch. II).

Il faut être d'autant plus réservé dans l'interprétation des observations précédentes dans le sens de la genèse de l'albuminurie, que d'après d'autres auteurs, ces mêmes poisons ne se contentent pas d'attaquer les épithéliums, mais lèsent ou peuvent léser d'autres éléments du tissu rénal. Posner et Voorhœve ont trouvé, dans le rein chronique, de l'albumine coagulée même dans les capsules de Bowman, et, ce qu'il y a de remarquable surtout, *dans les canalicules urinaires entre la membrane fondamentale et les débris épithéliaux.*

C'est aussi dans l'empoisonnement par la *cantharidine* que la dégénérescence frappe non seulement l'épithélium des canalicules urinaires, mais encore celui des capsules (Aufrecht, Cornil, Browicz, Voorhœve, Eliaschoff), et, l'action se prolongeant ou les doses étant considérables, il s'y joint toujours une phlegmasie interstitielle plus ou moins accentuée.

Mais c'est l'apparition de l'albuminurie dès les stades

de début de ces empoisonnements et dans les états où *il ne s'agit que de dégénérescence épithéliale* (adipeuse, hyaline, coagulo-nécrotique) qui nous autorise à attribuer à ces dégénérescences mêmes une part dans la genèse de l'albuminurie. On pourrait tout au plus encore demander auquel d'entre les épithéliums revient le *rôle principal*, si c'est à celui des capsules ou des glomérules ou des canalicules urinaires. Comme nous l'avons déjà dit, plusieurs auteurs ont considéré comme éléments s'opposant à la transsudation de l'albumine hors des vaisseaux glomérulaires, l'épithélium qui ne recouvre même pas ces vaisseaux d'une façon complète. Je ne partage pas cette opinion, tout en concédant que le revêtement épithélial des vaisseaux gêne le passage de l'albumine, comme tout épaissement de membrane.

Mais peu importe ; si l'on trouve dans cet épithélium un obstacle à l'excrétion de l'albumine et qu'on reconnaît que l'obstacle disparaît avec l'apparition de la dégénérescence, il faudra admettre les mêmes faits pour l'épithélium des canalicules urinaires et avec plus de raison encore, puisque ce sont eux qui empêchent incontestablement, à l'état normal, la filtration de l'albumine à travers les parois du système vasculaire interstitiel.

Les résultats de l'examen microscopique, dont il ne faut ni exagérer l'importance, ni désapprécier la valeur, sont en accord parfait avec cette thèse. La découverte répétée d'albumine coagulée entre la membrane fondamentale des canalicules urinaires et l'épithélium sert à corroborer ce qui ressortait a priori de la théorie de la sécrétion glandulaire et des fonctions de l'épithélium glandulaire, c'est-à-dire qu'*avec la destruction de cet*

*épithélium*, la digue destinée à retenir l'albumine du système vasculaire interstitiel est rompue.

Il reste enfin à mentionner une altération de l'épithélium et de l'épithélium sécréteur *seul* des canalicules urinaires contournés qu'on n'a reconnue que récemment, je veux parler de *la perte du revêtement cilieux de cet épithélium*. D'après les études les plus récentes de W. Kruse, H. Lorenz, ce revêtement cilieux serait un phénomène normal, qui ferait défaut dans divers états pathologiques du rein et de cet épithélium en particulier. Lorenz est d'avis que ce revêtement sert à retenir l'albumine et que sa disparition s'accompagne d'albuminurie. Il a cependant observé lui-même des exceptions à cette règle. D'ailleurs, il faut attendre pour juger des observations ultérieures. En se plaçant à ce point de vue, on comprend très bien les particularités que l'albuminurie présente dans les diverses formes de dégénérescence épithéliale. Dans la forme *graisseuse* (empoisonnement par le phosphore, anémies pernicieuses), la sécrétion d'albumine coagulable n'est ordinairement qu'insignifiante; dans la *nécrose de coagulation*, au contraire (sels de chrome, pétrole), l'urine est très riche en albumine.

Dans le premier cas, la dégénérescence est le résultat de la transformation du protoplasma cellulaire en graisse, les cellules demeurant en connexion et en place, malgré les approches de la mortification; dans le second, au contraire, il se produit, suivant l'expression de Weigert, *une mortification brusque* et une élimination massive des cellules. Il est clair que dans cette mort subite du revêtement cellulaire total, les fonctions des cellules sont

à peu près ou même entièrement supprimées, en tous cas plus troublées que dans la dégénérescence légère où la digue contre l'invasion de l'albumine se trouve bien endommagée, il est vrai, mais non pas rompue.

Ce n'est pas là du moins la règle ; car il va de soi que la dégénérescence adipeuse peut, elle aussi, amener finalement la dissociation complète et l'élimination des cellules et provoquer, en ce cas, par exception, une albuminurie intense ; on comprend également comment, en tel cas, l'élimination de ces cellules dégénérées et le passage de la graisse dans l'urine en même temps que l'albumine, peut engendrer une sorte de chylurie, par exemple *une chylurie par intoxication phosphorée*, que l'on a observée réellement (Ermann).

**Albuminurie par fonte des tissus du rein.** — Il nous reste à parler de l'éventualité citée en second lieu, où des lésions histologiques du rein peuvent créer l'albuminurie, en ce sens que l'albumine des tissus *désagrégés* se dissout et va se mélanger à l'urine. Lorsqu'il s'agit d'une destruction grossière partielle avec fonte des tissus comme dans les *abcès*, les *tumeurs ulcérées*, etc., on saisit parfaitement la possibilité d'une apparition de l'albuminurie, en dehors même d'altérations concomitantes du rein. Toute la question est de savoir si le foyer de destruction est en rapport avec les canalicules urinaires, par conséquent avec l'urine qui s'écoule et s'il peut mélanger à celle-ci son contenu. Souvent le foyer est sans communication, les canalicules urinaires de la région sont oblitérés entièrement ou en partie et atrophiés, de sorte que du contenu albumineux du foyer, il n'arrive rien au

dehors, c'est-à-dire dans l'urine, ou trop peu de chose pour créer l'albuminurie.

A mon avis, les maladies *diffuses* peuvent produire également dans le rein une dissociation et une destruction des épithéliums reconnaissables seulement au microscope, et par conséquent une albuminurie ayant sa source dans la substance des cellules épithéliales en voie de destruction. Il y a des années déjà que j'ai fait remarquer que quand un épithélium meurt et est éliminé, non seulement le corps cellulaire encore intact pénètre dans l'urine (ce qui est tout naturel du reste, si les cellules ne sont pas transformées en graisse en totalité et c'est ce qu'on voit tous les jours au microscope), mais aussi qu'une portion du protoplasma, en voie de destruction et de liquéfaction, peut entrer en dissolution dans le courant qui passe.

Cela est incontestable et n'a pas, d'ailleurs, été contesté ; mais on n'a pas jugé ce fait digne d'attention ; la raison probable nous en est donnée par les paroles de Bartels qui considère ces additions d'albumine comme très peu importantes, erreur qui a fait qu'on a négligé la recherche de l'albumine dans l'empoisonnement par le phosphore, par exemple, et dans d'autres formes d'albuminurie encore.

Quelque minime qu'elle soit, *une albuminurie est une albuminurie* et si certains auteurs ont cru devoir avec Bartels négliger celle qui nous occupe à cause de sa prétendue insignifiance, je n'y vois qu'une preuve de ce fait, à savoir qu'il est fort difficile à la plupart des gens d'accepter ou du moins de soumettre à des épreuves *impartiales* des faits qui se trouvent en dehors du cercle ordinaire de leurs idées. Pourquoi, si tout réside dans

l'intensité de l'albuminurie, se préoccupe-t-on de celle de la stase rénale, qui, au dire de Bartels lui-même, *dépasse rarement 0,1 0/0 de l'urine*? Si une albuminurie qui, comme celle de la stase rénale, produit dans une journée *au maximum* 1/2 à 1 gramme d'albumine, n'est pas au-dessous de la limite d'attention, il me semble que celle qui *peut* créer la destruction de l'épithélium mérite également quelque considération. Et pourquoi donc celle-ci serait-elle si minime? La masse totale des épithéliums qui, le cas échéant, peuvent périr et être éliminés, c'est-à-dire des épithéliums capsulaire, glomérulaire et celui de tous les segments des canalicules urinaires, ne pourrait-elle produire quotidiennement un 1/2 à 1 gramme d'albumine, alors même que tous ces épithéliums ne périraient pas à la fois? Cela est possible, à mon avis, alors même qu'on évalue très modérément la part qui revient à ces épithéliums dans le poids total du parenchyme du rein. Les reins d'un adulte pèsent 250 à 300 grammes; et si la totalité de l'épithélium constitue le dixième, et même le vingtième seulement de ce poids, leur dissociation totale suffirait pour produire une quantité d'albumine pouvant défrayer pendant plusieurs semaines une albuminurie aussi importante que celle que l'on rencontre dans la stase rénale.

**Dégénérescence vésiculeuse.** — C'est peut-être ici le lieu de citer le processus désigné par Cornil sous le nom de *dégénérescence épithéliale vésiculeuse* et qui est constitué par le passage, de l'intérieur des cellules dans le calibre des canalicules urinaires, de gouttelettes ou de vésicules. On peut très bien penser qu'une partie de ces

gouttelettes, qui incontestablement renferment de l'albumine, entrent en dissolution.

MATIÈRES ALBUMINOÏDES RENCONTRÉES DANS L'URINE. — On doit admettre que dans une albuminurie créée par la destruction et la dissolution des cellules épithéliales, il pénètre dans l'urine des matières *albuminoïdes*, différant de l'albumine ordinaire originaire du sang. Le protoplasma cellulaire surtout en renferme qui ressemblent à la *globuline* (vitelline, myosine); et d'après les recherches de Gottwalt, les reins débarrassés de sang contiennent 7 à 8 fois autant de globuline que de sérine, globuline dont une grande partie provient sans doute des épithéliums.

Dans l'urine, les proportions de globuline et de sérine sont fort variables (ch. I); de telle sorte qu'on pourrait peut-être supposer que, selon que l'urine reçoit plus ou moins l'albumine du parenchyme rénal lui-même, elle devient par rapport à la sérine, plus riche ou plus pauvre en globuline.

Dans l'état actuel de nos connaissances au sujet des phénomènes chimiques qui se produisent dans les cellules vivantes en voie de mortification, nous ne pouvons faire plus que d'émettre une hypothèse. Quoi qu'il en soit, le fait me semble établi, parce que c'est précisément dans les albuminuries liées à une mort rapide et massive de l'épithélium que l'on a obtenu avec l'urine des réactions indiquant la présence d'albumines anormales. Peut-être l'excrétion de matières albuminoïdes non coagulables, la *peptonurie* et la *propeptonurie*, est-elle en connexion avec des états de dégénérescence épithéliale.

ÉTATS INFLAMMATOIRES. — Nous n'avons pas mentionné

---

jusqu'à présent les vrais états *inflammatoires*, parce que la genèse de l'albuminurie dans ces cas est facile à comprendre. Tous les tissus enflammés deviennent plus perméables à l'albumine et passent eux-mêmes, plus ou moins dissociés dans l'exsudat. Quelle que soit donc la région du rein où siège la phlegmasie, l'albuminurie est un fait *possible*, pourvu que cette région ait des communications avec les canalicules urinaires et puisse y déverser son contenu.

Lorsque l'inflammation siège dans les glomérules (glomérulo-néphrite), le contenu de la capsule de Bowman devient fortement albumineux, chose facile à constater ; si elle frappe le reste du parenchyme, l'albumine pénètre directement dans les canalicules urinaires.

---

## CHAPITRE V

### DE L'INFLUENCE PATHOGÉNIQUE DE LA CRISE SANGUINE SUR L'ALBUMINURIE

SOMMAIRE. — Théories sur la nature hémotogène de la maladie de Bright. — Opinion de Semmola. — Ces théories sont inadmissibles. — L'albuminurie, dans cette maladie, résulte de la lésion rénale. — Influence des variations quantitatives des éléments du sang sur l'albuminurie, sur la filtration et la transsudation dans le rein. — Excrétion de l'albumine et des sels. — Albuminurie régulatrice. — Influence des aliments absorbés. — Albuminurie de digestion. — Alimentation exagérée en albumine. — Alimentation uniforme prolongée. — Modifications produites par les états pathologiques. — Augmentation de la proportion de certains éléments : sels, urée, matières extractives. — Injections intraveineuses. — Diminution de certains éléments du sang. — Modifications dyscrasiques. — Éléments étrangers, poisons. — Variation des matières albuminoïdes du sang. — Injection et ingestion stomacale de blanc d'œuf. — Injection d'albuminate de soude, de caséine, de gélatine, de propeptone, de peptonc. — Hémoglobinurie. — Conclusion. — Influence des modifications de la crise sanguine sur les épithéliums du rein.

**Théories sur la nature hémotogène de la maladie de Bright.** — Une constitution anormale du liquide sanguin peut amener l'albuminurie. C'est là une opinion aussi ancienne que la découverte même de l'albumine dans l'urine, découverte due à Colugno, et que les contemporains et les successeurs immédiats de cet auteur ont répandue partout.

Cette opinion devait faire autorité, tant que la relation entre l'albuminurie, l'hydropisie et les affections rénales resta inconnue. Elle continua même à régner quand R. Bright eut découvert cette relation ; puis peu à peu elle fut rejetée à l'arrière-plan, quand les progrès de

l'observation révélèrent tous les jours de nouveaux troubles rénaux dans les maladies s'accompagnant d'albuminurie, sans rien faire connaître des altérations sanguines que l'on supposait coexister. Ces altérations devaient consister en une *constitution vicieuse de l'albumine*, grâce à laquelle celle-ci, se différenciant de l'albumine normale du sang, passait dans l'urine ; quant à la cause de cette anomalie, on la cherchait dans des désordres de la digestion ou des mutations intra-organiques, dans la rétention de matières devant s'éliminer à l'état normal, etc.

A l'appui de cette théorie, on n'émettait que des hypothèses plus ou moins nuageuses, des opinions plus ou moins arbitraires ou des expériences de valeur contestable, destinées toutes à prouver que l'albumine en question différait de l'albumine normale du sang par certaines propriétés physiques (diffusibilité). Aussi rien de plus naturel de voir les théories plaçant la cause de l'albuminurie dans le sang, les théories de l'*albuminurie hémotogène*, abandonnées en faveur de celle de l'*albuminurie néphrogène* et délaissées de plus en plus par leurs partisans.

Cela ne veut pas dire qu'on ait nié ou qu'il faille nier toute influence de la crase sanguine sur le développement de l'albuminurie. Au contraire, dans ces derniers temps, l'albuminurie hémotogène a repris une importance croissante. Ce n'est qu'en ce qui concerne la *maladie de Bright* considérée jadis comme synonyme d'albuminurie, qu'on a cessé d'admettre que la cause immédiate et première du symptôme résidait dans une anomalie de composition de l'albumine contenue dans le sang. Aujourd'hui, cette opinion n'est plus défendue que par Semmola.

**Opinion de Semmola.** — Pour Semmola le facteur étiologique de la maladie réside dans une *diffusibilité anormale* des matières albuminoïdes du sang, qui, devenues inutilisables pour l'organisme, sont excrétées par les reins. Si ce travail d'excrétion, au début purement fonctionnel, se prolonge, les reins surmenés deviennent malades et la lésion produite peut aller depuis l'hyperhémie simple jusqu'à la néphrite diffuse, analogue à la néphrite brightique (gros rein blanc).

L'altération des matières albuminoïdes du sang qui les rend non assimilables, serait produite d'après Semmola par des *troubles de la pression cutanée*. Il base sa manière de voir sur un grand nombre de faits cliniques; il a, de plus, pratiqué des expériences pour démontrer, d'une part, la qualité pathologique spéciale de l'albumine excrétée dans la maladie de Bright, d'autre part les conséquences nuisibles de cette anomalie pour les reins, à savoir le développement d'une véritable néphrite diffuse résultant de l'incorporation de cette albumine non assimilable.

Les observations cliniques ne sont cependant pas toutes sans présenter de l'ambiguïté et certaines ont soulevé de nombreuses objections : telles sont la présence et la signification de l'albumine ou de l'urée dans diverses sécrétions en dehors des reins (Mathilde Dessalles, Dockmann).

En ce qui concerne les expériences au sujet de la constitution anormale et de l'influence nocive de l'albumine non assimilable des brightiques, nous trouvons des renseignements déjà dans les travaux de Stokvis. Cet auteur a injecté dans le sang ou sous la peau à des animaux de

l'urine albumineuse ou du sérum sanguin de brightiques, sans voir l'albuminurie se produire. Les recherches plus récentes de Tizzoni et d'Alb. Riva ont donné des résultats identiques. Jamais ils ne réussirent à produire l'albuminurie par l'injection des urines albumineuses soit sous la peau, soit dans le sang.

Hayem est allé plus loin ; il a injecté à un chien sain du sang provenant d'un autre chien atteint de néphrite, sans qu'il survînt de l'albuminurie. Jusqu'aujourd'hui, on n'a jamais réussi, au moyen d'injections d'une matière albuminoïde quelconque, à créer le gros rein blanc et une maladie de Bright typique. Aurait-on réussi, que cela n'expliquerait pas encore la théorie de Semmola, car il faudrait prouver de plus : 1° qu'il y a excrétion d'albumine, avant que le rein ne soit malade, et 2° ce qui est bien plus important encore, que cette albumine du début de la période prénéphrétique est *autre* que celle que l'on rencontre dans l'urine plus tard, quand la maladie est en pleine marche. Car il est incontestable, Semmola lui-même est obligé d'en convenir, que la lésion rénale de la maladie de Bright produit à elle seule forcément de l'albuminurie, et une albuminurie pareille à celle de toute néphrite.

La seconde partie de la théorie de Semmola, qui place l'origine de la composition vicieuse de l'albumine du sang dans des *troubles de la fonction cutanée*, est moins prouvée encore. Assurément, dans l'étiologie de la maladie de Bright, le refroidissement ou quelque autre trouble fonctionnel de la peau joue un rôle important, mais la pathogénie du processus reste pour nous inconnue. En outre, il n'est pas douteux qu'il existe d'autres causes de

maladie de Bright qui n'ont rien, que je sache, de commun avec un trouble de la fonction cutanée et dont l'influence sur la composition de l'albumine du sang reste aussi obscure pour nous que l'action des troubles cutanés.

En l'état actuel de nos connaissances il nous faut considérer l'*albuminurie* qui accompagne la maladie de Bright' uniquement comme la conséquence de la lésion rénale, et n'admettre nullement la réciproque. *La lésion rénale* résulte souvent (c'est un fait aujourd'hui universellement reconnu), sinon toujours d'*anomalies de la crase sanguine dans son sens le plus général*, c'est-à-dire d'une dyscrasie aiguë ou chronique créée par le mélange défectueux des éléments constituants normaux ou l'adjonction de substances étrangères, notamment de poisons. Dans tous ces cas, en faisant abstraction des troubles subjectifs (réaction du système nerveux), ce sont les *reins* et les *vaisseaux sanguins* qui souffrent le plus de cette anomalie de la composition sanguine : les *vaisseaux* probablement à cause du contact immédiat et intime du sang avec leurs parois, les *reins*, d'abord parce que dans leur système vasculaire double et à courant ralenti, l'action nocive est nécessairement plus intense et de plus parce que ce sont eux qui sont chargés d'extraire du sang la plupart de ces principes additionnels nuisibles. Aussi voyons-nous avec une fréquence extrême les affections rénales marcher de pair avec les maladies des vaisseaux, et les deux ordres d'affections s'influencer réciproquement (voir chap. VI).

**Influence des variations quantitatives des éléments du sang.** — La dyscrasie sanguine ne peut donc

être considérée, dans la maladie de Bright, que comme une cause *indirecte* d'albuminurie. Il en est tout autrement dans les cas, bien plus rares, où il n'existe pas de lésion rénale. Il n'est pas douteux que ces cas existent et que l'albuminurie n'est pas toujours le symptôme d'une néphrite ou d'une autre lésion palpable des reins. Je n'ai qu'à rappeler ici l'albuminurie des gens bien portants étudiée en détail plus haut ou celle des malades qui ne présentent pas le moindre signe pathologique du côté des reins et chez qui, si la mort les enlève pour une raison ou pour une autre, l'examen le plus approfondi ne découvre rien d'anormal dans les reins, pas même quelque dégénérescence de l'épithélium, quelque gonflement ou opacification parenchymateuse, que du reste beaucoup d'auteurs regardent comme sans signification au point de vue de l'albuminurie.

Nous avons vu également que dans certains états déterminés de la circulation, il existe des conditions qui peuvent engendrer l'albuminurie en l'absence de toute lésion histologique dans le parenchyme rénal; mais dans bien d'autres cas, il est difficile de démontrer l'existence d'altérations circulatoires; il faut même forcer la note pour les rendre vraisemblables. Pour ces cas, il est possible, à mon avis, que la cause de l'albuminurie réside dans des *modifications de la crase sanguine*.

Je dis à dessein *de la crase sanguine* et non pas *des matières albuminoïdes du sang*, comme le font à peu près tous ceux qui se sont constitués les défenseurs de l'albuminurie *hématogène*. Non pas que je considère comme invraisemblable la constitution anormale de ces matières albuminoïdes; au contraire, non seulement je

crois la chose possible, mais je la crois même probable dans certains cas : j'en donnerai la raison dans un instant. Toutefois, pour moi il est encore au moins aussi vraisemblable qu'il existe d'autres variations de la crase sanguine qui peuvent engendrer l'albuminurie et qui n'ont rien de commun avec une constitution anormale de l'albumine.

**Influence de la variation des éléments sur la filtration et la transsudation dans le rein.** — En partant du point de vue purement théorique, il faut admettre que les vices de proportion quantitative des éléments normaux du sang, aussi bien des matières albuminoïdes que des sels et de certaines autres substances, suffisent déjà pour produire l'albuminurie, en première ligne par l'influence que ces variations exercent sur la filtration ou la transsudation dans les vaisseaux glomérulaires. L'expérience a en effet démontré que la quantité d'albumine contenue dans le liquide filtré, toutes choses égales d'ailleurs, dépend de la proportion d'albumine et de sels que renfermait le liquide primitif. Plus celui-ci est riche en albumine, plus le liquide filtré en renfermera, toutes choses égales d'ailleurs, sans que pourtant la proportion d'albumine augmente ou diminue d'une façon exactement proportionnelle avec celle du liquide primitif.

Quant à l'influence de la proportion de sels, les observations de Hoppe-Seyler, de Wittich et de Nasse sont à peu de chose près d'accord pour conclure à l'augmentation de la quantité d'albumine qui filtre, en cas d'élevation du chiffre de sels renfermés dans le liquide. Cela est vrai surtout pour le chlorure de sodium, qui a servi à

la majeure partie des expériences. Il en est de même pour d'autres sels (nitrate de potasse, chlorure de calcium) et ce qui est très important pour l'*urée* également, dont l'action favorable à la diapédèse de l'albumine a été découverte par Hoppe-Seyler et Newman.

**Excrétion de l'albumine et des sels. Albuminurie régulatrice.** — En présence de ces faits, il est de prime abord impossible de nier l'albuminurie hémotogène, car on ne peut douter un seul instant que l'albumine en solution aussi bien que les sels et les autres éléments du sang (urée, glycose, etc.) soient sujets à variations, dans les conditions normales ou pathologiques. Nous savons également que l'organisme a le pouvoir de se débarrasser jusqu'à un certain point du superflu des éléments sanguins normaux en eux-mêmes et de rétablir la crase normale, d'exercer par conséquent une *régulation*, où les reins jouent le rôle principal. Pour les *sels* et les autres substances cristallisables (urée, sucre, etc.), l'excrétion régulatrice par ces organes est prouvée ; en ce qui concerne l'*albumine* qui, pour un motif ou un autre, est devenue superflue et n'est plus, dans le sang, en quantité normale, Ottom. Rosenbach croit pouvoir invoquer le même travail rénal ; il appelle du nom d'*albuminurie régulatrice*, un grand nombre d'albuminuries qui existent sans lésion rénale, et même celles qui se produisent à la suite d'hyperhémie et d'ischémie veineuse des reins.

Cette théorie correspond à peu près à la théorie ancienne de l'origine hémotogène de l'albuminurie, surtout à celle de Gubler : l'unique différence, c'est que jadis albuminurie était synonyme de maladie de Bright. Pour Gubler

déjà, la cause de l'albuminurie résidait dans un excès absolu ou relatif de l'albumine du sang (hyperalbuminose). Dans sa théorie, comme dans celle de Rosenbach, il n'est pas dit de quelle façon l'excrétion en est effectuée par les reins.

En ce qui concerne les *éléments cristalloïdes*, nous savons qu'ils transsudent en partie des glomérules, d'après les lois de la transsudation, c'est-à-dire que, toutes choses égales d'ailleurs, plus la solution est concentrée, plus la transsudation est abondante ; et qu'en partie, ils sont sécrétés en proportion plus forte par l'épithélium des canalicules urinaires, pour lequel ils constituent un irritant spécifique. Mais nous ignorons comment se comporte l'*albumine* en excès ou non utilisable, si elle transsude à travers les glomérules, ou si, comme beaucoup d'autres substances, elle est sécrétée par les épithéliums des canalicules urinaires. D'ailleurs, selon la théorie de Rosenbach, l'injection de sérum dans le sang engendrerait toujours nécessairement de l'albuminurie, ce qui n'est pas si le sérum n'est pas d'origine étrangère.

**Influence des aliments absorbés. Albuminurie de digestion.** — Pour nous, nous n'avons à considérer pour le moment l'excès d'un élément quelconque du sang, normal par lui-même, qu'*autant que grâce à lui la transsudation d'albumine peut être renforcée dans les glomérules*, l'autre fonction des reins et particulièrement celle de l'épithélium demeurant normale. Je le répète, il est hors de doute que les modifications en question de la crase sanguine se produisent. Tout aliment qui renferme relativement beaucoup d'al-

bumine et de sels *peut* provoquer passagèrement cette modification et devenir ainsi, dans certaines conditions, une cause d'albuminurie transitoire. Et en effet, l'albuminurie physiologique a été observée fréquemment après l'ingestion d'aliments et pendant la digestion, et appelée par conséquent *albuminurie alimentaire*. Dans les formes ordinaires de l'albuminurie *pathologique*, la digestion cause facilement une exagération de l'excrétion albumineuse, et cela indépendamment de toutes autres circonstances : c'est là un fait observé déjà par Parkes et Gubler et étudié plus en détail, plus tard, par Brunton et Power, par Lecorché et Talamon, par Andr. Clark, W Roberts, Rendall, Engel, Gr. Stewart, etc.

Il y a un intérêt tout particulier à se rendre compte de l'influence de la digestion sur les rapports réciproques des différentes matières albuminoïdes de l'urine. Chez les brightiques, Lecorché et Talamon ont constaté une augmentation de la *globuline par rapport à la sérine*, à la suite d'ingestion copieuse d'albuminates, et au contraire une diminution de cette substance pendant la digestion, ce qui concorde avec l'affirmation de Burkhardt mentionnée plus haut — augmentation de la globuline dans le sérum — (voir ch. I). Sous ce rapport, les recherches à venir promettent encore mainte révélation.

Outre l'augmentation du chiffre de l'albumine et de celui des sels, nous avons à considérer également, d'après les recherches de Hoppe-Seyler et Newman, l'exagération de la quantité *d'urée* dans le sang, qui se produit quelque temps après la digestion d'aliments riches en albumine et se manifeste par l'élévation du chiffre de l'urée excrétée.

*Polyurie de la digestion.* — D'autre part, l'on sait que pendant la digestion la quantité des urines augmente, et cela en partie indépendamment du processus de filtration et à un degré plus prononcé que celui-ci, parce qu'en même temps il y a exagération de la sécrétion glandulaire proprement dite (par l'urée, les sels, etc.).

Il y a là, comme je l'ai déjà dit (voir ch. II), un facteur qui, dans la majeure partie des cas, oppose des difficultés à ladécouverte dans l'urine des proportions d'albumine. En effet si les vaisseaux glomérulaires laissent transsuder un liquide plus riche en albumine et qu'en même temps à ce liquide se mélange une quantité plus abondante de sécrétions exemptes de cette substance et provenant de l'épithélium glandulaire, le chiffre relatif de l'albumine contenu dans l'urine peut demeurer minime, comme en dehors de la période de digestion, ou même tomber plus bas encore. Il faudra donc un concours de circonstances extrêmement favorables pour permettre de constater alors une albuminurie alimentaire.

*Alimentation exagérée en albumine. Alimentation uniforme prolongée.* — Une seule circonstance permet cette constatation, et encore est-ce un fait rare ; cela arrive en cas d'ingestion exagérée d'un aliment (notamment d'albuminates) ou en cas d'alimentation uniforme longtemps prolongée. Il y en a des exemples. Christison parle d'un homme qui fut atteint d'albuminurie pour avoir fait une orgie de fromage, et Cl. Bernard d'un autre, qui eut le même accident à la suite de l'ingestion d'un grand nombre d'œufs cutis. Benecke constata plusieurs fois sur lui-même un léger degré d'albuminurie après avoir mangé copieusement de la viande. Gr. Stewart trouva

de l'albumine dans l'urine d'un homme qui avait mangé beaucoup de fromage et de pâté. J. Hartmann constata chez lui-même de l'albuminurie et de l'hydropisie, après s'être nourri pendant longtemps exclusivement avec une dose quotidienne d'un kilogramme de saucisson ou jambon.

Moi-même j'ai constaté une légère albuminurie chez un jeune médecin, presque après chaque dîner où abondaient les viandes, et chez un étudiant après l'ingestion de 6 œufs durs.

Il est bien possible, je le répète, que dans ces cas ce soit la surcharge du sang en albumine (l'hyperalbuminose) qui soit la cause de l'albuminurie ou qui à côté d'autres facteurs favorise sa production.

Il n'est, en outre, pas indifférent que l'ingestion des albuminates soit accompagnée d'introduction dans l'économie ou suivie, en raison de leur transformation intra-organique, de la production de substances qui irritent le rein, et qui, en cas d'accès, peuvent y engendrer un état légèrement inflammatoire. Je veux parler de ce qu'on appelle les *matières extractives*, et d'autres produits de décomposition intra et extra-organique, sur lesquels nous reviendrons à propos du traitement (chap. VII). Enfin il ne faut pas oublier que l'albumine, si elle est ingérée en excès, peut pénétrer dans le sang à l'état de *digestion incomplète* (transformée simplement en syntonine, albumose) et donner lieu à de l'albuminurie simple ou complexe (page 170).

L'albuminurie qui a été observée parfois à la suite de l'ingestion d'*œufs crus* et sur laquelle nous reviendrons quand nous parlerons des autres modes d'incorporation

du blanc d'œuf, mérite également une mention. Elle aussi peut s'expliquer de diverses façons.

Quant aux cas d'albuminurie alimentaire, ou pour parler mieux, d'albuminurie *en connexion avec l'ingestion des aliments*, les variations quantitatives de la composition du sang, sont par elles seules insuffisantes pour les expliquer. Tout d'abord, ce n'est pas toujours, pas même peut-être dans tous les cas précités, qu'il y a eu abus d'un aliment; d'autre part, il ne s'agissait dans certains d'entre eux, que de l'ingestion d'une substance unique bien déterminée, dont la richesse en albumine ou en sels n'avait même rien d'extraordinaire et qui cependant déterminait de l'albuminurie; enfin, on a vu celle-ci apparaître immédiatement après le repas, après un espace de temps si court qu'il est impossible d'admettre la pénétration dans le sang et surtout la surcharge de ce liquide.

Dans un cas relaté par Smith, il s'agissait d'un médecin qui était pris d'une albuminurie de plusieurs heures, chaque fois qu'il buvait une pinte de lait. Chez quelques garçons atteints d'albuminurie physiologique, Gr. Stewart a constaté une exagération de cette dernière à la suite d'ingestion de noix; il rapporte, en outre, un cas où l'albuminurie ne se produirait qu'en cas d'ingestion de pain sortant du four. Dans une autre observation, très intéressante également, de cet auteur, l'albumine apparaissait dans les urines immédiatement après la prise d'aliments, quels qu'ils fussent, mais seulement en été et après le déjeuner et le dîner. Moi-même, je me propose de rapporter en détail l'observation d'un confrère qui, pendant la convalescence d'une néphrite subaiguë, présentait dans les premiers temps de l'albuminurie après

chaque repas riche en albuminates et plus tard seulement en cas d'ingestion d'œufs cuits (voir ch. VII).

Les cas de cette nature font songer à la possibilité d'une *lésion rénale, vaso-motrice ou trophique d'origine gastrique et de nature réflexe*, analogue à celle que nous constatons du côté de la peau dans les conditions semblables.

L'*urticaire*, qui, chez certaines gens, apparaît à la suite de l'ingestion d'aliments parfaitement déterminés et dans des conditions qui excluent également toute possibilité d'une résorption de substances irritant la peau, me semble absolument l'analogue de mainte forme d'albuminurie alimentaire (1). De même que dans ce cas il se produit par voie réflexe et à l'instigation de l'estomac des œdèmes circonscrits de la peau, dont l'expression consiste en plaques d'urticaire, de même les reins pourraient devenir le siège de processus qui se manifestent par de l'albuminurie. Dans l'un et l'autre cas, il faut admettre du reste, une constitution spéciale des *tissus*, une *prédisposition* ou une *idiosyncrasie*.

S'il s'agit d'un effet réflexe, cette forme d'albuminurie est à rayer du cadre de celles qui dépendent de la *crase sanguine*. Mais en tous cas, elle se trouve sur la limite de la santé et de la maladie, limite qui n'est d'ailleurs bien tranchée nulle part.

**Modifications produites par les états pathologiques.** — Si nous revenons aux variations de composition du liquide sanguin, en tant que principes impor-

(1) Un de mes clients est pris d'urticaire chaque fois qu'il goûte une sauce rougie même très faiblement par des écrevisses.

tants dans le développement de l'albuminurie, nous les trouvons, dans l'état *pathologique*, plus fortes et plus fréquentes encore que dans l'état physiologique ; et alors elles sont la conséquence non plus d'une alimentation exagérée, mais du processus morbide lui-même.

**Augmentation de la proportion de certains éléments (sels, urée, matières extractives).** — Toute diminution de la proportion d'eau détermine nécessairement l'augmentation *relative* des autres éléments constituants du sang : le fait a été démontré pour le choléra et d'autres affections liées à d'abondantes évacuations aqueuses par les recherches classiques de C. Schmidt. D'un autre côté, il est en partie démontré et en partie très probable qu'il peut survenir également dans les maladies une augmentation *absolue* des différents éléments normaux, de l'albumine (hyperalbuminose), des sels, de l'urée et d'autres substances extractives. Je n'ai qu'à rappeler les variations des mutations intra-organiques dans la fièvre, l'empoisonnement par le phosphore, l'insuffisance d'oxygène, le diabète sucré, etc.

En ces cas aussi, il ne faudra voir dans les modifications de la concentration du liquide sanguin et de l'influence que celle-ci exerce sur la transsudation glomérulaire qu'un facteur concomitant pour la genèse de l'albuminurie et on devra se permettre moins encore qu'à l'état physiologique de laisser de côté d'autres conditions qui, presque dans chaque maladie, entrent en jeu concurremment et souvent se compliquent, qui engendrent des changements dans la circulation ou la nutrition des

tissus ou produisent des modifications morbides, particulièrement qualitatives du liquide sanguin.

Nous savons d'ailleurs qu'un changement dans la crase sanguine tel que nous l'entendons ici, c'est-à-dire une exagération d'une certaine durée d'un élément normal du sang, ne peut se produire sans altération du sang lui-même et des organes. Il s'y joindrait donc une affection secondaire hématique et plus ou moins rapidement une affection rénale, qui de leur côté seraient capables par elles-mêmes d'entretenir l'albuminurie.

C'est pourquoi on rencontre de grandes difficultés dans la solution expérimentale de la question de l'influence de l'augmentation de l'un ou l'autre des éléments du sang sur l'albuminurie. On ne possède à ce sujet que des documents peu utilisables et peu concordants.

**Injection intraveineuse.** — L'augmentation de l'eau consécutive aux injections aqueuses s'accompagne, on le sait, de *dissolution des globules sanguins* et d'*hématurie*; ce procédé ne peut donc être utilisé ici.

En injectant de grandes quantités d'une solution à 1 0/0 de chlorure de sodium, Sosath ne constata pas d'albuminurie. Lépine, au contraire, dit avoir déterminé une albuminurie passagère par l'injection dans les veines d'une *solution de chlorure de sodium* à 0,7 0/0, réputée indifférente, ainsi que par l'ingestion stomacale d'une solution un peu plus concentrée. L'injection d'une solution au même titre de *phosphate de soude* détermine plus difficilement, d'après Lépine, l'albuminurie.

Mya et Vandoni, en injectant à des lapins une solution d'*urée*, trouvèrent dans l'urine de ces animaux

de la sérine et de la propeptone (albuminurie mixte).

Enfin, Estelle et Faveret, travaillant sous la direction de Lépine, ont injecté dans les veines à des cobayes l'un de la *sérine*, l'autre de la *globuline* et n'ont rencontré dans les urines le premier que de la sérine, le second que de la globuline.

**Diminution de certains éléments du sang.** — Les documents relatifs à l'influence de la *diminution* de certains éléments du sang sur la genèse de l'albuminurie offrent moins de certitude encore. Les recherches à ce sujet ne concernent d'ailleurs que le *chlorure de sodium*, dont la privation devait produire l'albuminurie, ainsi que cela ressort des observations de W. Wundt, E. Rosenthal et Schultzen. Mais Stokvis n'a trouvé d'albumine dans l'urine ni en cas de privation de chlorure de sodium ni dans l'inanition en général.

Le jeûne longtemps prolongé ne détermine pas d'albuminurie à lui seul, cela résulte des expériences de Cetti; on sait également qu'en cas de privation, même absolue, de sel, le sang peut conserver le chiffre normal de cette substance pendant longtemps, jusqu'à ce qu'il survienne des troubles graves et la maladie.

**Modifications dyscrasiques. Éléments étrangers. Poisons.** — En ce qui concerne maintenant l'albuminurie consécutive aux modifications qualitatives ou dyscrasiques proprement dites du sang, à celles que produit l'apparition dans le sang normal d'éléments tout à fait étrangers, nous pouvons tout d'abord mettre à part les *poisons*, organiques ou inorganiques, qui détrui-

sent les hématies, déterminent la dégénérescence de l'épithélium rénal ou créent dans les reins des processus phlegmasiques, toutes circonstances qui rendent facilement compréhensible l'apparition d'une albuminurie avec ou sans hématurie.

**Variations des matières albuminoïdes du sang.** — Nous sommes cependant obligés d'entrer dans les détails à propos des variations qualitatives des matières albuminoïdes dissoutes dans le sang. J'ai dit plus haut quelle importance on attribuait jadis (et Semmola encore aujourd'hui) à cette anomalie pour l'explication de la maladie de Bright et j'ai ajouté que la démonstration en était encore à faire. Il n'est pas invraisemblable que dans certaines affections, peut-être aussi dans la maladie de Bright, il y ait des modifications qualitatives des matières albuminoïdes du sang; mais ce que nous ignorons absolument c'est en quoi ces modifications consistent.

Nous ne trouvons jamais dans le sérum que de la sérine ou de la globuline, du moins comme *masse principale* de la totalité d'albumine dissoute. Il se peut que nos méthodes d'investigation soient insuffisantes pour découvrir d'autres matières albuminoïdes; en tous cas, tant que nous ne disposerons pas de moyens d'analyse plus parfaits, l'existence dans le sang d'autres espèces d'albumines demeurera non prouvée.

**Injection de blanc d'œuf.** — On a incorporé expérimentalement, à l'organisme, par des voies diverses, des matières albuminoïdes absolument étrangères au sang normal, afin d'en étudier l'influence sur le développement de l'albuminurie.

On s'est adressé tout d'abord au *blanc d'œuf*. Ainsi que l'avaient indiqué Berzelius et Cl. Bernard, et que l'ont confirmé plus tard un grand nombre d'observateurs, l'injection d'une dissolution de blanc d'œuf directement dans le sang ou dans le rectum, sous la peau, dans la cavité abdominale et même dans les voies aériennes (Peiper) détermine toujours de l'albuminurie sans *hématurie* ni *hémoglobinurie*. Cette albuminurie avait été regardée autrefois uniquement comme la conséquence d'une filtrabilité plus grande du blanc d'œuf; et, en effet, on a prouvé à plusieurs reprises que l'albumine injectée passe intacte dans les urines, reconnaissable surtout par un pouvoir rotatoire différent de celui de la sérine, par la facilité avec laquelle l'éther la précipite des solutions salines et par son peu de solubilité dans l'acide azotique concentré.

Ces faits joints à ce que la quantité excrétée par l'urine fut souvent trouvée moindre que la quantité injectée (J.-C. Lehmann, Stokvis, Creite, Béchamp et Baltus) et que l'albuminurie cessait aussitôt l'injection supprimée, nous fournissent évidemment des arguments pour conclure que dans ces cas l'albuminurie reposait sur la plus grande filtrabilité du blanc d'œuf, et disparaissait, une fois la transsudation de celui-ci effectuée à travers les glomérules.

Dans d'autres cas plus rares, observés également par Lehmann, par Stokvis, par Sosath, Kuipers, l'albuminurie durait plus longtemps, on trouvait dans l'urine plus d'albumine qu'on n'en avait injectée; les deux derniers auteurs découvrirent même, chez le lapin, des lésions inflammatoires dans les reins. En revanche,

malgré l'examen microscopique le plus minutieux, dans le rein du chien, en cas d'albuminurie créée avec du blanc d'œuf, P Snyers ne put constater la moindre trace ni de phlegmasie ni de dégénérescence. Il semble donc que le blanc d'œuf agisse, chez quelques animaux (lapins), d'une façon analogue à certains poisons (page 169), qu'il irrite le rein, alors que chez d'autres, il passe sans provoquer aucun accident.

**Ingestion stomacale de blanc d'œuf.** — Une forme très remarquable d'albuminurie est celle qui suit l'ingestion stomacale de blanc d'œuf (œufs crus) et qui a été reconnue chez l'animal aussi bien que chez l'homme par de nombreux observateurs (Tégard, Brown-Séguard, Becquerel et Barreswil, Hammond, Cl. Bernard, J. Chr. Lehmann, Stokvis, Ferret, de Noorden, Gr. Stewart). Cette forme est très remarquable, disons-nous, parce qu'on devrait s'attendre à ce que, sous l'action des sucs digestifs, le blanc d'œuf ne pénètre plus en nature dans la circulation, au contraire, comme dans les cas d'injection précités, mais plus ou moins modifié par la digestion. Ne peut-on penser que dans les cas où le canal digestif ne contient que des œufs crus, une partie de ceux-ci échappe à la digestion et pénètre dans le sang tout à fait intacte (1)? Et en effet, on a vu dans certains cas, après l'ingestion d'œufs crus, survenir des troubles digestifs : fait qui plaiderait en faveur de cette

(1) Stokvis est en contradiction avec les observations d'autres auteurs, lorsqu'il prétend que l'albuminurie se présente seulement en cas d'assimilation *exclusive* d'œufs crus. Il se trompe également en les considérant comme *trop indifférents* pour amener la sécrétion des sucs digestifs, car des substances indifférentes par excellence (eau, éponge) la produisent.

dernière hypothèse. S'il en était ainsi, l'albumine éliminée devrait être, comme dans les expériences précédentes, du blanc d'œuf. Malheureusement, la plupart des auteurs n'ont accordé aucune attention à cela; seul, Gr. Stewart trouva que l'albumine sécrétée était soluble dans un excès d'acide azotique, ce qui prouverait qu'il s'agissait d'albumine ordinaire du sérum et non de blanc d'œuf.

Comme d'ailleurs dans les cas de Stewart et dans ceux de plusieurs auteurs il n'existait point de troubles digestifs, il faut admettre que l'albumine avait été digérée et chercher pour ces cas au moins une autre explication de l'albuminurie.

On pourrait peut-être considérer celle-ci comme une conséquence de l'ingestion immodérée d'albumine, qui, de la façon indiquée plus haut (page 163) provoquerait la transsudation à travers les glomérules de quantités plus fortes qu'à l'état normal ou une irritation du rein, en général. On pourrait encore admettre que par suite d'une prédisposition particulière, d'une idiosyncrasie, l'estomac détermine par voie réflexe, du côté du rein, un processus créant l'albuminurie, comme nous l'avons vu il y a un instant (page 166). Cette albuminurie rentrerait alors dans le cadre de ces formes rares, où le genre de nourriture joue un rôle moins important que l'irritation due à la seule ingestion de ces aliments.

D'accord avec cette explication, nous voyons l'albuminurie n'être pas une conséquence régulière de l'ingestion d'œufs crus et faire assez souvent défaut, fait qui a conduit beaucoup d'auteurs à la nier. Il en est de cette albuminurie comme de l'urticaire, qui apparaît à la suite de l'ingestion de certains aliments. Il y a des centaines, des

milliers de gens qui mangent impunément des fraises ou des écrevisses, etc., et rien n'est plus facile que d'accumuler de ces observations *negatives*. Mais quel qu'en soit le nombre, elles ne pourront annihiler une observation *positive unique*, prise avec soin. Aussi n'a-t-on pas plus le droit de nier l'existence de l'albuminurie qui suit l'usage exagéré d'œufs crus que celle de l'urticaire consécutive à l'ingestion d'écrevisses ou de certains autres aliments.

Pour le moment, il faut s'abstenir d'indiquer laquelle d'entre les différentes explications mentionnées à propos de cette albuminurie est la vraie.

**Injection d'albuminate de soude, de caséine, de gélatine, de propeptone, de peptone.** — On a fait également des expériences avec les autres matières albuminoïdes solubles et étrangères au sang. Les résultats en ont été variables. En injectant de l'*albuminate de soude de Lieberkühn*, de la *dissolution de syntonine*, de *myosine* et de *fibrine*, J. Chr. Lehmann n'a constaté aucune trace d'albuminurie. Au contraire, Runeberg vit celle-ci se produire non en injectant du lait pur ou traité par la soude, mais en injectant une matière albuminoïde obtenue en dissolvant dans de la soude la *caséine* précipitée du lait par l'acide acétique. Cette matière albuminoïde possédait une filtrabilité très prononcée; il s'agit de savoir si les substances employées par Lehmann étaient de filtration plus difficile, car la solubilité toute seule ne donne en rien la mesure de la filtrabilité.

Béchamp et Baltus virent également survenir une albuminurie légère après l'injection intraveineuse de

caséine en solution dans la soude (1). Calmettes, qui observe le même phénomène, regarde l'albumine excrétée par l'urine comme de la caséine. Pavy et Calmettes pratiquèrent des injections intraveineuses avec des solutions de *gélatine* (chiens et lapins) ; le premier trouve dans l'urine un précipité gélatineux et de l'albumine ; le second une faible proportion d'un corps précipitable par un excès d'acide picrique ou d'acide chromique. Béchamp et Baltus, au contraire, ne purent retrouver dans les urines la gélatine injectée.

Enfin, on a expérimenté également les produits si solubles de la digestion des matières albuminoïdes, la *propeptone* (*hémialbumose*), et la *peptone* elle-même.

Avec les injections intraveineuses de *propeptone* (*hémialbumose*), Neumeister s'est assuré que chez le chien celle-ci subit les mêmes métamorphoses que pendant la digestion (la protalbumose et l'hétéroalbumose se présentèrent dans l'urine sous forme de deutéroalbumose et cette dernière sous forme de peptone), tandis que, chez le lapin, elle est éliminée telle quelle. Neumeister suppose que les métamorphoses qui se produisent chez le chien ont leur siège dans les canalicules urinaires.

De Noorden fit à un chien des injections sous-cutanées et obtint des urines renfermant transitoirement de l'hémialbumose. Enfin Stokvis pratique avec le même succès des injections dans le rectum. En donnant des lavements de petites doses d'hémialbumose, de Noorden ne retrouva point cette dernière dans l'urine, une seule fois sur un

(1) Les injections intraveineuses de lait, dont les résultats ont été très divers n'ont aucune valeur pour la question qui nous occupe ; car elles sont facilement suivies d'embolies.

grand nombre d'essais, il y reconnut des traces d'albumine.

De ces rares expériences, il paraît résulter qu'il peut passer de la propeptone intacte du sang dans l'urine, ce qui dépend peut-être de la quantité de propeptone ingérée et de l'espèce de l'animal.

Des observations cliniques de propeptonurie chez l'homme, sujet que nous avons déjà traité longuement (voir ch. I), il n'y a à tirer aucune conclusion relative à l'origine de la propeptone, parce que celle-ci, nous le répétons, peut provenir aussi bien du sang que de l'épithélium des canalicules urinaires; elle peut encore s'être développée dans l'appareil urinaire aux dépens d'autres matières albuminoïdes.

On sait depuis fort longtemps que la *peptone*, quelle que soit la voie par laquelle elle est entrée dans le sang, passe de celui-ci dans l'urine absolument intacte. Dans la digestion normale, la quantité de cette substance contenue dans le sang est trop petite, pour pouvoir être retrouvée dans le liquide urinaire. Il n'en est plus de même à l'état pathologique (voir pages 12 et suivantes) et lorsqu'on a introduit la peptone dans le corps par voie expérimentale, sous-cutanée, veineuse ou rectale. Ainsi que l'a montré Hofmeister, on peut retrouver, en ces cas, dans l'urine  $\frac{1}{2}$  jusqu'à  $\frac{4}{5}$  de la quantité injectée, d'où, en tenant compte des pertes inévitables inhérentes à l'analyse, on peut conclure que la peptone ne fait que traverser le sang, sinon en totalité, du moins en majeure partie. Hofmeister a établi également que cette excrétion de peptone ne s'accompagne pas d'albuminurie, qu'il ne s'y associe donc pas d'irritation des reins. Les observa-

tions cliniques sont d'accord avec ce fait : la peptonurie se rencontre fréquemment sans albuminurie. Il semble, en général, que la peptone, si elle n'est pas injectée dans le sang à dose trop forte, n'y cause pas de troubles notables ; car même la propriété qu'on lui a attribuée, de mettre obstacle à la coagulation du sang, n'appartient pas, d'après Kühne, à la peptone pure, mais à certains états de transformation de degré intérieur (hétéroalbumose, deutéroalbumose).

**Albuminurie dans l'hémoglobinurie.** — En se basant sur toutes ces considérations, on pourrait parler d'une *albuminurie purement hématogène*, reposant uniquement sur une modification de la crase sanguine et sans participation active aucune des reins, si l'on n'entendait toujours par albuminurie la sortie du sang d'albumine *coagulable*. Nous n'avons rencontré jusqu'à présent que peu d'exemples de l'albuminurie hématogène *ainsi comprise*, et encore ces exemples sont-ils en partie sujets à discussion. Ce sont les formes d'albuminurie consécutives à l'apport exagéré d'éléments normaux du sang, soit par l'intermédiaire des organes digestifs, soit par l'introduction directe dans le liquide hématique. Mais il est une albuminurie hématogène ou dyscrasique dans le sens plus étroit du mot, c'est-à-dire une albuminurie marchant de pair avec l'excrétion d'albumine coagulable, qui tient à des modifications de la crase sanguine, qui représente même le type de l'albuminurie dyscrasique, hématogène ; nous voulons parler de celle qui est due à la présence dans le sang d'*hémoglobine libre* de celle qui est engendrée par l'*hémoglobinhémique*. On peut la produire

expérimentalement non seulement à l'aide d'un grand nombre de poisons, par des injections intraveineuses de sérum étranger et même par injection d'eau; mais on l'observe également en clinique dans certaines intoxications (chlorure de potassium, morilles, etc.), dans les brûlures graves, dans les maladies infectieuses et enfin dans ce que l'on appelle l'*hémoglobinurie périodique*.

Les recherches récentes à ce sujet, notamment celles de Ponfick, ont prouvé que toute hémoglobinhémie n'amène pas nécessairement de l'hémoglobinurie; au contraire, celle-ci ne survient que si la proportion d'hémoglobine contenue dans le sang a atteint un certain degré. Tant que cette condition fait défaut, l'hémoglobine subit des modifications dans l'organisme (le foie et la rate), la matière colorante sert à la préparation de la bile, tandis que l'albumine qui s'en sépare est utilisée ou, si elle est abondante, excrétée par le rein. Ce n'est que quand la quantité d'hémoglobine libre devient trop forte, qu'elle passe dans l'urine à côté de l'albumine (et de la matière colorante de la bile). Il est fort important pour la compréhension de ce processus d'étudier les observations de Murri, Ott, Rosenbach, Silbermann, Ralfe, d'où il résulte que *l'albuminurie peut précéder l'hémoglobinurie et que l'hémoglobinurie périodique peut être remplacée par une simple albuminurie intermittente*. Ces observations prouvent que l'albuminurie liée à l'excrétion de l'hémoglobine est la conséquence d'une altération du sang et non pas, du moins pas uniquement, la suite d'une irritation exercée par l'hémoglobine sur les reins.

**Conclusions. Influence des modifications de la crase sanguine sur les épithéliums du rein.** — En jetant maintenant un coup d'œil d'ensemble sur toutes les expériences et les observations qui concernent les rapports de l'albuminurie avec les variations quantitatives et qualitatives de la crase sanguine, nous trouvons *tout d'abord* que, s'il apparaît en solution dans le sang des matières albuminoïdes, qui ne s'y rencontrent pas normalement, elles peuvent être éliminées par le rein suivant leur degré de diffusibilité et de filtrabilité et se retrouver intactes dans l'urine, même sans qu'il se produise en même temps une albuminurie dans le sens ordinaire du mot, par conséquent sans que leur passage dans le rein engendre nécessairement et à toujours une irritation de cet organe. Il nous faudra donc admettre que ces matières transsudent simplement hors des vaisseaux glomérulaires et cela mieux que les matières albuminoïdes normales, ce qui fait qu'on les découvre également plus facilement dans les urines.

On peut distinguer ces cas de l'albuminurie comprise dans un sens plus strict et les désigner, suivant la nature du corps éliminé des noms de *propeptonurie* (*albumosurie*), *peptonurie*, etc., quoiqu'elles puissent alterner avec l'albuminurie proprement dite ou survenir en même temps.

*En second lieu*, il est établi que l'albuminurie dans le sens étroit du mot (excrétion d'albumine coagulable) se produit, quoique rarement, comme conséquence d'altérations du sang. Les cas cliniques de cette albuminurie dyscrasique (hématogène) sont dus, autant que l'état actuel de la science nous permet de juger, à un

*excès d'albumine* dans le sang, quelle qu'en soit l'origine, albumine qui en raison de sa coagulabilité est considérée comme identique aux natures albuminoïdes normales contenues dans le sang. Mais les tentatives expérimentales sur la transsudation du blanc d'œuf, qui, lui aussi est coagulable, démontrent qu'il peut se produire une albuminurie, une élimination d'albumine coagulable et cependant différente de l'albumine hématurique normale.

Il est très possible qu'en cas d'anomalie dans les mutations intra-organiques, d'états dyscrasiques, il se produise des modifications des matières albuminoïdes normales qui rendent celles-ci propres, comme le blanc d'œuf, à passer plus facilement du sang dans les urines et qui ne consistent peut-être qu'en des changements minimes de certaines propriétés. Je rappelle ici les recherches de Tarchanoff qui a trouvé des différences entre le blanc d'œufs de certains oiseaux.

Les tentatives destinées à démontrer ce genre de différences entre les matières albuminoïdes de l'urine et celles du sang ne manquent pas. Tout récemment encore, A. et J. Béchamp ont publié à ce sujet des documents détaillés, qui toutefois n'ont pas encore été jusqu'à présent acceptés d'une façon générale. Aussi considérerons-nous toujours comme en suspens la question de savoir s'il existe des albuminuries dyscrasiques, engendrées par des modifications morbides des matières albuminoïdes contenues dans le sang.

Il en est de même pour celle qui concerne l'étiologie de ces modifications morbides. Les probabilités sont nombreuses : mais on ne peut rien prouver ni dans un sens

ni dans l'autre. Il serait possible que, comme le veut une théorie très en vogue en Angleterre (Prout), les processus digestifs anormaux laissent pénétrer dans le sang une albumine différant déjà de l'albumine ordinaire; il est possible également que sous l'influence de quelque autre facteur pathologique les modifications s'effectuent dans le sang et les sucs mêmes : cette seconde hypothèse a toujours été chère à l'ancienne crasiologie; aujourd'hui elle a trouvé en Semmola un partisan convaincu qui fait tous ses efforts pour en démontrer l'exactitude et l'adapter à l'explication de la maladie de Bright. Mais tant qu'il subsistera le moindre doute au sujet de ces modifications qui s'opèrent dans les sucs et le liquide sanguin, il est bon, non pas de n'y ajouter aucune foi, mais de se tenir tout au moins sur la réserve.

Quelle que soit la solution que l'avenir apportera à cette question, on peut dès à présent considérer comme certain qu'une telle altération du sang ferait tôt ou tard souffrir les reins et les autres organes. Tous les états pathologiques du sang, la transformation de son albumine, et même une simple anomalie dans la proportion de ses éléments normaux, peut être suivie de troubles de nutrition et de dégénérescence épithéliale, auxquels peuvent se joindre ultérieurement des processus inflammatoires interstitiels.

Il peut encore, dès le début, survenir des phénomènes phlegmasiques. Dans l'un et l'autre cas, la conséquence finale est souvent une albuminurie *rénale*, conséquence de la dyscrasie, que celle-ci ait provoqué ou non auparavant une albuminurie hémato-gène.

On ignore si l'*épithélium glandulaire* du rein participe

encore d'une autre manière à la genèse de l'albuminurie dyscrasique, c'est-à-dire si sans lésion ni dégénérescence préalable, il laisse transsuder, contrairement à ce qui se passe normalement, des matières albuminoïdes anormales provenant du sang. Le fait serait difficile à prouver, car quoiqu'on trouve de l'albumine dans les canalicules urinaires dont l'épithélium est intact, il ne s'ensuit pas du tout que cette albumine ait transsudé à travers cet épithélium ou ait été excrétée par lui : elle peut parfaitement avoir été charriée jusque-là par le courant d'écoulement des capsules.

Ce que nous savons d'autres glandes sous ce rapport n'est pas de nature non plus à nous fournir des éclaircissements. Dans la *sueur* et la *salive*, on a découvert de l'albumine à l'état normal déjà ; l'apparition de ce corps en cas de maladie ne peut donc pas démontrer grand' chose (Dockmann) ; il en est de même de l'existence d'albumine dans la bile, lorsqu'on l'enlève sur le cadavre ou qu'on la recueille à travers des fistules biliaires. Dans le premier cas, il est permis de supposer une diffusion d'albumine post mortem ; dans le second, une irritation des parois fistulaires.

Stokvis a établi une expérience intéressante sur la manière d'être de la salive parotidienne à la suite d'injection de blanc d'œuf sous les téguments. Chez le chien, il découvrit une fois dans la salive filtrée préalablement et reconnue privée d'albumine, une quantité nettement appréciable de blanc d'œuf. Si de cette expérience on voulait tirer des conclusions concernant la façon d'être des reins, il faudrait admettre que dans l'excrétion du blanc d'œuf, ce ne sont pas seulement

les glomérules, dont la participation est démontrée par l'observation directe, qui entrent en jeu, mais que le système vasculaire interstitiel peut y prendre part également, de concert avec l'épithélium des canalicules urinaires.

---

## CHAPITRE VI

### FORMES CLINIQUES DE L'ALBUMINURIE

**SOMMAIRE.** — Causes multiples de l'albuminurie. — Classification. — A. Albuminurie physiologique. — Albuminurie des nouveau-nés, des gens bien portants. — B. Albuminurie pathologique. — Albuminurie fébrile. — Hyperthermie. — Concentration de l'urine. — Alb. des maladies générales non fébriles avec participation spéciale de la crase sanguine dans les lésions des reins. — Anémie. Leucémie. Scorbut. Ictère. Diabète. — Affections apyrétiques du système nerveux. Épilepsie. — Maladies du tube digestif. Iléus. Diarrhées. Stase veineuse dans les reins. — Stase urinaire. Albuminurie de la grossesse. — Lésions circonscrites des reins (infarctus; abcès, néphrite suppurée, tumeurs). — Affections rénales diffuses. — Néphrite aiguë. État de l'urine. — Néphrite chronique diffuse. Rétention d'urine et hydropsie. — Artériosclérose rénale. Dégénérescence amyloïde.

**Causes multiples de l'albuminurie.** — Dans les chapitres précédents, nous avons vu qu'une telle multiplicité de facteurs pouvaient concourir au développement de l'albuminurie, que, rien que pour cette seule raison il nous est impossible d'accepter l'opinion de ceux qui ramènent à une cause unique *toutes les formes d'albuminurie* qui ne sont pas ducs à des lésions grossières des reins. Nous ne savons même pas d'une façon certaine, comment se comportent ces facteurs à l'état *physiologique*, ni ce qu'il en est des conditions de circulation et de pression, de la structure des membranes qui participent au travail de sécrétion, de la crase sanguine; en ce qui concerne leur manière d'être à l'état pathologique, nos connaissances sont encore bien plus bornées, et trop

restreintes pour que leur influence puisse être appréciée exactement dans chaque cas particulier.

En outre, ces facteurs s'influencent les uns les autres tant à l'état normal qu'à l'état pathologique, c'est un fait connu. Il devient dès lors fort difficile de découvrir chaquefois le facteur véritablement efficient, et il est tout à fait impossible de n'en reconnaître qu'un seul pour tous les cas. Les conditions ne sont relativement simples que dans un petit nombre de circonstances ; le plus souvent elles sont insuffisamment éclaircies ou tellement complexes qu'on peut bien affirmer qu'on a affaire à telle ou telle forme d'albuminurie, seule ou associée à d'autres, mais qu'on est incapable de la désigner avec certitude dans chaque cas particulier. On ne peut donc classer les formes cliniques de l'albuminurie d'après la pathogénie, et on est réduit à les grouper en partant de points de vue plutôt pratiques.

**Classification.** — Comme on n'est pas en droit de regarder toute albuminurie comme pathologique, nous nous trouvons tout d'abord en face de deux grands groupes : l'*albuminurie physiologique* et l'*albuminurie pathologique*. Il va de soi, et nous avons insisté sur ce point à diverses reprises, qu'il ne peut être établi entre ces deux groupes de limite bien précise, pas plus qu'entre la santé et la maladie. Là, comme partout, la transition est difficile à saisir.

#### A. — ALBUMINURIE PHYSIOLOGIQUE

1. **Albuminurie des nouveau-nés.** — D'après Virchow, Dohrn, Martin et Ruge, Cruse, Hofmeier, l'urine

des nouveau-nés renferme souvent (toujours d'après Martin et Ruge, Hofmeier) des proportions variables d'albumine, alors même que les enfants ne présentent pas le moindre signe morbide. En raison de ce dernier fait, en raison aussi de la grande fréquence du phénomène, on ne peut considérer cette albuminurie comme pathologique, à moins d'admettre que la majorité des hommes naît en état de maladie. Outre l'albumine, on rencontre fréquemment encore des cylindres hyalins, des urates et des cellules épithéliales des voies urinaires.

L'excrétion de l'albumine a lieu, comme l'a démontré Ribbert, hors des glomérules vasculaires, à l'intérieur des capsules de Bowman et marche de pair avec une élimination des cellules épithéliales tapissant ces vaisseaux. Comme cet auteur a observé le même processus sur le rein de l'embryon, il considère l'albuminurie des nouveau-nés en partie comme une continuation de ce qui se passe chez le fœtus, notamment en ce qui concerne la toute première urine émise, en partie comme une conséquence des changements survenus dans les mutations intra-organiques. Il est certain qu'avec la transition de la vie intra-utérine à la vie extra-utérine, il se produit une foule de modifications profondes de la circulation, de la crase sanguine et des mutations intra-organiques qui peuvent expliquer cette forme d'albuminurie.

En ce qui concerne la *circulation*, Cohnstein et Zuntz ont montré récemment encore qu'après la naissance la pression augmente notablement dans l'artère rénale. En même temps, grâce au passage de l'air, la dépense d'eau s'élève considérablement, le sang se concentre et toujours il y a destruction d'un plus ou moins grand nombre de

globules rouges (destruction à laquelle beaucoup d'auteurs attribuent l'ictère des nouveau-nés) ; en un mot, il se produit un ensemble de conditions qui, d'après l'étude qui précède, peuvent engendrer l'albuminurie.

A ces conditions vient s'associer encore, probablement en raison du violent afflux sanguin qui commence, un travail d'élimination épithéliale plus actif, une véritable mue épithéliale (voyez p. 58).

En ce qui concerne le déclin et la disparition finale de cette albuminurie (au plus tard 8-10 jours après la naissance), la dilution de l'urine, que l'ingestion d'aliments augmente sans cesse, semble être de quelque importance. D'après Martin, Ruge et Biedermann, la quantité d'urine atteint dans les 10 premiers jours graduellement le *quintuple* de son chiffre (de 12 à 61 c.c.), tandis que la densité tombe en proportion (de 1010 à 1002,7). Nous avons parlé déjà plus haut de la dilution de l'urine comme d'un fait rendant plus difficile la recherche de l'albumine (chap. II).

**2. Albuminurie physiologique (proprement dite). Albuminurie des gens bien portants (en dehors des nouveau-nés).** — Nous avons étudié cette forme en détail et étudié sa fréquence et les conditions où on l'observe de préférence (p. 44). Il est impossible d'établir avec certitude comment agit chacun des facteurs qui favorisent la genèse de l'albuminurie physiologique, travail musculaire, digestion, bains froids, surmenage et excitation physiques.

En ce qui concerne surtout le *travail musculaire*, je répète (voir p. 47) que l'hypothèse ancienne d'une exagération de pression dans les vaisseaux du rein pendant ce

travail, est devenue un fait douteux. Il serait possible que comme dans la calorification du corps, l'augmentation de pression aortique observée dans le travail musculaire soit due à un spasme des petites artères et que l'ischémie rénale participe ainsi au développement de l'albuminurie. Un autre facteur favorable est constitué par la concentration de l'urine due à l'augmentation de l'évaporation aqueuse et à la transpiration, concentration qui facilite la recherche de l'albumine.

Quant à l'influence de la *digestion* et à la façon dont elle peut créer l'albuminurie, je n'ai qu'à prier le lecteur de se reporter aux pages qui précèdent (chap. V).

Pour ce qui est des *bains froids*, il y a certainement plusieurs causes en jeu, modifications de la circulation, influences nerveuses parties de la peau par voie réflexe, enfin variations dans les mutations intra-organiques. Il est impossible toutefois de fournir des données exactes à ce sujet.

On s'imagine et non sans raison que le froid en contractant les vaisseaux de la peau détermine une hyperhémie des organes internes, mais nous ignorons si les reins y participent ; car le sang pourrait bien être chassé vers d'autres régions, notamment vers le domaine si dilatable de la veine porte.

Nous pouvons parler moins encore des processus d'origine nerveuse ; nous savons simplement que le système nerveux peut être en relation pathogénique avec l'albuminurie. Enfin, pour ce qui a trait aux modifications des mutations intra-organiques, l'albuminurie des gens sains consécutive aux bains froids constitue peut-être une transition vers l'*hémoglobinurie périodique*, dont le dévelop-

pement est favorisé également par les bains froids et par l'action du froid sur la peau, en général.

Nous avons traité précédemment déjà de l'albuminurie pure survenant en cas d'hémoglobinurie au début et à la fin de l'accès (chap. V) et nous avons montré quels sont les rapports qui l'unissent à la destruction des hématies. On peut se représenter aisément qu'à l'état physiologique déjà ces cellules offrent chez différentes personnes divers degrés de résistance et que les bains froids en feront périr chez l'un plutôt que chez l'autre un nombre tel qu'il ne survienne que de l'albuminurie et point encore d'hémoglobinurie. Cette albuminurie physiologique passerait donc tout à fait graduellement à l'état d'hémoglobinurie périodique.

Nous sommes obligés de renoncer à expliquer l'action du *surmenage et de l'excitation psychiques*, parce que nous ne connaissons aucunement leur influence sur les phénomènes physiques et chimiques. Ce qu'il y a de certain, c'est qu'il peut partir du système nerveux des influences qui agissent sur la composition des urines et sur leur contenu en matières albuminoïdes (albumine coagulable et albumoses). Comme arguments en faveur de cette opinion, nous possédons non seulement les recherches expérimentales précitées (chap. III), mais encore le nombre sans cesse croissant des observations toutes récentes d'albuminurie, de propeptonurie et de peptonurie dans les maladies du système nerveux. Peut-être l'albuminurie physiologique qui survient en cas d'excitations psychiques a-t-elle pour base une *prédisposition névropathique*, de façon à constituer, elle aussi, une transition vers la forme pathologique.

## B. — ALBUMINURIE PATHOLOGIQUE

1. **Albuminurie fébrile.** — L'albuminurie nommée fébrile par Gerhardt, apparaît dans les affections pyrétiques, notamment dans les maladies infectieuses, à l'acmé de la fièvre et disparaît lorsque celle-ci est tombée. Au lieu d'albumine coagulable ou à côté d'elle, on trouve souvent de la *propeptone* (*propeptonurie fébrile*). Quant au reste, l'urine ne révèle que les caractères propres à toute urine fébrile et renferme tout au plus, comme éléments morphologiques, des cylindres hyalins.

Pour expliquer cette albuminurie, nous disposons d'une série de facteurs qui appartiennent aux processus communs que nous désignons sous le nom de fièvre. Notre ignorance au sujet de ces processus est grande encore ; cependant, les recherches récentes sur les conditions de circulation, de nutrition, sur les mutations intra-organiques qui existent dans ces cas, nous mettent en état de désigner certains facteurs, sinon tous les facteurs qui, dans les diverses affections pyrétiques non associées à des lésions rénales, peuvent engendrer de l'albuminurie.

En ce qui concerne tout d'abord la circulation, et particulièrement la *pression sanguine*, il va de soi que celle-ci ne demeure jamais intacte, qu'elle ne se modifiera jamais dans le même sens, dans toutes les affections fébriles, ni même dans une seule d'entre elles pendant toute la durée de l'état pathologique. Cela tient tout simplement à ce que l'aptitude fonctionnelle du cœur, dont dépend la pression sanguine en toute première ligne,

varie suivant la nature et la durée de la maladie. En général, dans les états fébriles où l'activité cardiaque n'est pas de prime abord entravée par une infection grave, un empoisonnement, etc., la pression est nécessairement exagérée, du moins au début, et aussi longtemps que l'activité cardiaque demeure indemne, et cela par suite de l'augmentation au fur et à mesure de l'élévation de la température, du nombre des battements du cœur, la force de contraction de chaque systole demeurant la même, ou étant encore peut-être exagérée par l'hyperhémie.

Des expériences récentes de Zadek, Basch, Alb. Rosenstein, Fr. Arnheim, pratiquées dans le but de mesurer la pression sanguine chez les fébricitants, il résulte en effet que dans la fièvre la pression sanguine est ordinairement augmentée, à moins que par des circonstances particulières, la gravité de l'infection, par exemple, la puissance cardiaque ne se trouve affaiblie.

D'après Cohnheim et W. Mëndelson, l'augmentation fébrile de cette pression, de même que celle qui se produit consécutivement à l'exagération artificielle de la température du corps, provient d'un spasme des petites artères (voir chap. III) ; il s'agirait donc d'une *ischémie rénale*, sur l'importance de laquelle dans le développement de l'albuminurie, nous avons suffisamment insisté. Si cependant, la marche ultérieure de la fièvre, si dès le début, dans les états d'intoxication ou d'infection grave, ou chez les individus déjà débilités antérieurement, la pression sanguine générale tombe au-dessous de la normale, il y a encore là une nouvelle condition pathogénique de l'albuminurie.

Il s'y joint une foule d'autres facteurs agissant dans

le même sens et à un degré bien plus prononcé encore dans les états fébriles qui s'accompagnent de *débilité cardiaque* ; nous entendons par là surtout *les troubles de nutrition de l'épithélium rénal et peut-être aussi de l'endothélium des parois vasculaires*. Leur existence, leur intensité variable suivant la maladie fondamentale, notamment dans les infections et les intoxications, sont choses bien connues ; nous avons également traité plus haut de l'influence qu'ils peuvent avoir sur la production de l'albuminurie (chap. IV). Il faut, en outre, tenir compte des *modifications fébriles de la crase sanguine*. Si réduites que soient nos connaissances à ce sujet, le peu que nous savons de la diminution de l'alcalinité, de l'augmentation du chiffre de l'urée, de l'appauvrissement du corps en sels de potassium et de la rétention du chlorure de sodium, etc., suffit pour affirmer que ce facteur joue également un certain rôle dans le développement de l'albuminurie fébrile. Je renvoie, à ce propos, le lecteur à ce qui a été dit précédemment (chap. V), au sujet de l'influence de *l'augmentation de l'urée dans le sang* et de celle des modifications de la crase sanguine en général sur la transsudation et la sécrétion rénales. Ces divers facteurs suffisent à eux seuls pour expliquer toute albuminurie fébrile où il ne s'agit que de l'élimination d'albumine coagulable. Cela ne veut pas dire que les changements que la fièvre provoque dans les mutations intra-organiques, que les modifications de la crase sanguine, choses qui, pour n'être que peu connues, n'en existent pas moins, ne recèlent pas encore une série d'autres conditions favorables au développement de l'albuminurie. Cette hypothèse s'impose presque dans les cas où il y a excrétion de

matières albuminoïdes non coagulables par la chaleur, par conséquent dans la *propeptonurie* (*albumosurie*) *fébrile*, qui est loin d'être rare.

Enfin, la *haute température du sang* et la *concentration de l'urine* constituent peut-être des facteurs capables de favoriser, selon le mode indiqué plus haut, la genèse de l'albuminurie.

A présent, nous connaissons un nombre différent suffisant de conditions pathogéniques de l'albuminurie pour pouvoir laisser de côté la théorie de Leyden (Eckstein) qui considère cette forme d'albuminurie comme l'expression d'une néphrite infectieuse quoique légère; nous le pouvons d'autant mieux que cette théorie n'a pas de base effective. Il n'existe pas le moindre signe clinique autre que l'albuminaire qui permette de conclure à l'existence d'une néphrite aiguë (globules sanguins, cellules lymphoïdes, épithéliums rénaux, cylindres granulés); l'étude anatomique des reins demeure elle-même négative en ce cas; enfin il serait fort étonnant que la néphrite disparût avec l'abaissement de la température. Il faut s'en tenir à l'interprétation de l'albuminurie fébrile, telle que nous l'avons donnée et ne pas regarder comme fébrile *toute albuminurie survenant au cours d'une affection pyrétique*. Il est inutile, en effet, d'insister sur les deux faits suivants: 1° qu'il existe une *néphrite primitive* qui s'accompagne de fièvre; 2° que beaucoup d'affections fébriles s'accompagnent de néphrite (secondaire).

**2. Maladies générales non fébriles avec participation spéciale de la crase sanguine sans lésion palpable des reins.** — Dans cette catégorie rentrent les albu-

minuries que l'on observe avec une fréquence variable dans les diverses formes d'*anémie* bénigne ou pernicieuse, dans la *leucémie* et la *pseudo-leucémie*, dans le *scorbut* et les états analogues, dans l'*ictère*, dans certains cas de *diabète*, etc. L'urine, dans tous ces cas, ne renferme, outre l'albumine et peut-être quelques cylindres hyalins, aucun élément qui puisse indiquer l'existence d'une lésion rénale. Cette albuminurie n'est du reste pas constante et cesse avec l'amélioration du mal lorsqu'elle vient à se produire.

Comme la *composition du sang* a une influence décisive sur la nutrition des tissus, du moins des épithéliums, comme d'autre part dans bon nombre de ces états morbides la *circulation* est en souffrance par suite d'une activité cardiaque défectueuse, on peut bien admettre que, si les modifications de la crase sanguine se prolongent, les reins ne demeurent pas absolument indemnes, mais qu'il y survient des lésions telles que stases, dégénérescence épithéliale, et finalement des processus interstitiels, qui toutefois ne se manifestent au début dans l'urine que par l'albuminurie. D'ailleurs, dans bon nombre des maladies citées, il peut y avoir coopération d'autres facteurs ; dans le diabète, par exemple, il peut se produire des influences du côté du système nerveux, ou ce qui n'est pas rare, une néphrite chronique ou une sclérose rénale concomitante.

**3. Affections apyrétiques du système nerveux.** — Dans divers états pathologiques du système nerveux, tels qu'*attaques épileptiques*, *delirium tremens*, *apoplexie cérébrale*, *épuisement nerveux*, *migraine*, *maladie de Base-*

*dow*, etc., on observe également de l'albuminurie d'une façon plus ou moins constante, sans que l'urine offre le moindre signe caractéristique d'une affection rénale et sans que l'on puisse invoquer une cause d'albuminurie autre que la maladie nerveuse. Ces causes peuvent être rencontrées dans les affections du système nerveux que nous avons citées à côté de ces affections; on peut les attribuer par exemple à une *néphrite chronique* dans le *delirium tremens*, à l'*artério-sclérose* dans l'apoplexie. Dans les états de spasme, on peut accuser le *travail musculaire* et la *dyspnée* avec la stase veineuse qui en résulte. Mais dans d'autres cas, on ne trouve rien et l'on ne peut songer qu'à cette influence spéciale du système nerveux dont j'ai parlé plus haut (chap. III). C'est le cas de rappeler ici la *peptonurie*, la *propeptonurie* et l'*albuminurie mixte* (page 18) observées récemment dans les *psychoses* et qui semblent plaider fortement en faveur de l'existence de cette influence spéciale.

Je ne répéterai pas ici que l'albuminurie qui survient chez les gens bien portants à la suite d'émotions et de surmenage psychiques constitue peut-être la transition vers cette albuminurie « *nerveuse* ».

**4. Maladies du tube digestif.** — On observe également de l'albuminurie, sans qu'il y ait participation primitive des reins, dans les maladies du tube digestif. Un exemple très remarquable est celui qu'ont constaté d'abord Englisch, puis Frank, dans l'*étranglement intestinal*. D'après ce dernier, on la rencontrerait dans presque les 2/3 des cas, assez régulièrement dans l'*étranglement grave*; elle diminue ou disparaît, aussitôt que l'intestin

est redevenu perméable, par éloignement de l'obstacle ou par gangrène, etc. En dehors de l'albumine, les urines, très rares, renferment encore des cylindres hyalins ou granuleux.

On pourrait songer, pour l'étiologie de cette albuminurie, à l'action d'un poison qui se forme dans l'intestin en cas d'iléus, qui est résorbé et porte ses effets nocifs sur l'épithélium rénal, au *phénol*, surtout à l'*indol* que l'on rencontre en abondance, eux ou leurs dérivés, dans les urines en cas d'étranglement intestinal. Mais cette hypothèse n'est pas admissible; car dans la péritonite, où ces mêmes substances passent dans l'urine en grande abondance, l'albuminurie est beaucoup plus rare, si toutefois elle existe, et est due à d'autres causes (fièvre), ainsi que le fait remarquer avec beaucoup de justesse Frank lui-même. Le collapsus également est le même dans la péritonite que dans l'iléus; on ne peut donc lui attribuer l'albuminurie constatée dans cette dernière affection. Il est plus probable qu'il s'agit de processus réflexes, qui influencent directement la circulation rénale, créent de l'ischémie ou de la stase veineuse, ou qui engendrent l'albuminurie d'une façon indirecte par l'intermédiaire du système nerveux central. Comme argument en faveur de cette idée, nous ferons remarquer la rapide disparition des accidents, aussitôt la perméabilité de l'intestin rétablie.

Dans les autres affections des organes digestifs, l'albuminurie est bien moins constante et reconnaît les causes les plus variées. Dans la *diarrhée aiguë* violente, où d'après J. Fischl et B. Stiller l'albuminurie est assez fréquente, on peut bien accuser la diminution de la pro-

portion d'eau contenue dans le sang, l'abaissement de la pression sanguine, peut-être aussi l'action de certains produits anormaux de décomposition ; on pourrait également songer à des troubles de la digestion des albumines et au passage dans le sang de matières albuminoïdes anormales, mal digérées (propeptone), sur lesquelles l'attention devra se porter à l'avenir. On a pu incriminer des processus analogues dans des *affections hépatiques* graves (peptonurie et propeptonurie, pages 13 et suiv.) ; enfin, là où il existe de l'*ictère*, la surcharge du sang par la bile (acides biliaires) et l'influence de celle-ci sur les reins pourraient bien être une condition pathogénique de l'albuminurie.

##### 5. Albuminurie par stase veineuse dans les reins.

— Cette forme d'albuminurie se rencontre le plus souvent en cas d'insuffisance de l'activité cardiaque, dans le cortège symptomatique des lésions valvulaires, des affections du myocarde, des maladies des artères coronaires, etc., dans la dyspnée et les autres stases de la petite circulation qui se propagent à la grande, enfin dans les stases locales du bas-ventre. En ce cas, l'urine est rare, concentrée, foncée, elle laisse déposer facilement un précipité d'urates et contient, comme éléments morphologiques, simplement des cylindres hyalins, pas d'épithélium rénal tant qu'il ne s'est pas développé des états consécutifs à la stase, enfin des globules rouges ou blancs tout à fait isolés. La stase disparue, l'urine redevient normale.

J'ai parlé déjà antérieurement du développement de cette forme d'albuminurie (chap. III). Il ne reste à ajouter que *dans la plupart des cas cliniques de stase* (par lésions

valvulaires, dyspnée, etc.) *la pression artérielle est abaissée* ; et ce facteur, quoique d'importance secondaire, peut acquérir une certaine valeur, notamment en ce qui concerne la nutrition des cellules (voyez plus haut *Ischémie*).

**6. Albuminurie par stase urinaire.** — Cette forme n'est pas fréquente, elle survient lorsqu'il y a eu pendant quelque temps obstacle, soit d'un côté soit des deux, à l'écoulement de l'urine hors du rein et que l'obstacle est levé, ou encore quand cet écoulement a été entravé, sans être arrêté entièrement.

Contrairement à ce qui a lieu dans la stase veineuse, l'urine en ce cas est plus riche en eau, par suite de l'œdème très prononcé ; elle est aussi plus pâle, sans tendance au sédiment et du reste presque entièrement analogue à celle de la stase veineuse par rapport au contenu en éléments figurés. Il peut cependant se produire, de ce côté, des écarts déterminés par la cause de la stase urinaire. C'est ainsi que des calculs, par exemple, peuvent engendrer, outre l'oblitération des voies urinaires, une phlegmasie, une ulcération, une hémorragie, qui naturellement peuvent changer la composition de l'urine.

J'ai traité également (chap. III) déjà de la genèse de cette forme d'albuminurie.

**7. Albuminurie de la grossesse.** — L'albuminurie pendant la grossesse peut reconnaître diverses causes. D'abord une femme peut devenir enceinte, présentant déjà de l'albuminurie (à la suite de néphrite, de lésions cardiaques, etc.) ; puis une femme gravide peut devenir albuminurique pour des causes tout à fait étrangères à

la grossesse, telles que refroidissement, maladies infectieuses, action irritante sur le rein de poisons et de médicaments (1).

Mais il est en troisième lieu une albuminurie qui est due uniquement à la grossesse, c'est l'*albuminurie de la grossesse*, le *rein gravidique*.

Cette forme apparaît plus fréquemment chez les primipares, ordinairement dans les derniers mois de la grossesse, et ne disparaît ordinairement qu'après l'accouchement. L'urine y est rare; tantôt elle est concentrée et dense, avec tendance à la précipitation d'urates, tout à fait analogue par conséquent à l'urine de la stase, tantôt sa densité et sa teinte restent normales. Dans les deux cas, on constate la présence, en dehors de l'albumine, de cylindres hyalins, de cellules lymphoïdes (provenant probablement des voies urinaires ou des organes génitaux), plus rarement de quelques cellules épithéliales du rein en voie de dissociation granuleuse.

La cause de l'albuminurie accompagnée de l'urine caractéristique de l'engorgement réside dans une *stase veineuse*, sur l'existence de laquelle l'apparition de *varices* ne laisse subsister aucun doute. Elle se rencontre surtout chez les obèses, le refoulement du diaphragme restreignant la cavité thoracique et entravant la circulation pulmonaire.

Dans les autres cas, qui représentent l'albuminurie et la néphrite gravidiques proprement dites, la stase veineuse n'est pas seule en cause; car l'urine n'y présente

(1) J'ai observé à différentes reprises de la néphrite aiguë chez des filles et des femmes pendant la première moitié de la grossesse, qui très probablement était due à des *tentatives d'avortement*.

pas les caractères propres à cette stase ; les reins eux-mêmes n'offrent pas le tableau symptomatique de cette lésion ; ils sont au contraire anémiés et en état de dégénérescence adipeuse. (LEYDEN a insisté spécialement sur ce fait.) Il est probable que la pression exagérée, qui s'exerce sur la totalité de l'abdomen durant la grossesse, oppose des difficultés aussi bien à l'afflux du sang artériel vers les reins, qu'au retour du sang veineux et à l'écoulement urétéral. Il n'est pas du tout nécessaire pour cela, comme on l'a cru longtemps, d'une compression spéciale des uretères ou des vaisseaux par l'utérus augmenté de volume. Les trois facteurs précités, l'ischémie et la gêne de l'écoulement urinaire amènent rapidement, comme nous l'avons vu antérieurement, les lésions mentionnées du rein et l'albuminurie.

Nous dirons en terminant que, d'après Virchow, on rencontre assez fréquemment chez les femmes enceintes des *embolies graisseuses* dans les capillaires des *glomérules* (ordinairement avec embolie graisseuse des poumons). Il est possible, qu'en cas d'oblitération très étendue de ces vaisseaux, il survienne des troubles de la circulation intra-rénale, qui contribuent également au développement de l'albuminurie.

**8. Lésions circonscrites des reins (infarctus, abcès, néphrite suppurée, tumeurs).** — Dans ces cas, l'albuminurie et sa production dépend de l'existence de lésions rénales concomitantes (phlegmasiques). Elle peut exister ou non suivant que les régions atteintes dans le rein restent ou non en communication avec les canalicules urinaires. Dans le dernier cas, ces affections ne produi-

sent pas à *elles seules* l'albuminurie ; dans le premier l'urine peut entraîner, outre l'albumine, du sang, du pus, des fragments néoplasiques ; et cette albuminurie ne se distingue en rien de ce que l'on appelle la fausse albuminurie, ou *pseudo-albuminurie*, dans laquelle l'urine normale est mélangée d'albumine après coup (voy. p. 5).

**9. Affections rénales diffuses. Inflammations et dégénérescences.** — Dans cette catégorie, il faut ranger :

- a) La néphrite diffuse aiguë ;
- b) La néphrite diffuse chronique ;
- c) L'artériosclérose rénale ;
- d) La dégénérescence amyloïde du rein.

a) **Néphrite aiguë.** — Dans la néphrite aiguë, telle qu'on l'observe dans les maladies infectieuses aiguës, dans les intoxications, les refroidissements, les irritations ou inflammations étendues de la peau, dans les infections propagées des voies urinaires, ou encore dans l'*exacerbation aiguë d'une néphrite chronique*, l'albuminurie, à quelques rares exceptions près, marche généralement de pair avec l'intensité de l'inflammation. La composition de l'urine elle-même est en rapport avec le degré de la phlegmasie. Plus celle-ci est prononcée, plus les urines sont rares, plus leur aspect est louche et sanguinolent, plus aussi le sédiment est abondant ; et ce sédiment est constitué par des cylindres de toutes sortes, des hématies et des débris d'hématies, des granulations de matière colorante du sang, des cellules lymphoïdes, des cellules épithéliales du rein aux degrés les plus divers de la dégé-

nérescence granuleuse et adipeuse, enfin par de l'urate de soude et souvent des cristaux d'acide urique libre.

Quand l'affection marche vers une terminaison favorable ou est légère dès le commencement, la composition de l'urine se rapproche graduellement de la normale; l'urine devient plus abondante, plus claire, moins trouble; le sédiment, plus rare, renferme moins ou point de globules sanguins; les autres éléments constitutifs de ce dernier diminuent à leur tour, et enfin il ne subsiste plus bientôt comme anomalie que l'*albuminurie*.

Si, comme cela arrive souvent, il existait de l'hydroisie, lorsque celle-ci commence à disparaître, fait qui occasionnel l'*évacuation d'une quantité abondante d'urine de densité faible*, il peut arriver que, dans la *néphrite aiguë au déclin*, la composition de l'urine reproduise, à un moment donné, absolument celle de l'urine d'une forme déterminée de *néphrite chronique*, et ne permette pas en dehors de l'anamnèse et des autres symptômes du côté de la circulation et du fond de l'œil, d'établir le diagnostic différentiel entre la *néphrite aiguë au déclin*, ou entre une poussée aiguë au déclin et une *néphrite chronique*.

Les *rapports des diverses matières albuminoïdes* ne sont pas tout à fait les mêmes dans la *néphrite aiguë* que dans la *néphrite chronique*. Des expériences de F. A. Hoffmann, de Lecorché et Talamon et de mes recherches personnelles, il semble résulter que dans la *néphrite aiguë* on rencontre ordinairement une augmentation dans la proportion de *globuline*. En outre, on rencontre fréquemment l'*albuminurie mixte* (albumine coagulable et propeptone), quelquefois aussi uniquement de la *pro-*

*peptonurie*, qui échappe souvent à l'observation à cause de l'imperfection des procédés d'analyse employés. L'avenir nous apprendra si ces modifications dans les rapports réciproques des matières albuminoïdes peuvent être utilisées pour le diagnostic.

L'explication de l'albuminurie dans la néphrite aiguë ne rencontre aucune difficulté; car tout domaine vasculaire enflammé devient d'une perméabilité anormale et laisse transsuder un liquide très riche surtout en albumine et en cellules. La source principale et la plus abondante d'albumine est constituée par les glomérules vasculaires. Dans toute néphrite aiguë, s'il existe des lésions, il semble que les glomérules y participent; et souvent ceux-ci sont le point de départ de l'inflammation.

Dans presque tous les cas, on découvre également avec facilité les dépôts d'exsudats à l'intérieur des capsules de Bowman. Le *système vasculaire interstitiel* peut contribuer pour sa part à l'excrétion de l'albumine; cela est indiscutable, parce que presque toujours le tissu interstitiel et l'épithélium des canalicules urinaires souffrent en même temps que le reste de l'organe et qu'en tel cas il est hors de doute qu'il peut se produire une transsudation d'albumine dans l'intérieur de ces canalicules. Les cellules épithéliales elles-mêmes passent dans l'urine, les unes intactes, les autres en voie de destruction et elles fournissent, comme il a été dit plus haut (chap. IV), leur petit contingent d'albumine, en globuline plutôt qu'en sérine.

ÉTAT DE L'URINE. — La composition de l'urine dans la néphrite aiguë s'explique d'ailleurs grâce aux constatations anatomiques; la diminution de sa quantité me sem-

ble particulièrement devoir être rapportée à l'action collective de plusieurs conditions : 1° à ce que les glomérules se trouvent *comprimés* par l'exsudat qui se dépose dans les capsules et par la prolifération cellulaire partie des parois de ces dernières ; 2° à ce que les parois des glomérules eux-mêmes *se gonflent, se tuméfient* et créent ainsi un rétrécissement prononcé de leur calibre ; 3° à ce que la *circulation se ralentit* dans les tissus enflammés (Cohnheim) ; enfin 4° à ce que les canalicules urinaires situés dans les domaines interstitiels enflammés se trouvent *oblitérés* par une compression venue du dehors et par l'accumulation à leur intérieur de cellules épithéliales desquamées et boursoufflées.

Dans l'albuminurie de la néphrite aiguë, il peut encore y avoir coopération de facteurs se rapportant à la *fièvre*, à la *crase sanguine* ; ces facteurs peuvent influencer notamment les rapports réciproques des matières albuminoïdes de l'urine et par conséquent le développement d'une albuminurie *mixte*. A ce point de vue, il faut prendre en considération surtout les empoisonnements, les brûlures, les refroidissements, mais aussi les infections septiques, en un mot tous les processus qui s'accompagnent d'une dissociation à quelque degré que ce soit des globules rouges du sang.

b) **Néphrite chronique diffuse.** — Dans la néphrite chronique diffuse, l'albuminurie et l'urine, en général, varient avec la forme, la marche et la période du processus ou des processus que l'on englobe dans les dénominations de *néphritides chroniques* ou de *formes chroniques de la maladie de Bright*. Ces dernières années ont vu se

produire bien des discussions et paraître bien des ouvrages sur la question de savoir s'il s'agissait là d'un processus pathologique unique ou de plusieurs processus différents.

TYPES DE NÉPHRITES CHRONIQUES. — Aujourd'hui, on reconnaît à peu près généralement qu'au *point de vue clinique*, il existe deux types bien caractérisés de lésion rénale chronique : le *premier*, associé dès le début à une hydropisie cutanée plus ou moins étendue, à une anémie surprenante et à des urines fortement albumineuses, riches en éléments morphologiques (cylindres, hématies, globules blancs, épithéliums), urines dont la quantité, au *summum* de la lésion, est *peu abondante* ou atteint tout au plus la normale, sans hypertrophie cardiaque tangible ; le *second*, où dès le début l'œdème fait défaut, qui existe durant longtemps sans troubles graves de la santé, avec des urines *diluées*, pauvres en albumine, claires, anormalement copieuses, et qui le plus souvent s'accompagne d'hypertrophie du cœur gauche.

Tout médecin quelque peu expérimenté a rencontré des cas qui correspondent soit à l'un, soit à l'autre de ces types, qui, dès le début, sans qu'il ait en apparence existé antérieurement aucune autre maladie, aucune autre période, ont adopté l'une ou l'autre de ces marches et ont suivi leur cours pendant des années, jusqu'à la mort, naturellement avec des variations dans l'intensité des symptômes.

De même, au point de vue anatomique, on peut distinguer deux formes typiques de néphrite chronique ; l'une décrite sous le nom de *gros rein blanc* ou *rein bigarré* (*néphrite chronique parenchymateuse*, diffuse,

subchronique de Weigert); l'autre sous le nom de *rein atrophique* (*néphrite interstitielle chronique, cirrrose rénale*); la première forme, plutôt de nature *inflammatoire*, se rapproche à bien des points de vue de la néphrite aiguë et est surtout caractérisée au microscope par le gonflement et l'adipose de l'épithélium des canalicules urinaires et par l'accumulation de cellules rondes dans les interstices et dans les capsules de Malpighi; la seconde forme, de nature plutôt *scléreuse*, est caractérisée par le développement d'un tissu conjonctif dur, pauvre en cellules, rétractile et par l'atrophie des glomérules.

Je répète que ce sont là deux formes très nettes grâce à leur type fortement accentué; mais j'ajoute, en y insistant, que *les reins atteints de lésions chroniques ne correspondent pas tous à l'un ou l'autre de ces types, qu'il existe de nombreux cas intermédiaires*, et que ces deux types peuvent être considérés comme les membres extrêmes d'une série où il y a des transitions progressives de l'un à l'autre. De plus, l'un de ces types peut cliniquement se transformer en l'autre; et comme nous avons l'habitude de regarder les lésions anatomiques comme inflammatoires dans les deux cas, avec cette réserve que celles du premier type sont plus récentes et celles du second plus anciennes et dérivées du premier, nous avons le droit de nous représenter le second type comme un *stade ultérieur* du premier.

Il existe, en effet, des cas où la marche clinique du mal et surtout la composition de l'urine justifient cette théorie et qui, aussitôt qu'ils ont acquis le tableau symptomatique du second type, doivent être désignés du nom

de reins atrophiques secondaires. A ces cas se joignent par une transition insensible les cas qui ne présentent jamais la physionomie accentuée du premier type, qui ne s'accompagnent que d'une hydropisie très peu prononcée, si toutefois il en existe, tout au plus d'un œdème passager, limité des jambes et des malléoles : ces cas sont ceux du rein atrophique primitif. D'un autre côté, les mêmes transitions dans la forme clinique et les rapports anatomiques relient ces cas à la sclérose rénale (rein atrophique artérioscléreux), que je considère comme une forme morbide spéciale pour des raisons que j'exposerai plus loin.

En présence de tant de transitions et de formes mixtes, il n'est pas étonnant qu'on ne soit pas d'accord pour décider s'il s'agit là d'un processus unique ou de processus divers et si les classifications diffèrent. On rencontre également de ces transitions et de ces formes mixtes dans les affections d'autres organes, des poumons par exemple.

Parmi la foule de pneumonies chroniques, il en est une qui se distingue cliniquement des autres d'une façon si tranchée, que chacun reconnaît immédiatement la cirrhose pulmonaire typique, dont la description classique de Corrigan a fait une forme spéciale, encore aujourd'hui universellement reconnue. D'autres pneumonies chroniques en diffèrent notablement et un nombre infini de cas constituent la transition d'une forme à l'autre ; de telle sorte que nul n'est capable de déterminer le point où est située la vraie limite.

Il en est de même au point de vue anatomique. La cirrhose pulmonaire typique n'est pas plus une pneumonie interstitielle pure et absolue que la cirrhose

rénale n'est une néphrite absolument interstitielle. Dans les deux cas, le parenchyme participe à la lésion. Cependant, la cirrhose pulmonaire est considérée à juste titre comme une forme spéciale parce que ce qui lui donne son cachet anatomique et clinique spécial, c'est-à-dire la prolifération du tissu conjonctif interstitiel, qui refoule tous les autres changements à l'arrière-plan, et consécutivement, l'*atrophie* de l'organe, domine le tableau symptomatique.

Dans le poumon, il nous est possible, grâce aux méthodes d'investigation physique, de poursuivre pas à pas et de reconnaître avec une grande certitude cette atrophie, que cette atrophie soit seule, qu'elle soit dominante ou quelle ne survienne que comme un phénomène partiel secondaire à côté d'autres lésions.

Pour le rein, la certitude du diagnostic n'est pas aussi grande, parce que les modifications de l'urine, notre principale pierre de touche, ne permettent pas de tirer des conclusions aussi délicates au sujet des lésions anatomiques, que les constatations physiques pour le poumon. Aussi, alors même que la distinction anatomique d'une néphrite interstitielle chronique parmi la foule des autres néphritides chroniques semble justifiée, cliniquement la séparation ne peut être tranchée aussi nettement, parce que le tableau clinique et notamment la composition de l'urine ne marche pas de pair avec les signes anatomiques dans la même mesure que dans la cirrhose pulmonaire.

Joignez à cela le fait dont j'ai pu m'assurer de plus en plus dans le courant des années passées, c'est que l'*atrophie rénale primitive indépendante des altérations des vaisseaux (artériosclérose)* paraît, somme toute, être

*rare*. Nombre de cas dont la marche est insidieuse et pendant longtemps, silencieuse en apparence et qui finalement présentent le second type, celui de l'atrophie rénale, auraient pu en raison de leur marche même être considérés comme lésions primitives; mais une observation minutieuse permet d'établir qu'antérieurement il avait existé une néphrite aiguë, consécutive peut-être à une maladie infectieuse (scarlatine, diphtérie, etc.), qui n'avait guéri qu'*en apparence*. Cette apparence peut même être confirmée par l'analyse de l'urine, si comme cela arrive si souvent, on n'avait pratiqué pendant la convalescence de cette néphrite aiguë qu'une seule analyse qui avait abouti à un résultat négatif au point de vue de l'albuminurie.

J'ai rencontré souvent des malades qui avaient été considérés comme guéris et qu'on avait affranchis de toutes les mesures de précaution, parce que d'une analyse unique des urines, notamment de celles de la nuit, on avait conclu à l'absence d'albuminurie, alors que des analyses répétées à différents moments de la journée démontraient la persistance de cette dernière et de la lésion rénale (1). Aussi suis-je convaincu que la néphrite aiguë passe à l'état chronique plus souvent que ne le croient bon nombre d'auteurs et que je ne le pensais moi-même autrefois; et à mon avis, beaucoup de *reins atrophiques* prétendus *primitifs* sont en réalité *secondaires*.

Il est des cas où l'observation le prouve depuis le début jusqu'à la fin; les exemples foisonnent dans la littérature

(1) J'insiste par conséquent sur l'emploi des mesures de précaution recommandées plus haut pour les analyses d'urine.

(Rosenstein, Leyden, pour les exemples récents). Aufrecht a relaté un cas très intéressant, où le sujet demeura soumis à l'observation pendant 20 ans, depuis le début du mal jusqu'à sa terminaison fatale.

Je ne nie pas pour cela l'existence de l'atrophie rénale primitive (néphrite interstitielle chronique primitive), qui a une marche insidieuse dès le commencement.

**Rétention d'urine et hydropisie.** — La diversité des symptômes et de la marche des deux types de néphrite chronique diffuse n'est pas due, du moins pas uniquement due à la nature de l'affection rénale, quoique la composition de l'urine soit caractéristique dans les cas typiques. *L'apparition et la répartition de l'œdème*, qui est aussi constante dans l'un des deux types, qu'elle est rare dans l'autre, tant que la compensation par le cœur est établie, ne peut notamment s'expliquer aisément par la seule constitution des urines. Les urines étant habituellement plus rares, dans le type qui s'accompagne d'hydropisie, on a voulu placer la cause des épanchements dans la *rétention de l'eau par le corps*, et en cela on a eu tort. Car la suppression même totale de l'excrétion urinaire serait-elle même prolongée pendant des journées entières qu'elle n'amène pas à elle seule l'hydropisie.

On pourrait plutôt accuser l'*hydrémie et l'hyperalbuminose du sang* qui existent indubitablement dans ce type de néphrite chronique.

Toutefois on ne peut leur attribuer qu'un rôle simplement *favorable* à la production de l'œdème. Nous connaissons, en effet, d'autres états associés à une hydrémie, à une hyperalbuminose plus considérable encore, où

l'hydropisie, si elle existe, n'est qu'un fait secondaire : témoin toutes les formes, bénignes ou pernicieuses, d'anémie.

Pour prendre naissance l'hydropisie réclame des conditions spéciales : cela ressort aussi de ce qui se passe dans les *néphrites aiguës*. Quand dans ces dernières il existe de l'hydropisie, elle est identique, quant à sa répartition et à sa genèse, à celle du type de néphrite chronique précitée. Son apparition aux paupières ou au scrotum, et en général dans des régions où la pesanteur ne peut être incriminée, la présence d'hydropisie cavitaire de concert avec l'anasarque, tout cela s'observe dans la néphrite aiguë, aussi bien que dans le type en question.

Mais toute néphrite aiguë, quelque violente qu'elle soit, ne s'accompagne pas d'hydropisie, même quand l'urine est aussi rare, plus rare même que dans une autre néphrite associée à ce symptôme (1). Ce sont précisément les néphrites consécutives à l'intoxication par certains poisons (le chlorure de potassium, par exemple) qui ne développent qu'un œdème peu accentué, quoiqu'ici on devrait croire que la destruction en masse des globules sanguins amène un appauvrissement du sang en éléments solides.

Si l'on songe que dans ce type de néphrite chronique l'hydropisie apparaît surtout ou s'aggrave, lorsque les urines deviennent plus rares, plus riches en albumine, plus sanguinolentes, et se rapprochent en somme de celles de la néphrite chronique ; que d'autre part l'hydro-

(1) J'ai observé une néphrite aiguë très violente sans hydropisie chez un garçon ayant séjourné quatre heures dans l'eau froide, et cela immédiatement après le bain.

pisie ne se développe pas dans toutes les néphrites aiguës, mais de préférence dans une certaine classe d'entre elles (néphrite scarlatineuse, etc.), on ne peut s'empêcher de penser que les deux lésions sont basées sur la même altération. Dans les cas aigus, elle détermine l'inflammation du rein et l'hydropisie, dans les cas chroniques, des poussées aiguës ou des aggravations.

Cohnheim qui connaissait bien la diversité de l'apparition de l'hydropisie dans les néphrites aiguës, mais qui croyait qu'il s'agissait là exclusivement d'œdème cutané, arrive ainsi à admettre que la cause de cette hydropisie réside dans une *lésion inflammatoire de la peau ou des vaisseaux cutanés* qui rend ceux-ci plus perméables ; à l'appui de cette manière de voir, il cite la néphrite scarlatineuse, où la peau est en état de phlegmasie et où l'hydropisie cutanée est un phénomène commun ; il cite également les refroidissements des téguments qui s'accompagnent parfois d'œdème (hydropisie irritative), sans qu'il existe la moindre lésion rénale. Par contre, Rosenstein a déjà objecté que dans la néphrite aiguë les hydropisies cavitaires ne sont pas chose rare et l'emportent même parfois sur l'œdème cutané. Il me semble donc qu'il y a lieu d'élargir la théorie de Cohnheim en disant qu'un facteur nocif quelconque, créant une néphrite, atteint dans bien des cas d'autres domaines vasculaires et en augmente la perméabilité ; que dans d'autres il ne frappe que les reins et laisse les autres domaines intacts ; enfin, ce qui est le cas le plus rare, qu'il peut s'attaquer aux vaisseaux seuls, sans intéresser les reins (1).

(1) J'ai observé deux cas d'hydropisie scarlatineuse *sans albuminurie*. Dans le 1<sup>er</sup> il existait, outre l'hydrothorax, de l'œdème de la face seulement ; dans le 2<sup>e</sup> l'œ-

Dans le second type de la néphrite chronique, il peut survenir également, comme on sait, une période d'hydropisie assez prononcée, au moment où le cœur faiblit et où le tableau caractéristique du type s'efface. On sait qu'alors les malades présentent un état analogue à celui des cardiaques chez lesquels la compensation a été détruite, et cela précisément par rapport à l'hydropisie, qui *ici* repose essentiellement sur de la *stase*. Aussi se produit-il ici tout d'abord de l'œdème des extrémités inférieures et en général des parties déclives, avec une *cyanose* plus ou moins prononcée, que ne connaissent point les hydropiques de la première catégorie, s'il n'existe point de motifs spéciaux à son développement.

Les différences *des urines* dans les deux types sont plus aisées à comprendre que la diversité de l'hydropisie. Dans l'un (la néphrite parenchymateuse chronique, le gros rein blanc), la mesure est donnée par la *perméabilité anormale* de tous les éléments histologiques des reins, de même que par le gonflement et l'adipose de l'épithélium et l'imprégnation de l'organe par des cellules rondes, auxquels n'échappent même pas les glomérules et leurs capsules. A cet état, l'appareil de transsudation et de sécrétion fournit forcément un liquide fortement albumineux, pour la production duquel le gonflement et la dégénérescence de l'épithélium des capsules, des glomérules et des canalicules urinaires, épithélium qui est loin d'être indifférent à l'excrétion de l'albumine, ne sont pas encore mis à contribution. Il va de soi qu'on y ren-

dème n'atteignait que la face et le scrotum, et ces œdèmes persistèrent pendant plusieurs semaines. Dans le second cas, il n'y avait pas eu antérieurement la moindre trace d'hydropisie.

contrera des globules sanguins et des corpuscules de pus, des cellules épithéliales et des cylindres, qu'ils proviennent d'albumine coagulable ou de revêtements épithéliaux.

On comprend également que la quantité des urines diminue par suite de la pression qu'exerce l'infiltration cellulaire sur les capsules et les glomérules, ainsi que sur les canalicules urinaires, par suite aussi de l'oblitération plus ou moins complète de ces derniers, grâce à la desquamation des cellules épithéliales tuméfiées et dégénérées qui s'y accumulent. Sous ce rapport, les conditions deviennent celles de la néphrite aiguë ; seulement dans celles-ci, les phénomènes ont une marche plus violente et s'accompagnent, comme le veut leur caractère inflammatoire aigu, d'hyperhémie plus intense et d'hémorragies plus abondantes.

Les exacerbations aiguës de ce genre sont loin d'être rares dans la forme chronique qui nous occupe ; d'un autre côté, on y constate parfois, sinon une guérison complète, du moins une certaine amélioration, due à la disparition, par places, du processus morbide. Les variations dans la composition de l'urine, notamment la diminution temporaire de ses éléments morphologiques, le démontrent nettement.

**Participation du système vasculaire dans les diverses formes de néphrite.** — Nous avons posé comme un fait plus que probable que dans ce type de néphrite, il se développe simultanément un état pathologique particulier d'autres départements vasculaires, soit du tégument externe, soit des séreuses, soit même des muqueuses, qui engendre l'hydropisie. En ce cas aussi, il peut se produire

une amélioration temporaire, grâce à la résorption des épanchements ; ces épanchements sont éliminés par les reins d'autant plus facilement que dans ces organes le processus morbide s'améliore ou s'éteint lui-même. Mais même sans cela, la résorption des épanchements abondants attirerait vers les reins un courant liquide considérable, qui entraînerait sans cesse les produits inflammatoires qui y séjournent.

En effet, avec la disparition des œdèmes, on voit assez souvent *l'urine devenir plus abondante sans qu'il y ait rien de changé à ses autres caractères*, c'est-à-dire qu'elle reste trouble, plus ou moins sanguinolente et riche en albumine, avec un fort précipité d'éléments morphologiques.

Cela s'explique peut-être par la persistance dans le rein de quelques foyers phlegmasiques isolés, alors qu'il y a amélioration dans d'autres régions du corps atteintes. Car, d'après nous, l'hydropisie ne dépend pas directement de la maladie rénale ; elle n'est que l'effet, coordonné à cette dernière, d'une cause commune. Nous sommes donc tenté de considérer l'augmentation de la quantité des urines, qui se produit à une certaine période de cette forme de néphrite chronique, comme une conséquence de la résorption des épanchements, et non pas de regarder la disparition des épanchements comme résultant de l'augmentation de la diurèse. Ce dernier processus, par contre, a lieu, lorsque cette forme de néphrite chronique s'achemine vers l'atrophie secondaire ; cette terminaison arrive, lorsque la production du tissu conjonctif fibrillaire prend le dessus et que se développe le second type. En ce cas, les conditions se rapprochent de plus en plus

de la cirrhose rénale primitive, qui, dès le commencement, diffère du premier type.

Dans cette cirrhose rénale primitive le processus n'est pas sous la dépendance essentielle de la perméabilité anormale du tissu et des vaisseaux, mais bien de l'*exagération de la pression artérielle dans les reins*. On ne peut admettre que les vaisseaux englobés dans du tissu conjonctif fibreux et rigide, vaisseaux le plus souvent épaissis eux-mêmes, puissent devenir d'une perméabilité anormale pour l'albumine; la façon dont se comporte le tissu cicatriciel en d'autres régions, à la peau, par exemple, en cas d'épanchements hydropiques, s'oppose également à cette interprétation. La *quantité d'albumine* peu considérable et, de plus, fort variable, que l'on constate dans l'urine dans le type de la cirrhose rénale, doit donc provenir; ce me semble, de l'existence simultanée de petits foyers inflammatoires isolés, tels qu'on les rencontre en abondance dans le premier type; il n'y a d'ailleurs aucune raison pour que ces foyers fassent absolument défaut dans le deuxième type. Lorsqu'ils font défaut ou s'ils sont en voie de guérison, l'albuminurie, celle du moins dont l'existence est démontrable par les réactifs ordinaires, diminuera également, d'autant plus qu'il se produit en même temps une augmentation de la quantité des urines, et qu'ainsi le 0/0 d'albumine se trouve encore abaissé davantage.

En ce qui concerne les différentes matières albuminoïdes que renferme l'urine de ce type, on constate, si la santé générale n'est pas trop troublée et s'il n'existe point de complication, la dégénérescence amyloïde, par exemple, que le chiffre de la *globuline* reste bien au-des-

sous de celui de la *sérine*, contrairement à ce qui a lieu dans la néphrite aiguë ou dans les exacerbations aiguës du premier type de la néphrite chronique. D'après Lecorché et Talamon, le chiffre de la globuline peut ne plus former que le  $\frac{1}{23}$  de l'albumine totale; en sorte que le rapport de la globuline à la sérine se trouve être de 1 à 22. On ne sait que peu de chose au sujet de la *propeptone* et de la *peptone*; nous en avons d'ailleurs parlé plus haut (voir p. 13 et suiv.).

L'augmentation de la quantité des urines résulte d'abord de l'énorme exagération de pression qui se produit forcément dans les vaisseaux demeurés perméables, grâce à la destruction d'une grande partie des vaisseaux glomérulaires et à l'hypertrophie cardiaque concomitante; elle est due ensuite aussi à l'augmentation du fonctionnement des épithéliums sécréteurs dont ordinairement une grande partie est demeurée intacte. Ceux-ci, en effet, reçoivent plus de sang artériel, en raison des modifications survenues dans le courant hématisé. Thoma a montré que, grâce à l'atrophie des glomérules vasculaires le vas afferens entre en communication directe avec le vas efferens; cela fait que la pression et la vitesse du courant s'exagèrent dans les capillaires interstitiels provenant des vasa efferentia et que le travail de sécrétion glandulaire se trouve augmenté.

Un autre argument plaide encore en faveur de cette suractivité des épithéliums restés intacts; c'est que des reins de ce genre excrètent les éléments spécifiques de l'urine, notamment l'urée, dans une quantité absolue qui correspond exactement aux conditions actuelles de la nutrition.

c). **Artériosclérose des reins. Rein atrophique artérioscléreux.** — Il y a des années que, d'accord avec Gull et Sulston, avec Bartels, j'ai affirmé que l'atrophie rénale peut résulter d'une maladie des vaisseaux. J'ai démontré aussi — et d'autres l'ont fait avant et après moi (Thoma, Ziegler, Leyden, Sotnitschewsky, Lemcke) — que ce n'est pas seulement dans les reins atrophiés qu'il existe des lésions vasculaires telles qu'on les rencontre très communément dans les foyers inflammatoires chroniques, mais qu'il peut y avoir état pathologique des petites artères dans les régions les plus variées de l'organisme, notamment à la peau, dans le mésentère, la rate, le foie, la pie-mère, etc.

La nature de cette maladie vasculaire a été l'objet de recherches nombreuses, d'où il semble, en somme, résulter que les lésions peuvent frapper d'abord tantôt l'une, tantôt l'autre des tuniques vasculaires, mais que dans les cas avancés toutes trois participent ordinairement à la maladie.

En ce qui concerne les rapports de l'affection vasculaire avec l'atrophie rénale, il est hors de doute pour moi que *dans une partie des cas cette affection est secondaire et consécutive à l'altération rénale.* Cela ressort des phénomènes cliniques : on ne peut découvrir l'affection vasculaire sur les artères accessibles à l'examen, comme celles de la peau et du fond de l'œil que longtemps *après* la constatation de la lésion du rein.

D'après mon expérience personnelle, c'est surtout l'atrophie rénale secondaire, celle qui naît progressivement de la prétendue néphrite parenchymateuse chronique, qui amène à sa suite les altérations vasculaires,

probablement grâce à la rétention des substances excrémentitielles qu'engendre cette forme morbide. Ces substances irritent les parois vasculaires et peuvent, de cette façon, ou bien créer directement une endartérite et plus tard une mésoartérite et une périartérite, ou bien, comme l'a montré Johnson le premier, causer des contractions de la tunique musculaire, d'une fréquence et d'une violence anormales, qui déterminent son épaissement d'abord, son altération ensuite.

Mais l'observation clinique montre également d'une façon indubitable que *l'atrophie rénale peut se joindre à une maladie vasculaire déjà existante*. Ces cas sont même très fréquents et tout observateur attentif peut s'assurer facilement de la manière dont se développe, au cours et avec les progrès de l'affection vasculaire, la lésion rénale, reconnaissable à l'albuminurie et à l'augmentation de la sécrétion urinaire. Par suite de l'affection vasculaire, les glomérules s'atrophient et il se produit un épaissement du tissu conjonctif partant de l'adventice. La prolifération interstitielle peut apparaître en même temps ou bien faire défaut.

C'est un fait connu que l'âge avancé constitue une prédisposition à cette *sclérose artérielle* ; aussi les vieillards fournissent-ils un fort contingent de scléroses rénales. Mais on la rencontre également chez des personnes plus jeunes, le plus souvent à la suite de *syphilis*, d'*alcoolisme* et, ce qui ne semble pas encore être assez connu, d'*abus du tabac* et surtout dans les cas où à l'une ou l'autre de ces causes s'associe encore le *surmenage physique*. Aussi la constate-t-on avec son maximum de fréquence chez les hommes, notamment dans les

classes élevées, surtout chez les sportsmen ; dans les basses classes on la trouve chez les individus soumis à un travail pénible.

Une influence indiscutable revient également à l'hérédité et aux excitations psychiques violentes et prolongées. Quant à l'influence du *rhumatisme* et de l'*intoxication saturnine chronique*, que l'on range dans le cadre des causes habituelles de l'atrophie rénale, je présume que parfois ils amènent tout d'abord l'artériosclérose, à la suite de laquelle vient l'atrophie rénale. D'autres fois aussi ils peuvent créer dès l'abord une néphrite chronique diffuse. Il reste d'ailleurs nombre de cas où l'on ne peut dire laquelle des deux lésions est primitive ou secondaire, parce que toutes deux peuvent se développer et progresser de pair sous l'influence d'une cause commune, l'*altération du sang*, et que le mal peut frapper en premier lieu, tantôt les vaisseaux, tantôt les reins. La sclérose rénale peut être la conséquence et le symptôme partiel d'une maladie vasculaire générale, aussi bien que celle-ci peut être le résultat de la première, lorsque le fonctionnement entravé du rein amène un état dyscrasique du liquide sanguin.

C'est ainsi que se trouve créée à nouveau une transition entre la sclérose rénale et le rein atrophique de la néphrite diffuse proprement dite. Dans les deux cas, l'urine présente, comme caractères *communs*, la quantité, l'aspect, la densité, le chiffre d'albumine, ainsi que le défaut ou le peu d'étendue de l'hydropisie. Mais, contrairement aux atrophies rénales citées antérieurement, les troubles de l'appareil vasculaire et notamment du cœur, sont plus précoces dans la sclérose rénale : sténocardie,

phénomènes de stase dans la circulation pulmonaire et dans le système veineux général, hémorrhagies et thromboses des vaisseaux encéphaliques, etc.

d) DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE DES REINS. — Dans la dégénérescence amyloïde des reins, il n'y a de composition caractéristique de l'urine, que si elle est exempte de lésions inflammatoires, ce qui n'est pas toujours le cas. L'urine y est à peu près ce qu'elle est dans le 2<sup>e</sup> type de la néphrite chronique (atrophie rénale) : elle est abondante, pâle, pauvre en éléments figurés, exempte de globules sanguins ou d'épithéliums rénaux, albumineuse, plus albumineuse qu'elle ne l'est habituellement dans l'atrophie rénale prononcée, enfin plus dense également que dans cette dernière. Si l'on tient compte de l'étiologie connue de la dégénérescence amyloïde, de l'existence simultanée et reconnaissable de lésions de la rate, du foie et du tractus gastro-intestinal, de l'absence d'hypertrophie cardiaque et de maladies vasculaires, ces caractères de l'urine permettent d'édifier un diagnostic certain. Même lorsque l'état pathologique des organes que nous avons mentionnés n'est pas reconnaissable, on peut encore établir assez sûrement le diagnostic à l'aide des autres points de repère. Mais si ces derniers manquent, le diagnostic devient douteux ; et quand, comme cela arrive très rarement il est vrai, l'albuminurie fait défaut, il devient impossible de reconnaître l'existence de la dégénérescence amyloïde aussi bien que de la lésion rénale en général.

ÉTAT DE L'URINE. — Parmi les *matières albuminoïdes* contenues dans l'urine dans la dégénérescence amyloïde, la *globuline est plus abondante* que dans les autres affec-

tions chroniques du rein : c'est un fait que j'ai indiqué il y a déjà bien des années. Les études nouvelles avec des procédés qui permettent une analyse quantitative exacte, ont confirmé mon opinion. Dans deux cas, Lecorché et Talamon trouvèrent, comme moyenne d'analyses répétées, une fois 55 0/0 ; une autre fois 42 0/0 de globuline sur la totalité de l'albumine urinaire, le rapport de la globuline avec la sérine étant ainsi de 1 à 0,8 et de 1 à 1,4. Dans le sérum normal, cette proportion est de 1 à 1/2 ou 2.

Rosenstein, se basant sur des expériences antérieures, met en doute l'exactitude de mes données et relate immédiatement après 3 analyses quantitatives pratiquées à sa clinique, qui contredisent totalement ses propres doutes. Il trouva, en effet, comme rapports de la globuline à la sérine, 1 à 2,8, 1 à 1 et 1 à 1,4 ; par conséquent, dans deux cas, une quantité de globuline relativement plus forte que celle du sérum ; dans le 3<sup>e</sup> cas, cette quantité est toujours très considérable, beaucoup plus considérable que dans les autres lésions rénales diffuses et chroniques. Enfin Gr. Stewart a communiqué une analyse faite par Roberts, où la proportion en question était de 1 à 2,5 ; ce qui aussi plaide non pas *contre mes affirmations*, comme il le croit, mais au contraire *en leur faveur* (1).

(1) STEWART et d'autres auteurs prétendent à tort que j'affirme que dans le rein amyloïde l'urine contient plus de globuline que de sérine et que ce fait permet de diagnostiquer la lésion. Je ne sache pas que j'aie jamais soutenu pareille thèse ; voici ce que j'ai écrit (*Arch. de Virchow*, 1874, LX, p. 487) : « Autant que les quelques observations faites jusqu'à présent permettent de conclure, il me semble que ce soit la dégénérescence amyloïde qui, parmi les néphrites chroniques, fournisse l'urine *relativement la plus riche en paraglobuline*. » Aujourd'hui que l'analyse quantitative, pour laquelle à cette époque il

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de dire de quelle façon la dégénérescence amyloïde engendre les modifications que nous avons décrites dans les urines. On peut songer à une *perméabilité anormale* des vaisseaux ainsi dégénérés et en faire découler l'augmentation de la quantité des urines et leur caractère albumineux.

Ce n'est pas que nous ayons la preuve de l'exagération de cette perméabilité ; mais les diarrhées opiniâtres, qui accompagnent si souvent la dégénérescence amyloïde très étendue de l'intestin, plaident peut-être en faveur de cette hypothèse. Toutefois le phénomène est sujet à des interprétations multiples et peut parfaitement bien avoir d'autres causes. Peut-être en dehors des vaisseaux, l'épithélium des canalicules urinaires, s'il est frappé par la dégénérescence, participe-t-il également au processus morbide ; cela ne serait pas impossible. Enfin, on ne sait si les altérations spéciales du sang, qui, quoiqu'à peine connues, existent incontestablement dans la dégénérescence amyloïde, ne sont pas pour quelque chose dans la genèse de l'albuminurie et dans la présence dans l'urine d'une aussi forte proportion de globuline.

n'existait pas de procédé exact, a corroboré mon dire, on pourrait à la vérité tendre à accorder une certaine valeur diagnostique à la richesse de l'urine en globuline, tant qu'il ne s'agit ni d'une phlegmasie ni d'une poussée aiguës.

---

## CHAPITRE VII

### TRAITEMENT DE L'ALBUMINURIE

SOMMAIRE. — Le symptôme albuminurie n'exige pas d'intervention immédiate. — Traitement des causes. — Procédés pour combattre l'inflammation. — Hygiène alimentaire. — Alimentation végétale. — Cures de lait. — Viandes blanches. — Boissons. — Tabac à fumer. — Exercice physique et repos. — Éviter les refroidissements. — Cures d'air. — Eaux thermales.

Ainsi que nous l'avons montré dans le chapitre précédent, l'albuminurie est symptomatique d'un très grand nombre d'états morbides et peut reconnaître des causes variées, dont la suppression amène sa disparition. Mais dans la grande majorité de ces cas, l'albuminurie est un phénomène secondaire et inconstant, dont on ne s'occupe point pour le traitement ; telles sont les albuminuries de la *fièvre*, des *anémies*, des affections *nerveuses*, de *stase*, etc.

Le succès de l'intervention thérapeutique ne se mesure point, en ces cas, d'après le contenu en albumine des urines, mais à la marche des autres symptômes. Dans la *dégénérescence amyloïde* des reins elle-même, l'albuminurie et l'état des reins sont relégués à l'arrière-plan, par suite de l'importance qui revient à la dyscrasie et à l'état général de la nutrition. La lésion rénale n'y est en effet qu'une partie d'un état morbide réparti dans tout l'orga-

nisme ou sur différents organes ; elle n'y constitue pas une affection indépendante.

**Le symptôme albuminurie n'exige pas d'intervention immédiate.** — Il ne faut pas considérer non plus l'albuminurie, quelle que soit d'ailleurs sa cause, comme un symptôme particulièrement dangereux ou pénible, qui réclame une intervention directe, comme le seraient une hémorrhagie, une violente douleur, l'insomnie, etc. On se figurait autrefois, et aujourd'hui encore certains médecins croient, que la prolongation de l'albuminurie met en souffrance la nutrition et l'état des forces de l'organisme. C'est là une conséquence que l'albuminurie n'entraîne que dans des cas *extrêmement rares*, et seulement si l'organisme a été débilité fortement par d'autres causes antérieures, par exemple dans la dégénérescence amyloïde avancée et la cachexie. Dans tout autre cas la perte quotidienne d'albumine, même en cas d'albuminurie prononcée, est trop minime pour avoir de la valeur. Le chiffre de 40 gr. est déjà excessivement élevé et il n'est atteint, du moins dans les maladies chroniques, qu'une fois tout au plus et passagèrement, non pas pendant des jours et des semaines. Dans le catarrhe vésical et le catarrhe nasopharyngien chronique les malades perdent pendant des semaines et des mois des quantités d'albumine analogues et personne ne voit un danger particulier dans cette élimination.

L'albuminurie n'est donc pas un état qu'il faille supprimer à tout prix pour obéir à une indication vitale ; et le mal qu'elle cause, n'est pas si grand qu'il devienne absolument indispensable de remplacer l'albumine éliminée.

L'importance de l'albuminurie pour le *traitement* apparaît là où elle constitue un symptôme *pathognomonique*, c'est-à-dire où elle est le seul signe, ou du moins le seul signe certain d'une maladie, où elle est par conséquent la pierre de touche de la thérapeutique. Ce fait se réalise dans les diverses formes des *néphrites aiguës et chroniques et dans la sclérose rénale (maladie de Bright)*. S'il n'y a pas d'albuminurie, il nous est impossible de diagnostiquer ces formes morbides; si l'albuminurie disparaît ou si elle diminue d'une façon durable, nous concluons à la guérison ou à l'arrêt du processus pathologique.

Mais pour pouvoir juger sainement, à l'aide de l'albuminurie, du processus étiologique qui lui sert de base et par conséquent du succès de l'intervention thérapeutique, il ne faut pas négliger la marche naturelle de l'affection et les variations que présente l'albuminurie soit parallèlement à cette marche, soit indépendamment d'elle, sous l'influence de facteurs physiologiques, des moments de la journée, etc. J'ai insisté sur ce point à diverses reprises et recommandé la plus grande circonspection dans les analyses. Sans cela on se trompe facilement sur l'utilité du remède employé (voir chap. I et VI).

Les *néphrites aiguës* s'achèment très souvent vers une terminaison favorable sans aucun traitement, à moins que leur décroissance ne soit troublée par des influences nuisibles; dans les *néphrites chroniques*, on observe très communément des variations dans l'excrétion de l'albumine, par suite précisément des conditions déjà citées, des altérations de la nutrition et souvent aussi par suite d'influences inconnues. Dans les deux cas, il peut se

produire des changements, que l'on attribue à l'administration d'un médicament, alors qu'ils ont une cause tout autre. Bon nombre de substances, prônées pour le traitement de l'albuminurie, doivent leur réputation non pas à leur efficacité, mais à l'observation défectueuse de la marche naturelle et aux variations amenées par des causes étrangères, de la néphrite et de l'albuminurie.

**Traitement des causes.** — Comme partout, le premier devoir du praticien serait d'éloigner les causes du mal; malheureusement cette indication ne peut le plus souvent être remplie que d'une manière incomplète, soit parce que ces causes demeurent inconnues, soit parce que le médecin se trouve impuissant à les supprimer, du moins au moment où le malade se soumet à l'observation et au traitement. Les cas où l'on peut le mieux remplir cette indication sont ceux de néphrite chronique ou aiguë qui reconnaissent pour causes l'action subite ou graduelle des poisons, du froid, des irritations cutanées, etc. Dans ces cas, la suppression de la cause suffit fréquemment à amener, sinon la guérison, du moins une amélioration. L'interruption de la grossesse aussi peut parfois agir favorablement sur la néphrite ou ses conséquences si graves (urémie).

La néphrite, en tant qu'affection aiguë, exige l'éloignement absolu de toute cause d'irritation, et un traitement antiphlogistique. Ce dernier, disons-le tout de suite, ne donne pas grand résultat, le froid et les émissions sanguines locales, moyens avec lesquels nous pouvons combattre victorieusement une phlegmasie sur des régions superficielles et accessibles, ne sont d'aucune

utilité dans les inflammations du rein, sans doute parce que cet organe, en raison de sa situation profonde, au milieu de parties molles épaisses qui l'isolent complètement se trouve protégé contre l'action du froid et parce que ses vaisseaux sanguins n'ont aucune relation avec ceux des téguments, comme c'est le cas pour d'autres viscères (encéphale, plèvre, péritoine).

Il ne faut pas attendre grand'chose non plus des *médicaments* qui suppriment l'inflammation, si toutefois il en existe, ou qui peuvent avoir une action spécifique favorable et salutaire sur les reins. Comme bien d'autres, je n'ai obtenu aucun résultat avec les astringents, qui ont été préconisés à cause de l'erreur qui présidait jadis à l'interprétation étiologique de l'albuminurie et que beaucoup emploient encore aujourd'hui par habitude. Leur emploi prolongé et à forte dose, n'arrive qu'à produire des troubles de la digestion.

Il en est de même pour beaucoup d'autres substances prônées anciennement ou de nos jours, dont l'énumération serait trop longue.

L'*iodure de potassium* me paraît être assez efficace dans la néphrite chronique, du moins dans les cas où il existe des lésions vasculaires étendues, dans ceux, par conséquent, qui correspondent au type de *l'atrophie rénale primitive ou secondaire et dans la sclérose rénale*.

Je ne voudrais pas non plus omettre de parler d'un médicament entré tout récemment seulement dans la thérapeutique, de l'*ichtyol*, auquel on attribue de bons effets dans les phlegmasies chroniques de toute espèce, et qui peut-être, en passant par les reins, pourrait exercer sur eux aussi son influence salutaire. Moi-même je

l'ai administré dans quelques cas de néphrite chronique des deux types (néphrite chronique parenchymateuse et néphrite interstitielle) sous forme de sulfo-ichtyolate de soude, à la dose de 0,1 à 1 et 1,2 gr. par jour et pendant assez longtemps. Seulement je n'ai pu constater que ceci : c'est qu'il est bien supporté et qu'il n'irrite pas les reins. En ce qui concerne son influence sur l'albuminurie mes documents me semblent insuffisants, en raison même des difficultés qu'opposent les néphrites chroniques avec leurs variations à l'édification d'un jugement sur la valeur d'un traitement.

J'ajoute que ces remarques sur l'efficacité ou l'impuissance des médicaments ne se rapportent uniquement qu'au symptôme albuminurie et que je n'ai nullement l'intention d'appliquer ces considérations aux autres symptômes qui peuvent survenir au cours d'une néphrite, tels que l'œdème, l'urémie, etc. Ce n'est pas le lieu ici de parler de ces derniers.

**Procédés pour combattre l'inflammation.** — Nous devons donc nous efforcer d'éloigner des reins enflammés toute influence nuisible, *toute irritation* ou tout au moins d'en diminuer le plus possible les effets, d'autant plus que nous avons moins à attendre du traitement médicamenteux. Sous ce rapport, le premier rôle appartient à l'alimentation.

**Hygiène alimentaire.** — Nous avons vu plus haut que la *digestion* à elle seule, notamment en cas d'alimentation abondante, peut exagérer l'albuminurie ; c'est pourquoi il est bon de prendre de la nourriture en petites

quantités et plus souvent, plutôt que de manger copieusement et rarement. Le *choix des aliments* est plus important encore.

Les reins sont chargés d'éliminer les produits terminaux de la métamorphose albumineuse; plus le travail de transformation est considérable, plus leur tâche augmente. Cela seul nous indique de réduire ce travail de métamorphose au strict nécessaire, naturellement en diminuant autant que possible l'ingestion des aliments albumineux, par conséquent de nature animale. Manquer à ce précepte, serait adopter une méthode de traitement irrationnelle et s'opposer au repos de l'organe enflammé.

Cette ingestion exagérée a encore des conséquences directement nuisibles pour les reins, notamment pour les reins malades. Nous avons dit dans une autre occasion (chap. V), que parfois, après un usage immodéré d'aliments riches en albumine, on observe de l'albuminurie même chez les gens bien portants, albuminurie dont il faut accuser en partie peut-être une augmentation de la proportion d'albumine contenue dans le sang (hyperalbuminose) ou une digestion et une transformation incomplètes des matières albuminoïdes (formation d'albumoses, passage dans le sang de blanc d'œuf en nature), mais en grande partie aussi l'irritation produite sur le rein par les *produits terminaux de la métamorphose albumineuse eux-mêmes*.

Car parmi ceux-ci, il n'y a pas seulement une série de substances qui, comme l'urée et certains sels, constituent pour les reins un irritant spécifique et stimulent leurs fonctions, mais encore d'autres, assez nombreux, qui agissent comme des agents phlogogènes et des poisons :

tels sont les composés aromatiques (phénols) et tous ces corps appelés *matières extractives* (créatine et créatine, acide urique, xanthine, acide glycéro-phosphorique, etc.).

D'après Gaucher, l'injection de ces substances déterminerait même une véritable néphrite; c'est là une assertion qui mérite confirmation. Mais alors même qu'elle serait inexacte, il n'en est pas moins vrai que ces substances ne peuvent exercer sur le rein *malade* qu'une influence néfaste. Beaucoup d'entre elles irritent également le muscle cardiaque et le système vasculaire en général, et comme, nous le répétons, les affections du système vasculaire et celles des reins marchent de pair, nous avons de nouvelles raisons de craindre l'action de ces produits de métamorphose albumineuse.

D'ailleurs, pour un grand nombre d'aliments animaux précisément, ces matières nuisibles sont introduites dans l'organisme toutes faites, soit qu'elles préexistent dans l'aliment, soit qu'elles s'y développent sous l'influence de la préparation. La viande et les aliments préparés avec elle (bouillons, extrait de viande, viande crue, saucisson, jambon), le fromage, les œufs, les poissons salés et fumés contiennent non seulement les substances précitées, mais d'autres corps encore non moins nuisibles (leucine et tyrosine) et cela souvent en proportions fort considérables. A tous ceux-là viennent s'ajouter ensuite les produits qui se développent dans l'organisme au cours des mutations intra-organiques.

Il ne faut pas oublier non plus, comme l'a fait remarquer Lichtheim, que l'ingestion exagérée d'aliments azotés en cas de lésions rénales expose aux dangers de

l'accumulation de leurs produits de transformation et de l'urémie.

Il ne manque donc point de motifs pour observer, en cas de néphrite, la plus grande circonspection dans l'alimentation ; tout d'abord il ne faut pas apporter à l'organisme plus d'albumine qu'il n'est nécessaire ; puis il faut faire un choix rationnel et basé sur les considérations précédentes, parmi les aliments contenant cette substance, c'est-à-dire exclure autant que possible tous ceux qui renferment tout faits les produits de décomposition et les matières extractives irritants pour le rein et qui, par leur richesse en albumine, pourraient déterminer le développement de grandes quantités de ces matières. On les remplacera par une diète nutritive, il est vrai, mais non irritante, qui satisfera aux besoins de l'organisme à l'aide d'une nourriture plutôt non azotée et restreindra ainsi le travail de métamorphose de l'azote. Parmi les aliments de cette dernière catégorie, les hydrocarbures sont en général plus digestibles que les graisses et méritent par conséquent la préférence.

On recommandera donc principalement l'usage des *végétaux*, en excluant toutes les substances piquantes (radis, raves) ; on ordonnera ceux qui sont les plus pauvres en albumine, les pommes de terre, les semences et les graines, les légumes verts et les racines, les salades, les fruits plus encore que les légumineuses, trop riches en albumine. Parmi les aliments d'origine animale, le premier rang appartient au *lait*, qui diffère de tous les autres aliments de nature animale, en ce qu'il renferme moins d'albumine proportionnellement aux autres principes nutritifs, la graisse et les hydrocarbures et qui est

exempt de matières extractives, qui répond par conséquent d'une façon parfaite aux indications énoncées plus haut.

CURES DE LAIT. — Il est intéressant de constater que là aussi l'expérience a précédé la théorie et que dans la néphrite, formes aiguës ou formes chroniques, on considérerait les *cures de lait* comme le moyen le plus efficace depuis longtemps, et à une époque où l'on ne voyait guère clair encore dans les processus des mutations intra-organiques et dans les effets de leurs produits. Mon expérience personnelle m'a démontré qu'une *diète lactée exclusive* et prolongée n'est praticable que rarement, et quand on parle de *cures de lait* continuées pendant des semaines et des mois entiers, on veut dire généralement que pendant ce laps de temps le lait a été la nourriture principale, mais non pas exclusive.

Le lait est supporté plus facilement aussi, si au lieu de l'administrer uniquement sous ses différentes formes (lait condensé, soupe au lait) on le donne alternativement avec d'autres aliments permis, de préférence avec les graisses et les hydrocarbures. Dans une cure de lait, il n'y a aucun inconvénient à autoriser, suivant les besoins de l'alimentation, le pain, notamment le pain blanc avec ou sans beurre, les soupes à la crème et à la farine ; au contraire, on s'en trouvera d'autant mieux que la cure doit être prolongée plus longtemps. L'addition d'un peu d'eau de chaux ( $1/2$  à  $1/3$ ) au lait bouilli augmente considérablement la digestibilité de ce dernier.

Outre le lait, on peut encore recommander, parmi les aliments azotés, ceux qui renferment le moins d'albumine et de matières extractives, les *viandes blanches*

(veau, agneau, volaille) et les *poissons*, les coquillages et les crustacés en petites quantités, les *gelées*. Il va de soi, qu'ici comme partout, il faut veiller à ce qu'on ne change pas la composition anodine des aliments par addition d'épices.

Je n'ai pas besoin d'ajouter qu'il est nécessaire, dans le cas particulier, de choisir l'alimentation et de l'adapter à l'état des organes digestifs, aux habitudes, au goût des malades. Ce qui convient à l'un ne convient pas à l'autre. Il faut éviter toute exagération et ne pas imposer au malade une alimentation qui lui répugne ou qui amène des troubles digestifs. Car ceux-ci exercent une influence nuisible pour diverses raisons et peuvent plutôt encore exagérer l'albuminurie en favorisant la multiplication et l'entrée dans le sang des produits de la transformation incomplète de l'albumine ingérée ou de ceux de la putréfaction intestinale. Il vaut mieux tolérer de temps à autre un petit écart de régime que de dégoûter le malade de l'alimentation qu'on lui recommande.

Boissons. — Quant aux boissons, on défend en général les *liquides alcooliques*, en partant de ce point d'expérience clinique, que l'abus de l'alcool engendre des affections rénales. Penzoldt a démontré expérimentalement que les alcools éthylique et amylique déterminaient des phlegmasies du rein chez le chien. Il faut donc conseiller, en général, l'abstention des spiritueux et l'usage, pour apaiser la soif, de l'eau, des mélanges effervescents, des limonades aux sucres de fruits, des eaux minérales alcalines acidulées ; toutefois on ne pourra défendre aux malades toujours l'usage des alcooliques, notamment à ceux qui y sont habitués. Les moins nuisibles sont les

*vins de fruits* (cidre, vin d'airelles, de groseilles), les vins légers de la Moselle, les vins rouges additionnés d'eau ; dans les cas, où l'abstention de vin n'est pas possible, on pourra permettre l'usage de ces derniers. Les vins plus forts ne devront être employés que comme médicament et suivant des indications spéciales (faiblesse cardiaque, etc.).

La *bière* passe pour être plus nuisible que le vin ; je me range à cet avis, en m'appuyant sur mon expérience personnelle. Peut-être cela est-il dû à ce qu'elle renferme une proportion plus grande de matières extractives, car le chiffre d'alcool, même des bières les plus fortes reste toujours au-dessous de celui de la plupart des vins (à l'exception des vins de fruits). Par exception, j'ai vu la bière ne pas augmenter l'albuminurie, là où le vin avait eu cette conséquence ; par exception aussi l'usage de l'alcool a pu demeurer sans engendrer de dommages tangibles, comme Bull, par exemple, en a observé un exemple.

USAGE DU TABAC. — Je mentionnerai ici encore l'usage du tabac à fumer. Assurément l'usage prudent n'en est pas nuisible, et aux personnes qui en ont l'habitude on peut permettre de fumer raisonnablement. Mais on ne peut assez prémunir contre l'abus de cette substance, parce que le public et même beaucoup de médecins regardent l'usage du tabac comme d'une innocuité absolue, à certains points de vue même comme salutaire.

J'ai dit déjà que l'usage longtemps prolongé et immodéré du tabac à fumer était une cause d'artério-sclérose ; je le considère donc comme nuisible non seulement dans la sclérose rénale, mais encore dans la néphrite chroni-

que, où les vaisseaux deviennent malades aussi, quoique secondairement. Naturellement, il est fort difficile de démontrer d'une façon bien nette l'inconvénient du tabac, parce que les effets ne s'en font sentir qu'à la longue. Un ou plusieurs cigares fumés dans la journée ne déterminent pas immédiatement, chez les fumeurs, d'aggravation visible ; mais en revanche j'ai constaté fréquemment, grâce à la restriction ou à la suppression complète de cette habitude, une amélioration notable de l'albuminurie et de la santé générale, dans des circonstances où elle ne pouvait être attribuée du moins pas uniquement à d'autres influences. Aussi l'usage du tabac à fumer n'est-il pas pour moi une chose indifférente, il ne doit être autorisé qu'avec restrictions. D'ailleurs, il s'agit de cet abus plutôt pour les formes chroniques que pour les formes aiguës.

Les autres prescriptions diététiques énoncées ci-dessus sont au contraire à observer très strictement en cas de phlegmasies aiguës du rein ou de poussées aiguës survenant dans le cours des néphrites chroniques. En outre, il ne faut pas les négliger non plus dans les formes subchroniques et chroniques, à moins que des motifs particuliers ne permettent de s'en écarter. Tout le monde est d'accord pour admettre que dans les *phlegmasies aiguës*, le régime doit être institué, tel que nous l'avons établi ; mais dans les *formes subchroniques et chroniques*, beaucoup de médecins doutent de son utilité et considèrent même comme sans danger, et même comme salubre, le mode d'alimentation opposé ; c'est-à-dire l'*exagération dans l'ingestion d'aliments riches en albumine*. Et pour en prouver le caractère rationnel, on en appelle à l'expérience !

On a observé, en effet, et quelques cas isolés en ont été communiqués, que des malades atteints de néphrite chronique avaient ingéré une ou plusieurs fois d'assez grandes quantités d'aliments albumineux, de la viande et des œufs, sans voir leur albuminurie augmenter. Le fait est indiscutable. Il n'a même rien de miraculeux et ne contredit pas le moins du monde les considérations précédentes sur les conséquences et les effets des mutations excessives d'albumine.

Tous les jours le praticien, même le plus novice, constate que des irritations, qui augmentent immédiatement et visiblement les phlegmasies aiguës, même lorsqu'elles n'agissent que peu de temps ou une seule fois, n'ont pas dans les processus chroniques, une efficacité aussi grande et n'exagèrent les phénomènes inflammatoires que quand leur influence s'est prolongée et répétée. Pour s'en convaincre, on n'a qu'à regarder ce qui se passe pour n'importe quelle phlegmasie cutanée ou muqueuse. Dans la cystite ou l'urétrite *aiguë*, par exemple, il suffit de l'usage abondant de spiritueux, il suffit d'un coït pour créer une irritation qui exagère l'inflammation ; lorsque la phlegmasie est devenue chronique, ces facteurs n'agissent plus de même, du moins pas toujours et à un degré aussi intense. Voilà un fait non moins indiscutable.

Celui qui désire faire des observations de ce genre peut s'assurer facilement que des malades, atteints de cystite ou d'urétrite chronique, etc., boivent impunément, une ou plusieurs fois, des quantités d'alcool qui pousseraient au plus haut degré un processus inflammatoire aigu.

Cela ne veut pas dire que les spiritueux et d'autres

irritations ne peuvent jamais nuire, et qu'il faille en autoriser l'usage toujours et sans réserve. Celui qui dirigerait ses observations dans ce sens apprendrait bien vite que, même dans les phlegmasies chroniques, il est une limite que les irritations ne doivent pas dépasser. Cette limite variera, il est vrai, avec la sensibilité et les habitudes de chaque malade, ainsi qu'avec la nature et le degré de la phlegmasie.

Donc ces observations de néphrite chronique où l'augmentation de l'apport d'albumine n'exagéra pas l'albuminurie, ne démontrent aucunement que le travail de métamorphose albumineuse n'est jamais lié à une irritation du rein malade. Elles ne font que confirmer le fait acquis par l'expérience, que dans l'inflammation chronique, toute irritation n'est pas suivie *immédiatement* d'un dommage visible. En revanche, l'influence désastreuse de cet apport nous est démontré par des observations *positives*, c'est-à-dire des observations de phlegmasies subchroniques et chroniques, où l'exagération de l'apport d'albumine engendra celle de l'albuminurie.

Du reste, ce qu'il en est de ces observations négatives, qui doivent démontrer l'innocuité absolue d'une augmentation de l'apport d'albumine, l'étude plus approfondie de l'ouvrage de Löwenmeyer pourra le dire ; car c'est lui qui a institué le plus grand nombre de ces sortes d'expériences.

Les observations de cet auteur concernent 6 malades atteints d'albuminurie chronique, 1 atteint de stase rénale, 4 de dégénérescence amyloïde et 1 seulement de néphrite interstitielle chronique. Ces malades ingéraient encore, outre la nourriture ordinaire, 5 à 9 œufs dans les 24 heures.

Sur les 6 cas, on ne remarque pas d'influence visible sur l'al-

buminurie. Deux des malades, le n° 4 (rein amyloïde) et le n° 6 (néphrite interstitielle chronique), présentèrent les particularités consignées dans les tableaux ci-dessous.

## N° 4

JOUR DE OBSERVATION	URINES DANS LES 24 HEURES	ALBUMINURIE DANS LES 24 HEURES	REMARQUES
1	1400	5,38	
2	1450	4,785 (1)	Le soir, 4 œufs.
3	1400	5,88	Le matin, 5 œufs.
4	2300	9,66	
5	1450	6,815	
6	1900	6,27	

## N° 6

JOUR DE OBSERVATION	URINES DANS LES 24 HEURES	ALBUMINURIE DANS LES 24 HEURES	REMARQUES
1	3000	4,5	
2	3400	3,06	Le soir, 4 œufs.
3	4000	8,4	Le matin, 5 œufs crus (2).
4	3200	7,68	
5	2200	4,62	
6	2700	4,05	

Pour le n° 4, Löwenmeyer fait remarquer que le nombre des jours d'observation, qui précéderent l'administration des œufs, a été minime. Dans le cas n° 6, où il en est exactement de même, il ne parle pas de ce facteur qui, en somme, n'a pas grande importance en faisant entrer en ligne de comparaison aussi les jours qui ont suivi l'ingestion des œufs.

(1) L'original porte par erreur 5,085.

(2) Le texte dit : 3 œufs cuits le soir et 6 crus le matin. Au contraire, dans la *Deutsche med. Wochenschr.*, 1886, n° 13, Travaux de la Société de médecine interne, ces 3 œufs cuits et 6 œufs crus sont devenus 9 œufs crus.

Dans le cas IV, l'ingestion d'œufs cuits a été suivie d'une « forte augmentation de l'albuminurie » ; dans le cas VI, l'administration d'œufs cuits et d'œufs crus a déterminé « une exagération tout à fait notable de l'élimination albumineuse » que Löwenmeyer ne peut expliquer avec certitude. *Sur 6 cas, il y a donc eu 2 fois exagération de l'albuminurie, ce qui n'empêche pas l'auteur de conclure négativement de la façon suivante : sur 6 cas, 4 fois l'augmentation de l'albuminurie fit défaut ».*

D'après cela il se pose la question suivante : « Une albuminurie existante, quel que soit le mal fondamental qui lui donne naissance, peut-elle être exagérée par l'ingestion abondante de blanc d'œuf ? — Et il répond : *Non.*

Lorsqu'on interprète ainsi ces observations et qu'on trouve qu'elles démontrent l'innocuité de l'apport exagéré d'albumine, on se passera facilement d'autres preuves. Je ne vois pas d'ailleurs qu'il soit possible de rien démontrer à ceux qui, se basant sur 4 observations *negatives* veulent nier la possibilité d'un fait qui s'est produit dans 2 cas *positifs*.

Personnellement je suis d'avis — et tout homme sans parti pris le sera comme moi — que quel que soit le petit nombre des faits positifs, il ne peut être renversé par les faits négatifs, si nombreux soient-ils. Des observations de Löwenmeyer, je conclurais, moi, que l'augmentation dans l'apport d'albumine, surtout quand il s'agit d'œufs de poule, peut exagérer une albuminurie préexistante. Pourtant je ne veux reconnaître aucune valeur à des observations auxquelles celui qui les a instituées refuse lui-même toute importance.

Il en est d'autres qui prouvent qu'en cas de néphrites subaiguës, subchroniques ou chroniques, un apport copieux d'aliments albumineux peut augmenter l'albu-

minurie. Gubler avait déjà constaté une exagération de cette dernière, lorsqu'à la nourriture mixte ordinaire on ajoutait des œufs ou qu'on la remplaçait par ceux-ci, et une diminution au contraire lorsque l'alimentation ne comprenait que des légumes. Engel et Rendall observèrent le même phénomène. Lecorché et Talamon ont relaté des faits plus détaillés avec analyse quantitative de l'albumine éliminée; j'en cite les principaux :

1. — Un brightique qui, avec nourriture ordinaire, éliminait en moyenne 5 à 6 gram. d'albumine par jour, est soumis à l'administration supplémentaire de 4 cuillerées de poudre de viande; les 3 jours suivants, la proportion d'albumine atteignit 10,5 — 13,0 — 9,75 grammes.

2. — Un autre malade excréta dans les 24 heures 15,5 gram. d'albumine (moyenne de 3 jours), 4 œufs crus ajoutés à l'alimentation firent monter le chiffre d'albumine à 17,9 gram.

3. — Excrétion quotidienne (moyenne de 3 jours) de 3,43 gram. d'albumine; nourri avec 2 litres de lait et 4 œufs cuits, le sujet élimina 4,83 gram.; avec 1 litre 1/2 de lait (sans œufs), le chiffre moyen tomba à 2,42 gram.

4. — Un malade, soumis à l'alimentation mixte, rendait quotidiennement par les urines de 5,25-8,4 gram. d'albumine. Pendant 5 jours, on le nourrit avec 2 litres de lait et 4 œufs cuits. Le 4<sup>e</sup> jour de cette alimentation l'albumine éliminée atteignit 11 gram. et le 5<sup>e</sup> jour 14 grammes.

Dans quelques autres cas, Lecorché et Talamon ne constatèrent pas d'augmentation de l'albuminurie; aussi concluent-ils avec raison que l'exagération de l'ingestion d'albumine peut faire progresser l'albuminurie chronique, mais qu'elle ne le fait pas nécessairement dans tous les cas, ainsi qu'il ressort d'ailleurs de nos considérations précédentes.

Moi-même, j'ai personnellement observé un assez grand nombre de cas chroniques et subchroniques, où l'alimentation détaillée ci-dessus, de concert, il est vrai, avec d'autres moyens thérapeutiques dont nous allons parler tout à l'heure, notamment le repos physique le plus absolu possible, a produit la guérison ou tout au moins une amélioration plus ou moins prononcée, révélées par la disparition ou la diminution considérable de l'albuminurie. Et cela, alors qu'auparavant un mode de traitement opposé, apport copieux d'albumine, exercice actif, exagéré (« cures de terrain ») n'avait fait qu'accentuer les progrès du mal. Je renonce à relater ces cas parce qu'on trouverait peut-être, qu'en raison de la coopération d'autres moyens thérapeutiques l'influence de l'alimentation n'y est plus suffisamment démonstrative.

Mais je puis communiquer ici un cas de néphrite subaiguë qui démontre, avec la sévérité d'une expérience, l'influence d'un apport exagéré d'albumine et qui est d'autant plus précieux qu'il est le fruit de l'observation d'un médecin sur lui-même

B..., docteur médecin, 25 ans, guéri complètement d'une fièvre typhoïde contractée en octobre 1883, tombe malade fin janvier 1885, atteint d'une inflammation aiguë phlegmoneuse du palais. Le 1<sup>er</sup> février incision et évacuation d'une grande quantité de pus ; disparition des accidents quelques heures après.

Le 4 février, après une nuit troublée par de violents maux de tête, le Dr B... constata de l'œdème de la face. Les urines, rares, renfermaient une assez forte quantité d'albumine (1/4 du volume), des cylindres hyalins et quelques hématies. A l'hospice *Allerheiligen*, à Breslau, où il se fit admettre, les bains de vapeur diminuèrent rapidement l'albuminurie, mais l'œdème augmenta, il se produisit de la dyspnée, des palpitations, et le

10 février, il existait des signes incontestables d'hydrothorax double; alors que l'urine était à peu près entièrement débarassée d'albumine.

Le 13 février, le malade, contrairement à son habitude, s'abstint de boire pendant une violente transpiration de 2 heures, ce qui fit disparaître en quelques heures l'hydrothorax, à l'exception d'un restant peu considérable ; mais en même temps, l'albumine augmenta dans l'urine.

Dans les semaines qui suivirent, il survint de l'anxiété précordiale, des palpitations, de l'irrégularité du pouls, des syncopes plus fréquentes ; toutefois le chiffre d'albumine diminua dans l'urine. L'appétit s'améliora et le malade commença à manger copieusement, surtout à midi. Or, tandis que l'urine émise immédiatement avant le dîner était ordinairement exempte d'albumine, celle éliminée immédiatement après le repas en renfermait beaucoup ( $\frac{1}{4}$  du volume) et cette dernière ne disparaissait qu'environ  $\frac{3}{4}$  d'heure après. Le même fait se produisait le soir, si la nourriture contenait de l'albumine. Jamais il n'y avait d'albuminurie, lorsque l'alimentation était exclusivement amyglacée.

Ces phénomènes se prolongèrent pendant à peu près un mois durant lequel les symptômes du côté du cœur s'amendèrent graduellement. A ce moment, l'urine ordinairement exempte d'albumine, ne devenait plus albumineuse que quand le malade ingérait des œufs cuits, et l'albuminurie se montrait un peu plus tard qu'auparavant, c'est-à-dire 1-2 heures après cette ingestion.

Lorsque le malade quitta l'hôpital dans les premiers jours de mai, l'albuminurie continuait à se produire régulièrement à la suite de l'usage des œufs ; aussi évita-t-il pendant quelques semaines, jusque vers la mi-juin, avec le plus grand soin de manger des œufs et des aliments préparés avec cette base. Dans ces conditions, l'albuminurie disparut entièrement et le malade complètement guéri put reprendre ses occupations (1).

(1) Je dois la communication de cette observation à la gracieuseté de M. le Dr JULES WOLFF, ancien assistant à l'hôpital de la Toussaint de Breslau.

J'ajouterai enfin que Pentzoldt a trouvé, chez un chien albuminurique, l'excrétion d'albumine plus abondante en cas d'alimentation azotée qu'en cas d'alimentation par du pain. Tous ces faits me semblent dès lors suffisants pour prouver, ce à quoi il fallait s'attendre à priori, qu'un apport exagéré d'albumine peut augmenter une albuminurie résultant d'une phlegmasie rénale. Cet apport exagéré peut, en cas de néphrite, être nuisible ; et ce qui *peut* nuire, il faut naturellement l'éviter, à moins de circonstances extraordinaires qui autorisent à s'écarter de cette règle. Plus le processus est récent, plus l'inflammation est intense, plus aussi la diète d'albumine est indiquée ; et plus la phlegmasie est ancienne, plus sa marche est insidieuse, plus on peut augmenter l'apport d'albumine, en tenant toujours compte, bien entendu, de la composition de l'urine et principalement de l'albuminurie ; en ce dernier cas, les aliments non irritants recommandés plus haut méritent la préférence. Les aliments riches en albumine, beefsteaks, œufs, fromages, etc., sont contre-indiqués dès qu'il s'agit de traiter l'albuminurie comme symptôme de la néphrite ; il en est de même pour l'usage des vins forts, de la bière ou de l'eau-de-vie. Ce n'est que quand les considérations relatives à la maladie rénale occupent l'arrière-plan, qu'il peut y avoir indication pour une alimentation irritante, riche en azote.

**Influence de l'exercice physique et du repos.** — En dehors de l'alimentation, le *repos physique* ou au moins la *restriction apportée à l'effort physique*, sont importants pour la guérison ou l'amélioration d'une néphrite.

Il en est du travail musculaire comme des aliments riches en albumine. Dans la néphrite aiguë, il offre son maximum d'influence ; un effort considérable suffit pour exagérer l'albuminurie. Presque dans chaque cas on peut s'en convaincre, et cela très simplement, en autorisant pendant la convalescence, à une époque où l'albuminurie, dernier vestige de la phlegmasie, est en train de disparaître, les malades qui jusque-là avaient gardé le lit, à se lever, se promener, ou ce qui est pis encore, à travailler. Immédiatement l'albuminurie augmente ou reparaît, si elle avait déjà disparu.

J'ai insisté à diverses reprises sur la facilité avec laquelle l'albuminurie échappe à l'œil et avec laquelle on considère une néphrite comme guérie, si, comme cela arrive souvent, on n'analyse que l'urine du matin, à un moment où le corps vient de se reposer, et où l'influence de l'alimentation est exclue également (voir chap. I et VI).

Dans les néphrites *subaiguës* ou *subchroniques* et *chroniques*, l'influence nocive du travail musculaire peut se manifester aussi ; seulement, conformément à ce que nous avons dit à propos de l'alimentation, cette influence agit d'autant plus faiblement que la phlegmasie a une marche plus chronique. Ce qui dans la néphrite aiguë n'exige pour sa production qu'un effort musculaire léger, demande souvent dans la néphrite chronique un travail plus pénible.

Je ne suis pas le seul à avoir constaté l'augmentation de l'albuminurie causée par le travail musculaire dans la néphrite subchronique et chronique ; de nombreux observateurs (Sparkes et Bruce, Pavy, Bull, Dukes,

Marcacci, Millard, Schmuziger, Falkenheim, Lecorché et Talamon, etc.) sont arrivés aux mêmes conclusions que moi. Encore que dans ces cas, l'influence, comme dans l'apport exagéré d'aliments azotés, ne soit pas toujours immédiatement tangible, la règle est qu'il *ne faut pas permettre le travail musculaire sans poser des restrictions, qu'il faut le surveiller et le régler suivant le caractère et la marche de l'inflammation.*

Dans les phlegmasies aiguës et subaiguës et dans les poussées aiguës survenant au cours d'une néphrite chronique, le mieux est de confiner le malade au lit, jusqu'à disparition de l'albuminurie et de l'accoutumer à se lever d'une façon graduelle. C'est graduellement aussi qu'il faut le rendre à ses occupations primitives.

**Action du refroidissement.** — Au lit, les *malades sont préservés également des influences des variations de la température extérieure et des refroidissements*, dont l'action peut être fort néfaste. Dans la néphrite réellement chronique, il faut recommander le séjour au lit, surtout pendant la *menstruation*. A ce moment, l'organisme tout entier est plus sensible ; les reins sont spécialement influencés plus facilement que jamais. Peut-être constate-t-on chez la femme l'albuminurie en apparence physiologique plutôt à l'époque des règles qu'à un autre moment (voir chap. II).

Les malades qui n'ont pas ou plus besoin de garder le lit, doivent porter des vêtements de dessous en flanelle et éviter toute action du froid sur la peau, principalement les bains froids. On obtient de bons effets — l'expérience est là pour nous l'apprendre — par le maintien

des téguments à une température douce et l'excitation des fonctions cutanées à l'aide de bains tièdes ou chauds, de frictions sèches ou humides, d'enveloppements et surtout de bains dans du sable chaud. On ne peut donner d'explication certaine de l'action favorable des soins donnés à la peau et de l'influence nuisible des refroidissements des téguments. On peut supposer que, comme les deux organes ont entre eux certains rapports d'échange, l'augmentation de l'excitation de la fonction cutanée engendre une diminution dans l'afflux du sang vers les reins, dans leur travail de sécrétion par conséquent (eau et autres éléments), en un mot qu'elle allège la tâche de ces organes.

**Cures d'air.** — La plupart des conditions nécessaires ou désirables pour le succès du traitement des néphrites subchroniques et chroniques se trouvent réunies dans les *cures climatériques*. Il faut recommander le séjour en des endroits chauds, secs et protégés le plus possible contre les vents froids et les variations brusques de température, en premier lieu le séjour dans l'Égypte moyenne et septentrionale, au Caire ou surtout à Hérouan, où les résultats obtenus sont des plus satisfaisants. Si les circonstances ne permettent pas des voyages aussi lointains, on pourra passer la mauvaise saison dans les endroits les moins humides des rives de la Riviera di Ponente, à Nice et ses environs, à Bordighera, à Cannes, et le cas échéant, en des endroits plus rapprochés de nous, dans le Tyrol, à Méran et à Greis.

Chez les malades pauvres, le *sejour à l'hôpital* agit souvent aussi favorablement qu'une cure climatérique ;

elle peut toujours en devenir un succédané en éloignant le malade de tout effort physique et en lui procurant du repos psychique, une protection contre les refroidissements, une alimentation appropriée, les soins extérieurs de la peau, etc.

**Eaux thermales.** — On ordonne souvent, et non sans un certain succès, dans la néphrite chronique, l'usage en *boissons* et en *bains*, principalement des eaux salines et alcalino-salines. Sous leur influence l'albuminurie diminue et la santé générale s'améliore. En ce cas, il y a évidemment aussi concours efficace des conditions énoncées tout à l'heure : une vie régulière, le régime, l'éloignement de toutes les influences nuisibles, auxquelles les malades sont exposés en-dehors de la cure. Peut-être l'ingestion de grandes quantités d'eau agit-elle encore favorablement, en diluant l'urine et en affaiblissant ainsi l'action de ses éléments irritants ; peut-être aussi la digestion et la crase sanguine se trouvent-elles influencées favorablement, chose qui n'aurait rien d'étonnant puisqu'il existe entre elles et l'albuminurie certains rapports, que nous avons déterminés jadis.

Le traitement préconisé ici, en tant que se rapportant à la néphrite chronique, est bon aussi, en général, pour la *sclérose rénale*, notamment chez les individus jeunes (rein atrophique artério-scléreux). Nous répétons qu'il n'existe point de limite nettement dessinée entre la néphrite chronique proprement dite et la sclérose rénale, parce que souvent elles se confondent, comme aussi le système vasculaire et les reins souffrent très souvent pour des causes communes.

C'est pourquoi, dans les deux cas, le traitement présente les mêmes indications.

En terminant, je crois utile de rappeler que tout ce qui précède, n'a de valeur que pour le traitement de la néphrite, en tant qu'elle se révèle par l'albuminurie, et non pour celui des états concomitants ou consécutifs, qui exigent fréquemment des interventions thérapeutiques spéciales. Notre plan ne comporte pas l'étude de ces dernières.

---

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABELES.** *Wiener akadem. Sitzungsber.*, LXXXVII, 1883, p. 187.
- ADAMS BRIDGES.** Diss. Leipzig, 1880.
- ADAMI.** *Journ. of Physiol.*, 1885, VI, n° 6, p. 428 ff.
- ALBARRAN.** *Etude sur le rein des urinaires.* Paris, 1889, p. 181.
- ALISON.** *Archives gén. de méd. et de chir.*, 1887, 8.
- ARNHEIM (Fr.).** *Zeitschr. f. klin. Med.*, V, p. 363.
- AUBERT.** Voyez LÉPINE.
- AUFRECHT.** Schrumpfniere nach Cantharidin. *Centrabl. f. d. med. Wissenschaften*, 1882, n° 47.
- Chron. Nephritis nach Scharlach. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, XLVII, 1888, p. 517.
- BALTUS.** Voyez BÉCHAMP.
- v. BAMBERGER.** *Wiener med. Wochenschrift*, 1881.
- BARTELS.** Nierenkrkh., in *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path.*, IX, 1.
- Harnsäure - Ausscheidung. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, I, 1865, p. 13.
- BASCH.** *Zeitschr. f. klin. Med.*, III, p. 502.
- BÉCHAMP.** *Compt. rend.*, 1865, I et II, — et BALTUS. *Compt. rend.*, 1878, LXXXVI, p. 1448, et *Ann. chim. phys.*, 1878 (5), XIV, p. 512.
- A. et J. *Nouvelles recherches sur les albumines*, etc. Paris, 1887.
- BOQUEREL.** *Sémiotique des urines.* Paris, 1841, p. 394, 559.
- et BARRESWIL. *Union méd.*, 1857, n° 144.
- BELFANTI.** Voyez MYA.
- BENCE JONES.** *Philosoph. Transactions*, 1848, I, p. 55.
- BENEKE.** *Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels.* Berlin, 1874, p. 225 et 232.
- BERNARD (Cl.).** *Leçons sur les propriétés physiol. des liquides*, etc. Paris, 1859, II, p. 138 ff.
- BIEDERMANN. V. MARTIN.**
- BOSTOCK.** In *Bright's Report on med. cases.* London, 1827.
- BRAULT.** Voyez CORNIL.
- BROWICZ.** *Centrabl. f. d. med. Wissenschaft.*, 1879, p. 145.
- BROWN-SÉQUARD.** In *Thèse Thessier.* Paris, 1856.
- BRUNTON and POWER.** *Bartholom. Hosp. Rep.*, XIII, p. 283.
- BRUCE.** Voyez SPARKES.
- BULL.** *Nordiskt med. Arsk.*, XI.
- Einfluss des alcohols. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1866, n° 42.
- BURCKHARDT.** *Arch. f. exp. Pathol.* etc., 1883, XVI, p. 322.
- CALMETTES.** *Arch. de physiol.*, etc., 1870, II, p. 29.
- CANSTATT.** *Lehrb. d. spec. Pathologie.* 2 Aufl., II, p. 182.
- CAPITAN.** *Thèse.* Paris, 1883.
- CELLE DE CHATEAUBOURG (de la),** *Thèse.* Paris, 1883.
- CHARCOT.** *Progrès méd.*, 1881.
- CHITTENDEN.** Voyez KUENE.
- CHRISTISON.** *On granular degeneration of the Kidneys.* Edinb., 1839, p. 36.
- CLARK (Andr.).** *Brit. med. Journ.*, 1884, Aug. 16, p. 312.

- COBELLI. Voyez VINTSCHGAU.
- COHN (H.). *Klinik. d. embolischen Gefäßkrankh.*, 1860, p. 628.
- COHNHEIM. Ueber venöse Stauung. *Virchow's Arch.*, 1868, **XLI**, p. 20.
- *Allgem. Pathologie*, 2 Aufl. Berlin, 1882, II.
- et MENDELSON. *Virchow's Arch. C.*, 1885, p. 274.
- et ROY, *cod. loco*, **XII**, 1883, p. 424.
- COHNSTEIN et ZUNTZ. *Pflüger's Arch.*, 1884.
- COIGNARD. *Union méd.*, 1884, n° 77.
- CORNIL. *Jour. Anat. et Physiol.*, 1879, n° 4 et *Compt. rend.*, **XC**, n° 4 et 10.
- CORRENTI. *Studi critici*, etc. Firenze, 1868.
- CREITE. *Zeitschr. f. rationelle Med.*, 1869, **XXXVI**, p. 90.
- CRUSE. *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1877, **XI**, p. 393.
- DESSALLES (Mathilde). *Arch. ital. de Biol.*, **VI**, 1884, 2, p. 162.
- DOCKMANN. *Arch. de physiol. normale et path.*, 1886, 2, p. 172.
- DOHRN. *Monatsschr. f. Geburtshk.*, **XXIX**, p. 105.
- DRESER. *Zeitschr. f. Biol.*, **XXI**, 1885, p. 43.
- DUDEN. Dissert. Berlin, 1886.
- DUKES. *Brit. med. Journ.*, 1878, n° 30.
- ECKHARD. Einfluss der Temperatur auf Filtration. *Poggendorff's Ann. d. Physik.*, etc., 1866, **CXXVIII**, p. 61.
- ECKSTEIN (E.). Dissert. Berlin, 1882.
- EDLEFSEN. *Mittheilungen des Vereins Schleswig-Holsteinscher Aerzte*, 1879, **I**, n° 2.
- ELIASCHOFF (Ida). *Virch. Arch.*, **XCI**, 1882, p. 323.
- ENGEL (H.). *New York med. Record*, 1882, oct. 7.
- ENGLISCH. *Oesterr. med. Jahrb.*, 1884, n° 2 et 3.
- ERMANN. *Eulenberg's Vierteljahrsschrift f. ger. Med.*, **XXIII**, 1880, p. 61.
- ESTELLE. *Revue des sciences méd.*, 1880, n° 9.
- et FAVERET. *Ibid.*, 1882, n° 11.
- FALKENHEIM. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, **XXXV**, 1884, p. 446.
- FAVERET. Voyez ESTELLE.
- FERRER. Thèse Paris, 1876.
- FISCHEL (W.). *Arch. f. Gynäcol.*, **XXIV**, p. 400.
- FISCHL (J.). *Prag. Vierteljahrsschr.*, 1878, **CXXXIX**, p. 27.
- FLEISCHER. *Virchow's Archiv.*, **LXXX**, p. 482.
- FOSTER. *Journ. of anat. and physiol.*, 1866, **I**, p. 167.
- FRANÇOIS. Thèse Montpellier, 1881.
- FRANK. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1887, n° 38.
- FREERICH. *Die Bright'sche Nierenkrankheit.*, 1851, p. 180.
- FRYLINCK. *Onderzoek over veneuse stuwingen in de nier.* Leyden, 1882.
- FURBRINGER. Ueber einen eigenthümlichen Albuminkörper im Harn. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1878, n° 7, et 1885, n° 5.
- *Zeitschr. f. klin. Med.*, **I**, p. 340.
- GAUCHER. *Gaz. hebdomad. de méd. et de chir.*, 1888, n° 4, p. 52.
- GERGENS. *Arch. f. exp. Path.*, etc., 1876, **VI**, p. 149.
- GERHARDT. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, **I**, 1889, p. 216.
- GERMONT. Voyez STRAUS.
- GOTTWALT. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1880, **IV**, p. 423.
- GOWERS. *Lancet*, 1878, **II**, n° 1.
- GRAWITZ et ISRAEL. *Virchow's Arch.*, **LXXVII**, 1879, p. 315.
- GREEN. *Brit. med. Journ.*, 1879, mai 10.
- GRUTZNER. *Pflüger's Arch.*, **XI**, 1875, p. 370.
- GUBLER. *Dictionn. encyclop. des sc méd. article: Albuminurie*, 1865, et *Union méd.*, 1857, n° 155.
- GUENEAU DE MUSSY. *Clinique méd.*, **II**, p. 230.
- GULL. *Lancet*, 1873, **I**, p. 808.
- HAFIZ. *Ber. d. sächs. Ges. d. Wissenschaften*, 1870, Aug. 1.
- HAMMARSTEN. Trennung von Serumalbumin und Paraglobulin. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1884, **VIII**, p. 467.

- HAMMARSTEN. Verhältniss d. Eiweisarten im Serum. *Pflüger's Arch.*, 1878, XVII, p. 413.
- HAMMOND. *Journ. de physiol.*, etc., 1858, p. 416.
- HARLEY. *Med. Times and Gaz.*, 1865, novembre.
- HARTMANN. Dissert. Zurich, 1886, et *Berliner klin. Wochenschr.*, 1886, n° 37.
- HAYEM. *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1888, n° 12.
- HEIDENHAIN. In *Herrmann's Handb. der Physiologie*. Leipzig, V, 1880.
- HENLE. *Nachrichten von der G.A. Universität zu Göttingen*, 1863, p. 257.
- HERRMANN (M.). *Wiener akad. Sitzungsbericht*, 1861, XLV, p. 317.
- HESSLER. *Eulenberg's Vierteljahrsschrift*, 1881, XXV, p. 256.
- HINDENLANG. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1881, n° 15.
- HOFFMANN (F. A.). *Virchow's Archiv.*, 1882, LXXXIX, p. 271.
- HOFMEIER. *Virchow's Arch.*, *cod. loco*, p. 493.
- HOPPE-SEYLER (F.). *Virchow's Archiv.*, 1856, IX, p. 245 et *Physiol. Chemie*, p. 152 ff.
- ISRAEL (O.). Voyez GRAWITZ.
- JACKSCH (v.). Peptonurie. *Prager med. Wochenschr.*, 1881, nos 7-9 et *Zeitschrift f. klin. med.*, VI, p. 413.  
— Propeptonurie, *cod. loco*, VI, p. 216.
- JEANTON. Thèse. Paris, 1886, p. 127.
- JOHNSON (G.). Einfluss kalter Bäder. *Med. Times and Gaz.*, 1873, II, p. 678.
- KABIERSKI. Dissert. Breslau, 1880.
- KAHLER. *Prag. med. Wochenschr.*, 1889, nos 1 et 5.
- KALISCHER (Ad.). *Berl. klin. Wochenschrift*, 1885, n° 45, p. 734.
- KINNICUTT. *Archives of med.*, 1882, VII, 1.
- KLEUDGEN. *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.*, XI, 2.
- KNOLL. *Eckhard's Beitr. zur Anat. und Physiol.*, 1870, VI, p. 39.
- KÖPPEN. *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.*, 1889, XX, p. 825.
- KÖTTNITZ. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1888, n° 30.
- KOHTS. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, V, p. 198.
- KRATZSCHMER. Voyez SEEGEN.
- KRUSE. *Virchow's Arch.*, CIX, 1887, p. 193.
- KUEHNE (W.). Albumosen. *Verhandl. d. naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg*, N. F., III, p. 286.  
— Hemialbumose im Harn. *Zeitschr. f. Biol.*, 1883, XIX, p. 209.  
— *Physiol. Chemie*. Leipzig, 1868, p. 223 et 466.  
— et CHITTENDEN. *Zeitschr. f. Biol.*, 1884, XX, p. 11.
- KUESS. *Leçons de physiologie*, 1874.
- KUIPERS. Dissert. Amsterdam, 1880.
- LANGENDORF et MOMMSEN. *Virch. Arch.*, LXIX, p. 452.
- LASSAR. *Virch. Arch.*, LXXVII, p. 157.
- LECORCHÉ et TALAMON. *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*, Paris, 1888.
- LEHMANN (J. O.). Globulin im Harn. *Virchow's Arch.*, XXXVI, p. 125.  
— Alb. nach rohen Eiern, *cod. loco*, XXX, p. 593.
- LEHMANN (F.). *Physiol. Chemie*, I, p. 57.
- LEMCKE. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 1884, XXXV, p. 148.
- LÉPINE. *Revue mensuelle de méd. et de chir.*, 1880, 3 et 4, 1882, 11.  
— Alb. dyscras., *ibid.*, 1884, p. 411.  
— *Fortschritte d. Nierenpathol.*, trad. allemande de Havelburg, Berlin, 1884.  
— et AUBERT. *Comp. rend. de la Soc. de Biol.*, 1886, janvier 9.
- LEUBE. *Corr.-Bl. des ärztl. Vereins in Thüringen*, 1878, 5 et *Virchow's Arch.* LXXII, p. 145.  
— Diastat. Ferment im Urin. *Erlanger phys. med. Soc. Ber.*, 1878, mars 4.  
— (Alb. im normalen Harn). *Zeitsch. f. klin. Med.*, XIII, 1.
- LEYDEN. Febrile Alb. *Zeitschr. f. klin. Med.*, II, p. 141.  
— Nierensclerose, *cod. loco*, II, p. 173.  
— Alb. der Schwangeren, *cod. loco*, II, p. 171, XI, p. 126 et *Charité Ann.*, XIV, 1889, p. 130.  
— Voyez aussi MUNK, Ph.

- LICHTHEIM. *Period. Hämoglobinurie. Volkmann's Samml. klin. Vorträge*, n° 134.
- *Urämie. Corr.-Bl. Schweizer Aerzte*, 1882, avril.
- LITTEN. *Alb. durch funktionelle Alteration der Nierengefäße* *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1880, p. 161.
- *Zeitschr. f. klin. Med.*, I, p. 177.
- *Berl. klin. Wochenschr.*, 1878, Stzgsb. d. Berl. med. Ges., mai 29.
- *Einfluss der Erwärmung. Virchow's Arch.*, LXX.
- LÖB. *Centralbl. f. klin. Med.*, 1889, n° 15.
- LÖWENMEYER. *Dissert.*, Berlin, 1885 et *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1886, X, p. 252.
- LÖWY (A). *Dissertat.*, Berlin, 1885 et *Zeitschr. f. phys. Chemie*, IX, 1885, p. 537.
- LORENZ. *Zeitschr. f. klin. Med.*, XV, 1889, p. 400.
- LUDWIG (C.). In *Wagner's Handwörterb. der Physiol.*, II, p. 637.
- *Lehrb. d. Phys.* 2 Aufl., 1861, II, p. 427.
- et ZAWARYKIN. *Wiener akadem. Sitzungsber.*, 1863, XLVIII, p. 16.
- MACCABRUNI. *Arch. ital. per le mal nervos*, 1885, XXII, p. 408.
- MAGUIRE. *Lancet*, 1886, I, p. 1082.
- MAHOMED. *Glasgow med. Journ.*, 1884.
- MAIXNER. *Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk.*, 1879, 3.
- *Zeitschr. f. klin. Med.*, VII, p. 234.
- MARCACCI. *Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1879, n° 16.
- MARRO. *Archivio di Psichiatria*, 1888, IX, p. 88, et *Annali di Freniatria*, 1888, I, p. 101.
- MARTIN (A.) et RUGE. *Ueber das Verhalten von Harn. u. Nieren d. Neugeborenen*. Stuttgart, 1875.
- et BIEDERMANN. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1875, p. 387.
- MEISCHNER. *Dissert.* Leipzig, 1864.
- MENDELSON (W.). *Amer. Journ. of the med. sciences*, 1883, oct.
- Voyez COHNHEIM.
- MEYER (G. H.). *Zeitschr. f. physiol. Heilk.*, 1844, p. 149.
- MILLARD. *New York med. Record*, 1884, mai 31.
- MIURA. *Virchow's Arch.*, 1885, CI, p. 316.
- MOMMSEN. Voyez LANGENDORFF.
- MOORE (W. D.). *Med. Times and Gaz.* 1866, II, p. 525.
- MOXON. *Guy's Hosp. Rep.*, XXIII.
- MUELLER (Fr.). *Mittheilungen aus d. med. Klinik zu Würzburg von C. Gerhardt*, 1885, p. 260.
- MUNK (J.). *Virchow's Arch.*, CVII, p. 291, et CXI, p. 434.
- et SENATOR (H.), *eod. loco*, CXIV, p. 1.
- MUNK (Ph.). *Berl. klin. Wochenschr.*, 1864, p. 133.
- et LEYDEN, *Die acute Phosphorvergiftung*, Berlin, 1865.
- MUNN. *New York med. Rep.*, 1879, mars 29.
- MURRI. *Della Emoglobinuria da Fredo*. Bologna, 1880.
- MYA et BELFANTI. *Gazz. degli ospitali*, 1886, n° 1.
- et VANDONI. *Giornale della R. Ae. di Med. di Torino*, 1884, et *Centralbl. f. klin. Med.*, 1884, n° 20.
- NASSE (H.). *Marburger naturwissensch. Sitzungsber.*, 1886, nos 5 et 7.
- NAUNYN. *Arch. f. exper. Pathol.*, etc., 1884, XVIII.
- NAWALICHIN. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1870, p. 483.
- NEALE. *Lancet*, 1879, novembre 15.
- NEUMEISTER. *Zeitschr. f. Biol.*, 1888, XXIV, p. 273.
- NEWMAN. *Proceed of the royal soc. of Edinb.*, 1878, p. 648.
- V. NOORDEN. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, 1886, XXXVIII, p. 205, et *Berl. klin. Wochenschr.*, 1886, n° 11.
- OERTEL. *Handb. d. allg. Therapie d. Kreislaufstörungen*. Leipzig, 1884, p. 199.
- OTT. *Prager med. Wochenschr.*, 1884, n° 16.
- V. OVERBECK. *Wiener akadem. Sitzungsbericht*, 1863, XLII, 2, p. 189.
- PACANOWSKY. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1885, IX, p. 429.
- PANETH. *Pflüger's Arch.*, 1887, XLI.

- PARKES. *Med. Times and Gaz.*, 1852 et 1854.
- PASCHUTIN. *Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch.*, 1873, p. 229.
- PAVY (F. W.). *Lancet*, 1885, oct. 17, et 1886, mars 6.
- Cyclische Alb., *Brit. med. Journ.* 1885, II, p. 789.
- PEIPER. *Zeitschr. f. klin. Med.*, VIII, p. 299.
- PENTZOLDT. *Sitzungsb. d. physiol. med. Soc. zu Erlangen*, 1882, juin, 19.
- Fleischnahrung bei Alb., *Verhandl. des Congresses f. inn. Med.*, II, Wiesbaden, 1883, p. 30.
- PERLSET WEISSGERBER. *Arch. f. exp. Path.*, etc., VI, p. 310.
- V. PLATEN. *Virch. Arch.*, LXXI, p. 31.
- POHL (J.). *Arch. f. exp. Path.*, etc., XX, p. 426.
- PONFICK. *Virchow's Arch.*, XLII, p. 273 et *Berl. klin. Woch.*, 1883, n° 26.
- POSNER. *Virch. Arch.*, LXXIX, p. 335.
- Eiweiss im normalen Harn, *cod. loco*, CIV, p. 497, et *Berl. klin. Wochenschrift*, 1885, n° 41.
- POWER. Voyez BRUNTON.
- PROUT. *On the nature and treatment of stomach and urinary diseases.* London, 1840.
- RALFE. *Lancet*, 1886, II, oct., p. 764.
- RANKE (J.). *Die Blutvertheilung und d. Thätigkeitswechsel, etc.* Leipzig, 1871.
- V. REGÉCZY. *Pflüger's Arch.*, XXX, p. 544.
- RENDALL. Thèse Paris, 1883.
- RIBBERT. *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1879, p. 836.
- *Nephritis und albuminurie.* Bonn, 1881.
- Alb. bei Neugeborenen. *Virchow's Arch.*, XCVII, p. 427.
- RIESS. Voyez SCHULTZEN.
- RINDOWSKY. *Centralbl. f. d. medicin. Wiss.*, 1869, p. 145.
- RIVA. *Arch. ital. de Biol.*, 1884, VI, p. 398.
- ROBERTS (W.). *On urinary and renal diseases*, 4<sup>e</sup> édit. London.
- ROBINSON. *Med. chir. Transactions*, XXVI, p. 51.
- ROOK. *Brit. med. Journ.*, 1878, octobre 19.
- ROSENBACH (Ottom). *Regulator, Alb., Zeitschr. f. klin. Med.*, VIII, p. 86.
- Hämoglobinurie. *Berl. klin. Woch.*, 1880, nos 10 et 11.
- ROSENTHAL (E.). *Wochenschr. d. Ges. d. Wiener Aerzte*, 1861, n° 39.
- ROSENSTEIN (Albr.). *Dissert.* Leipzig, 1883.
- ROSENSTEIN (S.). *Die pathol. u. Therapie d. Nierenkrankheiten*, 3. Aufl. Berlin, 1886.
- ROVIDA. *Moleschott's Unters. zur Naturlehre, etc.*, 1876, XI, p. 1.
- ROY. Voyez COHNHEIM.
- RUGE. Voyez MARTIN.
- RUNEBERG. *Deutsches Arch. f. klin. Med.*, XXIII, 1879, p. 41.
- Filtration v. Eiweisslösungen. *Arch. d. Heilk.*, XVIII, p. 1.
- SAUNDEY. *Brit. med. Journ.*, 1879, mai 10.
- SCHACHOWA (Serafine). *Dissert.* Bern., 1876.
- SCHMIDT (C.). *Zur Charakteristik der epid. cholera*, Mitau et Leipzig, 1850.
- SCHMIDT (W.). *Poggendorff's Ann. d. Physik, etc.*, 1856, XCIX.
- SCHMUZIGER. *Zeitschr. f. klin. Med.*, V, p. 610.
- SCHREIBER. *Arch. f. exp. Path.*, etc., XX, p. 86.
- Album. durch Thoraxcompression, *cod. loco*, XIX, p. 237.
- SCHULTZEN. *Ann. d. Charité-Krankenb.* Berlin, 1870.
- et RIESS, *cod. loco*, 1869, XV, p. 102.
- SEEGEN et KRATZSCHMER. *Pflüger's Arch.*, XIV, p. 593.
- SEHRWALD. *Ueber die Bedeutung des Nervensystems f. d. Niere.* Iena, 1887.
- SEMMOLA. *Revue mensuelle*, 1880, p. 239.
- *Archives de Physiol.*, etc., 1881, I, p. 59, 1884, I, p. 287.
- *Nouvelles recherches exp. pour démontrer l'origine hémotogène de l'albuminurie.* Naples, 1884.
- Neue Unters. üb. d. Path. et Therap. des M. Brightii. *Wiener med. Blätter*, 1886, nos 45-49.
- Die pathogenen Bedingungen der album. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1888, nos 21-23.

- SENATOR (H.). Einfluss von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel *Virch. Arch.*, XLII, p. 1.
- Die im Harn vorkommenden Eiweisskörper u. Harncylinder, *eod. loco*, LX, p. 476.
- Chron. Nephritis, *eod. loco*, LXXIII.
- Behandlung. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1882, n° 42 et 1885, n° 15.
- Einfluss der Erwärmung, *du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol.*, 1883, Suppl.-Bd.
- Transsudation, *eod. loco*, CXI, p. 219.
- Voyez aussi MUNK, J.
- SILBERMANN. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1886, n° 30.
- SIMON. *Lehrb. d. med. Chemie*. Berlin, 1842, II, p. 382.
- SMITH. *Brit. med. Journ.*, 1880.
- SNYERS. *Bull. de l'Acad. Royale de méd. de Belgique*, 1887.
- SOSATH. Dissert. Wurzburg, 1880.
- SOTNISCHEWSKY. *Virchow's Archiv.*, 1880, LXXXII, p. 209.
- SPARKES et BRUCE. *Med. chir. Transact.*, 1879, LXII, janv. 14.
- STEWART (GR.). *Clinical lectures*, II, Albuminuria. Edinb., 1888.
- *Amer. Journ. of the med. sc.*, 1887, janvier.
- STILLER (B.). *Wiener med. Wochenschr.*, 1880, n° 18 et 19.
- STIRLING. *Lancet*, 1887, p. 1157.
- STOKVIS. *Recherches exp. sur les conditions pathogén. de l'alb.* Bruxelles, 1867.
- Verhalten v. Hühnereiweiss u. Serumweiß. *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1864, p. 196.
- Resorption von Eiern, *Maandblad der sectie voor Natuurwetenschappen*, 1872, n° 6.
- STRAUS et GERMONT. *Arch. de physiolog.*, etc., 1882, n° 3.
- TALAMON. Voyez LECORCHÉ.
- TARCHANOFF. *Pflüger's Arch.*, 1884, XXXIII, et 1886, XXXIX.
- TÉGART. Thèse. Paris, 1845.
- TER GRIGORIANZ. *Zeitschr. f. physiol Chemie*, VI, p. 537 et Diss. Dorpat, 1882.
- THÉNARD. Voyez *Frerich's Klinik der Leberkrankh.*, I, p. 316.
- THOMA. *Virch. Arch.*, 1877, LXXI, p. 227.
- THORMAHLEN. *Virchow's Arch.*, CVIII, p. 322.
- TIZZONI. *Arch. ital. de Biol.*, 1884, VI p. 395.
- ULTZMANN. *Wiener med. Presse*, 1870.
- VANDONI. Voyez Mya.
- VINTSCHGAU et COBELLI. *Wiener ak. Sitzungsber.*, 1866, LIX, p. 283.
- VIRCHOW, sein *Archiv.*, IV, 1852, p. 309.
- Alb. der Neugeborenen. *Ges. Abh.* 1856, p. 846 et 851.
- Fettembolie et Eclampsie. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1886, n° 30.
- VOORHOEVE. *Virchow's Arch.*, LXXX, p. 247.
- VOGEL. In *Virchow's Handb. der Pathologie*, VI, 2, p. 522.
- VULPIAN. *Gaz. hebdom. de méd.*, etc., 1873, p. 341.
- WEIGERT. *Virchow's Archiv.*, LXXII, p. 254.
- Bright'sche Nierenkrankh. *Volkmann's Samml. klin. Vorträge*, 1879, n° 62-63.
- WEISSGERBER. Voyez PERLS.
- WELCH. *The med. News*, 1888, avril 7 et may 19.
- WERNER (W.). *Deutsche med. Woch.*, 1883, n° 46.
- WERNER (B.). Eiuwirkung, der Galle, etc. *Arch. f. exp. Path.*, etc.; 1887, XXIV, p. 31.
- v. WITTICH. *Virchow's Arch.*, 1856, X, p. 325.
- Einfluss der Nierenerven, *Königsberger med. Jahrb.*, 1861, III, p. 52.
- Einfluss des Salzgehalts auf Filtration. *Müller's Arch.*, 1856, p. 286.
- ZADÉK. *Zeitschr. f. klin. Medicin*, II, p. 509.
- ZAWARYKIN. Voyez LUDWIG.
- ZIEGLER. *Deutsches Arch. f. Klin. Med.* 1880, XXV, p. 585.
- ZUNTZ. Voyez COHNSTEIN.











