Les canaux excréteurs du rein, bassinet, calices et uretère, sont tapissés par une muqueuse à épithélium cylindrique; la muqueuse du bassinet et celle de l'uretère sont doublées de couches musculaires et fibreuses.

De nombreuses théories ont été émises pour expliquer la sécrétion de l'urine. Les recherches déjà anciennes de Prévost, Vauquelin et Dumas, les analyses méthodiques de Wurtz et de Picard, et enfin les expériences si concluantes de Gréhant ayant démontré que les produits spéciaux de l'urine (urée et acide urique) existent préformés dans le sang, contrairement à l'opinion de Hoppe-Seiler et de Zalesky, pour qui le rein est une glande véritable chargée de sécréter l'urée, nous n'avons à nous occuper que des théories qui regardent le rein comme un *filtre* plus ou moins perfectionné [1].

La théorie de Ludwig est purement physique : la pression du sang est toujours très forte dans le glomérule, dont le vaisseau afférent est plus large que l'efférent ; elle est beaucoup plus faible dans les capillaires sanguins qui entourent les tubes contournés et les canalicules ; Ludwig admet que l'urine sort toute formée du glomérule, mais à l'état de grande dilution, et qu'elle se concentre dans son parcours à travers les canalicules, en cédant une grande partie de son eau aux capillaires sanguins et lymphatiques péricanaliculaires où règne une faible pression.

D'après Küss et Wittich, l'épithélium glomérulaire ne peut pas retenir l'albumine du sang, et l'urine qu'on rencontre au fond des canalicules est toujours albumineuse. Pour ces auteurs, la glomérule laisse exsuder le plasma sanguin sans aucune modification; mais, dans le long trajet que l'urine fait dans les canalicules,

1. La plupart des physiologistes s'accordent aujourd'hui pour considérer le rein comme un filtre sélecteur : un filtre, puisque les matériaux de l'urine existent préformés dans le sang ; un *filtre sélecteur*, puisque le rein repousse certaines parties du plasma sanguin pour en éliminer d'autres et même en plus fortes proportions qu'elles ne s'y trouvent mêlées, par exemple l'urée et l'acide urique.

Cette opinion toutefois ne saurait être considérée comme absolue, et le rein, comme l'a très bien montré le professeur Charcot, possède, dans certaines circonstances, la propriété de créer de toutes pièces des substances étrangères à la composition du sang : témoin l'*acide hippurique* qui existe en quantité notable dans l'urine des herbivores et quelquefois chez l'homme : acide hippurique que les expériences de Schmiedberg et Koch ont prouvé pouvoir être formé par l'épithélium du rein, par synthèse du glycocolle et de l'acide benzoïque injecté dans le torrent circulatoire (voy. Charcot, in *Progrès médical*, 1880, n° 4).

l'albumine est reprise par les cellules épithéliales qui sont susceptibles de l'absorber en grande quantité : dès que cet épithélium est malade, l'albumine non résorbée apparaît dans l'urine. Cette ingénieuse conception, qui rendrait vraisemblable la théorie de la filtration simple admise par Ludwig, tombe cependant devant ce fait expérimentalement démontré par Posner (cuisson du rein) que l'urine sécrétée au niveau du glomérule ne contiendrait pas d'albumine.

Pour Bowman, au contraire, le glomérule exsude principalement l'eau de l'urine, et la sécrétion des principes spécifiques a lieu dans les cellules des canalicules urinifères. Les récentes expériences de Heidenhain semblent confirmer cette manière de voir. Si, après avoir sectionné la moelle cervicale chez un animal et empêché ainsi l'eau de passer dans le rein, on injecte dans le courant circulatoire une solution de sulfate d'indigo sodique, on voit celui-ci se déposer dans les épithéliums à bâtonnets des canalicules, c'est-à-dire dans les tubes contournés et dans l'anse ascendante de Henle, laissant intactes les cellules du glomérule et de l'anse descendante. Si l'animal est sacrifié plus tard, une heure après l'injection par exemple, les cellules épithéliales sont décolorées et la matière colorante bleue encombre la lumière des canalicules. Ces expériences, variées de plusieurs façons, faites notamment avec l'urate de soude qui donne les mêmes résultats, semblent prouver que l'élimination de la matière colorante, et par suite des principes spécifiques de l'urine, peut se faire indépendamment de la sécrétion aqueuse de l'urine, et qu'elle a lieu exclusivement dans les points des canalicules qui sont revêtus d'un épithélium trouble à bâtonnets [1].

1. Von Wittich croit cependant pouvoir révoquer en doute les conclusions de ces expériences. Les ayant reprises avec une autre matière colorante, le carmin, il serait arrivé à des résultats différents : *la coloration de l'endothélium glomérulaire.*

Kœrmer, Liouville, Virchow ont trouvé, d'autre part, le glomérule nettement coloré chez des ataxiques traités au nitrate d'argent, fait qui paraît plaider en faveur de la théorie de Ludwig, théorie du reste défendue récemment encore par P. Marduel, dans son important article du *Nouveau Dictionnaire*. Toutefois il est une expérience nouvelle due à Nussbaum, et qui semble prouver d'une manière convaincante la dissociation des fonctions sécrétoires du rein et de leur accomplissement par des organes distincts. On sait en effet que chez un animal une injection intraveineuse de blanc d'œuf passe dans les urines ; en liant l'artère rénale, Nussbaum supprime l'albuminurie, mais il montre que, malgré la ligature, l'urate de soude injecté secondairement passe par l'intermédiaire de l'épithélium des tubes contournés : la suppression des fonctions glomérulaires a supprimé seulement l'albuminurie.

D'autres arguments militent encore en faveur du rôle sécrétoire de

Quoi qu'il en soit, le rein ne doit pas être considéré comme un simple filtre indifférent, mais bien comme un *filtre sélecteur* (Farabeuf), donnant sans doute lieu en même temps à des phénomènes de sécrétion et de filtration. Il suffit, pour s'en convaincre, de se rappeler que le plasma sanguin contient environ 12 pour 100 d'albumine et de fibrine et seulement 0,02 pour 100 d'urée, tandis que l'urine ne renferme ni albumine ni fibrine, tout au moins d'une façon appréciable, et que, par contre, elle contient plus de 20 grammes d'urée par litre. En d'autres termes, le rein a la propriété de repousser certaines substances du plasma sanguin, et de s'en approprier d'autres [1].

Nous rappellerons brièvement les caractères et les principales propriétés de l'urine normale, qu'il est de la plus haute importance de bien connaître, eu égard aux nombreuses modifications qui se produisent dans sa quantité, sa densité, sa composition, etc., non seulement dans les maladies des reins, mais aussi dans toutes les affections de l'organisme.

La quantité d'urine excrétée par un adulte en bonne santé varie de 1200 à 1500 grammes dans les vingt-quatre heures. Mais ce n'est là qu'une moyenne susceptible de variations considérables, variations qui portent principalement sur la quantité d'eau et qui se produisent sous l'influence de la vitesse et de la pression du sang, de la quantité de boissons absorbées, de l'évaporation pulmonaire et cutanée, du climat, de l'âge, etc. Aussi est-il beaucoup plus important de tenir compte de la *quantité réelle* de l'urine, c'est-à-dire de la quantité des matières solides qu'elle contient, que de la *quantité apparente* qui dépend de la masse

l'épithélium trouble à bâtonnets des tubes contournés et de la branche ascendante de l'anse de Henle. Moëbius et Ponfick y ont rencontré la matière colorante du sang et de la bile. D'autre part, Salkowski et Leube ont fait remarquer avec juste raison que si la fonction urinaire se réduisait à un simple phénomène de filtration, on devrait voir dans les néphrites accompagnées de polyurie la quantité d'urée augmentée, tandis qu'elle est le plus souvent notoirement diminuée.

1. Quant à l'abondance de la filtration, elle est réglée non par le degré de la pression vasculaire dans le rein, comme le croyait Ludwig, mais par la vitesse de la circulation, comme l'a montré Heidenhain. D'autre part, elle est soumise à des influences nerveuses aujourd'hui bien mises en évidence : la section des nerfs du rein active la filtration (Bernard) ; la section du grand sympathique (Peyrani, Vulpian) ou du grand splanchnique (Eckart) augmente aussi la filtration, ainsi que la piqûre du plancher du quatrième ventricule (Bernard) ; mais la galvanisation du bout périphérique du sympathique la restreint notablement. A côté de cela il faut mentionner encore le rôle joué par les sphincters des vaisseaux glomérulaires afférents, mais dont l'action n'est pas encore nettement déterminée.

variable de l'eau, véhicule de ces matériaux. On admet généralement qu'un homme adulte excrète par jour et par kilogramme du poids du corps, un gramme d'urine solide, dont un peu plus de moitié est de l'urée.

La *densité* de l'urine est d'environ 1018 ou 1020. Son poids spécifique peut donner une idée approximative du chiffre des matériaux solides qu'elle contient ; ce chiffre s'obtient, en effet, en multipliant par 2 les deux derniers chiffres de la densité. Par exemple, une urine qui pèse 1020 contiendra $20 \times 2 = 40$ grammes de matériaux solides par litre (Bouchardat).

L'urine est normalement limpide, transparente, d'une *coloration jaunâtre*. Cette coloration de l'urine varie avec sa richesse en deux dérivés de l'hématosine : l'indican et l'urochrome, cette dernière matière colorante étant désignée sous une foule de noms : urohématine, uroxanthine, hémaphéine, etc. Harley, qui s'est livré à de patientes recherches sur l'urohématine et ses dérivés, est arrivé à isoler cette matière colorante de façon à pouvoir la soumettre à l'analyse. En y démontrant la présence du fer, il a établi définitivement ses rapports avec la matière colorante du sang ; de manière qu'il serait presque permis de préjuger de l'activité de la destruction globulaire d'après les proportions de cette substance contenues dans l'urine.

L'*odeur* de l'urine est caractéristique, sa *saveur* est salée et légèrement amère, sa *réaction acide*. L'acidité de l'urine est due soit à la présence du phosphate monobasique de soude (Rabuteau), soit à une combinaison de phosphate de soude et d'acide urique (Byasson), quelquefois enfin à la présence de l'acide hippurique ; elle diminue notablement pendant la période digestive, parfois même jusqu'à disparaître complètement. En dehors de ces conditions, l'urine normale peut devenir alcaline après l'ingestion d'eaux minérales alcalines ou de substances végétales contenant beaucoup d'oxalates, de malates, etc.

Les matériaux contenus dans l'urine au moyen de l'eau (956 pour 1000) comme véhicule sont : 1° des matières organiques (27 pour 1000) azotées ou non ; 2° des matières inorganiques (16 pour 1000) ; 3° des gaz.

L'*urée* est la plus importante des matières azotées contenues dans l'urine : elle figure pour plus de moitié dans le poids du résidu solide, et représente la substance azotée dont la combustion est la plus complète. Nous avons vu déjà qu'elle existe toute formée dans le sang dont elle ne fait que se séparer. D'après Picard, on pourrait évaluer à 56 grammes le poids total de l'urée qui passe à travers le rein en vingt-quatre heures ; mais Milne Edwards porte cette proportion à 120 grammes, et Brown-

Séquard à 150 grammes : dans ce cas, le rein ne prendrait au sang que 1/5 de son poids d'urée environ. L'urée provient en majeure partie des aliments albuminoïdes brûlés dans les combustions intimes : nous avons exposé ailleurs les raisons qui militent en faveur de la production de l'urée dans le foie.

L'*acide urique*, l'*acide hippurique*, la *créatine* et la *créatinine* sont également des substances azotées qui dérivent de l'oxydation incomplète des aliments azotés ou qui proviennent de la désassimilation des tissus. Un homme sain rend à peu près 50 centigrammes d'acide urique en vingt-quatre heures.

Les matières organiques non azotées que l'on peut rencontrer dans l'urine normale (sucre, graisse, acide oxalique, mucus) offrent peu d'intérêt au point de vue physiologique.

Les matières inorganiques les plus importantes de l'urine sont les *chlorures*, les *sulfates* et les *phosphates*.

Le *chlorure de sodium* est sécrété journellement à la dose moyenne de 8 à 10 grammes ; il provient en grande partie des aliments ; cependant il continue à être sécrété par les urines (3 grammes environ) lorsqu'il est supprimé dans l'alimentation. Il est évidemment alors emprunté aux tissus.

Les *sulfates* proviennent de l'oxydation du soufre des albuminoïdes ; par suite, leur chiffre est en raison directe de celui de l'urée. D'après Kuhne, ils proviennent de la destruction de la *taurine*.

Les *phosphates* de l'urine sont alcalins ou unis aux terres : ils sont habituellement rendus à la dose de 6 à 8 grammes par jour et proviennent, comme les autres sels, de l'oxydation des aliments et de la désassimilation des tissus. Des recherches récentes dans diverses voies ont donné une certaine importance à l'étude de leur sécrétion par l'urine [1].

L'urine enfin contient des gaz dont le volume rapporté à un litre de liquide est généralement estimé : 1° pour l'*azote*, à 7 centimètres cubes ; 2° pour l'*oxygène*, à 13 millimètres cubes ; 3° pour l'*acide carbonique*, à 15 centimètre cubes [2].

1. Nous avons mentionné plus haut l'importance clinique des variations de l'excrétion des phosphates dans le cours du diabète et de la tuberculose pulmonaire. Cette recherche a pris dans ces derniers temps un nouvel essor : on s'est appliqué surtout à établir la valeur pathogénique et diagnostique du rapport des phosphates alcalins aux phosphates terreux. Ce rapport, qui est physiologiquement de 3 à 1, peut être renversé au point que les phosphates combinés aux terres prennent le pas sur les phosphates combinés aux bases : La constatation de l'*inversion* prend en clinique une valeur réelle comme l'ont montré les recherches de Castelneau, Féré, Voulgre (voy. th. de Voulgre, Lyon, 1892).

2. Le dosage des matérieux solides, entrant dans la composition des urines, est aujourd'hui du domaine de la pratique. Constamment le clinicien est appelé à apprécier, soit en vue du diagnostic, soit dans un but thérapeutique, les proportions de ces divers éléments ; il est donc bon de rappeler les différents procédés journellement utilisés pour ces analyses quantitatives :

1° Les chlorures sont précipités à l'aide d'une solution titrée de nitrate d'argent. Un centimètre cube de cette liqueur précipite habituellement 6 milligrammes d'acide chlorhydrique.

2° Les phosphates sont dosés à l'aide d'une solution d'acétate d'urane dont le titre commun est d'habitude : 1 centimètre cube pour 5 milligrammes d'acide phosphorique anhydre. L'urine normale en contient généralement 3 grammes à 3gr, 50 pour vingt-quatre heures.

3° Quant à l'urée, on l'apprécie le plus souvent à la quantité volumétrique d'azote dégagée en présence de l'hypobromite de soude.

Des appareils pratiques avec des tables où le volume de l'azote est rapporté au taux de l'urée ont été construits par plusieurs chimistes. (voy. G. Mercier, *Guide pratique pour l'analyse des urines*, 1893 et *Chimie médicale* d'Engel).

Grâce à cette élimination constante de matières organiques et minérales qui se fait journellement par l'intermédiaire de la sécrétion urinaire, la *dépuration organique* se trouve assurée et les poisons qui s'accumulent par le fait même des fonctions de la vie rejetés au dehors. L'importance capitale de cette émonction rénale est bien mise en évidence par les expériences aujourd'hui indéniables relatives à la toxicité des urines. Entrevue par Bernard et par Frerichs, la toxicicité des urines a été définitivement démontrée par les injections en nature de Feltz et Ritter, et surtout de Charles Bouchard. Ce dernier, opérant sur le lapin, a montré qu'en poussant lentement une injection d'urine préalablement filtrée, neutralisée et chauffée à une température de 37 degrés, dans la veine auriculaire marginale du lapin, on assistait successivement aux phénomènes suivants : dès le dixième centimètre cube d'injection, on voyait la pupille se rétrécir et les mouvements du cœur s'accélérer, puis à partir du trentième jusqu'au soixantième centimètre cube se produisaient progressivement : de la somnolence avec abaissement de la température, souvent de la sialorrhée et de la pollakiurie, quelquefois de l'exophtalmie, l'abolition des réflexes conjonctivaux, et enfin la mort avec ou sans convulsions, mais avec resserrement punctiforme de la pupille.

Ces phénomènes, réalisés en général par une injection d'urine normale équivalant à 45 centimètres cubes en moyenne par kilogramme d'animal injecté, étaient bien dus à l'action toxique du liquide ainsi introduit, et non à l'hydratation des tissus, puisqu'une injection d'eau pouvait être supportée sans inconvénient par l'animal en expérience, jusqu'à concurrentce de 90 centimètres cubes par kilogramme de son poids.

Poursuivant plus loin ses recherches, Ch. Bouchard a démontré qu'en divisant en deux parties la quantité d'urines rendue dans une nyctémère, et en injectant séparément les urines de la nuit (urines du sommeil) et celles de la journée (urines de la veille), on obtenait des résultats un peu différents, les *urines de la nuit* produisant des *effets convulsivants*, celles *de la veille* paraissant au contraire contenir *un poison narcotique*. Bien que ces derniers résultats ne nous aient pas paru toujours constants (la maladie en effet peut les modifier notablement), nous pouvons affirmer, grâce aux expériences multipliées que nous avons reproduites avec MM. Roque et Wolf, que les faits avancés par le professeur Bouchard répondent exactement à la réalité, et que, grâce au procédé expérimental dont il a donné la formule, le *pouvoir toxique* du liquide urinaire peut être rigoureusement établi. Or cette toxicité ne doit pas être appréciée en bloc ; il faut soigneusement distinguer les urines de la veille de celles du sommeil, la toxicité générale étant la somme de ces deux pouvoirs toxiques pris isolément [1]. Il résulte des calculs répétés dans une série d'expériences qu'un homme sain sécrète à peu près en vingt-quatre heures la moitié de la quantité de poison nécessaire pour le tuer [2].

On comprendra aisément toute l'importance des faits que nous venons d'exposer très sommairement et les nombreuses applications qui peuvent en être faites, soit à l'explication pathogénique des grands phénomènes morbides qui résultent de l'insuffisance urinaire, soit à l'interprétation d'une série d'accidents liés à l'évolution des maladies du rein : la toxicité des urines pouvant à un moment donné servir de pierre de touche pour apprécier la gravité ou l'innocuité des altérations rénales.

Cl. Bernard. Leçons sur les liquides de l'organisme. Paris, 1859. — Beale. De l'urine, tr. fr. de A. Ollivier et Bergeron, 1865. — Lecorché. Traité des maladies des reins, 1865. — Heidenhain. Schultz's Archiv für mikrosc. Anat.,

1. La toxicité de l'urine est très variable suivant l'époque de la journée où on la recherche ; les urines du matin sont beaucoup plus toxiques que celles de la nuit ; celles de l'après-midi moins toxiques que celles du matin, mais plus toxiques que celles de la nuit. Voici les proportions indiquées par Ch. Bouchard : veille matinale, 7 : veille vespérale, 5 ; nuit, 3.

2. Ch. Bouchard a donné le nom de *coefficient urotoxique* au pouvoir toxique des urines d'un individu évalué d'une façon générale : le *coefficient urotoxique* représente la quantité d'*urotoxies* sécrétées en vingt-quatre heures par 1 kilogramme de poids du corps. L'*urotoxie* est la quantité de poison nécessaire pour tuer 1 kilogramme de lapin. — Le coefficient urotoxique d'un homme sain est de 0,464.

Bd X, et Pflüger's Archiv, Bd IV, 1874. — Rabuteau. Eléments d'urologie. Paris, 1875. — D. Mollière. Art. *Rein* (Anatomie et physiologie), in Dict. encyc. des sc. méd., 1875. — J. Teissier. Du diabète phosphatique, th. de Paris, 1876. — Bouchon. Contrib. à l'étude de l'excrétion de l'acide phosphorique total, th. de Paris, 1877. — Robin. Leçons sur les humeurs, Paris, 1877. — Charcot. Leçons sur les maladies du foie, des voies biliaires et des reins. Paris, 1877. — Farabeuf. Cours d'histologie professé à la Faculté de médecine. Paris, 1877. — Lépine et Jacquin. Excrétion de l'acide phosphorique dans ses rapports avec l'azote (Revue mensuelle, 1879). — Cazeneuve. Sur les phosphates de l'urine (eod. loco, 1879). — Gréhant. Sur l'activité physiologique des reins (Soc. de biologie, mai 1879). — Labadie-Lagrave. Nouv. Dict. de méd. et de chir. prat., art. *Reins*. — Küss et M. Duval. Cours de physiologie, 7e édit., 1892. — P. Marduel. Art. *Reins* (Anatomie), in Nouv. Dict. de méd. et de chir., 1881. — Hortolès. Processus path. des des néphrites, th. de Lyon, 1881. — Yvon, Manuel clinique de l'analyse des urines. Paris, 1884. — Danlos. Art. *Urines*, in Nouv. Dict. de méd. et chir. prat., 1886. — Hansemann. Zur pathol. anat. der Malpij. Körperchen der Niere. Berlin, 1887. — Ch. Bouchard. Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris, 1887. — Labadie-Lagrave. Urologie clinique et maladies des reins. Paris, 1888. — Rindfleisch. Anatomie pathologique. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1888. — Ad. Schmidt. Sur la physiologie des reins (Arch. f. ges. Phy. XLVIII). — Guyon (Félix). Influence de la tension intra-rénale sur la fonction du rein (Acad. des sc., 1892). — Teyssèdre. Anomalies de développement du rein, thèse de Paris, 1892. — Rohler. De la formation des cylindres hyalins (Wien. klin. Wochenschr., 1890). — Chatrié. Etude physico-chimique de la fonction du rein (Ac. des Sc., 1891). — Métroz. De l'acidité urinaire, thèse, Lyon, 1891. — Coyne. Anatomie pathologique, 1894.

DE L'ALBUMINURIE ET DE L'URÉMIE.

L'*albuminurie* est un des symptômes et l'*urémie* un des accidents les plus communs des maladies des reins ; de plus, l'albuminurie et l'urémie sont des phénomènes pour ainsi dire connexes ; aussi nous semble-t-il utile d'isoler, par une sorte d'abstraction, tout ce qui a trait à l'étude de l'albuminurie et de l'urémie, comme nous l'avons fait déjà pour les palpitations dans l'histoire des maladies du cœur, pour l'ictère dans celle des maladies du foie, etc.

L'*albuminurie* est un trouble de la sécrétion rénale qui se traduit par la présence d'albumine dans l'urine. Comme tous les symptômes, elle présente à étudier ses causes productrices et ses caractères cliniques.

Pathogénie. — L'albuminurie peut se produire de quatre façons différentes (Jaccoud) : 1° par modification dans les conditions mécaniques de la circulation rénale ; 2° par altération du sang ; 3° par altération du sang avec lésions rénales ; 4° par lésions rénales. Semmola admet une division ayant beaucoup de rapports avec celle-ci, et il la base sur les trois facteurs physiologiques