albumine hématogène est susceptible de donner naissance à la longue à une glomérulo-néphrite.

Albuminurie par altération du sang avec lésions rénales. — C'est dans ce groupe qu'il faut ranger les albuminuries que l'on observe dans les inflammations et les fièvres, surtout dans celles qui produisent rapidement une altération générale du liquide sanguin : fièvres éruptives, diphtérie, fièvre typhoïde et typhus, fièvre jaune, fièvre puerpérale et pyohémie.

Parmi les fièvres éruptives, c'est surtout la *scarlatine* qui se caractérise par des manifestations rénales. Begbie n'a jamais vu l'albuminurie manquer à la période éruptive et l'a souvent vue se maintenir après l'exanthème ou reparaître pendant la période de convalescence ; dans la *rougeole*, l'albuminurie est loin d'être aussi constante, et il est certaines épidémies où elle manque complètement ; dans la *variole*, l'albuminurie est un symptôme rare ; dans l'*érysipèle*, qui peut être considéré comme un exanthème fébrile, l'albuminurie, lorsqu'elle se manifeste, est toujours l'indice d'une gravité très marquée de la maladie.

L'apparition de l'albumine dans l'urine est un phénomène fréquemment observé chez les diphtériques (Wade, G. Sée), que la forme de l'infection soit légère ou grave. Dans le typhus, la fièvre typhoïde, l'albuminurie est très fréquente ; d'après Gubler, elle ne manque jamais dans la fièvre typhoïde. Chez les malades atteints de fièvre jaune, l'albuminurie est extrêmement fréquente et elle est souvent d'un pronostic grave.

Les albuminuries *toxiques* (alcool, mercure, plomb, etc.), qu'elles soient chroniques ou aiguës, doivent être rangées également dans ce groupe. Il en est de même de celles qui apparaissent à la suite de la rétention de produits excrémentitiels, notamment dans les cas où il existe une suspension des fonctions de la peau : l'albumine apparaît abondamment dans l'urine des animaux soumis au vernissage ; l'action du froid, du froid humide surtout, est une des causes que nous retrouvons dans l'étiologie de la néphrite albumineuse.

Albuminurie par lésions rénales. — Tous les processus irritatifs du parenchyme rénal, à leurs différents degrés et jusqu'à la néphrite complète, donnent lieu à l'apparition de l'albumine dans l'urine. C'est ainsi que le passage longtemps continué du sucre, du pigment biliaire, les traumatismes, la lithiase urique, le cancer et le tubercule du rein, etc., ont un symptôme commun : l'albuminurie.

Modifications de l'urine. — Nous n'aurons en vue ici que les urines albumineuses vraies, celles dans lesquelles on retrouve des albumines identiques à la sérine et à la globuline du sang,

et non celles qui doivent leurs propriétés à une certaine quantité de pus, de sang, de graisse ou de sperme, voire même de peptones [1].

L'urine albumineuse vraie offre dans sa coloration, sa quantité, sa densité, des différences parfois considérables. Sa quantité est tantôt très diminuée, tantôt au contraire énormément accrue (diabète albumineux) ; sa réaction est acide ou alcaline ; sa densité oscille entre 1003 ou 1004 et 1030 ou 1040 ; ses différences de coloration s'expliquent par la quantité plus ou moins grande de globules sanguins ou d'éléments figurés (débris épithéliaux, cylindres) qu'elle renferme.

La présence de l'albumine est la caractéristique essentielle de cette urine. Cette albumine, comme il a été dit déjà, est l'analogue de l'albumine du sérum sanguin [2] ; elle est en conséquence directement assimilable, ainsi que le démontrent les expériences de Stokwis ; injectée dans le torrent circulatoire d'un chien, elle ne passe pas dans les urines. Elle contient deux substances bien distinguées déjà par Gannal et Hammarsten : la globuline et la sérine. La sérine est précipitable par les réactifs communs ; la globuline présente en outre la propriété d'être précipitée par le sulfate de magnésie. Elles sont habituellement combinées dans des proportions variables et que les travaux de Pétri, Estelle, Faveret ont essayé de déterminer ; mais on peut les rencontrer isolément (Estelle, Faveret). Jaccoud a insisté sur la nécessité de bien spécifier la nature de l'albumine urinaire, réservant le nom

1. La peptonurie, bien étudiée par Jaks, Hofmeister et Maixner, est cependant importante à déceler. Récemment, le professeur Jaccoud s'est appliqué à mettre en lumière l'intérêt clinique qui s'attache à sa recherche comme aux différents procédés pratiques capables d'en déceler l'existence. La seule réaction rigoureuse de la peptonurie est la réaction dite du *biuret* (Hofmeister), mais sa réalisation est difficile. Il est bon de savoir que nous possédons dans le réactif de Tanret un excellent agent révélateur ; les peptones urinaires sont en effet précipitables par le réactif de Tanret ; mais, à l'inverse du coagulum albumineux commun, le coagulum dû aux peptones urinaires est soluble par la chaleur.

2. Voici la formule clinique la plus récente représentant à peu près la constitution de l'albumine urinaire (Yvon) :

Carbone	53
Hydrogène	7
Azote	15,50
Oxygène	23
Soufre	1,50
	100

D'après Pétri, sur ce chiffre la sérine figurerait pour 60 à 70 pour 100 et la globuline pour 33 à 40 pour 100.

de fausse albuminurie à la globulinurie : celle-ci se caractérise par la lenteur du précipité, son homogénéité, sa diffusion et sa non-rétractilité. La sérinurie appartiendrait spécialement à l'albuminurie brightique.

Il existe deux procédés usuels pour mettre l'albumine en évidence : la chaleur et l'acide azotique. Lorsqu'on chauffe une urine albumineuse à 80 degrés, on voit se former un nuage blanchâtre ou jaunâtre, qui commence sur les parois du tube, s'étend à toute la masse et se condense par le refroidissement au fond du tube. Lorsque l'urine contient peu d'albumine, il est indiqué de chauffer le tube à la partie supérieure seulement : le léger trouble qui se produit alors est plus facile à voir, car la coloration blanche se distingue nettement du reste du liquide, surtout si l'on place un corps noir derrière le tube (Gubler).

L'acide azotique doit être employé avec précaution et versé lentement et goutte à goutte le long des parois du tube ou du verre à expérience qui contient l'urine : dans un tube il se forme un nuage au contact de chaque goutte d'acide ; dans un verre l'acide gagne le fond et il se produit au-dessus un disque opaque albumineux. Il faut avoir grand soin de ne pas verser trop d'acide, l'albumine étant soluble dans un excès d'acide azotique. L'emploi de l'acide seul a encore l'inconvénient de précipiter l'acide urique des urates ou de former un précipité de nitrate d'urée qui, à un examen superficiel, peut être confondu avec un précipité albumineux. Le nitrate d'urée a un aspect cristallin, il faut un excès d'acide azotique pour le produire, enfin il ne se forme qu'au bout de quelques minutes,

De son côté, la chaleur seule a le désavantage, lorsque l'urine est alcaline (Voigt), de ne pas coaguler l'albumine : on peut y remédier en acidifiant légèrement l'urine [1]. La chaleur peut aussi déterminer le dépôt des phosphates ou des carbonates ; quelques gouttes d'acide azotique feront disparaître ce précipité. On voit par là qu'il est nécessaire d'employer concurremment les deux réactifs, chaleur et acide azotique, pour éviter les causes d'erreur.

D'autres réactifs de l'albumine ont été proposés ; nous ne ferons que mentionner le cyanure jaune associé à l'acide acétique, le réactif acéto-picrique d'Esbach et de Gallipe, l'acide métaphosphorique, le réactif de Tanret (iodure double de potassium et de mercure).

1. L'acidification préalable de l'urine présente quelque inconvénient qu'il est bon de connaître ; l'acide azotique peut former un nitrate d'albumine incoagulable par la chaleur ; d'autre part, l'acide acétique peut précipiter la mucine. Il faut toujours tenir compte de ces causes d'erreur et, dans les cas douteux, recourir à des réactifs plus sensibles.

On a accordé beaucoup d'importance dans ces derniers temps aux caractères morphologiques du coagulum albumineux. Comme l'a montré Ch. Bouchard, lorsqu'on a précipité l'albumine à l'aide du réactif de Tanret, le dépôt peut, ou se rétracter, ou rester à l'état nébuleux ; il distingue en conséquence deux sortes d'albumine : l'albumine rétractile et l'albumine non rétractile ; la première accompagnerait surtout les lésions du rein, la seconde serait d'origine hématogène. R. Lépine a révoqué en doute cette assertion et montré qu'en faisant varier l'acidité ou la densité de l'urine, on modifiait les caractères de l'albuminurie ; aussi cette intéressante question appelle-t-elle de nouvelles recherches.

Lorsqu'on examine au microscope soit le coagulum formé sous l'influence de la chaleur, soit le dépôt qui se produit spontanément dans une urine albumineuse abandonnée à elle-même, on y constate à côté d'éléments figurés d'ordre varié (globules du sang ou de la lymphe, éléments épithéliaux de la vessie ou des tubes collecteurs) des corps allongés en forme de *cylindres*, sur la nature desquels on a beaucoup discuté et dont l'importance diagnostique a été sensiblement exagérée à un moment donné. Ces cylindres peuvent se présenter sous différents aspects.

On décrit d'abord des *cylindres muqueux*, cylindres pâles, difficiles à apercevoir, se colorant à peine, facilement reconnaissables pourtant aux nombreux cristaux d'urate de soude qui leur sont le plus souvent accolés : ils sont solubles dans l'acide acétique et s'observent à la suite des irritations légères et transitoires des reins : les cylindres muqueux correspondent aux cylindroïdes de la classification de Bizzorero, Rovida, Firket.

On décrit ensuite des *cylindres épithéliaux* constitués par des moules tapissés à leur surface de cellules épithéliales claires : ils ne peuvent en conséquence provenir que de l'anse descendante de Henle ou des tubes droits : ils sont très facilement colorables par le carmin et n'ont point une signification très importante : ils sont d'ailleurs assez rarement observés. Les *cylindres granuleux* ou *granulo-graisseux* qu'on rencontre souvent aussi à l'état de débris assez courts, colorés parfois par du pigment sanguin, sont aussi très nettement colorables par le carmin ; ils sont formés par des granulations protéiques, probablement par de l'albumine coagulée ; ils se dissolvent dans l'acide acétique, ce qui permet de leur refuser la nature *fibrineuse* que leur attribuait Frerichs : les vrais *cylindres fibrineux*, très rares d'ailleurs, et constatés seulement dans les cas d'hémorragie du rein, se gonflent, au contraire, sous l'action de l'acide acétique. Les *cylindres hyalins*

se reconnaissent à leurs bords nettement accusés, ombrés, quelquefois échancrés latéralement, et à leur réfringence ; ils sont très sensibles à l'action de la teinture d'iode iodurée et présentent cette particularité remarquable d'apparaître dans les urines en dehors des affections organiques du rein, l'ictère, par exemple, ou la congestion rénale d'origine cardiaque ; peut-être que le plasma sanguin entrerait pour une certaine part dans leur composition : Woorhæve les a faits en effet apparaître en grande quantité dans les urines en liant la veine rénale. Les cylindres les plus importants à constater, car leur présence en grand nombre indique toujours une lésion rénale avancée, sont les *cylindres cireux* ou *colloïdes* : ils sont plus réfringents encore que les cylindres hyalins et comme eux décelables par la teinture d'iode iodurée ; ils se reconnaissent à leur forme toute spéciale, car on peut leur décrire trois segments : un segment inférieur large qui correspond à la base du cylindre (partie concrétée dans le tube droit) ; un segment médian, ondulant (le tube s'est replié sur lui-même dans un conduit d'un diamètre plus large que celui où il s'est formé) ; un segment supérieur effilé (partie coagulée dans l'anse de Henle). Cette disposition particulière, sur laquelle Cornil et Brault ont beaucoup insisté, indique déjà le siège de la formation de ces cylindres et le mécanisme probable de leur constitution. Il s'agit, en effet, très probablement de la condensation d'une matière spéciale sécrétée dans le labyrinthe. Axel-Key, Weiggert, Langhans, croyaient à la fusion des cellules de l'épithélium des tubes contournés. On admet généralement aujourd'hui avec Œrtel, Brault, Straus que cette substance condensée sous forme de cylindre provient d'une véritable sécrétion des cellules glandulaires d'où elle serait exprimée sous forme des *boules hyalines* que ces différents observateurs ont constatées à la surface des tubes contournés en voie de désintégration.

Il faut avoir soin, quand on recherche les cylindres urinaires, de ne pas placer de lamelle au-dessus du porte-objet, ces éléments figurés, vu leur grande résistance, étant susceptibles de filer sous la pression exercée entre les deux lames de verre. Il est bon enfin, pour bien les mettre en relief, de colorer préalablement l'urine, soit avec une solution de fuchsine, soit avec de l'iode ioduré.

La *quantité d'albumine* contenue dans l'urine subit des oscillations assez notables, qu'il est en général fort difficile d'exprimer ; il est important de connaître cette quantité d'albumine pour se faire une idée de l'étendue des lésions rénales et des pertes subies par l'organisme. Les procédés de dosage, par une liqueur titrée de ferrocyanure de potassium (Bœdecker) ou par le polarimètre

(Becquerel), sont d'un emploi difficile. Le procédé le plus rigoureux et le plus facile à mettre en pratique est de précipiter l'albumine d'une quantité déterminée d'urine et de peser le coagulum qui reste sur le filtre (Mac Gregor, Neubauer et Vogel). Pour les recherches cliniques, qui ne demandent pas une précision rigoureuse, on peut se contenter de précipiter l'albumine dans un tube et d'évaluer sa quantité d'après la hauteur du dépôt formé (Potain, Esbach).

Les principes normaux de l'urine subissent souvent des modifications importantes : lorsque l'albuminurie dure depuis un certain temps, l'urine perd une grande partie de ses propriétés acides, l'acide urique disparaît presque complètement, les chlorures sonts réduits à 2 ou 3 grammes, les phosphates et les sulfates à 1 ou 2 grammes. C'est surtout sur la quantité d'*urée* et de matières extractives que porte la diminution ; cet abaissement du taux de l'urée peut être considérable ; dans certains cas de Frerichs, la quantité d'urée ne dépassait pas 1 gr. 5 par litre. Dans la généralité des cas, il existe alors des accidents morbides spéciaux, que l'on est convenu de désigner sous le nom d'*urémie*.

Urémie. — C'est Richard Bright qui signala le premier les accidents convulsifs et les crises épileptiformes comme conséquence de l'insuffisance urinaire. En 1833 Wilson édifia la doctrine de l'urémie, mais on ne connaissait encore que les grands symptômes nerveux bien établis par Addison. Rayer en 1841 y ajouta les altérations du tube digestif, auxquels G. Sée ne tarda pas d'adjoindre les accidents dyspnéiques. L'histoire clinique de l'urémie fut bientôt complétée par les beaux travaux de Lasègue, Frerichs, Treitz, Traube, etc.

Les recherches plus récentes de Rosenstein, Bartels, Lecorché, Dieulafoy, Raymond, Chantemesse, Leyden, Lépine, Cuffer, Bouchard et Snyers, ont eu surtout pour but d'en éclairer le mécanisme pathogénique.

Étiologie. — Toutes les lésions des reins peuvent donner naissance aux accidents urémiques ; les néphrites étant les plus communes de ces lésions, c'est surtout comme complication des néphrites, et surtout de la néphrite interstitielle, qu'on a l'occasion d'observer l'urémie. L'urémie parait être en rapport plutôt avec l'étendue qu'avec l'état avancé des lésions du rein.

Il faut savoir cependant que l'urémie peut se produire en dehors de toute altération anatomique du rein et par le seul fait de l'insuffisance urinaire, que cette dernière soit sous la dépendance de l'hystérie comme dans les faits de Bourneville, Regnard, Joffroy, etc., ou qu'elle soit la conséquence du spasme des voies d'excrétion qui accompagne quelquefois la lithiase rénale (Verneuil).

L'urémie n'a été signalée que très exceptionnellement chez les enfants du premier âge ; elle est plus fréquente dans la seconde enfance, ce qui tient sans doute à la prédominance de la scarlatine à cette époque de la vie. D'après Rilliet, elle atteindrait plus souvent les filles que les garçons. C'est surtout à l'âge adulte et dans l'âge mûr que l'on observe les symptômes urémiques. On rencontre l'urémie de préférence dans les pays à température basse et humide comme la Suède, la Hollande, les régions septentrionales de l'Allemagne.

Chez les individus atteints de néphrite, l'urémie se montre souvent à la suite de circonstances dont le mode d'action est encore peu connu : exposition au froid, émotions morales vives, accès de colère, excès de table, etc. Labadie-Lagrave fait jouer un grand rôle à toutes les conditions étiologiques susceptibles d'amener une dépression brusque de la tension vasculaire.

Certaines modifications dans les symptômes de la néphrite préexistante annoncent souvent l'apparition des accidents urémiques; telles sont, par exemple, une diminution notable de la quantité d'urine avec abaissement de sa densité, ou l'apparition de cylindres en grand nombre dans une urine qui en renfermait peu auparavant. La résorption rapide de l'œdème, qui fait rentrer dans la circulation les matériaux toxiques infiltrés dans le tissu conjonctif, a une action manifeste sur la production de l'urémie (Bright, Barlow, Vogel, Monod, etc.). On peut ranger encore parmi les phénomènes *dits prodromiques* une céphalalgie persistante avec tendance à l'insomnie et apathie intellectuelle, les troubles oculaires bien étudiés par Piberet et Trousseau, le myosis (Bouchard) et les troubles de l'audition (Rosenstein et Dieulafoy).

Les vomissements et la diarrhée, que quelques auteurs regardent comme des phénomènes précurseurs de l'urémie, sont déjà des symptômes de cette redoutable complication.

Description. — L'urémie, comme l'ont bien établi Lasègue et Frerichs, peut affecter deux formes bien différentes ; une forme aiguë et une forme chronique ; cette distinction dichotomique, acceptée par Gubler, Labadie et Ribail, a sa raison d'être dans les caractères essentiels qui distinguent ces deux modalités cliniques. Dans l'urémie aiguë, l'hypothermie manque généralement ; on observe au contraire plus souvent une augmentation de la température centrale (Furbringer, Merklen, Labadie-Lagrave) et la toxicité des urines est fréquemment augmentée (Feltz et Erhmann). Dans l'urémie chronique, la température est constamment basse et la toxicité des urines diminuée.

C'est aussi dans l'urémie chronique que l'on rencontre la tendance aux hémorragies, la pollakiurie, le phénomène du doigt mort (Dieulafoy), les démangeaisons (Pongis), les névralgies cutanées (Chantemesse, Tennesson), des éruptions polymorphes (Thibierge, Bruzelius, W. Fox). Mais que l'urémie soit aiguë ou chronique, c'est habituellement sous les trois formes suivantes qu'on a coutume de l'observer (G. Sée, Fournier) : la forme *cérébrale*, la forme *gastro-intestinale*, et la forme *respiratoire* ou *dyspnéique*.

Urémie cérébrale. — L'urémie cérébrale présente des variétés assez différentes pour qu'on ait voulu créer une forme convulsive tonique ou clonique, une forme délirante et une forme comateuse; le délire, les convulsions et le coma caractérisent différentes phases bien plutôt que différentes formes de l'urémie.

L'urémie cérébrale peut débuter brusquement; le plus souvent elle est précédée de quelques-uns des symptômes prémonitoires que nous avons signalés plus haut, ou bien encore par quelques mouvements convulsifs, limités dans les membres et par un ralentissement remarquable du pouls sur lequel ont insisté Rosenstein, Bartels, Hénoch. La crise du reste peut se restreindre à des convulsions partielles, à la face par exemple (G. Sée, Lasègue, Chantemesse, Tennesson).

L'urémie cérébrale convulsive décrite par Bright se présente avec tous les symptômes de l'épilepsie (variété *eclamptique*). Les trois stades de convulsions toniques, cloniques et de collapsus, se succèdent régulièrement. On a signalé pourtant l'absence du cri initial et de l'aura, la non-existence de morsure de la langue et de la pronation du pouce dans le creux de la main [1].

Dans des cas plus rares, l'urémie se présente sous une forme *tétanique* caractérisée par du trismus, de l'opisthotonos avec ou sans contracture des membres (Aran, Rauth, Raymond, Jaccoud). Les convulsions de l'urémie cérébrale se présentent sous forme d'accès, qui varient de 2 à 15 ou 20, dans les vingt-quatre heures. Si les attaques sont peu fréquentes, le malade recouvre complètement son intelligence dans leurs intervalles ; dans le cas contraire, il existe un état comateux parfois très prononcé, qui ne peut pas disparaître d'une attaque à la suivante. Certains troubles de la vue, de l'ouïe, de l'intelligence, l'incontinence d'urine, etc., s'observent d'une manière plus ou moins prononcée dans l'intervalle des attaques. La cessation des attaques coïncide, dans un

1. Quand l'urémie survient chez un malade atteint d'une hémiplégie ancienne, elle peut être le point de départ de troubles convulsifs surtout limités au côté paralysé (Pierret).