

Mais à partir de 1885 commence une phase active, dans laquelle les travaux de M. Guyon et de ses élèves prennent la première place.

Infection locale. — L'urine normale contenue dans la vessie et les reins de l'homme en état de santé est aseptique : Pasteur a depuis longtemps établi ce fait, maintes fois vérifié depuis. L'urine prise aseptiquement, par ponction capillaire dans la vessie, pendant la vie, ou aussitôt après la mort ; l'urine recueillie dans les bassinets à l'autopsie immédiate se montre, par la culture, privée de germes, chez l'homme indemne de toute infection urinaire ou générale. Si l'urine humaine, normale en apparence, peut parfois contenir des germes (Enriquez) (1), il faut en accuser une infection générale latente et passagère, dont la sécrétion rénale élimine silencieusement les agents.

Seul le canal de l'urètre est, à l'état normal, habité dans sa portion antérieure par des germes. Il en contient presque toujours, aussi bien chez l'enfant que chez l'homme ou la femme, en dehors de toute uréthrite. Ce fait a été bien établi par les recherches successives de Lustgarten et Mannaberg, de Giovannini, de Rovsing, de Legrain, de Wassermann et Petit (2). Aussi l'urine saine recueillie directement d'une miction normale n'est-elle pas toujours absolument stérile. Elle peut, dans certains cas, être contaminée par les microbes urétraux qu'elle entraîne à son passage.

À l'état pathologique, l'urine contient toujours des microbes. Les espèces rencontrées dans les urines sont fort nombreuses ; nous devons d'abord les passer en revue avant d'étudier leur mode de pénétration dans l'appareil urinaire et les lésions qu'ils y développent.

MICROBES RENCONTRÉS DANS LES URINES PATHOLOGIQUES. — Depuis le *Micrococcus ureæ* de Pasteur et Van Tiegheem jusqu'au *Coli-bacille*, les auteurs ont signalé plus de trente espèces microbiennes auxquelles Max Melchior (de Copenhague), dans son important travail, vient d'ajouter encore le *Diplococcus ureæ liquefaciens*, et

MORELLE, Étude bactériologique sur les cystites (*la Cellule*, t. VII, 1891). — ACHARD et RENAULT, Sur les rapports du *Bacterium coli* et du *Bacterium pyogenes* des infections urinaires (*Soc. de biol.*, 22 déc. 1891). — KRÖGIUS, Rôle du *Bacterium coli* dans l'infection urinaire (*Arch. de méd. experim.*, 1892). — REBLAUB, Étiologie et pathogénie des cystites non tuberculeuses chez la femme, thèse de Paris, 1892. — KRÖGIUS, Recherches sur l'infection urinaire. Helsingfors, 1892. — GUYON, Rapport sur la pathogénie des accidents infectieux chez les urinaires (*Congrès franç. de chir.*, 1892) et Leçons cliniques, 3^e édit., Paris, 1895. — MELCHIOR, On Cystog uriniffection klinike Exp. og ebast. Studien. Copenhague, 1893. — ROVSING, Études cliniques et expérimentales sur les affections infectieuses des voies urinaires (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1887 et 1898). — JEANBRAU, De la bactériurie Nouveau Montpellier médical (27 août et 3 sept. 1899).

(1) ENRIQUEZ, Contribution à l'étude bactériologique des néphrites infectieuses, thèse de Paris, 1892.

(2) WASSERMANN et PETIT, Les microbes de l'urètre normal (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1897).

les *Streptobacillus anthracoides*. Voici les principales, celles dont le rôle pathogène est prédominant et qu'on retrouve le plus souvent.

Ce sont d'abord les microcoques habituels de la suppuration : *Staphylococcus pyogenes aureus, albus, cereus*, et le *Streptocoque pyogène*, microbes pyogènes vulgaires, parmi lesquels l'*aureus* et le streptocoque tiennent le premier rang.

Puis ce sont des bactéries : l'*Urobacillus liquefaciens septicus*, le bacille pyocyanique constaté par Le Noir, par Motz (1), et surtout une bactérie non liquéfiant dont le rôle est vraiment prépondérant dans l'infection urinaire.

Découverte par Bouchard en 1879, cette bactérie bacillaire a été de nouveau vue et très soigneusement étudiée par Clado sous le nom de bactérie septique de la vessie (1887), puis par Hallé (1887), par Albarran et Hallé (1888), par Albarran (1889), sous le nom de bactérie pyogène ; par Rovsing (1889), sous le nom de *Cocco-bacillus ureæ pyogenes* ; par Chabrié, dans une note inspirée par Bouchard (1892), sous le nom d'*Urobacillus non liquefaciens septicus*. Cet organisme a perdu aujourd'hui cette trop riche synonymie : d'après les recherches simultanées de Morelle, Krögius, Achard et Renault, Reblaub, Melchior, la bactérie pyogène n'est autre que le *Bacterium coli commune*. Les chiffres suivants donneront une idée de l'importance de cette bactérie. Elle a été rencontrée dans les urines pathologiques 47 fois sur 50 par Albarran et Hallé ; 15 fois à l'état de pureté sur 30 cas étudiés par cultures ; 23 fois sur 25, dont 16 fois à l'état de pureté, par Albarran ; 13 fois sur 15 par Morelle, dont 6 fois pure ; 12 fois sur 17 par Krögius, dont 11 à l'état de pureté ; 17 fois sur 23, dont 15 fois pure, par Denys ; 12 fois sur 14 par Schmidt et Aschoff ; 5 fois sur 7 par Barlow, dans 6 cas de cystite sur 16 chez la femme, par Reblaub ; 25 fois sur 36 par Melchior, dont 17 fois en culture pure.

La composition microbienne des urines infectées est d'ailleurs extrêmement variable suivant les cas et suivant les milieux ; la répartition des différentes espèces microbiennes paraît être assez inégale. Ces divers microbes, microcoques et bactéries, peuvent se rencontrer soit isolés, soit à l'état de pureté, une seule espèce cultivant dans une urine, soit associées très diversement, deux ou trois espèces infectant la même vessie.

Tous sont doués de la propriété de produire le pus dans le tissu cellulaire sous-cutané, quoique avec quelques différences ; tous sont capables de causer la cystite ; l'injection de leurs cultures pures dans la vessie de l'animal, accompagnée de rétention passagère ou de traumatisme de la muqueuse, provoque la cystite.

Le gonocoque, pas plus que le bacille tuberculeux, ne figurent

(1) Motz, *Soc. de biol.*, 1896.

dans cette énumération : les complications diverses de la blennorrhagie urétrale à gonocoques ne paraissent pas causées par ce microbe, mais semblent relever d'infections secondaires. Cette opinion, longtemps soutenue par Guyon, est vraie pour la majorité des cas. Cependant Melchior, dans un cas de cystite, et Wertheimer ont trouvé en culture pure le gonocoque de Neisser ; Hallé a observé aussi chaque année quelques exemples de cystite blennorrhagique à gonocoques, mais en général les complications urinaires de cette affection sont dues à des infections par les microbes nombreux et variés qui existent dans le pus blennorrhagique.

Quant au bacille tuberculeux, les lésions qu'il cause et leur pathogénie sont trop spéciales pour que la tuberculose urinaire puisse être étudiée avec les infections urinaires banales.

VOIES DE L'INFECTION. — Ces microbes, dont la présence est constatée dans l'urine pathologique, d'où viennent-ils ? par quelle voie sont-ils parvenus à l'appareil urinaire ?

Quatre voies peuvent les y conduire : la voie *urétrale*, la voie *ré nale*, la voie *circulatoire*, et la voie *transpariétale* : je m'expliquerai sur ce mot.

1° L'infection par voie *urétrale* est de toutes la plus fréquente ; *primitive, directe*, l'infection vient alors de l'extérieur, et suit, pour arriver à la vessie, le chemin de l'urètre. De l'extérieur où ils existent partout, les organismes pathogènes, ou bien pénètrent seuls jusqu'à la vessie, ou bien ils y sont apportés par une intervention étrangère. En un mot, l'infection est *spontanée* ou *provoquée*.

Spontanée, l'infection de la vessie par l'urètre est-elle possible ? En l'absence de toute inflammation de l'urètre, des microbes peuvent-ils spontanément remonter jusqu'à la vessie pour l'infecter ? Oui, chez la femme, dont l'urètre plus court, moins exactement fermé, est plus accessible aux microbes qui fréquentent normalement le canal génital ; non chez l'homme, dont l'urètre est fermé par un sphincter puissant qui fait barrière.

Mais lorsque l'urètre est infecté et enflammé, aussi bien chez l'homme que chez la femme, l'infection peut être spontanée, c'est-à-dire que, sans provocation, la propagation de l'inflammation se fait de l'urètre à la vessie : il en est ainsi souvent dans la blennorrhagie aiguë : il ne suffit même pas que l'infection soit récente, il suffit qu'elle ait existé autrefois, il suffit qu'il y ait eu dans le passé une blennorrhagie aujourd'hui disparue pour que l'infection de la vessie se produise. Reymond (1) a remarqué que tous les individus chez lesquels l'infection a été spontanée sont le plus souvent d'anciens blennorrhagiques, et la blennorrhagie est une cause de prolifération

(1) E. REYMOND, Des cystites survenues chez des malades n'ayant jamais été sondés (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1893, p. 734).

pour les microbes normaux de l'urètre. En arrière d'une sclérose localisée, l'infection restelatente ; un jour ou l'autre, elle se propagera à l'urètre, et, comme dit M. Guyon, en matière d'urétrite d'origine blennorrhagique, « la prescription n'existe pas ».

Provoquée, l'infection l'est bien plus souvent : c'est une injection à pression, c'est un cathétérisme malpropre, une intervention quelconque d'origine extérieure et de nature septique, qui transmet l'infection à l'urètre postérieur et à la vessie.

Mais puisque l'urètre est habité à l'état normal par des microbes, est-il besoin que le cathétérisme, pour être infectant, soit septique ? dans la traversée urétrale, l'instrument ne va-t-il pas se charger des agents pathogènes qui existent dans l'urètre, et les entraîner avec lui jusqu'à la vessie ?

Le fait est possible, Melchior l'a même expérimentalement constaté ; mais la clinique nous montre aussi, avec les résultats merveilleux du cathétérisme aseptique, tel qu'on le pratique aujourd'hui, que cette infection d'un instrument dans l'urètre n'existe guère ou est au moins très rare (Guyon).

2° L'infection par voie *ré nale* suppose une infection du sang préexistante : elle est donc secondaire et indirecte. Des microbes, charriés par le courant sanguin au cours d'une maladie infectieuse, ou résorbés au niveau de l'intestin dans certaines conditions spéciales (1), sont éliminés par le rein où ils déterminent une néphrite, et passent dans les urines. C'est Bouchard qui le premier, au Congrès de Londres en 1881, a montré l'existence de ces néphrites infectieuses et interprété leur mécanisme.

Dans ces cas, la lésion rénale, la néphrite, n'est pas l'intermédiaire obligé entre l'infection du sang et l'infection de l'urine, contrairement à l'opinion de Wyssokovitch (2), Berlioz.

Quoi qu'il en soit, des microorganismes arrivent à la vessie par cette voie, peuvent-ils l'infecter ?

Le fait n'est pas douteux : expérimentalement, Rovsing, Bazy (3) l'ont constaté, et des observations cliniques, rares il est vrai, ne laissent aucun doute à cet égard. M. Guyon considère ce mode d'infection comme exceptionnel ; il fait remarquer qu'au cours des

(1) Reblaub a montré au Congrès de chirurgie en 1892, dans un travail sur les infections du rein et de l'uretère chez les femmes enceintes, que la compression de l'utérus gravide amenait une stase intestinale : celle-ci favorise le passage dans le sang des microbes de l'intestin qui, éliminés par le rein, viennent l'infecter.

Plus récemment, Posner et Lewin (*Berl. klin. Woch.*, 1895, n° 6) ont également montré, par des expériences ingénieuses, la réalité du passage des microbes de l'intestin dans les voies urinaires. Ils admettent que c'est par la voie sanguine que se fait ce passage, mais ils ne nient pas la pénétration directe à travers la paroi vésicale ; ils estiment toutefois qu'elle est exceptionnelle.

(2) WYSSOKOVITSCH, Ueber die Schicksale der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblütter (*Zeitschr. für Hyg.*, Bd I, 1887).

(3) BAZY, Des cystites expérimentales par injection intraveineuse de culture de coli bacille (*Soc. de biol.*, 12 mars 1892).

maladies infectieuses, les urines sont bactérifères, sans qu'il y ait de cystite. N'est-ce pas parce que la vessie n'est pas en rétention, n'est-ce pas parce qu'elle n'est pas en état de réceptivité, qu'il y a bactériurie et non cystite? Je pense au contraire que bien des cystites observées chez des prostatiques indemnes de blennorrhagie et de cathétérisme ont pour cause une infection de ce genre, infection par le colibacille passé dans le sang au cours d'une infection digestive de courte durée et sans grande manifestation.

3° L'infection *par la voie circulatoire* consisterait dans le fait suivant : des microbes charriés par le sang sont amenés par les vaisseaux dans l'épaisseur des parois vésicales. Peuvent-ils, ces microbes, s'approchant peu à peu de la muqueuse, infecter celle-ci et provoquer la cystite? C'est ainsi que se comporte, on le sait, le bacille tuberculeux ; pour les autres microbes, le fait n'est pas impossible *a priori*, mais cliniquement on n'a jamais observé, au cours d'une maladie infectieuse, une cystite qui n'ait pas été précédée d'une néphrite. La voie circulatoire joue donc un rôle minime, si toutefois ce rôle existe ; elle peut être négligée au point de vue clinique (Reblaub).

4° L'infection *transpariétale* se fait à travers les parois de l'appareil urinaire : des microbes existant dans un organe voisin, plus ou moins altéré, traversent les parois contiguës et infectent la vessie. Ce mode de pénétration a été mis hors de doute par les expériences de M. Guyon et de son élève Reymond (1). Mais l'observation clinique témoigne de la grande rareté de cette propagation. La muqueuse de la vessie peut être certainement attaquée par sa face profonde, Reymond le démontre ; mais il reste acquis que dans la majorité des cas c'est par sa face interne qu'elle est mise aux prises avec les agents pathogènes.

En résumé, des quatre voies qui peuvent conduire à la vessie ces agents microbiens, la voie urétrale a sur les autres un rôle prépondérant et primordial. L'infection urinaire est le type des infections canaliculaires ascendantes.

Lésions consécutives. — Marche et évolution de l'infection locale.

— Il ne suffit pas, pour que l'infection de la vessie soit établie, qu'un microbe y ait pénétré. Chaque jour, en clinique, on voit un cathétérisme malpropre laisser la vessie indemne, et l'expérimentation de même a montré à Guyon et à Albarran que l'injection d'une culture microbienne dans une vessie saine ne suffit pas à l'infecter. La résistance de ses cellules, l'intégrité de son muscle, l'évacuation régulière de l'urine la protègent suffisamment.

Il faut donc, pour que ces lésions se développent du côté de la vessie, des conditions prédisposantes qui affaiblissent sa vitalité et

(1) Émile REYMOND, Des cystites consécutives à une infection de la vessie à travers ses parois (*Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, avril et mai 1893).

diminuent sa résistance. Parmi celles-ci, les plus actives sont la distension, la congestion, la rétention de l'urine, les traumatismes de la muqueuse, les néoplasmes (Guyon).

Lorsque l'infection est établie, la suppuration paraît. Celle-ci est due à l'action du microbe lui-même sur la paroi ; on pensa longtemps, et Rovsing le soutenait encore il y a quelque temps, que le microbe agissait d'abord sur l'urine pour amener sa transformation ammoniacale, et que celle-ci modifiée agissait sur la paroi et y déterminait la suppuration. Mais la plupart des urines infectées sont acides, et le *Micrococcus ureæ* a d'ailleurs aujourd'hui disparu de la liste des microbes urinaires pathogènes ; la transformation ammoniacale des urines est donc loin d'avoir l'importance qu'on lui attribuait autrefois (Guyon).

La suppuration cependant peut manquer ; dans certains cas, rares il est vrai, on trouve dans les urines des bactéries en quantité, sans que l'examen histologique y révèle la suppuration. Cette forme particulière de l'infection urinaire, vue pour la première fois par Roberts en 1881, étudiée par Schottelius et Reinhold, par Ultzmann, Runeberg, Stenbeck, Melchior, a fait l'objet d'un intéressant travail de Krögius (1), qui l'appelle *bactériurie*, et par Hogge (2).

Ces auteurs ont montré que cette forme de l'infection était beaucoup plus fréquente que l'on ne supposait. Le microbe de la bactériurie n'est pas toujours le coli bacille : Hogge l'a vue constituée par le streptocoque et le staphylocoque (3). Il n'y a jamais d'association microbienne, une seule variété existe à la fois. Pourquoi ces microbes divers, dont la propriété pyogène est si caractéristique, ne déterminent-ils pas la suppuration de la vessie ? On ne peut actuellement, sur ce point, que faire des suppositions. Une première condition est nécessaire, c'est l'absence du côté de la vessie de toutes ces circonstances, telles que traumatisme, rétentions, que nous avons vu préexis-

(1) KRÖGIUS, *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, mars 1894.

(2) HOGGE, *Ann. de la Soc. médico-chir. de Liège*, 1896.

(3) L'urine, dans la bactériurie, est presque toujours acide (Melchior, Krögius, Schlifka), très rarement neutre ou alcaline (N. Hallé).

Elle est toujours trouble, trouble d'une façon spéciale, qui ne lui permet pas d'abandonner par le repos un dépôt au fond du vase.

Elle dégage en général une odeur désagréable, fétide ; enfin elle ne renferme point ou elle renferme fort peu des éléments figurés observés dans les cystites (pus, cellules épithéliales).

Cliniquement, elle ne s'accompagne pas de troubles locaux : il n'y a pas de fréquence ni de douleur des mictions, et quand ces troubles se produisent, ils sont très peu marqués. Ces malades cependant sont sujets à certains troubles généraux, tels que : accès de fièvre, troubles digestifs, maux de tête, malaise général.

La bactériurie dérive le plus souvent de cathétérismes, de blennorrhagies antérieures, particulièrement de blennorrhagies compliquées de cystite ou de prostatite, ou subsiste comme reliquat d'une cystite quelconque. Elle peut aussi survenir chez des personnes n'ayant jamais souffert de l'appareil urinaire et n'ayant jamais été sondées (Hogge). La pénétration des microbes n'échappe pas alors aux principes que nous avons étudiés.

ter à l'infection. Mais cela ne suffit pas, puisque en l'absence de ces circonstances la bactériurie ne se produit pas toujours.

Dans certains cas, où la bactériurie persiste à la suite d'une cystite, on admet que les microbes en quelque sorte épuisés ont perdu leur propriété pyogène; ils se montrent en effet sous une forme différente de ce qu'ils sont d'habitude: le colibacille, par exemple, y est représenté par une forme courte, ovalaire, au lieu d'un bâtonnet bien caractérisé (Hogge).

Pour d'autres cas, on invoque une altération préalable de l'urine, exagérant son pouvoir nutritif ou diminuant sa toxicité; on y a souvent trouvé de l'albuminurie.

Enfin on peut admettre, comme Schlifka (1) l'admet dans la blennorrhagie, qu'une source extra vésicale, la prostate par exemple, déverse continuellement dans la vessie ou dans l'urètre des microbes qui sont constamment éliminés, mais aussi constamment remplacés.

Quoi qu'il en soit, la suppuration est la règle, et une fois établie dans la vessie elle y reste cantonnée, ou bien s'étend vers le rein.

Elle reste cantonnée, tant que par l'intégrité de son muscle, par la régularité de son évacuation, la vessie continue à exercer sa fonction de « gardienne des uretères » (Guyon).

Mais à cette phase il est un terme: la rétention dans une vessie infectée expose presque fatalement à l'infection de l'urètre, et une fois que celui-ci est atteint l'infection monte de proche en proche vers le rein où elle déterminera des lésions variables, à travers l'urètre et le bassinot où elle laissera comme traces de son passage des lésions accentuées d'uretérite et de pyélite. Le mécanisme de ces infections *ascendantes* est aujourd'hui bien établi, grâce aux recherches expérimentales d'Albarran, et la loi qui préside à cet envahissement a été appliquée par d'autres observateurs à l'appareil biliaire (Dupré), à l'appareil salivaire (Claisse et Dupré), à l'appareil bronchique (Claisse); et la loi des infections canaliculaires ascendantes est une des mieux établies de la pathologie générale.

Lorsque l'infection est parvenue jusqu'au rein dans sa marche ascendante, elle produit la néphrite; dans certains cas rares, c'est une néphrite scléreuse sans suppuration, dont l'origine microbienne a été démontrée cependant par Albarran.

Plus souvent, ce qu'on observe c'est une néphrite rayonnante, diffuse, suppurée, dont on peut reproduire le type expérimentalement en faisant dans l'urètre une injection de culture pure, suivie de ligature de ce conduit.

Les microbes que l'on rencontre le plus souvent dans ces pyélonéphrites d'origine ascendante sont les microcoques ordinaires de la suppuration (Doyen, Clado, Hartmann et de Gennes, Albarran), la bac-

(1) SCHLIFKA, La bactériurie dans la blennorrhagie (*Sem. méd.*, 1^{er} avril 1896).

térie pyogène ou colibacille (Hallé, Albarran et Hallé, Morelle, Krögius), un bacille liquéfiant et le streptocoque pyogène (Albarran). Tantôt le pus ne contient qu'une seule espèce microbienne; tantôt l'infection rénale est due à l'action combinée de plusieurs microbes associés.

Le microbe qui joue le principal rôle est le colibacille. Sur 25 cas, il a causé à lui seul 16 infections; les 9 autres ont été produites sept fois par le même bacille associé à un bacille liquéfiant, à des microcoques ou au streptocoque pyogène, deux fois par le seul streptocoque (Albarran).

A un moment quelconque, les microbes pathogènes peuvent traverser, grâce à une minime effraction, la paroi des voies urinaires, pour se répandre, seuls ou mélangés à l'urine, dans le tissu cellulaire voisin: ils y développent la suppuration, l'abcès urinaire. Dans le pus de ces abcès péri-urétraux, périvésicaux et périnéphrétiques, on retrouve les microbes de l'urine, colibacille pur (Albarran et Hallé, Albarran, Tuffier et Albarran) associé à des microcoques (Tuffier et Albarran), ou, seuls, les microcoques pyogènes ordinaires (Clado, Horteloup, Bordas, Albarran et Banzet).

Infection générale. — Tant que l'infection reste localisée à la vessie, la santé générale est conservée; au contraire, lorsque l'infection a gagné le rein, ou lorsqu'une solution de continuité pathologique ou traumatique a permis l'issue de l'urine septique, on voit se dérouler les accidents généraux qui sont en clinique la caractéristique de l'infection urinaire. Les différentes hypothèses émises pour expliquer ces accidents, la théorie nerveuse [Reybard, A. Bonnet (de Lyon)], la théorie de la phlébite (Chassaignac), la théorie rénale (Verneuil, Mauvais, Marc, Malherbe), qui dans le courant du siècle furent tour à tour adoptées et combattues, n'ont plus aujourd'hui qu'un intérêt historique.

Seule la théorie de l'absorption urinaire, de l'empoisonnement urinaire, entrevue par Velpeau, défendue par Civiale, se maintient: c'est à l'*absorption de l'urine, mais de l'urine septique*, que sont dus les accidents, et l'infection urinaire est la *conséquence du passage dans le sang des microbes contenus dans l'urine ou des produits toxiques qu'ils élaborent*. Ainsi se trouve légitimée l'assertion de Velpeau, qui disait: « L'urine est un des liquides les plus dangereux de l'économie ».

Cette théorie de l'infection urinaire, deux ordres de preuves viennent l'appuyer, des preuves cliniques et des preuves expérimentales.

Des preuves cliniques: on retrouve dans le sang des urinaires infectés ou dans leurs divers organes les mêmes microbes que dans les urines. Leur présence a été constatée dans un certain nombre de cas de fièvre urinaire après la mort (Albarran et Hallé), et pendant la vie (Clado), au début d'un frisson (Hartmann), quelques heures avant la mort (Albarran). Les microbes rencontrés dans le sang ont