

IV. — FIBRINURIE

La fibrinurie s'observe assez rarement; cette qualification s'applique aux cas où la fibrine existe dans l'urine indépendamment de toute hématurie et de toute chylurie.

Dans la fibrinurie, il existe souvent quelques globules rouges dans les urines, mais leur quantité n'est pas suffisante pour justifier la proportion de fibrine trouvée dans l'urine.

L. Imbert estime que le nom de fibrinurie doit être également donné non seulement aux cas où l'on rencontre de la fibrine dans les urines, mais encore à ceux dans lesquels elles renferment du fibrinogène.

Dans la fibrinurie, on peut constater soit l'expulsion de masses fibrineuses avec l'urine, soit un coagulum qui s'effectue dans le liquide après l'émission.

D'après L. Imbert et Blaufus, qui ont appelé l'attention des cliniciens sur cette affection, la coagulation spontanée des urines *in vitro* est le véritable symptôme pathognomonique de la fibrinurie.

Dans ce dernier cas, les urines sucrées sont liquides, limpides, contenant parfois quelques caillots. Ces urines, par transformation du fibrinogène en fibrine, se prennent en une gelée translucide dans un temps qui varie de quelques minutes à quelques heures. Plus tard, le coagulum se rétracte, le caillot formé devient blanchâtre et opaque, laissant exsuder de l'urine. Puis il devient résistant et élastique, pour finalement se dissoudre dans l'urine.

Les urines sont en même temps albumineuses.

D'après L. Imbert, cette fibrinurie paraît liée d'ordinaire à une affection rénale.

CHAPITRE V

ÉLÉMENTS DE LA BILE DANS L'URINE. — CHOLURIE

Les urines, dans certaines affections du foie, peuvent contenir les éléments de la bile et, en particulier, les pigments biliaires et quelquefois aussi les acides biliaires. Ce syndrome constitue, avec la coloration de la peau et des muqueuses, l'ictère. Il peut toutefois arriver qu'il y ait de la cholurie sans coloration appréciable des téguments (A. Gilbert et L. Fournier).

Les urines contiennent tantôt des pigments biliaires normaux, et elles forment la classe des ictères dits *bili-phéiques*, tantôt des pigments modifiés seuls ou associés aux pigments normaux, ce sont les ictères qu'anciennement Gùbler appelait *hémaphéiques*. Les urines des ictères hémaphéiques se caractérisent surtout par la présence, en excès, de l'urobiline et de son chromogène. Nous les étudierons à propos de l'*urobilinurie*.

Généralités sur les acides et les pigments normaux de la bile. — 1° Les acides glycocholique et taurocholique forment les principaux acides biliaires; ils existent dans la bile à l'état de sels de soude.

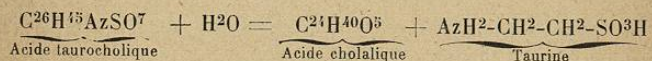
L'*acide glycocholique*, de formule $C^{26}H^{43}AzO^6$, cristallise en aiguilles blanches, d'une saveur amère, à réaction acide; il est peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool; il est monobasique et donne des sels alcalins solubles dans l'eau.

L'acide glycocholique en solution aqueuse, traité à chaud par les acides et les bases, se dédouble en glycocole, ou acide amino-acétique, et en acide cholalique :



L'acide taurocholique, $\text{C}^{26}\text{H}^{45}\text{AzSO}^7$, cristallise en aiguilles hygroscopiques, brillantes, amères, très solubles dans l'eau et dans l'alcool; il est monobasique.

Cet acide se dédouble, dans les mêmes circonstances que l'acide glycocholique, en taurine (acide amidoéthionique) et en acide cholalique :



2° Les pigments biliaires de la bile sont la bilirubine et la biliverdine. Cette dernière provient de la première par oxydation. Ces deux pigments existent à l'état des sels alcalins solubles dans l'eau.

Il existe d'autres matières colorantes qui dérivent toujours de la biliburine par oxydation et hydratation, *in vitro*, ou par putréfaction de la bile : ce sont la bilifuscine, la bilicyanine, la biliprasine et la cholétéline.

La *bilirubine* est une poudre jaune orangé, susceptible de cristalliser de sa solution chloroformique; elle est insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool et dans l'éther, mais soluble dans le chloroforme, ce qui la distingue de la biliverdine, qui est insoluble dans ce dissolvant. Elle se conduit comme un acide monobasique, et elle donne avec la potasse et la soude des sels solubles. Elle s'altère à l'air en s'oxydant et se transforme en biliverdine.

La bilirubine, traitée en solution alcaline par l'amalgame de sodium, fixe de l'hydrogène et de l'eau et passe à l'état de biliverdine. Par l'action de l'acide azotique, chargé de

vapeurs nitreuses, elle donne les différentes matières colorantes signalées plus haut.

La *biliverdine*, ou oxybilirubine, est un produit d'oxydation de la bilirubine; elle se présente sous la forme d'une poudre vert foncé, insoluble dans l'eau et dans le chloroforme, très soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther.

Les pigments biliaires ont pour origine l'hémoglobine du sang, et ils se forment exclusivement dans le foie.

Caractères des urines ictériques. — Les urines ictériques ont une coloration particulière, jaune verdâtre ou verdâtre, due aux pigments biliaires dissous à l'état de sels alcalins; elles ont parfois une teinte analogue à celle de la bière brune; elles sont dichroïques; examinées en pleine lumière, elles présentent à la surface un reflet verdâtre, Elle tachent en jaune la toile blanche et le papier à filtrer. Leur densité est, en général, un peu élevée, elles sont hyperacides et leur quantité, dans les vingt-quatre heures, est un peu diminuée.

Certaines urines sont colorées en vert ou en vert brunâtre et ne renferment pas de pigments biliaires. Cette coloration se produit après l'absorption de substances médicamenteuses, comme la santoline, la rhubarbe et le séné qui donnent de l'acide chrysophanique, lequel s'élimine par les urines à l'état de sels. Les urines qui suivent l'ingestion d'acide salicylique, de salicylates, de salol, de bétol, etc., ont également une teinte plus ou moins brune.

1° RECHERCHE DES ACIDES BILIAIRES. — On trouve assez rarement des acides biliaires dans les urines ictériques, car ces acides sont rapidement transformés par le sang avant leur élimination par les voies urinaires. Toutefois Cassaët et Mongour ont établi que, dans l'ictère par rétention, les sels biliaires sont éliminés en plus grande quantité que les pigments.

On met en évidence les acides biliaires dans l'urine par les réactions suivantes :

a) *Réaction de Pettenkofer*. — On ajoute à l'urine quelques gouttes d'une solution de sucre à 10 0/0 et on verse goutte à goutte, dans le mélange, de l'acide sulfurique concentré et en agitant continuellement. Il faut éviter que la température ne s'élève au-dessus de 60 à 70°. Si l'urine contient des acides biliaires, le liquide se colore en rouge pourpre très intense.

On peut encore effectuer cette réaction d'après la modification suivante de Strassburger : on dissout 1 ou 2 grammes de sucre dans l'urine, on y trempe une bande de papier à filtrer que l'on laisse ensuite sécher. On la touche ensuite avec un agitateur trempé dans l'acide sulfurique concentré ; il se forme, au bout de quelques minutes et au point de contact, une tache rouge pourpre, si l'urine contient des acides biliaires ; dans le cas contraire, on n'observe qu'une teinte brune par suite de la carbonisation du papier.

Suivant Mylius, la réaction de Pettenkofer est due au furfurol produit par l'action de l'acide sulfurique sur le sucre. Le furfurol donne, en effet, une coloration rouge avec les acides biliaires.

Salkowski et Leube effectuent la réaction de Pettenkofer sur les acides biliaires isolés ; à cet effet, l'urine est précipitée par addition d'acétate de plomb et d'un peu d'ammoniaque. Le précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau, puis traité par l'alcool bouillant ; on filtre. Les sels plombiques des acides biliaires se dissolvent dans l'alcool. La solution est alors traitée par quelques gouttes de lessive de soude et évaporée à siccité au bain-marie. Le résidu est épuisé par l'alcool bouillant qui dissout le taurocholate et le glycocholate de soude. On évapore à nouveau jusqu'à disparition de l'alcool et on traite le résidu par de l'éther en excès ; on obtient un dépôt poisseux qui s'attache au vase dans lequel on effectue cette précipitation, on décante

l'éther et on dissout ce précipité dans l'eau et, sur cette solution aqueuse, on procède à la caractérisation des acides biliaires par la réaction de Pettenkofer.

G. Denigès conseille, en se basant toujours sur la réaction de Pettenkofer, d'effectuer la recherche des acides biliaires de la façon suivante :

On évapore à peu près à siccité, au bain-marie, 20 centimètres cubes d'urine. Le résidu de l'évaporation est broyé avec 5 centimètres cubes d'alcool chaud, on filtre. A 1 centimètre du filtrat refroidi, on ajoute 1 goutte de solution de saccharose à 1 0/0, 1 centimètre cube d'acide sulfurique qu'on fait couler sur les parois de la capsule dans laquelle on opère, et on agite peu à peu sans refroidir. Si on obtient une coloration rouge violet donnant au spectroscope (après dilution avec de l'alcool ou mieux de l'acide acétique, si c'est nécessaire) trois bandes d'absorption : une dans le bleu vert, une au commencement du rouge et une entre les deux, c'est que l'urine examinée renferme des sels biliaires.

b) *Réaction de Vitali*. — L'urine est d'abord agitée avec du sulfure de plomb, nouvellement préparé, pour enlever les pigments biliaires qu'elle pourrait renfermer. Le liquide filtré est additionné d'acétate de plomb et d'un peu d'ammoniaque, comme dans le procédé de Salkowski et Leube, on extrait les acides biliaires comme il est dit plus haut, et sur le précipité poisseux qui constitue le taurocholate et le glycocholate de soude, on effectue la réaction suivante, indiquée par Vitali : on ajoute à ce résidu un demi-centimètre cube d'acide sulfurique, on obtient une coloration jaune qui, par la chaleur, devient rouge orangé et enfin rouge sang. En ajoutant un peu plus d'acide sulfurique et chauffant plus longtemps, le liquide présente une belle fluorescence verte, qui est détruite par addition d'eau. Si on ajoute avec soin au mélange sulfurique quelques gouttes d'eau de chlore préalablement étendue, on observe à la zone de séparation des deux liquides des

stries vertes qui deviennent bleues, puis violettes et enfin rouges.

c) *Réaction de Hay.* — Matthew Hay a donné un procédé de recherche des sels biliaires basé sur l'observation suivante : lorsqu'on projette à la surface de l'urine, contenue dans un verre à expérience, de la fleur de soufre lavé ou du soufre précipité, la poudre surnage si l'urine ne contient pas de sels biliaires, elle se précipite, au contraire, au fond du vase si le liquide tient en dissolution des sels biliaires.

Ce fait tient à ce que la présence des acides biliaires diminue la tension superficielle du liquide, c'est-à-dire qu'elle diminue la force de cohésion qui s'oppose à la rupture de la surface libre du liquide.

Pour que cet essai ait une certaine valeur, il faut que la chute du soufre soit presque instantanée et, d'après Chauffard et Gouraud, la réaction peut être considérée comme négative si la précipitation du soufre a lieu après cinq minutes.

On devra se rappeler que cette réaction n'indique pas toujours d'une façon absolue la présence des sels biliaires, car certaines substances que l'on trouve rarement, il est vrai, dans l'urine, comme l'éther, le chloroforme, le phénol et ses dérivés, le salicylate de soude, retiennent ou entraînent la chute du soufre.

2° RECHERCHE DES PIGMENTS BILIAIRES. — La présence des pigments biliaires dans les urines ictériques est constante; la coloration particulière de ces urines est souvent telle qu'on peut prévoir leur présence; quelquefois, au contraire, la proportion des matières colorantes biliaires est très faible et elle n'est pas toujours perceptible dans les urines riches en pigments étrangers. C'est surtout, parmi les divers pigments de la bile, la biliburine que l'on rencontre. Cette recherche peut se faire par l'un des procédés suivants :

a) *Procédé de Gmelin.* — On met, dans un verre à expé-

rience, 20 à 30 centimètres cubes d'urine filtrée et, avec un tube effilé, on fait arriver au fond du verre 40 centimètres cubes environ d'acide azotique légèrement nitreux. Si l'urine renferme des pigments biliaires, on voit se produire, au niveau de séparation des deux liquides, une série de zones colorées qui se succèdent dans l'ordre suivant en partant de bas en haut : vert, bleu, violet, rouge et jaune. La coloration verte est seule caractéristique des pigments biliaires.

On obtient facilement de l'acide azotique faiblement nitreux en employant de l'acide qui a été exposé à la lumière solaire ou dans lequel on ajoute un peu d'acide azotique fumant. Si cet acide était trop riche en vapeurs nitreuses, l'urée serait décomposée et le dégagement des gaz produits, acide carbonique et azote, troublerait la réaction en mélangeant les liquides.

O. Rosenbach a modifié la tactique de Gmelin : il fait passer une certaine quantité de l'urine sur un filtre en papier blanc; lorsque le liquide s'est écoulé et que le filtre est bien égoutté, on retire ce dernier que l'on étale sur une assiette et on touche la surface interne avec un agitateur trempé dans de l'acide azotique nitreux. Aux endroits touchés, il se développe les cercles concentriques colorés dans le même ordre que précédemment.

b) *Procédé de Gmelin-Triollet.* — J. Triollet a fait justement remarquer que la réaction de Gmelin n'est pas toujours suffisamment nette dans le cas d'une urine fortement colorée par le sang, par l'urobiline, ou par l'exagération des pigments autres que ceux de la bile, ou d'une urine albumineuse peu riche en pigments biliaires. De plus, quand on a fait agir directement une urine riche en urée sur l'acide azotique nitreux, l'urée est vivement attaquée par l'acide hypoazotique, et il se produit une effervescence qui trouble la bonne marche de l'opération. Pour obvier à ces inconvénients, on opère de la façon suivante :

On traite à chaud environ 50 centimètres cubes d'urine

par un excès de sulfate d'ammoniaque (environ 40 à 50 grammes) pour précipiter, suivant le procédé de Méhu, tous les pigments contenus dans l'urine. On filtre rapidement sur du coton hydrophile, qui retient tous ces pigments. Ce coton est ensuite traité par du chloroforme chaud, qui dissout la bilirubine et la bilifuscine. On recueille la solution chloroformique ainsi obtenue, et on la fait évaporer. D'autre part, on finit d'épuiser le coton par de l'alcool chaud, qui s'empare à son tour de la biliverdine et de la biliprasine, que le chloroforme n'avait pu dissoudre. Cette solution alcoolique est à son tour filtrée, puis évaporée. Les résidus — chloroformique et alcoolique — sont repris par quelques centimètres cubes d'eau distillée bouillante, et les solutions obtenues sont mélangées.

On se trouve alors en présence d'une solution peu colorée, ne renfermant ni sang, ni albumine, ni pus, ni urée, avec laquelle on obtient facilement la réaction de Gmelin, pour peu que l'urine renferme des traces de bile.

Dès qu'on fait glisser la solution à la surface de l'acide azotique nitreux, on voit apparaître, entre la solution et l'acide, deux zones colorées, une rouge violacé, et une jaune. Dix minutes après, un anneau vert s'intercale entre les deux zones colorées, et, cinq minutes encore après, on constate une belle coloration bleue qui prend place entre la zone rouge violacé et la zone verte. De sorte qu'à ce moment on a sous les yeux les colorations suivantes : rouge violacé, bleu, vert, jaune. Ces colorations, placées entre la solution et l'acide, vont en s'accroissant, pour atteindre leur maximum après une demi-heure; puis elles se modifient de telle façon qu'après deux heures il ne reste plus qu'une zone bleue entre deux zones jaunes. Enfin, après cinq heures, il ne reste plus qu'une coloration uniformément jaune.

Grâce au perfectionnement de Triollet, on peut déceler des traces très faibles de pigments biliaires, là où la réac-

tion primitive de Gmelin ne donne que des résultats incertains.

c) *Procédé de Maréchal et Rosin.* — On fait une solution d'iode dans l'alcool à 90°, à la concentration de 1 0/0. On verse avec précaution une couche de cette solution dans l'urine à examiner. S'il existe de la bilirubine dans le liquide, on voit se produire un anneau vert au point de contact.

A. Jolles emploie pour cette réaction le réactif de Hübl, qui se prépare en mélangeant au moment du besoin : iode, 0^g,13 dissous dans 100 centimètres cubes d'alcool à 95°; et sublimé corrosif, 0^g,16 dissous dans 100 centimètres cubes d'alcool au même titre. On agite énergiquement, dans une éprouvette, 10 centimètres cubes d'urine avec 1 centimètre cube de chloroforme et 4 à 5 centimètres cubes de solution de chlorure de baryum au 1/10°. Après quelques minutes de repos, on décante le liquide surnageant, et on traite le résidu par 2 à 3 centimètres cubes de solution de Hübl et 1 centimètre cube d'acide chlorhydrique concentré; on agite fortement. La présence des pigments biliaires est indiquée par une coloration de la masse totale en vert ou en vert bleu. Si la quantité de bile est très faible, le précipité seul est coloré. Cette dernière réaction est d'une sensibilité extrême, et permet de retrouver 2/10^e de milligramme de bilirubine dans 100 centimètres cubes d'urine.

d) *Procédé de O. Hammarsten.* — On prépare tout d'abord un mélange de 19 volumes d'acide chlorhydrique à 25 0/0 et de 1 volume d'acide azotique à 25 0/0, que l'on abandonne à lui-même pendant quelques jours jusqu'à ce qu'il ait pris une couleur jaune. On additionne, juste au moment de l'emploi, une partie de ce liquide acide de 5 volumes d'alcool à 95°, et on ajoute un peu de l'urine à examiner. Si celle-ci renferme même des traces de bilirubine, on obtient une coloration verte caractéristique.

Dans le cas où l'urine contiendrait d'autres matières

colorantes, on précipite 10 centimètres cubes du liquide par quelques gouttes de chlorure de baryum, et une ou deux gouttes d'ammoniaque. On sépare le précipité de la liqueur par une centrifugation de quelques minutes, on décante le liquide, on ajoute quelques centimètres cubes de réactif acide sur le précipité que l'on met en suspension par une vigoureuse agitation, et on centrifuge de nouveau. Si l'urine contient des pigments biliaires, on voit la liqueur verte au-dessus du précipité incolore.

e) *Procédé de Gluzinski*. — Si l'on ajoute à l'urine icterique un peu de formol, on obtient une coloration verdâtre au bout de vingt-quatre heures; par l'ébullition pendant quelques minutes, il se forme une belle coloration vert émeraude, qui devient violet améthyste par l'addition de quelques gouttes d'un acide minéral, comme l'acide chlorhydrique, par exemple. Si l'on ajoute alors du chloroforme, celui-ci tombe au fond du tube à essai avec une coloration verte, tandis que le liquide surnageant conserve la coloration violette.

f) *Procédé de Salkowski*. — L'urine est faiblement alcalinisée par de la soude, puis on la précipite par une solution de chlorure de calcium très concentrée. On recueille sur un filtre le précipité formé, on le lave et on le dissout avec 10 centimètres cubes d'un mélange de 100 parties d'alcool à 95 et de 5 parties d'acide chlorhydrique. La liqueur acide est portée à l'ébullition. Si l'urine contient des pigments biliaires, cette solution acide se colore en vert ou en bleu. Après refroidissement, on ajoute lentement de l'acide azotique; la solution se colore successivement en bleu, en violet et en rouge.

g) *Procédé L. Grimbert*. — L. Grimbert a donné récemment une méthode, à la fois plus simple et plus sensible, dont la technique tient à la fois du procédé de Hammarsten et de celui de Salkowski. Voici en quoi elle consiste :

On met, dans un tube à essai, 10 centimètres cubes d'urine et 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de

baryum à 10 0/0, on agite vivement et on reçoit sur un petit filtre le précipité barytique formé de sulfate, de phosphate et de bilirubinate de baryte. Ce précipité est lavé avec un peu d'eau distillée, puis, pergant le filtre, on l'entraîne dans un petit tube à essai avec 5 centimètres cubes d'alcool à 90° contenant 5 0/0 d'acide chlorhydrique. On porte le tout au bain-marie bouillant pendant une minute environ.

Si l'urine contient des pigments biliaires, l'alcool que surnage le précipité barytique sera coloré en vert bleuâtre ou en vert foncé selon la proportion du pigment.

Si la liqueur alcoolique présente une teinte brunâtre, c'est que l'acide chlorhydrique ajouté à l'alcool a été insuffisant pour oxyder entièrement le bilirubinate de baryum. Dans ce cas, *mais dans ce cas seulement*, on ajoute, dans le tube, 11 gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes et on le porte de nouveau au bain-marie. La teinte verte apparaîtra alors dans toute sa netteté.

Si on a à sa disposition un centrifugeur, l'opération pourra être faite beaucoup plus rapidement en évitant ainsi la filtration du précipité barytique.

Quand on veut mettre en évidence des traces seulement de pigments biliaires, il est nécessaire d'opérer sur un volume plus grand d'urine, 100, 200 centimètres cubes et même davantage.

Ce procédé que nous mettons journellement en pratique nous donne les meilleurs résultats et c'est à lui qu'il faut avoir recours pour la recherche de petites quantités de pigments biliaires.

Cholurie. — Urologie clinique

La présence des éléments de la bile dans les urines constitue la cholurie et celle-ci se rencontre dans l'ictère qui, au point de vue clinique, n'est qu'un syndrome dont la cholurie est un des caractères.

La cholurie vraie, c'est-à-dire la présence des pigments biliaires normaux dans l'urine, résulte de la résorption de la bile, qui ne s'écoule plus dans l'intestin ; elle passe dans les lymphatiques du foie et de là dans le sang (cholémie) pour être ensuite éliminée par les urines. Il faut donc une obstruction du canal cholédoque pour produire ce que l'on appelle l'ictère par rétention.

Cette obstruction totale ou partielle peut être due à des calculs biliaires (lithiase biliaire), à un bouchon de mucus (ictère catarrhal), ou être le fait d'une compression par une tumeur extérieure ; c'est le cas du cancer de la tête du pancréas, qui provoque un ictère intense.

Les ganglions lymphatiques, hypertrophiés par une cause pathologique quelconque, peuvent comprimer le cholédoque et amener de la cholémie et, par suite, de la cholurie. Certaines tumeurs du rein, du côlon, les anévrysmes de l'aorte, de l'artère hépatique, etc., peuvent être la cause initiale de la compression du canal cholédoque.

Dans l'étiologie des ictères, A. Gilbert et Fournier notent que l'ictère se produit au cours de certaines maladies du foie et peut être le résultat d'une obstruction intra-hépatique des voies biliaires. Tel est le cas des angiocholites canaliculaires catarrhales dans la cirrhose biliaire hypertrophique avec ictère chronique, de quelques cirrhoses paludéennes, de certaines formes du cancer du foie.

On peut observer de l'ictère dans les congestions actives et passives du foie et à la suite d'émotions violentes par spasme des canaux excréteurs de la bile.

La cholurie peut également provenir d'une sécrétion exagérée de la bile ; celle-ci encombre alors les voies biliaires et elle est en partie résorbée (polycholie ou hypercholie).

On verra, à propos de l'urobilinurie, qu'il peut y avoir en même temps, dans les urines, des pigments normaux

et des pigments modifiés. La présence simultanée de ces principes s'observe dans certaines maladies infectieuses et dans quelques intoxications. Cette cholurie, que l'on pourrait appeler spéciale, constitue ce que Gubler désignait sous le nom d'*ictère hémaphérique*, par opposition à celui d'*ictère biliphérique*, dans lequel les urines ne renferment que les pigments normaux de la bile.

E. Boix appelle ictère *orthopigmentaire*, l'ictère vrai par résorption des pigments biliaires normaux, c'est-à-dire la cholurie vraie ; ictère *métapigmentaire*, l'ictère par résorption des pigments biliaires modifiés, et *ictère mixte*, l'ictère dont les urines peuvent contenir à la fois les pigments normaux et les pigments modifiés.

Dans la cholurie vraie, on ne constate généralement que la présence des pigments normaux de la bile et très rarement celle des acides biliaires ; ceux-ci se trouvent toutefois dans l'ictère par rétention.

Quant aux variations de composition des urines ictériques, nous les étudierons lors de la séméiologie urinaire des principaux états morbides du foie.