

CHAPITRE VI

UROBILINE. — UROBILINURIE

L'urine normale renferme de l'urobiline et son chromogène, c'est-à-dire une substance qui, en s'oxydant, donne l'urobiline; certains auteurs prétendent même que l'urine ne renferme normalement que le chromogène de ce pigment.

C'est Jaffé qui a émis l'opinion d'une urobiline normale; Mac Munn a admis l'existence, dans les urines fébriles, d'un autre pigment auquel il donne le nom d'hydrobilirubine et qui serait différente de l'urobiline. Il est, maintenant, démontré que les deux pigments, extraits des urines normales et pathologiques, sont une seule et même substance (Maly, Garrod et Hopkins).

A l'état physiologique, la proportion d'urobiline éliminée en vingt-quatre heures est très faible; elle est tout au plus, d'après Hugounenq, de 0^{gr},10 et son hyperexcrétion, à l'état pathologique, communique aux urines des propriétés physiques et chimiques telles qu'il est facile de la reconnaître, et c'est à cette hyperexcrétion que nous réserverons le nom d'urobilinurie.

Les urines pathologiques à coloration foncée, riches en urobiline, caractérisaient ce que Gubler appelait l'*ictère hémaphétique*.

Extraction de l'urobiline dans les urines. — 1^o PROCÉDÉ JAFFÉ. — L'urine normale renferme trop peu d'urobiline pour la retirer facilement; il est préférable de prendre des urines fébriles qui en sont plus riches et que l'on précipite par du sous-acétate de plomb. Le précipité est lavé à l'eau, puis desséché; on le pulvérise et on l'épuise par de l'alcool bouillant. Le résidu ainsi traité est décomposé par de l'alcool absolu contenant de l'acide sulfurique. On filtre la liqueur alcoolique, qui est colorée en rouge, et on la sature par de l'ammoniaque. On filtre à nouveau et le filtrat, étendu de son volume d'eau, est additionné de chlorure de zinc tant que le précipité brun rouge augmente. Ce précipité est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau froide, puis à l'eau chaude, et on le dessèche à basse température. La poudre obtenue est traitée par de l'alcool acidulé avec de l'acide sulfurique. La liqueur filtrée est étendue de la moitié de son volume de chloroforme et agitée en présence d'une grande quantité d'eau. La liqueur chloroformique, chargée de la matière colorante, est décantée, lavée à plusieurs reprises avec de l'eau distillée. Finalement, on distille le chloroforme et le résidu est desséché sous une cloche avec de l'acide sulfurique.

2^o PROCÉDÉ DE C.-V. LEFÈVRE. — Les urines à urobiline sont saturées de sulfate d'ammoniaque pur, on agite vivement le mélange, et, lorsqu'il est revenu à la température ordinaire, la présence d'un léger excès de sulfate d'ammoniaque est un garant de la parfaite saturation. Quand on opère sur l'urine fraîchement émise, le pigment rouge se précipite; on le reçoit sur un filtre: il a la couleur du sesquioxyde de fer récemment précipité. Quand tout le liquide s'est écoulé, on lave le filtre avec une solution saturée de sulfate d'ammoniaque, on essore ce filtre entre des feuilles de papier et on le traite par de l'alcool à 95°, qui s'empare du pigment, le sulfate d'ammoniaque en excès et l'acide urique étant insolubles dans l'alcool fort. Par évaporation de la liqueur alcoolique, on obtient l'urobiline.

Extraction du chromogène de l'urobiline. — PROCÉDÉ WINTER. — L'urine nouvellement émise est filtrée, puis saturée à froid par le sulfate d'ammoniaque ; on sépare par la filtration les divers pigments ainsi précipités, on les dessèche rapidement et on les lave, sur le filtre, avec de l'éther pur qui dissout l'urobiline et son chromogène. La liqueur éthérée est agitée avec de l'eau distillée qui dissout l'urobiline, et le chromogène reste en solution éthérée. Par évaporation, on obtient le chromogène de l'urobiline.

Propriétés. — L'urobiline est une poudre rouge brune de formule $C^{32}H^{40}Az^1O^7$. Elle est difficilement soluble dans l'eau ; elle se dissout bien dans l'alcool, l'éther, le chloroforme ; elle est également soluble dans les acides et les alcalis. Les solutions aqueuses sont jaunes, les solutions chloroformiques sont rouges ou rosées. En liqueur acide, elle est précipitée par le sulfate d'ammoniaque ajouté à saturation. La solution alcoolique est colorée en jaune, et elle présente une fluorescence verte très nette, l'addition d'un acide la fait disparaître. La solution ammoniacale, additionnée de quelques gouttes de chlorure de zinc, possède cette même fluorescence.

Les solutions d'urobiline, examinées au spectroscope, présentent des spectres différents, suivant qu'elles sont acides ou ammoniacales. La solution acide présente deux bandes d'absorption ; la bande γ , située entre b et F, est seule facilement visible ; elle se trouve dans le vert et empiétant un peu sur le bleu (Planche, p. 527).

En solution ammoniacale, l'urobiline donne trois bandes : une légère à droite de C, une en B claire et une foncée entre b et F se rapprochant plus de b et se trouvant nettement dans le vert (Planche, p. 527).

Seule la bande d'absorption située entre b et F est nettement apparente en solution acide et en solution alcaline, et son déplacement, lorsqu'on l'examine successivement

en milieu acide et en milieu alcalin et, d'autre part, la fluorescence qu'on obtient par addition de quelques gouttes de chlorure de zinc à sa solution ammoniacale suffisent pour caractériser la présence de l'urobiline.

Le *chromogène* de l'urobiline est une substance incolore se transformant en urobiline par oxydation en présence de l'air et de la lumière ou sous l'influence de certains oxydants, comme la solution iodo-iodurée.

Origine. — L'urobiline dérive du pigment sanguin, l'hémoglobine.

Sieber et Nencki ont pu obtenir, par l'action de l'acide bromhydrique sur l'hématine, une hématorphyrine que les réducteurs transforment en une substance possédant la composition et les propriétés spectrales de l'urobiline. L'hématine provient du dédoublement de l'hémoglobine par les acides étendus, de sorte que l'urobiline dériverait de l'hémoglobine par des processus de dédoublement et de réduction effectués dans l'organisme.

Suivant Hayem et ses élèves, l'urobiline est fabriquée par le foie qui, par suite d'altération de cet organe, ne transforme que partiellement l'hémoglobine en bilirubine ; une autre partie étant convertie en urobiline, passe dans la circulation et est éliminée par les urines.

On a invoqué aussi une théorie hématique d'après laquelle l'hémoglobine, produite par suite d'une destruction considérable de globules rouges, se transformerait, en urobiline. A notre avis, l'élimination d'urobiline en excès, à la suite de l'hématolyse, est certaine, car nous avons pu observer, dans certains cas d'empoisonnement aigu se manifestant par une déglobulisation intense, une décharge abondante d'urobiline dans les urines.

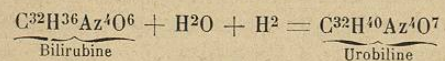
On a enfin attribué à l'urobiline une origine intestinale : l'urobiline qui se forme en grande quantité dans l'intestin aux dépens de la bile est, à l'état normal, ramenée au foie, qui la fixe et la transforme. Dans le cas d'insuffisance de la

fonction hépatique, l'urobiline, au lieu d'être fixée, passe dans la circulation, et l'urobilinurie est constituée.

D'après la théorie hépatique et la théorie intestinale, l'urobilinurie serait un syndrome important de l'insuffisance hépatique.

A Gilbert et M. Herscher, se basant sur ce que ces diverses conceptions ne leur paraissent pas pouvoir expliquer la très grande majorité des cas d'urobilinurie, ont édifié une nouvelle théorie, celle de l'origine rénale de l'urobiline, qui seule, à leur avis, rend compte de la plupart des observations d'urobilinurie.

D'après ces auteurs, le rein transformerait en urobiline les pigments biliaires que le sang conduit à cet organe; la bilirubine, par exemple, sous l'influence de l'action hydratante et en même temps réductrice du rein, donnerait de l'urobiline suivant la réaction :



Le rein possède, en effet, un pouvoir réducteur et aussi hydratant; nous avons démontré avec Abelous que cette double action était le résultat d'une action diastatique.

Cette théorie de A. Gilbert et M. Herscher correspond bien, il est vrai, avec l'action biochimique du rein; elle expliquerait aussi le passage simultané dans l'urine des pigments biliaires et de l'urobiline, mais il nous semble qu'elle est trop exclusive en disant qu'il ne peut y avoir d'urobilinurie sans cholémie, et qu'elle ne peut s'appliquer à tous les cas d'urobilinurie.

De son côté, L. Lemaire n'accepte pas la théorie de A. Gilbert et Herscher, il admet que le rein puisse transformer les pigments biliaires en urobiline, mais il estime que cette transformation est commune à tous les tissus et et que, dans cette production d'urobiline, la part du rein doit être bien minime.

Cet auteur reconnaît :

1° Chez l'individu sain, la formation constante, à l'état physiologique, d'urobiline dans l'intestin aux dépens des pigments biliaires.

2° A l'état pathologique :

a) La formation d'urobiline dans les tissus, quand ceux-ci sont imprégnés de pigments biliaires;

b) Sa production chaque fois qu'il y a hémolyse; à ce titre elle se rencontre dans les intoxications et toutes les affections générales déglobulisantes;

c) Sa production aux dépens du sang épanché (hémorragies de toute nature).

Caractères des urines contenant de l'urobiline. — Les urines ne renfermant que de l'urobiline en petite quantité ne présentent pas de coloration spéciale; toutefois elles offrent un certain degré de dichroïsme, c'est-à-dire qu'elles paraissent jaunes quand on les examine par transparence, et rouges à la lumière réfléchie. Si la proportion d'urobiline est assez élevée, la coloration varie du jaune rougeâtre à la teinte acajou; enfin, elles peuvent être brunes et foncées lorsqu'il existe en même temps de l'urobiline et des pigments biliaires.

Recherche de l'urobiline dans les urines. — On décèle la présence de l'urobiline par l'analyse spectrale et par la fluorescence que ce pigment donne avec les sels de zinc (méthode chimique).

a) **EXAMEN SPECTROSCOPIQUE.** — On opère sur l'urine récemment émise et filtrée, et, si elle est alcaline, on l'acidifie légèrement par l'acide acétique et on l'examine au spectroscope et, au besoin, sous des épaisseurs variables; l'urospectroscope de Hénocque, que nous avons précédemment décrit (p. 299), peut être employé avec avantage au lieu et place du spectroscope. Si l'urine est peu colorée, le spectre est nettement visible et on aperçoit la bande γ caractéris-

tique dans le vert aux confins du bleu. Si elle est moyennement concentrée, on voit que la partie droite du spectre est en partie éteinte, surtout les rayons violet et indigo; mais le bleu doit être visible.

Quand l'urine est fortement colorée, la raie γ ne se distingue plus dans la partie droite du spectre, complètement obscurcie; ce fait peut tenir à la présence d'une très grande quantité d'urobiline ou à celle des pigments biliaires.

Hayem tourne la difficulté en mettant à profit la diffusibilité de l'urobiline, qui est beaucoup plus considérable que celle des pigments biliaires. On verse alors avec précaution au-dessus de l'urine une couche d'eau en ayant soin d'éviter tout mélange; l'urobiline très diffusible passe dans l'eau; en portant l'examen spectroscopique sur la partie supérieure du liquide, on constate facilement la bande caractéristique de l'urobiline.

Lorsqu'on veut maintenant rechercher le *chromogène* de l'urobiline, il suffit de traiter l'urine par le permanganate de potasse ou mieux par quelques gouttes d'une solution d'iodure de potassium ioduré, l'urobiline produite apparaît facilement à l'examen spectroscopique. On peut encore isoler le chromogène d'après la technique de Winter, que nous avons relatée précédemment (p. 324); ce chromogène ainsi obtenu présente une coloration jaune ambré et l'examen au spectroscope n'y démontre la bande γ de l'urobiline que si l'on y ajoute quelques gouttes d'acide azotique.

b) MÉTHODES CHIMIQUES. — 1° *Procédé Léo.* — On précipite 150 à 200 centimètres cubes d'urine par le sous-acétate de plomb; le précipité est lavé avec de l'eau distillée, puis avec 10 centimètres cubes d'alcool absolu et on le traite par 10 à 12 centimètres cubes d'alcool ammoniacal (10 volumes d'alcool à 95° et 2 volumes d'ammoniaque). Cette solution filtrée est concentrée au bain-marie et, lorsqu'il ne reste plus que 3 à 4 centimètres cubes, on ajoute au liquide quelques gouttes d'une solution de chlorure de zinc au 1/5° et 1 centimètre cube d'ammoniaque. On agite et on

obtient, si l'urine contient de l'urobiline, une belle fluorescence verte.

2° *Procédé Th. Roman et G. Delluc.* — Nous recommandons particulièrement ce procédé de recherche de l'urobiline qui, à cause de sa simplicité, peut être facilement mis en pratique en clinique et qui donne de bons résultats.

On verse, dans un entonnoir à séparation, 100 centimètres cubes d'urine; on ajoute 8 à 10 gouttes d'acide chlorhydrique pur, puis 20 centimètres cubes de chloroforme. Après avoir agité avec précaution, pour éviter d'émulsionner le chloroforme, on laisse déposer quelques instants. On recueille environ 2 centimètres cubes de la solution chloroformique que l'on additionne, en évitant de mélanger les liquides, de deux volumes du réactif suivant :

Acétate de zinc cristallisé.....	0 gr. 40
Alcool à 95°.....	Q. S. pour faire 100 cent. cubes

Il convient d'ajouter à la solution alcoolique quelques gouttes d'acide acétique pour avoir une solution limpide (L. Grimbert).

A la surface de séparation des deux solutions, en regardant par réflexion et sur un fond noir, on voit très nettement un anneau vert, caractéristique de l'urobiline; en agitant, la fluorescence se répand dans toute la masse du liquide, qui, vu par réfraction, est coloré en rose.

Il peut arriver que, par suite d'une agitation trop vive, la solution chloroformique ne soit pas très limpide. Il est alors indispensable de la filtrer pour retenir les parties émulsionnées. Malgré cela, l'opération est très rapide; elle se fait en moins d'un quart d'heure, même lorsque la filtration est nécessaire; elle ne demande aucun outillage bien spécial et peut se faire au lit du malade.

Lorsque des urines fortement pigmentées renferment simultanément de l'urobiline et des pigments biliaires, la recherche par les procédés chimiques devient plus difficile.

E. Lépinos sépare l'urobiline des autres pigments de la façon suivante :

On prépare tout d'abord une solution de chlorure de zinc au 1/10^e, contenant juste assez d'acide chlorhydrique pour avoir une liqueur limpide, puis une solution d'ammoniaque au quart. Dans une éprouvette graduée, on mesure 5 centimètres cubes de la première solution, 20 centimètres cubes d'urine et 3 ou 4 centimètres cubes d'ammoniaque diluée et on filtre. La liqueur alcaline filtrée est fluorescente, s'il y a de l'urobiline; les autres pigments urinaires, restés sur le filtre avec le précipité d'oxyde de zinc, sont délayés dans quelques centimètres cubes d'eau, on ajoute goutte à goutte de l'acide acétique jusqu'à dissolution complète. Cette solution donne, avec l'acide azotique nitreux, la réaction de Gmelin caractérisant les pigments biliaires.

3^e Procédé L. Grimbert. — Tout récemment, L. Grimbert vient de modifier la technique de Roman et Delluc, qui se trouve en défaut, quand il s'agit de déceler des traces d'urobiline dans les urines riches en indoxyle ou en pigments divers venant se dissoudre dans le chloroforme. L. Grimbert recommande alors de déféquer, au préalable, l'urine par le réactif de Denigès, qui est une solution de sulfate mercurique dont la formule est la suivante :

Oxyde mercurique	5 gr.
Acide sulfurique pur.....	20 cent. cubes
Eau	100 —

On mélange avec précaution l'acide et l'eau et on ajoute l'oxyde mercurique qui se dissout par agitation.

On prend ensuite 30 centimètres cubes d'urine auxquels on ajoute 20 centimètres cubes de réactif mercurique. On filtre après cinq minutes de repos. Le liquide filtré est agité avec 5 centimètres cubes de chloroforme. La liqueur chloroformique, séparée au moyen d'un entonnoir à robinet, est filtrée sur un petit filtre de papier bien sec et reçue

dans un tube à essai. On verse alors goutte à goutte la solution alcoolique d'acétate de zinc, tant qu'il se produit un trouble. Au moment où le liquide s'éclaircit, apparaît la fluorescence verte caractéristique. Si la réaction est faible, il est bon d'examiner le tube sur fond noir.

Lors de l'agitation de l'urine avec le chloroforme, il peut arriver exceptionnellement que le mélange s'émulsionne. Dans ce cas, on fait passer le liquide émulsionné sur un petit tampon de coton hydrophile, maintenu au fond d'un entonnoir. En pressant doucement le coton avec un agitateur, les deux liquides passent séparés.

Ce mode opératoire diffère de celui de Roman et Delluc qui ajoutent 2 volumes de réactif pour un volume de chloroforme. La solution chloroformique se trouve ainsi trop diluée et la réaction perd de sa sensibilité. On peut, grâce à la modification de Grimbert, déceler des traces d'urobiline dans des urines chargées de pigments biliaires ou très riches en indoxyle.

Dosage de l'urobiline. — 1^o MÉTHODE DE VIGLEZIO. — Cette méthode, citée par Hénocq dans sa *Spectroscopie biologique*, consiste à prendre 300 centimètres cubes d'urine nouvellement émise, qui est acidifiée par de l'acide sulfurique ou de l'acide acétique, et on y ajoute environ 230 à 240 grammes de sulfate d'ammoniaque pure, de façon à saturer le liquide de ce sel. On agite pendant une heure et on filtre. Le filtrat, examiné au spectroscope, ne doit plus donner la bande caractéristique de l'urobiline, qui se trouve précipitée par le sulfate d'ammoniaque. On lave le précipité à plusieurs reprises avec une solution aqueuse du même sel, et on le dessèche à l'air libre. Le pigment est dissous dans 300 centimètres cubes d'alcool, volume égal à celui de l'urine employée. Dans une petite cuvette en verre, on met 10 centimètres cubes d'alcool à 60°, 2 gouttes d'ammoniaque et 2 gouttes d'une solution de chlorure de zinc à 1 ou 2 0/0; d'autre part, la liqueur alcoolique, contenant

le pigment à doser, est placée dans une burette de Mohr, graduée en centièmes de centimètres cubes. On fait écouler la solution d'urobiline jusqu'à ce que l'on distingue nettement la fluorescence verte; dès ce moment, on verse environ deux à trois fois plus du liquide à urobiline, jusqu'à ce que l'on constate nettement au spectroscope la bande γ . On note exactement le volume versé.

Comme on sait expérimentalement que pour obtenir la bande γ , il faut 0^{cc},17 d'une solution d'urobiline pure à 1 0/0; il est facile d'en déduire la proportion d'urobiline cherchée d'après le volume de la liqueur titrée, employée à la production de cette bande. Admettons que l'on ait pris, sur 300 centimètres cubes de la liqueur alcoolique, n centièmes de centimètres cubes, la proportion d'urobiline sera donnée par l'équation :

$$x = \frac{0,17}{n}.$$

2^o MÉTHODE DE DENIGÈS. — G. Denigès détermine approximativement l'urobiline dans les urines par un examen spectroscopique fait comparativement avec celui d'une solution type d'urobiline. Il sépare tout d'abord, dans les urines fortement pigmentées et contenant surtout des pigments biliaires, toutes les matières colorantes parasites à l'aide d'une solution de sulfate mercurique, dont la formule est donnée plus haut (Voir page 330).

On ajoute alors à 10 centimètres cubes d'urine la moitié de son volume du réactif mercurique, on agite et on filtre au bout de cinq à six minutes. La liqueur filtrée est examinée au spectroscope sous une épaisseur de 3 centimètres : on aperçoit la bande γ de l'urobiline; d'après la quantité d'eau ajoutée à un volume donné du filtrat, pour faire disparaître cette bande, et en opérant comparativement avec une solution type d'urobiline pure, on peut déterminer approximativement la proportion de l'urobiline de l'urine,

Urobilinurie. — Urologie clinique

Avant les travaux de A. Gilbert et M. Herscher, l'urobilinurie était considérée comme le véritable signe de l'insuffisance hépatique et l'urobiline était appelée le pigment du foie malade. Mais le fait que l'urobilinurie n'est pas toujours accompagnée d'urobiline dans le sang (urobilinémie) a fait naître cette conception nouvelle de l'origine rénale de l'urobiline et, dès lors, suivant ces auteurs, l'urobilinurie peut exister chez des malades dont les fonctions hépatiques sont normales ou même exaltées; elle ne peut juger de l'état de la cellule hépatique. Et, toujours suivant A. Gilbert et M. Herscher, elle traduit seulement la présence des pigments biliaires dans le sang; elle est donc un signe révélateur de la cholémie. Elle peut s'associer quelquefois à la cholurie.

L'urobilinurie ne signifie donc pas insuffisance hépatique; mais son importance en clinique n'en est pas moins grande, car elle permettra de reconnaître la cholémie, lorsque celle-ci ne se manifesterait pas par de l'ictère ou de la cholurie.

C'est ainsi que Gilbert et Lereboullet attachent une grande importance à l'urobilinurie dans le diagnostic de la cholémie familiale, qui ne présente ni ictère, ni cholurie, mais qui sera décelée par la présence de l'urobiline dans l'urine traduisant la cholémie.

Ces deux auteurs de la théorie rénale de l'urobiline ne contestent pas que l'urobilinurie n'indique, dans certains cas exceptionnels où il y a en même temps urobilinémie, de l'insuffisance hépatique; cette urobilinurie pourra même exister en même temps que l'insuffisance hépatique, lorsque la cholémie est liée à une affection susceptible d'entraîner la déchéance fonctionnelle du foie.

Comme conséquence aux opinions émises par L. Lemaire et exposées plus haut, relativement à l'origine de l'urobiline, cet auteur pense, contrairement à Gilbert et Herscher, que l'urobilinurie apparaît comme ayant des valeurs séméiologiques bien différentes suivant les cas :

Pour que l'urobilinurie puisse être considérée comme un signe d'insuffisance hépatique, il faut qu'elle soit constante et durable ;

Si l'urobilinurie est momentanée, elle indiquera seulement qu'il y'a destruction exagérée de pigments biliaires imprégnant les tissus (ictères cholémiques), ou de pigments sanguins résultant de la destruction des globules rouges (hémolyse des intoxications aiguës, hémorragies interstitielles, etc.).

L. Lemaire ajoute, en outre, que dans une affection urobilinigène, comme la pneumonie, si l'urobiline passe dans les urines, c'est que le rein est sain ; si cet organe ne laisse passer que le chromogène, c'est qu'il est lésé à un certain degré ; enfin, si ni l'urobiline, ni son chromogène ne passent, c'est que la perméabilité rénale est sérieusement compromise, de sorte que suivant L. Lemaire, la recherche clinique de ce pigment permet de juger des processus de destruction globulaire et d'apprécier à la fois la valeur fonctionnelle du foie et du rein.

Quelle que soit l'interprétation séméiologique donnée à l'urobiline, examinons dans quelles affections elle peut exister soit seule ou associée aux pigments biliaires normaux.

L'urobilinurie se rencontre souvent dans le cours de maladies fébriles ou infectieuses, comme la fièvre typhoïde la pneumonie, la grippe, la diphtérie, la fièvre intermittente, le rhumatisme articulaire aigu. Elle est assez fréquente dans la syphilis.

On note également de l'urobilinurie dans l'embarras gastrique, les diarrhées rebelles, dans les maladies chro-

niques du poumon et du cœur et spécialement au moment des crises asystoliques.

Presque toutes les intoxications engendrent de l'urobilinurie et surtout les intoxications avec hémolyse : dans un cas d'empoisonnement par l'hydrogène arsénié, nous avons pu trouver des quantités considérables d'urobiline dans des urines hémoglobinuriques et méthémoglobinuriques. Après l'élimination des pigments sanguins, la décharge d'urobiline continuait aussi intense pendant quelques jours.

Dans trois cas d'intoxication par l'oxyde de carbone, observés par Tissier, et dans un cas cité par Morfaux, il y avait, vers le troisième jour, décharge d'urobiline en même temps qu'urobilinémie. Il semble donc bien que l'organisme cherche alors à se débarrasser des pigments sanguins, résultant de la destruction des globules rouges en les transformant en urobiline. Cette urobilinurie semble donner, comme dit L. Lemaire, la mesure de la quantité d'hémoglobine détruite.

On trouve surtout de l'urobiline dans les urines des hépatiques, dans les cirrhoses alcooliques ou tuberculeuses, dans la cirrhose cardiaque, l'ictère grave, le cancer du foie, les abcès du foie, dans la maladie de Banti surtout à la dernière période où les urines sont très chargées en urobiline.

Souvent l'urobilinurie est accompagnée de pigments biliaires vrais (urines hémaphériques) ; c'est ce qui arrive dans la plupart des ictères infectieux.

D'après Hayem, la présence de l'urobiline est constante dans les contusions du foie, et le pigment serait d'autant plus abondant que la contusion serait plus importante.

Pendant les trois derniers mois de la grossesse, le spectroscope décèle toujours, dans les urines, de l'urobiline, et cela en l'absence de tout état morbide. Mais, à côté de cette urobilinurie en quelque sorte physiologique de la grossesse, il en existe une autre beaucoup

plus marquée qui serait liée à la mort du fœtus (C. Merletti). Dans les cas observés, tant que le fœtus séjournait dans l'utérus, l'urine contenait des quantités considérables d'urobiline. Après la délivrance, le pigment ne tardait pas à disparaître. De sorte que l'exagération de l'urobilinurie de la grossesse aurait une valeur diagnostique au point de vue de la mort du produit de la conception (C. Merletti).

CHAPITRE VII

INDOXYLE URINAIRE

INDOXYLURIE

Sous le nom impropre d'*indican urinaire*, on a désigné, jusqu'en ces dernières années, les substances chromogènes de l'urine susceptibles de donner des couleurs indoxyliques et formés par des dérivés conjugués de l'indoxyle (acide indoxylsulfurique et acide indoxylglycuronique).

L.-C. Maillard a fait justement remarquer que l'on ne saurait employer ce vocable unique « *Indican urinaire* » pour désigner la forme définitive des matières urinaires génératrices d'indigo, et il a proposé de désigner, sous le nom d'indoxyle, l'ensemble des composés indoxyliques urinaires qui ont tous la même signification physiologique et pathologique, les mêmes réactions, le même mode de recherche et de dosage. Bien entendu, sous cette dénomination d'*indoxyle urinaire*, il ne s'agit pas d'indoxyle à l'état libre, mais d'indoxyle à l'état conjugué.

Un remarquable travail de L.-C. Maillard, récemment paru sur l'indoxyle urinaire et les couleurs qui en dérivent, a fait faire un grand pas à la question des pigments de l'urine. Pour présenter cette question au lecteur nous avons largement puisé dans le travail si clair et si précis de cet auteur.

Propriétés de l'indoxyle urinaire. — L'indoxyle ou β -oxy-indol est un dérivé d'oxydation de l'indol. Il répond à la