

seul le laboratoire permet d'effectuer, une direction bien déterminée. Ce n'est pas au hasard, mais avec la prescience de ce que vous devez découvrir, avec le sentiment très net de ce qui vous manque pour étayer une opinion, que vous entrez dans la recherche scientifique. Et, lorsque les résultats précieux qu'elle vous fournit ont été acquis, c'est encore à l'aide de l'analyse clinique que vous pourrez les coordonner, mettre chacun des détails en son rang, apprécier leur importance relative et, grâce à cet ensemble, juger en connaissance de cause.

Sans doute, nous vous le faisons prévoir tout à l'heure, vous n'arriverez pas, même en procédant ainsi, à tout définir. Mais vous aurez porté aussi loin qu'il est possible, à l'heure actuelle, l'exactitude du diagnostic. Seule l'association intime de l'observation clinique et des recherches du laboratoire peut permettre d'y arriver. Et cette association est trop puissante, trop certainement féconde, pour qu'il ne soit pas permis d'espérer que ce qui vous échappe encore aujourd'hui vous sera révélé demain.

En semblable matière, la collaboration s'impose. Si vous ne devez rien ignorer de ce qui est acquis, de ce qu'il convient de rechercher, vous pouvez n'avoir ni l'expérience voulue ni le temps nécessaire pour poursuivre des recherches techniques. Dès la première édition de ces leçons, j'ai eu recours à la science de mon collègue le D<sup>r</sup> Méhu, alors pharmacien en chef de l'hôpital Necker, pour l'analyse physico-chimique des urines. M. le D<sup>r</sup> Chabrié, chef du laboratoire de chimie de notre clinique, a bien voulu revoir et compléter cette partie de mes leçons. M. le D<sup>r</sup> Noël Hallé, chef du laboratoire d'histologie et de bactériologie, a rédigé lui-même tout ce qui est relatif à la technique des analyses anatomique, bactériologique et physiologique; il a soigneusement indiqué les importants résultats qu'elles fournissent. C'est le fruit d'études personnelles longtemps poursuivies qu'il a bien voulu joindre à mes leçons. Je ne pouvais trouver une meilleure garantie de la valeur, de l'exactitude et de l'utilité de cette partie de notre étude, que celle que lui assure la juste notoriété scientifique de mon ancien et de mes nouveaux collaborateurs.

### I. — ANALYSE HISTOLOGIQUE.

*Prise de l'urine.* — Si les précautions antiseptiques ne sont pas ici indispensables, elles sont néanmoins fort utiles. Dans la saison chaude, si l'urine doit être transportée, ou séjourner avant l'examen, il est nécessaire de la recueillir aseptiquement, même pour un simple examen histologique; habituellement les précautions de simple propreté suffisent.

L'urine devra être recueillie directement dans le récipient destiné au laboratoire: vase en verre, lavé à l'eau bouillante, égoutté et séché, bouché de liège neuf, de caoutchouc ou à l'émeri. Si le malade peut uriner au laboratoire, on recueillera directement les urines dans des verres coniques afin d'examiner isolément les différentes portions du jet, précaution indispensable pour l'étude des affections uréthrales, uréthro-vésicales.

Le produit d'une seule miction suffit pour l'analyse histologique quand les urines présentent un trouble abondant et constant. En cas de trouble léger, intermittent, ou pour la recherche des éléments rares (cylindres, fragments), on devra opérer sur le dépôt total des urines de vingt-quatre heures; le malade urinera directement dans un bocal en verre bouché dans l'intervalle des mictions: après vingt-quatre heures, on laisse déposer et on décante pour recueillir le dépôt.

Pour un examen histologique, on n'aura presque jamais besoin de recueillir l'urine par le cathétérisme. Chez la femme, avant la miction, on recommandera une toilette vulvaire soigneuse afin d'éviter le mélange des sécrétions vulvo-vaginales à l'urine. En cas de leucorrhée abondante ou pendant les règles, on pourra être obligé de cathétériser pour éviter toute erreur. Chez l'homme, en cas de balanite, un lavage du méat et du gland est nécessaire. Grâce à ces précautions dans la prise de l'urine, on évitera quelques erreurs et beaucoup de difficultés. On ne peut s'imaginer, en effet, l'abondance et la diversité des corps étrangers que peut contenir le dépôt d'urines recueillies malproprement: poussières minérales, de charbon, fils de laine, de soie, de lin, de chanvre, de coton; fragments de poils, de plumes, grains d'amidon, etc. On voit des dépôts urinaires, crus pathologiques,



et qui sont uniquement formés de ces corps étrangers, accidentellement ou intentionnellement mélangés à l'urine ; dans bien des cas, l'abondance des corps étrangers est telle qu'ils rendent impossible l'étude des vrais sédiments pathologiques. Les précautions de propreté élémentaire que nous signalons, ordonnées par les médecins et observées par les malades rendraient bien souvent la besogne de l'histologiste plus propre, plus rapide, plus facile et plus sûre.

*Formation du dépôt, sédimentation.* — L'urine est placée, au laboratoire, dans un ou plusieurs verres à pied, coniques, recouverts de feuilles d'ouate pour éviter les poussières. On la laisse sédimenter pour observer le mode de sédimentation et les caractères du dépôt. Au préalable, il est bon de s'assurer, par le papier de tournesol, de la réaction de l'urine non sédimentée : cette simple constatation chimique est indispensable à l'histologiste.

En observant le mode de sédimentation d'une urine, on recueille déjà des renseignements importants : telle urine sédimimente immédiatement en s'éclaircissant aussitôt ; telle autre forme lentement un dépôt de plusieurs couches distinctes, stratifiées ; d'autres enfin sédimentent faiblement, sans jamais s'éclaircir. Ces caractères, soigneusement notés, rapprochés des résultats de l'examen microscopique, font déjà prévoir la composition d'un dépôt ; ils indiquent, en tous cas, dans quel sens et par quels procédés l'analyse histologique doit être dirigée.

En usant de verres coniques de même forme, remplies d'une même quantité d'urine, laissés au repos pendant un temps égal, on arrive à pouvoir caractériser, à simple vue, le sédiment, par son abondance, son aspect, sa couleur : autant de caractères qui, sans avoir une signification absolument précise, doivent être notés dans toute analyse complète. Ainsi, le dépôt sera faible, abondant, très abondant ; léger, transparent ; ou lourd, opaque ; blanc, blanc gris, jaunâtre, verdâtre, rougeâtre ; homogène ou formé de zones et de parties différentes ; floconneux, pulvérulent, filamenteux, visqueux, glaireux. On notera également l'aspect du liquide qui surnage le dépôt : s'il est complètement éclairci, ou s'il reste trouble.

La sédimentation simple, méthode générale et qu'il faut toujours employer, car elle fournit seule un ensemble d'indi-

cations utiles, n'est pas le seul procédé en usage pour recueillir le dépôt de l'urine.

La filtration simple ou sur des filtres spéciaux a été conseillée : l'examen du dépôt resté sur le filtre donne de bons résultats, mais n'est pas d'un emploi pratique.

La *centrifugation* est une méthode de sédimentation rapide qui rend de grands services : à l'aide de la force centrifuge on obtient en quelques minutes un dépôt condensé, total, que le filtrage et la sédimentation n'auraient qu'incomplètement fourni, en un temps bien plus long. C'est là un premier avantage réel, appréciable surtout dans un laboratoire qui doit fournir, dans la même journée, plusieurs examens complets d'urine. Mais la grande supériorité de la centrifugation, c'est qu'elle permet d'obtenir un dépôt appréciable, facile à prendre et à examiner, dans des urines à peine louches, pour lesquelles une sédimentation prolongée n'aurait rien donné. Pour la recherche de certains éléments rares, de microorganismes peu abondants, les « centrifuges » donnent d'excellents résultats. Nous dirons plus loin comment, dans certains cas particuliers, l'action de la centrifugation peut être préparée et aidée par divers agents chimiques. Sans faire l'historique de la centrifugation, méthode récente, et déjà très perfectionnée, j'indiquerai sommairement les appareils centrifuges les plus employés.

Les grandes machines centrifuges, mues par la vapeur, l'électricité, la turbine, ne sont pas près d'être répandues dans nos laboratoires. C'est aux divers centrifuges à main, peu coûteux, d'une manœuvre facile, que l'histologiste aura le plus souvent recours. Le premier *hand-centrifuge* de Stœnbeck, employé et présenté par Litten en 1891, a déjà été modifié par plusieurs constructeurs. Lenz, Muencke de Berlin, Collin de Paris, en ont établi de fort bons. Ces appareils diffèrent seulement, par le mode de transmission de la force manuelle à l'axe rotateur vertical. Tous ont gardé l'ingénieux dispositif de Stœnbeck, parfait d'emblée, pour la suspension oscillante des tubes porte-éprouvette. Ils sont portés verticalement sur les bords d'un plateau horizontal, et suspendus de façon à pouvoir s'incliner horizontalement quand l'appareil se met en marche ; ils se redressent à l'arrêt et le dépôt rassemblé par la force centrifuge demeure condensé au fond de l'éprouvette.



Le « *centrifuge-toupie* » de Gärtner, de Vienne, est ingénieux et pratique. C'est une véritable toupie : le corps est une boîte à couvercle mobile, qui contient sur un plan légèrement incliné les éprouvettes à centrifuger ; l'axe se termine par des pointes qui tournent à frottement doux sur les deux bras d'un support en fonte ; la rotation est obtenue, comme dans la toupie, par le déroulement brusque d'une corde à boyau enroulée autour de l'axe ; l'appareil peut se fixer au rebord d'une tablette, à l'appui d'une fenêtre ; une fois lancé, il peut être abandonné jusqu'à l'arrêt. M. Gudendag, de Paris, a modifié le centrifuge-toupie de Gärtner, rendu plus sûre et plus facile la fermeture de la boîte, adouci le frottement aux extrémités de l'axe ; l'appareil bien lancé peut tourner dix, quinze et vingt minutes. Quel que soit le centrifuge, trois à cinq minutes de rotation, avec une vitesse initiale de 2,000 tours par minute, suffisent pour la centrifugation complète dans les cas ordinaires.

Le centrifuge de Heynemann, de Francfort, mû par la pression d'eau, mérite également d'être utilisé et étudié.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DU DÉPÔT. — Le dépôt de l'urine, obtenu par sédimentation ou centrifugation, est recueilli au fond du verre ou de l'éprouvette avec une aiguille de platine à boucle ou une fine pipette. Cela suffit habituellement quand le dépôt est abondant et homogène. Il est toujours bon cependant d'étaler une partie du dépôt, dans un verre de montre, ou dans un petit cristalliseur plat, et d'examiner par transparence sur fond noir. On peut souvent ainsi distinguer à l'œil nu ou à la loupe des parties figurées, filaments, grumeaux, caillots, qui passeraient inaperçus sans cette pratique ; ils sont, de la sorte, faciles à prendre pour être examinés à part.

Pour l'examen microscopique d'un dépôt d'urine, on commencera par étaler en couche mince, sur une grande lame porte-objet, une certaine quantité du dépôt ; on examine avec un faible grossissement (100 à 200 diamètres), sans couvre-objet ni réactifs. En parcourant la préparation on prend déjà une connaissance d'ensemble des éléments du dépôt : on sait quels procédés histologiques *il faut* employer pour en faire l'étude détaillée.

Une petite goutte du dépôt, additionnée de réactifs divers (colorants, etc.), est examinée entre porte-objet et couvre-objet, à des grossissements variés. On peut faire pénétrer les réactifs par capillarité, entre les deux verres. Avec la glycérine on peut conserver des préparations durables, qu'on lute à la paraffine.

Nous indiquerons, chemin faisant, les réactifs applicables à chaque étude particulière.

Les éléments figurés qu'on rencontre dans les urines pathologiques et qu'il faut savoir reconnaître au microscope sont : les cellules épithéliales, les leucocytes, les globules sanguins, les cylindres urinaires, les fragments de tissus organisés, les sels.

Nous les décrirons successivement dans cet ordre.

*A. Sédiments épithéliaux.* — Il n'est pas inutile, avant de les étudier, de rappeler brièvement la structure normale des épithéliums urinaires.

La portion balanique de l'urètre de l'homme, sur une étendue variable de 5 à 30 millimètres, est revêtue d'un épithélium pavimenteux stratifié : une couche de petites cellules cubiques profondes repose sur le derme papillaire ; au-dessus d'elle s'étagent plusieurs rangées de cellules plates, à corps clair, à noyau distinct jusque dans les plus superficielles, n'offrant pas les réactions colorantes de l'épiderme corné.

Dans le reste du canal, l'épithélium a été très diversement décrit : cylindrique à une couche, pour les uns ; cylindrique stratifié, pour les autres ; pavimenteux stratifié, pour d'autres encore. Pour nous, l'épithélium uréthral est analogue à celui de la vessie, des uretères et des bassinets.

L'épithélium urinaire est un épithélium stratifié spécial, participant à la fois des caractères de l'épithélium cylindrique et de l'épithélium pavimenteux ; en voici le type général : la couche profonde est formée de petites cellules de remplacement rondes ou polygonales, à gros noyaux, sans caractères particuliers. La couche moyenne comprend plusieurs rangs de grandes cellules ovales, plus ou moins allongées, effilées à une de leurs extrémités qui se continue par un prolongement fin ; cette queue, qui se dirige vers la profondeur et vient peut-être même se mettre



en connexion avec le derme, leur donne la forme de massue, de raquette, de fuseau. La cellule a un gros noyau ovoïde, situé dans la partie large de son corps; le protoplasma est granuleux.

La couche superficielle est formée de grandes cellules plates polygonales, disposées sur un seul rang, avec un ou plusieurs noyaux. Leur face libre est plane, leur face profonde creusée de dépressions ovales, séparées les unes des autres par des crêtes minces, saillantes: elles emboîtent donc exactement les sommets arrondis des cellules de la couche moyenne.

Dans l'urèthre, la couche superficielle n'est pas admise; je crois pourtant à son existence, sans avoir pu en trouver la démonstration péremptoire.

Dans la vessie, les cellules plates superficielles sont très volumineuses: elles ont plusieurs noyaux, jusqu'à dix ou vingt, dit Bizzozero; je n'ai pas encore rencontré, chez l'homme, un nombre aussi considérable de noyaux.

L'épithélium, détaché en lambeaux minces, et regardé de face, figure une mosaïque irrégulière: les cellules juxtaposées sont polygonales, à cinq ou six côtes.

Dans les uretères et les bassinets, les cellules superficielles sont plus petites, n'ont qu'un ou deux noyaux; les cellules de la couche moyenne sont allongées, avec une queue très nette, parfois renflée en pied à son extrémité.

L'épithélium des voies urinaires d'excrétion est donc du même type, depuis le basset jusqu'à l'urèthre, avec des variations locales. Il en résulte ceci que, s'il est toujours possible de dire qu'une cellule d'épithélium urinaire appartient à la couche superficielle ou moyenne, il est le plus souvent impossible de décider si cette cellule vient du basset, de l'uretère ou de la vessie; il faut excepter cependant les très grandes cellules vésicales superficielles, tout à fait caractéristiques avec leurs noyaux multiples.

Les épithéliums rénaux sont tout différents. Quand on les étudie par raclage du rein frais, ou par expression de la papille, on voit des cellules ovoïdes ou cubiques, polyédriques par pression réciproque, petites, à gros noyaux ronds, à protoplasma granuleux, parfois réunies en lambeaux et en gaines de forme tubulaire; celles qui tapissent les gros tubes excréteurs de Bellini sont cylindriques, basses, à protoplasma clair.

*Sédiment épithélial normal de l'urine.* — L'urine normale renferme des éléments figurés: leur nombre est variable suivant les sujets, l'âge, l'état de santé antérieur. Il faut bien connaître ce sédiment normal, car les éléments qui le composent ne diffèrent pas des éléments de certains sédiments pathologiques. La quantité seule fait la différence; on voit fréquemment des malades, et même des médecins, attacher une signification pathologique aux éléments de sédiment urinaire normal: il est donc important de l'étudier.

Chez l'homme, même indemne antérieurement de toute lésion uréthrale, le premier jet d'urine du matin balaye du canal un filament appréciable, produit des sécrétions uréthrales amassées pendant la nuit. Nous étudierons plus loin ce filament normal.

Dans la miction qui suit l'éjaculation, le premier jet d'urine entraîne avec lui le sperme resté dans le canal, sous la forme de volumineux filaments épais, opaque, d'un blanc grisâtre, tout à fait analogues d'aspect, aux filaments purulents de l'urétrite chronique, que nous aurons à étudier. Ces filaments spermatiques normaux effrayent souvent les malades convalescents d'urétrite: un rapide examen histologique suffit à les rassurer.

Beaucoup d'urines saines, aseptiquement recueillies en quantité suffisante, déposées dans un vase propre, laissent voir après quelques heures un nuage transparent, léger, floconneux, qui flotte dans les couches inférieures du liquide (nubecula, énéorème, schleim-wolkchen). Condensé par la centrifugation, ce nuage se montre formé par des cellules épithéliales plates de l'épithélium superficiel qui dominant, de rares leucocytes ou épithéliums nucléaires; plus exceptionnellement quelques globules sanguins, assez fréquemment des sels amorphes, urates le plus souvent; et cristallins, oxalate de chaux; tous ces éléments sont réunis et agglomérés par des filaments de mucus très ténus.

Chez la femme, le nuage est plus volumineux et plus épais: cela tient à la présence de nombreuses cellules épithéliales de la vulve et du vagin; grandes cellules plates, minces, à petit noyau rond, à corps transparent, souvent irrégulièrement plissées; elles sont fréquemment réunies en amas et en petites plaques membraneuses.



PLANCHE I

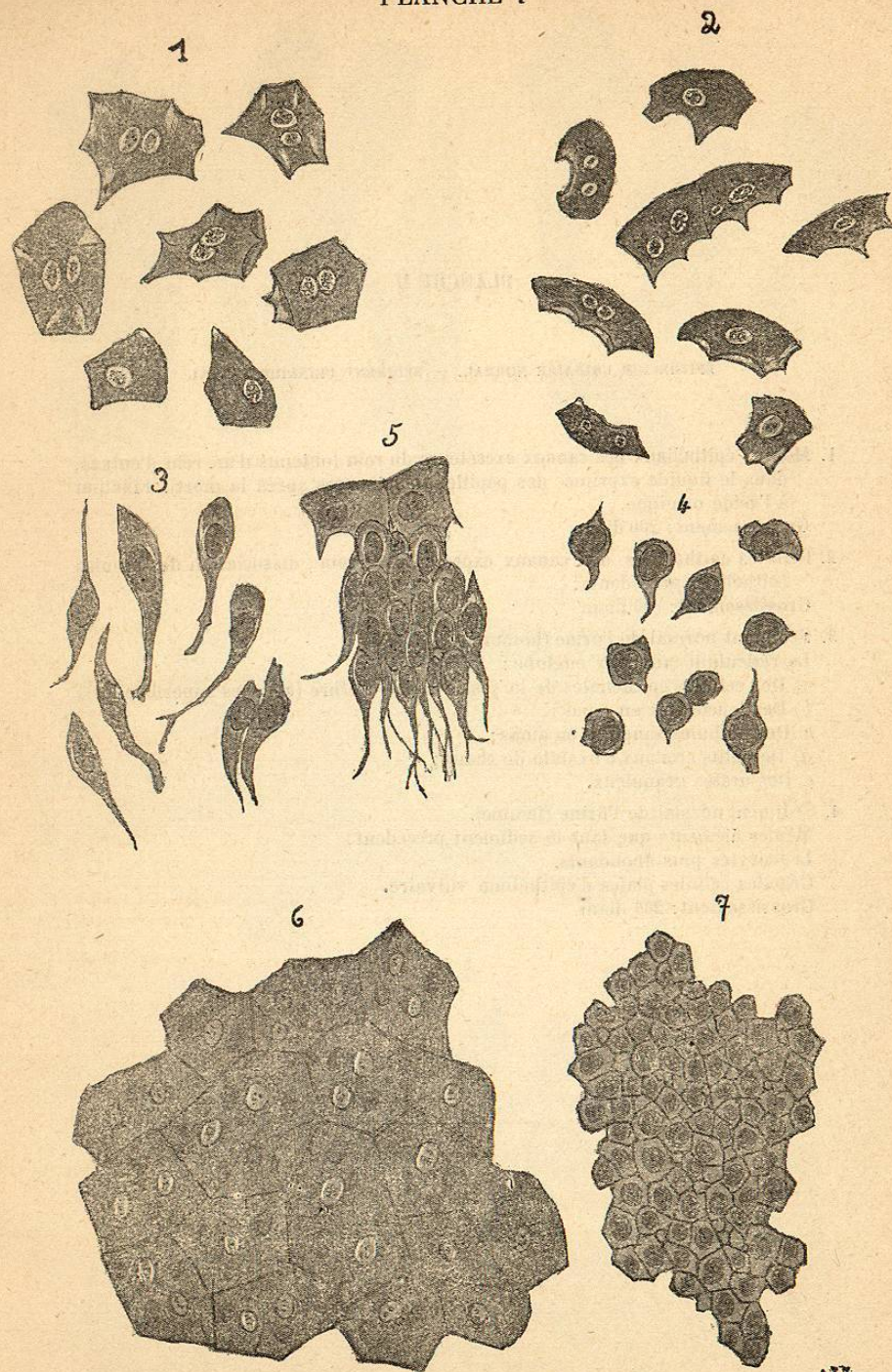
ÉPITHÉLIUM URINAIRE NORMAL

1. Grandes cellules de la couche superficielle de l'épithélium de la vessie, polygones, uni ou polynucléées, vues par leur face superficielle, montrant par transparence les crêtes d'empreinte de leur face inférieure.
2. Les mêmes vues de champ.
3. Cellules de la couche moyenne de l'épithélium de la vessie: en fuseau, en raquette, en massue avec un ou deux prolongements.
4. Cellules de la couche profonde de l'épithélium de la vessie, petites, polygonales ou arrondies avec de courts prolongements.
5. Fragment d'épithélium vésical, montrant l'agencement des cellules épithéliales de la couche superficielle et moyenne.
6. Lambeau épithélial de la couche superficielle vu de face (on aperçoit par transparence les noyaux des cellules de la couche moyenne).
7. Lambeau épithélial de la couche moyenne vu de face. Les cellules sont ici polygonales par pression réciproque. Grossissement; 800 diam.

NOTA. — Ces éléments de l'épithélium vésical (figures 1, 2, 3, 4, 5) ont été obtenus chez l'enfant (garçon de trois ans). Deux heures après la mort, injection vésicale avec le réactif fixateur osmiochromo-acétique; grattage et dissociation de l'épithélium après vingt-quatre heures.

Dans les figures 6 et 7 les contours cellulaires ont été accusés par nitration. Ces lambeaux épithéliaux ont été rendus par un malade après une instillation de nitrate d'argent.

PLANCHE I



ÉPITHÉLIUM URINAIRE NORMAL

NH



PLANCHE II

ÉPITHÉLIUM URINAIRE NORMAL. — SÉDIMENT URINAIRE NORMAL.

1. Moules épithéliaux des canaux excréteurs du rein (obtenus d'un rein d'enfant, dans le liquide exprimé des papilles deux heures après la mort). Fixation à l'acide osmique.  
Grossissement: 200 diam.
2. Cellules épithéliales des canaux excréteurs du rein; dissociation des moules épithéliaux précédents:  
Grossissement: 800 diam.
3. Sédiment normal de l'urine (homme).  
Le réticulum muqueux englobe:  
a) Des cellules épithéliales de la vessie et de l'urèthre (couches superficielles);  
b) Des leucocytes en amas;  
c) Des globules sanguins en amas;  
d) De petits cristaux d'oxalate de chaux;  
e) Des urates granuleux.
4. Sédiment normal de l'urine (femme).  
Mêmes éléments que dans le sédiment précédent:  
Leucocytes plus abondants.  
Grandes cellules plates d'épithélium vulvaire.  
Grossissement: 200 diam.

PLANCHE II



ÉPITHÉLIUM URINAIRE NORMAL. — SÉDIMENT URINAIRE NORMAL