

## III. — ANALYSE PHYSIOLOGIQUE

Nous réunissons sous ce titre les notions qui ont trait à l'action de l'urine normale ou pathologique sur l'organisme vivant. Parmi ces notions, les unes sont précises, scientifiquement établies; les autres, entrevues à peine, sont encore à l'étude. Toutes ont, ou auront, croyons-nous, leur importance et leur utilité.

Si l'examen clinique du malade, si l'analyse chimique et histobactériologique de l'urine suffisent, dans la plupart des cas, à fournir au chirurgien le diagnostic anatomique et étiologique de la lésion, ces moyens d'étude sont parfois insuffisants pour lui apporter la certitude : il doit alors recourir à l'expérimentation.

S'il veut pousser son étude plus haut et plus loin que la connaissance de la lésion locale, s'il veut chercher à pénétrer la nature des accidents généraux qui accompagnent cette lésion, à comprendre le mécanisme intime et l'enchaînement des symptômes, il doit nécessairement expérimenter sur l'animal l'action des urines. Cette expérimentation met en évidence des substances actives pathogènes contenues dans l'urine et que la chimie n'a pu encore toutes définir et isoler. Expérimenter ainsi, c'est faire une véritable *analyse physiologique*, seule capable de donner les éléments d'un *diagnostic pathogénique*.

L'urine, en effet, n'est pas pour l'organisme un liquide indifférent. Sortie de ses voies naturelles, répandue dans le tissu cellulaire et dans l'organisme entier, par la voie de la circulation générale, elle peut causer des accidents morbides. Cette notion du pouvoir pathogène de l'urine, basée sur la gravité des accidents locaux et généraux qui compliquent l'issue de l'urine par les perforations traumatiques ou accidentelles de ses voies, remonte à l'antiquité. Elle est parvenue jusqu'à nous à l'état de croyance ferme, mais vague.

Les études expérimentales qui se sont succédées depuis le commencement du siècle, et multipliées surtout dans ces trente dernières années, ont précisé nos connaissances sur le pouvoir pathogène de l'urine.

Nous savons aujourd'hui que le pouvoir pathogène de l'urine, bien réel, est loin d'être constant ; qu'il varie dans des limites fort étendues avec la composition, la qualité de l'urine, la voie par laquelle elle se répand dans l'organisme, sa quantité. Les propriétés pathogènes de l'urine sont d'ailleurs multiples et de diverses natures. L'urine normale saine, aseptique, possède des propriétés *toxiques* dues à l'ensemble des substances qu'elle tient en dissolution. Les urines pathologiques, infectées, en dehors de leur action toxique spéciale, sont douées de propriétés *septiques* dues aux organismes vivants qu'elles contiennent. Nous aurons à envisager successivement ces deux propriétés pathogènes des urines, *toxicité* et *septicité*. Elles ont été établies par l'inoculation de l'urine humaine à l'animal. L'urine est injectée soit dans le système circulatoire, soit dans le tissu cellulaire, les cavités séreuses ou les organes. La technique de cette expérimentation est aujourd'hui bien établie.

*I. Toxicité urinaire.* — Pour la mettre en évidence il faut recourir à l'injection de l'urine par les veines dans le système circulatoire. C'est le seul mode qui permette d'introduire en un temps donné dans l'organisme une quantité d'urine suffisante pour que ses propriétés toxiques se manifestent. L'injection dans le tissu cellulaire est trop lente ; l'urine est graduellement résorbée et éliminée avant d'avoir pu produire ses effets.

L'urine saine normale de l'homme, injectée en quantité suffisante dans la veine de l'animal (chien, lapin), se montre douée de propriétés toxiques. Des conditions précises de quantité, de densité, de temps sont nécessaires à observer dans cette expérimentation pour qu'elle fournisse des résultats précis.

C'est aux recherches multiples poursuivies depuis le commencement du siècle, dans le but d'élucider la nature des accidents urémiques, que nous devons nos connaissances actuelles sur la toxicité de l'urine normale.

Ségalas et Vauquelin avaient expérimenté déjà chez le chien l'injection intraveineuse de l'urine humaine.

Felz et Ritter, multipliant les expériences sur le chien, mettent nettement en évidence les propriétés toxiques de l'urine

humaine normale ; ils montrent qu'à des doses où l'eau et des solutions indifférentes sont bien tolérées, l'urine injectée entraîne des accidents graves suivis de mort ; ils établissent même la mesure du pouvoir toxique : les accidents graves mortels surviennent, disent-ils, chez le chien à qui l'on injecte le 1/15 de son poids d'urine humaine normale.

Bouchard a repris cette question en expérimentant sur le lapin, animal chez lequel l'injection dans le système vasculaire est particulièrement facile. Ses recherches multipliées et celles de ses élèves, Charrin et Roger, celles de Lépine, de Maret et Bosq ont amené la question à son point actuel.

Il faut, en moyenne, 45 centimètres cubes d'urine par kilogramme d'animal pour tuer le lapin ; la quantité de toxicité nécessaire pour tuer un kilogramme d'être vivant est l'*urotoxie*, unité de toxicité ; le coefficient urotoxique est la quantité d'urotoxie qu'un kilogramme d'homme peut fabriquer en vingt-quatre heures ; le coefficient urotoxique moyen de l'homme normal est de 0,464.

Les accidents toxiques que produit chez le lapin l'injection intraveineuse d'urine humaine se traduisent par le myosis, l'accélération des mouvements respiratoires, l'abaissement thermique, la diminution des réflexes, l'augmentation de la sécrétion urinaire, l'exophtalmie ; puis survient un état comateux interrompu par quelques secousses musculaires. Si l'on interrompt l'injection avant la dose mortelle, on voit le plus souvent l'animal se rétablir graduellement et revenir complètement à la santé, après avoir présenté de la polyurie et de la diarrhée.

Quels sont les agents de la toxicité urinaire ? Presque toutes les substances organiques et inorganiques que l'urine tient en dissolution ont été successivement incriminées. Feltz et Ritter d'abord, dans un remarquable travail d'analyse expérimentale, Bouchard, après eux, par ses recherches approfondies, ont résolu la question. Nous savons aujourd'hui que l'urée, l'acide urique, l'acide hippurique, les autres matières dites extractives, injectées isolément à l'animal en quantité supérieure à celle que contient la dose toxique de l'urine, sont incapables de produire ces accidents. Les sels de potasse, au contraire (Feltz et Ritter), sont parmi les agents toxiques les plus actifs de l'urine. A côté

d'eux il faut ranger les matières colorantes de l'urine (Bouchard), pour une part importante ; les alcaloïdes, extraits par Pouchet, pour une part minime. Bouchard a bien montré qu'il faut incriminer encore d'autres matières organiques indéterminées, les unes solubles, les autres insolubles dans l'alcool, que la chimie n'a point encore isolées, mais dont l'expérimentation démontre la présence et les divers effets. C'est, en résumé, à l'ensemble de ces substances organiques et aux sels de potasse que l'urine normale doit sa toxicité.

La plupart de ces substances toxiques prennent naissance au sein même de nos tissus : elles sont des déchets ou des produits de la vie cellulaire ; les aliments ingérés, les produits de la putréfaction intestinale fournissent aussi leur contingent aux substances toxiques de l'urine.

Intimement liée à la nutrition, la toxicité de l'urine doit nécessairement à l'état normal varier sous des influences multiples. La plupart nous sont connues ; Bouchard et ses élèves ont établi que le régime, l'exercice, la veille, le sommeil, le travail cérébral font varier la quantité et aussi la nature de la toxicité urinaire. L'âge a également son influence ; d'une manière générale, le pouvoir toxique croît proportionnellement à la concentration et à la densité de l'urine.

Bien plus nombreuses et bien plus importantes que ces variations *physiologiques*, sont les variations *pathologiques* de la toxicité urinaire.

Les affections organiques locales, les maladies générales s'accompagnent constamment de troubles de la nutrition cellulaire dont les actes intimes sont modifiés et pervertis : dans les maladies infectieuses, aux produits toxiques de la nutrition élémentaire se joignent ceux que sécrètent les microorganismes pathogènes : aussi le problème de la toxicité pathologique, extrêmement complexe, est loin d'être entièrement élucidé. Nous savons que les maladies de l'intestin, du foie, du cœur, des poumons, celles du système nerveux central, peuvent s'accompagner de variations étendues de la toxicité ; que diverses médications l'influencent. Enfin, dans certaines maladies infectieuses générales, choléra, fièvres éruptives, diphtérie, érysipèle, fièvre typhoïde, l'expérimentation a démontré la présence dans l'urine de substances toxiques spéciales ; quelques-unes ont été

même isolées (Villiers, Pouchet, Griffiths, Kerry et Kobler).

Les maladies des reins nous intéressent tout particulièrement parmi celles qui font varier la toxicité des urines.

Les lésions conjonctives et vasculaires du rein, ses lésions épithéliales, en modifiant les conditions mécaniques et dynamiques de la fonction rénale, doivent se traduire par des modifications de la toxicité urinaire. Bouchard, Dieulafoy ont montré que le rein brightique ne laisse passer dans l'urine qu'une faible proportion de substances toxiques ; elles sont retenues dans l'organisme et la toxicité urinaire diminue dans des proportions considérables : à tel point que les urines à densité faible des néphritiques séreux sont moins toxiques que l'eau.

Chez les urinaires nous retrouvons les mêmes lésions, conjonctives, vasculaires, épithéliales du rein et les mêmes variations de la toxicité de l'urine ; des conditions anormales de pression intrarénale, créées par les obstacles au cours de l'urine ajoutent encore souvent leurs effets. Nous avons pu vérifier maintes fois combien est peu considérable la toxicité de l'urine, chez les scléreux rénaux polyuriques à urines peu denses ; nous ne parlons ici que des cas où l'urine est restée aseptique.

Chez ces malades qui sont nombreux (prostatiques, avec rétention incomplète et sclérose rénale), l'étude méthodique de la toxicité urinaire, en renseignant le chirurgien sur l'état de la nutrition générale et le fonctionnement du rein, pourrait sans doute lui fournir des éléments de pronostic utiles, indiquer ou contre-indiquer un traitement chirurgical actif.

II. SEPTICITÉ URINAIRE. — L'injection d'une petite quantité d'urine dans le tissu cellulaire donne des résultats très variables. Muron, expérimentant sur le chien, avait bien vu déjà que des urines différentes ainsi injectées produisent des résultats différents. Tantôt l'injection était supportée sans accidents, tantôt elle produisait un abcès localisé, tantôt une suppuration diffuse ou même un phlegmon gangréneux. Cherchant la cause de cette différence d'action, Muron avait vu que les urines claires, peu denses ou diluées sont moins nocives que les urines concentrées et chargées de sels ; pour lui, c'est la teneur en sels qui donne à l'urine ses propriétés septiques.

Pour Menzel, l'urine acide normale ne possède aucune propriété phlogogène ou septique.

Au contraire, l'urine ammoniacale, d'après ces deux observateurs, est toujours pathogène : son injection produit constamment la suppuration et la gangrène ; Gosselin et Robin ont insisté aussi sur les propriétés nocives de l'urine ammoniacale.

Aujourd'hui, éclairés par les connaissances acquises sur le rôle pathogène des germes, nous pouvons interpréter ces résultats.

L'urine normale acide aseptique, aseptiquement injectée dans le tissu cellulaire, est tolérée sans accidents : l'action locale est nulle : la dose est trop faible ou trop lentement injectée pour que les effets toxiques généraux se manifestent. Les faits cliniques sont nombreux qui confirment ces résultats expérimentaux ; le tissu cellulaire et les séreuses même peuvent supporter sans dommage le contact de l'urine normale, pourvu qu'elle soit et demeure aseptique jusqu'à sa résorption.

Au contraire, les urines septiques, infectées, chargées de germes provoquent des accidents locaux qui peuvent se compliquer d'accidents généraux. Le pouvoir pathogène des urines infectées varie, on le comprend, à l'infini : la nature du ou des microorganismes que contient l'urine, leur nombre, leur état de virulence, font varier les résultats de l'injection. L'état des tissus, sur lequel avait insisté déjà Muron, est un autre facteur important. Enfin le mode de l'injection, la quantité de l'urine injectée, la rapidité de l'injection qui peut être unique et abondante, faible et répétée, ont leur influence.

Les principaux accidents locaux qu'on observe à la suite de l'injection d'urine septique dans le tissu cellulaire sont : l'induration sans suppuration, la suppuration, la gangrène.

Certaines urines ne produisent, au lieu de l'injection, qu'un *noyau d'induration* qui peut devenir considérable si on réitère l'injection, se résoudre et disparaître lentement si on cesse l'expérience ; dans ces cas, l'irritation du tissu conjonctif ne va que jusqu'à la prolifération suivie de sclérose, sans que la suppuration se produise. Ces indurations urineuses expérimentales sont représentées en clinique par les tumeurs urineuses chroniques et ces proliférations éléphantiasiques indurées qui accompagnent parfois les fistules urinaires anciennes.

Le plus souvent, l'injection d'urine septique produit la *sup-*

*puration*, très variable elle-même dans sa forme, sa marche, sa gravité. Tantôt c'est un abcès localisé bien circonscrit, entouré d'une zone d'induration phlegmoneuse, abcès à marche lente, long à s'ouvrir, contenant un pus crémeux épais.

D'autres urines provoquent une suppuration rapide étendue, à marche progressive, envahissante.

Parfois, enfin, l'injection est suivie d'un gonflement œdémateux étendu, qui n'aboutit pas à la suppuration et se termine par le sphacèle. On peut observer encore la gangrène sous forme de plaques limitées bien circonscrites.

Tous ces accidents expérimentalement provoqués par l'injection d'urines septiques ont leurs analogues en pathologie humaine. Les abcès urinaires avec leurs variétés de marche, les infiltrations d'urine avec leurs terminaisons par suppuration et sphacèle, ces gangrènes rapides du scrotum et de la verge qu'on observe parfois chez les urinaires, sont les conséquences diverses du passage de l'urine septique dans le tissu conjonctif.

Chez l'animal, comme chez l'homme, la lésion locale, surtout dans ses formes diffuses et gangréneuses, peut être le point de départ d'accidents généraux infectieux graves, souvent mortels.

Les microorganismes des urines septiques sont les agents de ces lésions locales et des accidents généraux qui les compliquent. Leur étude est loin d'être complète : nous n'en connaissons pas toutes les espèces, et celles que nous connaissons n'ont pas encore été étudiées dans toutes leurs propriétés.

Nous savons, du moins, que les *staphylocoques pyogènes*, le *bacterium coli* et l'*urobacillus liquefaciens* sont les organismes auxquels l'urine septique doit le plus souvent son pouvoir pyogène et infectieux.

Mais chacune de ces espèces peut se rencontrer dans l'urine à des états de virulence très différents qui rendent inconstants les résultats de l'injection. Ainsi, l'urine infectée par le *bacterium coli* pourra produire, ici, l'induration simple; là, l'abcès franc; dans d'autres cas encore, le phlegmon ou l'œdème diffus, et même la gangrène, comme le démontre une de nos observations.

De même, l'*urobacillus liquefaciens septicus* a donné, entre les mains des différents observateurs, tantôt la suppuration, tantôt la gangrène.

Quoi qu'il en soit de ces variations de virulence, quelles que

soient encore les inconnues de la question, l'étude du pouvoir septique des urines infectées, par le procédé de l'inoculation sous-cutanée, est d'une réelle importance. Ce mode d'expérimentation permet au chirurgien d'acquiescer, dans chaque cas donné, la connaissance du pouvoir pathogène de l'urine; il peut trouver là des éléments de pronostic et d'indication opératoire précieux, que la simple analyse histo-bactériologique est incapable de lui fournir.

L'inoculation à l'animal d'une urine septique contenant plusieurs espèces microbiennes est même un bon procédé d'analyse bactériologique. Parfois une seule espèce prolifère en causant la lésion locale; dans d'autres cas, on retrouve plusieurs espèces microbiennes dans la lésion d'inoculation, une seule dans le sang et les organes; et cette infection générale ainsi caractérisée indique quel est, parmi les microbes divers injectés, l'agent redoutable.

Il est, enfin, toute une série de cas où l'inoculation de l'urine à l'animal est le seul procédé diagnostique certain.

Bien des malades présentent des lésions suppuratives tenaces de l'appareil urinaire, dont le clinicien soupçonne la nature tuberculeuse; malgré des examens réitérés, la présence des bacilles tuberculeux n'est point constatée dans les urines purulentes: en inoculant ces urines au cobaye, on voit souvent se développer, dans le délai de trois semaines, la tuberculose expérimentale, typique: l'animal a servi de réactif expérimental certain pour établir la nature tuberculeuse de la maladie.

Pour la recherche du pouvoir septique des urines, on pourra souvent avec avantage remplacer l'inoculation sous-cutanée par l'inoculation intrapéritonéale.

Les urines septiques ne sont pas nuisibles seulement par les microorganismes vivants qu'elles renferment, mais aussi par les produits solubles élaborés par ces microbes: elles prennent de ce fait une toxicité spéciale, dont l'étude est à faire encore presque tout entière. Elle a été ébauchée seulement pour les deux espèces microbiennes les plus fréquentes, *bacterium coli*, et *urobacillus liquefaciens*.

Pour mettre en évidence ces propriétés toxiques, on stérilise par filtration l'urine septique où ont cultivé les microbes, et on l'injecte dans les veines de l'animal.

A des doses faibles, bien inférieures à celles où l'urine normale est toxique, l'urine chargée des toxines du *bacterium coli* détermine des accidents persistants, après l'injection de 20 à 30 centimètres cubes. L'animal ne se rétablit pas : il maigrit, cesse de manger et meurt cachectique sans lésions apparentes au bout d'un temps qui varie de quinze jours à un mois en moyenne.

Les produits toxiques de l'*urobacillus* sont bien plus actifs : la même dose de liquide filtré, 20 à 30 centimètres cubes, détermine le plus souvent la mort rapide au milieu de convulsions violentes.

Cette étude de la toxicité des urines microbiennes mériterait d'être poursuivie ; une part des accidents urinaires généraux doit être attribuée à l'action de ces produits toxiques d'origine microbienne.

Les notions que nous avons exposées dans ce chapitre sur la toxicité et le pouvoir septique des urines devaient être rassemblées : si incomplètes qu'elles soient, elles nous semblent avoir une réelle importance ; il est impossible sans ces notions d'aborder l'étude de l'infection urinaire.

Nous avons indiqué les divers procédés utilisés pour cette analyse physiologique de l'urine : injection dans les veines pour la recherche de la toxicité ; injection dans le tissu cellulaire ou les séreuses pour la recherche des propriétés septiques. L'expérimentation patiemment poursuivie dans cette voie donnera, nous n'en doutons pas, des résultats applicables au diagnostic, au pronostic et à la thérapeutique.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES. — Sur l'analyse physiologique de l'urine, consultez :

FELTZ et RITTER, *De l'urémie expérimentale*, 1891.

BOUCHARD, *Léçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, 1887.

LE NOIR, *La toxicité de l'urine normale*. *Revue générale*, 1892 (*Gazette des Hôpitaux*).

CHARRIN, *Poisons de l'organisme*, 1892.

## TREIZIÈME LEÇON

### EXAMEN PHYSICO-CHIMIQUE DES URINES

- I. *Caractères physiques de l'urine normale et pathologique.* — Consistance. — Odeur. — Saveur. — Transparence. — Couleur. — Quantité. — Densité.
- II. — *Réaction et composition de l'urine normale et pathologique.* — Acidité normale ; modifications physiologiques ; alcalinité pathologique. — Urée : ses origines, ses modifications quantitatives, sa décomposition en carbonate d'ammoniaque. — Acide urique. — Urates. — Phosphates : phosphate de chaux, phosphate de magnésie.
- III. *Éléments étrangers :* Sucre dans les urines. — Albumine. — Peptones. — Indican. Urines chyleuses. — Oxalate de chaux. — Cystine. — Sels ammoniacaux : carbonate d'ammoniaque, urate d'ammoniaque, phosphate ammoniaco-magnésien.

#### I. CARACTÈRES PHYSIQUES DE L'URINE NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

— Les caractères physiques de l'urine sont, les uns, faciles à percevoir à l'aide de nos sens et d'eux seuls ; telles sont la *consistance*, l'*odeur*, la *saveur*, la *transparence* ; d'autres, comme la *quantité*, la *densité*, ne peuvent être reconnus qu'après certaines recherches. Entre ces deux groupes extrêmes et leur servant comme de trait d'union doit être placée la *couleur*. Sans doute elle est nettement appréciée par l'œil, mais les examens chimique, microscopique ou spectroscopique peuvent seuls, dans nombre de cas, en révéler la cause intime.

S'il suffit de vous indiquer la valeur des premiers, il n'en est pas de même des seconds, que nous ne pourrions étudier avec fruit qu'après vous avoir exposé en détail les précautions nécessaires pour les constater avec toute certitude.

*Consistance.* — La consistance de l'urine normale est à peu près celle de l'eau. Agitée dans un flacon à demi rempli, elle mousse assez fortement et donne de grosses bulles peu persistantes ; il en est de même lorsqu'on l'émet à plein jet, dans un vase. Une mousse plus abondante, plus fine et plus persistante est le propre des urines chargées de sang ou de pus ; cet effet est encore plus intense si le liquide est putride. On l'a signalé assez souvent aussi dans les urines diabétiques et surtout dans les urines albumineuses. Une consistance mucilagineuse et