

dans ce cas, l'urine additionnée d'une goutte d'acide acétique et chauffée à l'ébullition resterait limpide. Dans les urines très riches en urée, l'acide azotique donne un précipité qui disparaît également à chaud et provient de la formation de l'azotate d'urée, composé peu soluble à froid.

On doit se servir d'acide nitrique exempt de vapeurs nitreuses, car celles-ci attaquent vivement l'albumine et décomposent l'urée, en donnant lieu à un dégagement tumultueux d'azote et d'acide carbonique.

Le dosage de l'albumine dans l'urine s'effectue exactement comme s'il s'agissait d'une solution aqueuse d'albumine : l'urine est acidulée par l'acide acétique, filtrée et chauffée. On en prend un poids variable : 50, 100, 200, 300 grammes suivant que le liquide est riche ou pauvre en albumine ; le coagulum albumineux est reçu sur un filtre de papier (à filtration rapide), lavé d'abord avec l'eau distillée qui a servi à rincer la capsule de porcelaine où la coagulation a été pratiquée, puis à l'alcool. Au-dessous de ce filtre et sur le même entonnoir on place un autre filtre de même papier et de poids rigoureusement égal, qui subit le contact des mêmes liquides pendant le même temps. Les lavages terminés, les deux filtres sont desséchés, l'un à côté de l'autre, dans la même étuve et, quand la différence de leur poids ne varie plus, cette différence exprime le poids de l'albumine sèche. Par un calcul très simple, on rapporte ces résultats à un kilogramme d'urine.

Esbach a imaginé un procédé de dosage rapide de l'albumine qui ne donne pas des résultats précis, mais qui peut rendre des services parce qu'il est fort simple et susceptible d'être employé par les malades eux-mêmes.

On verse dans un tube gradué, spécial, de l'urine jusqu'à la lettre U gravée sur le verre, puis une liqueur<sup>1</sup> (réactif d'Esbach) jusqu'à la lettre R gravée aussi sur le verre. Ceci fait, on agite le tube pour mélanger l'urine au réactif et on laisse reposer vingt-quatre heures. S'il y a de l'albumine dans l'urine, la liqueur se trouble et un précipité se forme lentement ; après vingt-quatre heures, ce précipité s'est déposé et son niveau

<sup>1</sup> Pour préparer le réactif d'Esbach, on fait dissoudre 10 grammes d'acide picrique et 20 grammes d'acide citrique secs, dans 800 grammes d'eau. On ajoute ensuite à la solution assez d'eau pour faire exactement un litre.

supérieur affleure l'une des divisions numérotées sur la partie inférieure du tube depuis 1 jusqu'à 7. Le numéro que le précipité affleure indique le nombre de grammes d'albumine que l'urine examinée contient par litre. Quelquefois les résultats sont assez exacts ; il arrive aussi qu'ils soient tout à fait faux. On devra toujours les vérifier, au moins une fois, pour chaque malade.

*Peptones.* — La recherche des peptones dans les urines n'a pas, pour les maladies dont nous nous occupons, de valeur sémiologique. Nous ne dirons rien des procédés qui permettent de les reconnaître. Leur très faible proportion dans l'urine, dans les cas où on les a signalées, rend d'ailleurs peu nécessaire l'exposé d'une méthode servant à les doser.

*Urines grasses ou chyleuses.* — On ne rencontre que fort rarement dans nos climats des urines à aspect laiteux et dans lesquelles le microscope et les réactifs chimiques font reconnaître des globules de matières grasses. Cette variété d'urine appartient plus particulièrement à des individus qui ont habité des pays équatoriaux.

Abandonnées à elles-mêmes et par le seul fait du repos, les urines chyleuses se séparent en deux couches : l'une, inférieure, plus ou moins colorée par des hématies ; l'autre, supérieure, blanchâtre, d'apparence laiteuse, d'autant plus épaisse que l'affection est plus prononcée, et comprenant parfois presque toute la hauteur du liquide. Il est des cas où elles se prennent en masse par le refroidissement.

La réaction est quelquefois franchement acide. De consistance normale, si l'aspect lactescent est peu prononcé, l'urine devient épaisse dans des cas extrêmes et n'est plus éliminée alors qu'au prix de douleurs vives et d'efforts plus ou moins grands. J'ai pu longtemps suivre deux de ces cas. Dans le premier l'urine avait souvent une consistance qui se rapprochait de celle de la gelée. Dans le second, le malade était soumis à des crises fréquentes, prolongées, extrêmement douloureuses, ayant le caractère de coliques néphrétiques très intenses. Son urine contenait alors de gros flocons d'aspect fibrineux, dans lesquels le microscope ne faisait reconnaître que des granulations grasses et des hématies. Le premier de ces malades devint phthisique et suc-



comba ; le second est en voie d'amélioration, après deux années de séjour en France.

L'examen microscopique fait reconnaître dans ces urines des globules rouges, souvent en grand nombre, une proportion considérable de fines granulations graisseuses, et parfois des filaires (Lewis). Le résidu obtenu après évaporation graisse le papier et se dissout dans l'éther, le chloroforme et autres dissolvants des matières grasses. Il est fréquent de constater de l'albumine.

Dans un travail récent fait dans notre laboratoire de chimie, M. Chabrié<sup>1</sup> a pu arriver à formuler les conclusions suivantes, relativement au passage des graisses dans l'urine ; quelques-unes de ces constatations sont nouvelles :

a) Le passage des graisses dans l'urine peut être dû :

1° A la présence d'un parasite dans le sang ; le fonctionnement du rein n'en paraît pas impressionné relativement à la sécrétion des principes normaux. La graisse est plus abondante dans l'urine de la nuit ;

2° A certains cas pathologiques et, en particulier, à celui d'un mal de Bright, la lipurie étant d'ailleurs assez légère ;

3° A l'ingestion abondante des graisses ;

4° A la rétention intestinale (hernie étranglée chez l'homme).

b) L'ensemble d'expériences faites sur les injections intrapéritonéales de bile et sur la ligature du cholédoque permet de dire :

1° L'intoxication biliaire est vraisemblablement la cause des chyluries expérimentales, produites par la ligature de l'intestin, du cholédoque, ou par l'injection de bile ;

2° L'intoxication biliaire est également la cause probable des lipuries observées dans la hernie étranglée, elle peut être un facteur de la chylurie parasitaire.

*Indican*<sup>2</sup>. — Si on fait bouillir l'urine filtrée avec de l'acide chlorhydrique et qu'après refroidissement on y ajoute une goutte de chlorure de chaux et que l'on agite le liquide avec du chloroforme, on observe quelquefois une coloration bleue

<sup>1</sup> CHABRIÉ, *Sur le passage des graisses dans l'urine. Ann. des malad. génit.-urin.*, février 1893, et aussi CHABRIÉ et DISSARD, *même recueil*, juin 1893.

<sup>2</sup> C'est l'acide indoxysulfurique :  $C^8H^7AzSO^4$ .

que prend ce dernier en se rassemblant à la partie inférieure du tube où l'on a fait l'expérience.

Sa couleur bleue est celle de l'indigo ; elle est révélatrice de la présence d'une substance aromatique contenant du soufre : l'indican appartient à la classe des acides sulfo-conjugués. Ce qui justifie sa recherche, c'est que ce corps est un produit des putréfactions intestinales. La présence de l'indican dans l'urine peut servir à en apprécier l'intensité. Le procédé rapide que nous venons d'indiquer ne peut déceler que d'assez grandes quantités de cette substance. Il est donc utilisable en clinique, car nous n'avons pas à tenir compte de la présence des faibles proportions. Dans les cas où plus de précision serait désirable, nous conseillerions le procédé de M. Albert Robin<sup>1</sup>, qui permet une évaluation assez approximative.

Savoir comment fonctionne le tube digestif chez les urinaires est chose si importante que nous devons nous intéresser à tout ce qui peut fournir un élément d'appréciation.

*Oxalate de chaux*. — On ne constate pas la présence de ce sel dans l'urine normale, mais il peut y apparaître accidentellement dans certaines conditions physiologiques. C'est ainsi qu'on l'observe à la suite de l'ingestion de substances alimentaires, telles que les feuilles d'oseille, les tomates, etc., renfermant soit de l'acide oxalique, soit des oxalates ; mais l'on a souvent affirmé qu'on le trouve également dans certains cas, où les aliments ne contiennent ni oxalates, ni acide oxalique. Il suffit, par exemple, de boire des vins mousseux, pour que des cristaux d'oxalate de chaux se montrent dans une urine qui n'en contenait pas auparavant.

Quelle qu'en soit l'origine, les conditions pathologiques qui provoquent son apparition sous forme d'un sédiment constant, sont plus particulièrement : la dyspepsie, avec ou sans hypochondrie, le rhumatisme chronique, le diabète et les affections médullaires. Les causes capables de déterminer la production de ces calculs dits muraux, à cause de leur aspect mamelonné, et qui sont entièrement formés d'oxalate de chaux ne sont pas toutes connues ; il n'est cependant pas douteux que l'alimen-

<sup>1</sup> Alb. ROBIN, *Essai d'urologie clinique*, 1877, p. 24.



tation ne joue un rôle capital. On les rencontre, en effet, chez les sujets mal nourris et, en particulier, chez les enfants pauvres. D'après les auteurs anglais, on devrait craindre la formation prochaine d'un calcul de ce genre, quand l'oxalate persiste depuis longtemps dans les urines.

Le microscope est le meilleur moyen pour reconnaître la présence de cristaux d'oxalate de chaux dans un sédiment. Ils n'existent jamais seuls, ils sont toujours mêlés à des urates ou à de l'acide urique cristallisé. Les cristaux d'oxalate de chaux sont des octaèdres dérivant du type cubique; ils offrent une transparence parfaite telle qu'on peut voir tout à la fois les arêtes supérieures et inférieures; il en résulte des figures bizarres quelquefois difficiles à interpréter. La forme dite, en *enveloppe de lettre* est une des plus fréquentes et des plus caractéristiques (p. 339, pl. VIII, fig. 3).

Dans le cas où l'on craindrait de faire confusion avec certains cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, il suffirait d'ajouter une goutte d'acide acétique; ce réactif dissout le phosphate ammoniaco-magnésien, mais n'agit pas sur l'oxalate de chaux.

Au point de vue chimique, l'oxalate de chaux se reconnaît surtout à la réaction suivante: chauffé avec de l'acide sulfurique concentré, il dégage un mélange d'acide carbonique et d'oxyde de carbone qui sert à le caractériser.

La question de la provenance de l'oxalate de chaux et des causes de sa présence dans l'urine a un intérêt pratique trop réel pour que nous n'y ramenions votre attention. A cette question se rattache, en effet, pour une part importante, celle du régime des calculeux et quelques-uns des points de la genèse des calculs.

Nous savons d'une façon certaine quelle est l'influence des aliments azotés sur la production des calculs uriques, et nous venons d'insister (p. 403) sur les conditions qui favorisent la formation et la précipitation de l'acide urique et des urates. A cet égard vous êtes déjà renseignés sur ce qu'il convient de conseiller et de défendre. Nous sommes beaucoup moins certains du rôle qu'il convient d'attribuer à l'ingestion des substances qui contiennent de l'oxalate de chaux.

Sans doute, ainsi que nous le disions tout à l'heure, l'alimentation végétale, semble, d'une façon positive, régir la formation

des calculs d'oxalate chez les enfants pauvres. Mais il faut déjà remarquer que ces mêmes conditions alimentaires ne paraissent plus avoir la même action en dehors de l'enfance, aussi bien pour la création de l'état lithiasique qu'au point de vue de la nature de la pierre. Les pierres d'oxalate qui s'observent en si grand nombre dans certaines contrées, chez les sujets mal nourris se rencontrent, même dans ces milieux, surtout chez les enfants. Chez les calculeux que nous observons dans notre pays, c'est encore chez les enfants de la classe pauvre que se rencontrent les pierres d'oxalate. Elles ne se voient pas chez les adultes et les gens âgés de même catégorie. Lorsque j'en ai opéré chez les adultes, l'histoire du malade a toujours permis de retrouver des symptômes caractéristiques, remontant à l'enfance.

Les calculs auxquels nous avons surtout affaire appartiennent à des gens âgés, ils ne sont en rien oxaliques. Pour tous ceux dont la formation est primitive, c'est-à-dire qui prennent naissance dans un appareil urinaire non infecté, l'influence de l'alimentation et la manière de vivre sont à coup sûr prépondérantes. Dans ces conditions, il est permis d'affirmer à l'avance que c'est à des calculs d'acide urique que l'on a affaire.

C'est un point de l'histoire de la genèse des calculs que mes observations signalées, publiées et poursuivies pendant de longues années, ont depuis longtemps établi. L'expérimentation que j'ai engagé à faire n'a pu que confirmer ce que j'avais annoncé et démontré par d'autres moyens et dans d'autres termes. La clinique témoigne, en effet, de la façon la plus positive, de l'absence de signe local ou général d'infection, chez les calculeux uriques. Elle montre, au contraire, l'influence nécessaire et prépondérante de l'infection de l'appareil urinaire chez les calculeux phosphatiques. Ici l'influence de l'alimentation est presque négligeable.

Mais, s'il ne faut attribuer aucun rôle aux actions microbiennes dans la formation des calculs uriques et des oxaliques, si la nutrition y prédispose d'une manière évidente, ne faut-il pas penser que l'état anatomique du rein ne puisse être l'une des causes déterminantes de la précipitation et de l'agglomération des cristaux d'acide urique? L'élimination des oxalates ne peut-il, à cet égard, avoir une influence?



Les expériences importantes poursuivies par Ebstein et Nicolaïer depuis 1886, et qu'ils ont consignées dans leur bel ouvrage<sup>1</sup>, amènent à le supposer. Ces auteurs ont toujours constaté dans les deux reins des lésions épithéliales plus ou moins marquées, noté la dégénérescence graisseuse des cellules et leur infiltration par de petits cristaux d'oxalate de chaux. Ils concluent, avec toute apparence de vérité, que l'oxamide, qui est la substance dont ils ont fait usage, agit sur l'épithélium comme un poison qui détermine une nécrose partielle, dont les produits détachés forment tout le noyau autour duquel la substance calcaire se dépose. L'oxamide est, on le sait, l'amide correspondant à l'acide oxalique.

Il est donc permis de se demander si chez nos calculeux uriques, c'est-à-dire dans l'immense majorité des cas, l'élimination de l'oxalate de chaux ne joue pas un rôle provocateur en déterminant des lésions épithéliales. Il faut aussi se poser la même question, sous une autre forme, pour l'acide urique. Son ingestion supra-abondante ne détermine rien chez les animaux, comme en témoignent encore les expériences d'Ebstein et de Nicolaïer ; mais il est des formes cristallines de l'acide urique, signalées par Méhu *chez les calculeux*, qui pourraient être particulièrement agressives. Ce sont des cristaux en fuseaux, en masses, hérissés de pointes et de stalactites que vous voyez dans la planche (p. 339, pl. VIII, fig. 3).

Toujours est-il qu'il résulte de recherches poursuivies, sur ma demande, par M. Chabrié, au Laboratoire de chimie de la clinique de Necker et au Collège de France chez M. le professeur Fouqué, que les calculs d'acide urique contiennent dans leur centre des substances amorphes noirâtres. Ce pourrait être des vestiges de caillots sanguins ou des débris d'épithélium ; nous n'avons pu le déterminer. Dans quelques cas, la substance centrale faisait défaut, mais il y avait alors un vide à sa place, ce qui semble prouver qu'elle a été résorbée.

Ici encore, le noyau qui détermine la formation serait organique. En tout cas, et bien que dans leurs parties profondes les calculs uriques ne soient pas absolument homogènes, car ils

<sup>1</sup> EBSTEIN et NICOLAÏER, *De la production artificielle des calculs urinaires (Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen)*. Wiesbaden, 1891.

contiennent des cristaux de phosphate, il n'y a pas été vu d'oxalate de chaux.

D'autre part, sur cinquante-neuf urines de calculeux uriques, M. Chabrié n'a constaté que treize fois la présence de l'oxalate de chaux, et toujours en très minimes proportions.

Si l'oxalate de chaux ou un dérivé de l'acide oxalique ingéré à hautes doses peut former des calculs de cette nature, ce que démontrent si nettement les expériences d'Ebstein et de Nicolaïer sur la production artificielle de ces concrétions, et comme en témoigne la clinique, rien ne permet d'admettre qu'il puisse agir directement, en fournissant un noyau pour déterminer la formation d'un calcul urique. Son action, si elle existe, ne serait qu'indirecte. C'est par l'intermédiaire des lésions rénales que l'acide oxalique est capable de produire, qu'un noyau de substance organique fournirait à l'acide urique, toujours prêt à cristalliser, le support nécessaire pour que sa précipitation s'effectue et qu'une agglomération se fasse<sup>1</sup>?

Rien ne permet, à l'heure actuelle, d'admettre que la présence des oxalates aboutisse à semblables résultats chez l'homme. Il faut, en effet, faire ingérer aux animaux des doses considérables d'oxamide, pour que les reins deviennent malades et que les calculs se forment dans le bassinet, ou dans tout autre point des voies d'excrétion.

Il est démontré, il est vrai, que certains aliments fort usuels renferment une quantité relativement grande d'acide oxalique. C'est ainsi que, dans le tableau très instructif publié par Esbach<sup>2</sup>, vous verrez que les poids d'acide oxalique *rapportés au kilogramme* sont : pour le thé non fortement infusé, de 3 grammes ; pour une infusion de cinq minutes, de 2 grammes ; pour le cacao en poudre, de 3 gr. 50 à 4 gr. 50 ; pour le

<sup>1</sup> Les expériences communiquées en septembre 1893 par le professeur Penzoldt au Congrès des naturalistes et médecins allemands, tenu à Nuremberg, et que la *Gazette hebdomadaire de Paris* reproduit dans son numéro du 23 décembre de la même année (p. 619), font voir qu'il est des aliments « agressifs » pour le rein. C'est ainsi que, sous l'influence des asperges, des radis, du thé, du café et de la moutarde, il se produit une desquamation des cellules épithéliales et des cylindres, ainsi qu'un passage dans l'urine des leucocytes et des hématies. Ne faut-il pas s'habituer, dans le régime des calculeux, à tenir compte de ces modifications que peut subir le rein. Quelque passagères qu'elles soient, ne peuvent-elles avoir une influence sur la production des calculs, chez les sujets qui ont une trop grande proportion d'acide urique et des urines trop acides ?

<sup>2</sup> ESBACH, *Les calculs urinaires et biliaires*. Paris, 1885, p. 115.



chocolat, de 0 gr. 90; pour le café, de 0 gr. 127; pour le poivre pur, de 3 gr. 25; pour l'oseille, de 2 gr. 74 à 3 gr. 63; pour les épinards, de 1 gr. 91 à 3 gr. 27; pour les haricots verts, de 0 gr. 06 à 0 gr. 212; pour la tomate, de 0 gr. 002 à 0 gr. 052. Je n'ai donné que les chiffres élevés, et je n'ai nommé que les légumes et les aliments habituellement incriminés. Mais j'ajouterai que le tableau contient l'analyse de quarante-neuf substances alimentaires les plus usuelles et que toutes contiennent de l'acide oxalique.

Aussi peut-on facilement comprendre que M. Esbach admette, d'une façon absolue, que la totalité de l'acide oxalique excrété par le rein préexiste dans les aliments ingérés. Sans se prononcer sur ce dernier point, mon savant collègue, M. le Professeur Regnault a bien voulu me dire et m'écrire qu'il a entrepris, il y a quelques années, en collaboration du D<sup>r</sup> Héret, sous-chef du Laboratoire de pharmacologie de la Faculté de médecine, la révision de ces recherches analytiques par une première méthode qui leur est personnelle, et ultérieurement par un procédé différent indiqué par MM. Berthelot et André. Les nombres de MM. Regnault et Héret sont sensiblement d'accord, dans leur ensemble, sinon dans leurs détails, avec ceux qui figurent dans le tableau d'Esbach.

Cette confirmation donne un intérêt particulier aux recherches de ce chimiste et les faits qu'il a affirmés avec tant de conviction doivent donc être pris, par nous, en grande considération.

Mais, si les cliniciens ne peuvent, à aucun degré, se désintéresser de semblables renseignements, il faut cependant que, tenant compte en cela, comme en toute chose de la pratique, de l'ensemble de leurs observations, ils ne tirent pas de ces recherches précieuses des conclusions trop absolues.

Nous venons de voir qu'il est impossible de fournir la démonstration directe de l'action de l'acide oxalique, dans la formation des calculs uriques, c'est-à-dire de ceux dont vous serez surtout appelés à prévenir la formation. Tout au plus peut-il y avoir des présomptions sur son action indirecte.

Il convient d'ajouter que, quel que soit le régime suivi, les doses d'acide oxalique ingérées sont nécessairement minimales, qu'elles n'ont rien qui les rapproche, même de fort loin, des doses expérimentales, et que l'observation ne démontre pas

que leur ingestion ait forcément pour résultat l'excrétion de l'acide oxalique par les urines.

M. Chabrié a eu la courageuse constance de se soumettre pendant un mois au régime suivant :

Le matin, une tasse de chocolat; à midi, un plat d'oseille, de tomates ou d'épinards et deux tasses de thé. Au dîner, plat de légumes comme précédemment, un gros morceau de chocolat ou une crème au chocolat, deux tasses de thé ou de café. Vers onze heures du soir, un morceau de chocolat et aux deux repas du milieu du jour vin de Bourgogne. L'expérimentateur ingérait une quantité au moins égale à 1 gr. d'acide oxalique en vingt-quatre heures, soit 0 gr. 02 par kilogramme, étant donné le poids du corps. Les lapins mis concurremment en expérience avaient, pour aboutir à la formation artificielle des calculs d'oxalate, ingéré 1 gramme environ d'oxamide par kilogramme en vingt-quatre heures, c'est-à-dire une quantité de produit oxalique cinquante fois plus forte environ.

M. Chabrié qui s'était tout d'abord assuré, à plusieurs reprises avant l'expérience, qu'il n'était pas oxalurique, n'a pas une seule fois trouvé d'acide oxalique ni d'oxalate de chaux dans ses urines, pendant toute la durée de l'expérimentation, malgré des analyses quotidiennes faites dans les conditions voulues<sup>1</sup>.

Je me garderai de conclure qu'il est indifférent, pour les calculeux uriques, d'absorber des aliments ou des condiments contenant de l'acide oxalique; je vous engage, au contraire, à

<sup>1</sup> Cette expérience a eu un corollaire intéressant. M. Chabrié, qui était fort bien portant au moment où il chercha à devenir oxalurique, par un choix d'aliments, sans y réussir, devint une année après assez sérieusement dyspeptique, pour perdre des forces et du poids. Il eut l'idée d'observer ses urines et remarqua qu'elles laissaient déposer des urates, et le microscope lui démontra qu'elles contenaient aussi des cristaux d'acide oxalique. Son alimentation était alors celle d'un malade de l'estomac au régime. Il s'attacha, dès qu'il eut fait cette constatation, à n'ingérer aucun aliment réputé oxalique et persista pendant quinze jours dans ces précautions. Ses urines n'en renfermèrent pas moins de l'oxalate de chaux. C'est dans le liquide recueilli trois heures après le déjeuner qu'il l'observa et d'ailleurs en petite quantité; il n'en trouva pas lorsqu'il examina l'urine de la matinée une heure avant le repas; revenu à la santé, cette oxalurie passagère disparut totalement. Sans discuter la provenance des oxalates et se demander si les aliments qui sont censés n'en pas fournir ne pourraient pas en renfermer de petites quantités, il est important de constater que le même sujet n'éliminait pas l'oxalate, alors qu'étant en pleine santé il ingérait dans de fortes proportions des aliments dans lesquels l'acide oxalique existe certainement, et qu'il a suffi que sa nutrition fût troublée, pour que l'oxalurie qu'il n'avait pu provoquer, se soit dès lors spontanément produite.