

III. — THÉORIES SUR LA TRANSFORMATION AMMONIACALE  
DE L'URINE

De tout temps, on a observé la transformation ammoniacale de l'urine, non seulement au contact de l'air atmosphérique, mais encore dans la vessie elle-même, et l'on a cherché quelles étaient la nature intime et la cause prochaine de cette altération.

C'est à la chimie que fut d'abord demandée la solution de ce problème. Déjà Boërhaave <sup>1</sup> avait soupçonné la présence dans l'urine d'une substance particulière, dont la facile putréfaction serait la cause du phénomène. Cette substance devait être isolée successivement par Rouelle le Cadet (1773) et par Cruikhank (1798). Elle fut surtout bien étudiée par Fourcroy et Vauquelin <sup>2</sup>, qui lui donnèrent le nom d'*urée* et démontrèrent qu'elle se transforme en carbonate d'ammoniaque et disparaît au fur et à mesure que se produit l'altération de l'urine. Mais ils pensaient que la décomposition de l'urée était possible spontanément, à l'abri de l'air, et surtout sous l'influence de l'ébullition. C'était là, comme le prouvèrent W. Prout <sup>3</sup> et Boussingault <sup>4</sup>, une double erreur. Néanmoins, un point très important se dégageait de leurs expériences, c'est que l'urée s'altère beaucoup plus facilement dans l'urine que dans l'eau. L'urine devait donc contenir quelque principe qui favorise sa transformation. Ils démontrèrent, en effet, la présence d'une matière albumineuse spéciale et, d'autre part, ils constatèrent que les solutions d'urée s'altéraient d'autant plus vite et plus complètement, qu'ils y ajoutaient une plus grande quantité d'albumine. Ils furent ainsi les premiers à considérer la conversion de l'urée en carbonate d'ammoniaque comme une véritable fermentation dont l'albumine était l'agent principal.

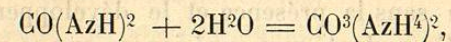
<sup>1</sup> BOERHAAVE, *Elementa Chemiæ quæ anniversario labore docuit in publicis privatisque scholis*. Paris, 1721.

<sup>2</sup> FOURCROY et VAUQUELIN, *Mémoires pour servir à l'histoire naturelle et médicale de l'urine*. *Annales de chimie*, t. XXXI, p. 57, et t. XXXII, p. 103.

<sup>3</sup> W. PROUT, *Annales de chimie et de physique*, 2<sup>e</sup> série, t. X, p. 372, 1819.

<sup>4</sup> BOUSSINGAULT, *Recherches sur la quantité d'ammoniaque contenue dans l'urine*. *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, t. XXIX, p. 474, 1850.

A peu près vers la même époque, L. Proust <sup>1</sup> introduisit un nouvel élément dans la question, la nécessité du concours de l'oxygène. Il avait pu conserver pendant six ans (1794-1800), sans altération appréciable, une urine contenue dans un flacon bien rempli et parfaitement bouché. Telle fut aussi l'opinion de Gay-Lussac. Liebig <sup>2</sup> attribua également une action importante, mais indirecte à l'oxygène. A son contact, les matières albuminoïdes du mucus, du pus ou du sang se putréfient rapidement et entraînent ensuite l'urée dans leur mouvement de décomposition. Enfin, l'illustre Dumas <sup>3</sup>, qui eut l'honneur de fixer l'équation exacte vainement cherchée par Vauquelin, suivant laquelle l'urée se convertit en carbonate d'ammoniaque,



parut accepter la même interprétation. Pour lui, l'oxygène transforme les matières extractives albuminoïdes de l'urine en ferments azotés qui déterminent ensuite rapidement la décomposition de l'urée.

Sur les conseils de Dumas, un de ses élèves, Jacquemart <sup>4</sup>, entreprit, au sujet de cette fermentation, une série de recherches fort intéressantes. Il fit voir que le dépôt des urines altérées était le plus actif des agents de décomposition. Mais il admit qu'une multitude de substances albuminoïdes, le mucus, le pus, le sang, la colle forte, la levure de bière, etc., étaient capables de jouer le rôle de ferment.

Dans toute cette première période, qui s'étend des hypothèses de Boërhaave aux savantes analyses de nos chimistes, on attribua donc la conversion de l'urée en carbonate d'ammoniaque à l'action d'un ferment mal déterminé, mais qu'on supposait être une matière amorphe et privée de vie.

Tel était l'état de la question lorsque parut, en 1859, le célèbre Mémoire de M. Pasteur, sur les générations dites spon-

<sup>1</sup> L. PROUST, *Faits pour la connaissance des urines et des calculs*. *Annales de chimie et de physique*, 2<sup>e</sup> série, t. XIV, p. 259.

<sup>2</sup> LIEBIG, *Traité de chimie organique*. Introduction, p. 29. *Lettres sur la chimie*, XIV<sup>e</sup> lettre, p. 180.

<sup>3</sup> DUMAS, *Traité de chimie*, t. VI, p. 380, et t. VIII, p. 538.

<sup>4</sup> JACQUEMART, *Annales de chimie et de physique*, 3<sup>e</sup> série, t. VII, 1843.

tanées<sup>1</sup>. Dans une expérience mémorable, il établit d'abord que le contact de l'air ayant subi la température rouge n'est plus capable de déterminer la fermentation. Ce n'est donc pas l'oxygène, comme le croyaient les anciens auteurs, qui transforme en ferment les matières albuminoïdes. Puis, dans cette urine que n'altère pas l'air purifié par la chaleur, il laisse tomber un morceau d'amiant chargé des poussières de l'atmosphère. Alors la fermentation se produit rapidement et, dans l'urine altérée, il constate la présence de torules en chapelets et soupçonne déjà ces produits organisés de jouer un rôle prépondérant dans la transformation de l'urée : « Je suis très porté à croire, dit-il, que cette production constitue un ferment organisé et qu'il n'y a jamais transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque sans la présence et le développement de ce petit végétal. Cependant, mes expériences sur ce point n'étant pas encore achevées, je dois mettre quelque réserve dans mon opinion. »

Sous l'inspiration de M. Pasteur, un de ses élèves les plus autorisés, M. Van Tieghem<sup>2</sup>, dans une thèse célèbre pour le doctorat ès sciences, entreprit de compléter la solution que son maître n'avait fait qu'indiquer. Par une série d'expériences variées et rigoureusement conduites, il prouva l'existence constante de « ce petit végétal », toutes les fois que l'urée fermente ; il établit la corrélation intime qui lie son développement, facile ou pénible, à la transformation rapide ou lente de l'urée.

Le ferment de l'urée eut dès lors son histoire propre ; on connut ses caractères physiques et de nombreuses particularités de son rôle physiologique.

C'est un végétal (*fig. 8*) constitué par des globules sphériques placés bout à bout en forme de chapelets plus ou moins allongés. Pour quelques-uns, ils s'agglomèrent jusqu'à quinze ou vingt globules qui décrivent d'élégantes courbures. D'autres ne sont composés que de quatre à huit globules et sont souvent rectilignes. Ils sont agités de mouvements browniens très vifs et d'autant plus prononcés que le chapelet est plus court. Dans

<sup>1</sup> PASTEUR, *Mémoire sur les générations spontanées. Annales de chimie et de physique*, 1859, et *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1860, t. L, p. 850.

<sup>2</sup> VAN TIEGHEM, *Recherches sur la fermentation de l'urée et de l'acide hippurique*. Thèse de la Faculté des sciences. Paris, 1864.

le végétal en voie de développement, les globules des extrémités sont parfois plus petits que les autres ; celui du milieu semble alors avoir donné naissance à ses voisins. Outre ce mode de développement, il en existe un autre par spores qui est moins connu. Lorsque la fermentation est terminée, les chapelets se rassemblent au fond du vase où ils se brisent. Leurs propriétés de ferment diminuent ensuite peu à peu.

Ainsi constitué, le ferment de l'urée se développe surtout dans les liquides qui renferment en dissolution, en même temps que l'urée, des matières albuminoïdes, dans l'eau de levure par exemple.

Ensemencé dans une solution aqueuse d'urée, il ne se reproduit pas et n'exerce, pour ainsi dire, aucune action. Dans un liquide de culture favorable, il a besoin d'une température assez élevée, 40 à 50 degrés C. Cependant la congélation ne suspend que momentanément ses propriétés. Il n'en est pas de même d'une température excessivement élevée. Mais les auteurs ne s'accordent pas sur le degré nécessaire pour les frapper de mort. Pour les spores qui flottent dans l'air, il faut au moins 127 à 130 degrés (Pasteur) ; pour le végétal en voie de développement, une température moins élevée serait suffisante. Bien qu'il puisse vivre dans un milieu acide, c'est surtout dans les liquides alcalins qu'on le voit prospérer. Beaucoup de substances antiseptiques, l'acide borique, par exemple, lui sont défavorables et retardent son développement, mais ne le tuent pas. L'acide phénique n'a aucune action. Le nitrate d'argent, au contraire (au 1/500<sup>e</sup> et surtout au 1/200<sup>e</sup>) le prive définitivement de ses propriétés<sup>1</sup>.

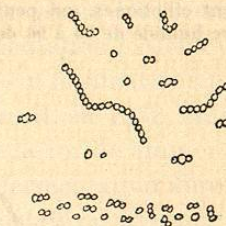


FIG. 8. — *Micrococcus ureae* Van Tieghem.

<sup>1</sup> Pendant longtemps la torule en chapelets parut être le seul ferment de l'urée. MM. Miquel et Bouchard décrivent les premiers de nouveaux organismes microscopiques également capables d'opérer la transformation ammoniacale.

En 1879<sup>1</sup>, M. Miquel a trouvé, dans l'eau du grand collecteur de Clichy, un bacille dont les fonctions physiologiques se rapprochent extrêmement de la torule de Pasteur et Van Tieghem. Il est formé (*fig. 9*) de filaments très frêles, mobiles ou réunis au nombre de trois ou quatre. La longueur moyenne de ces filaments

<sup>1</sup> MIQUEL, *Bullet. de la Soc. chimique de Paris*, t. XXXI, p. 391, mai 1879.

A peine les travaux de Pasteur et Van Tieghem eurent-ils paru, que la clinique sembla aussitôt leur donner un appui

mesure 5 ou 6  $\mu$ ; leur largeur n'atteint pas 1  $\mu$ . Ils appartiennent à la classe des anaérobies. A la fin de sa vie, ce bacille se résout en spores brillantes, légèrement elliptiques, qui peuvent résister pendant plusieurs heures à une température humide de 95 à 96 degrés.

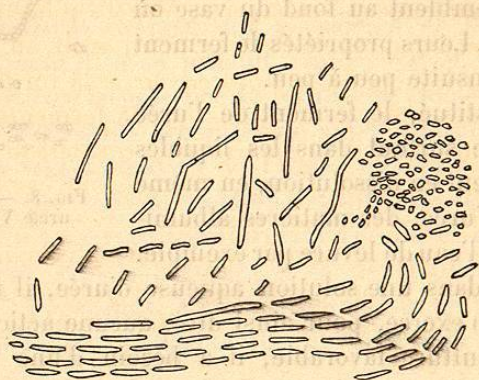


FIG. 9. — Bacillus ureæ Miquel, d'après M. Miquel.

C'est dans les urines pathologiques, et presque exclusivement dans les urines ammoniacales (98 fois sur 100) que le professeur Bouchard<sup>1</sup> découvrait le bactérium qu'il a décrit (fig. 10). Cet organisme est constitué par de petits bâtonnets isolés ou placés bout à bout, en chaînets composés d'un nombre d'articles très variable. Lorsqu'il n'y en a que deux, trois ou quatre, ils sont doués de mouvements oscillatoires assez vifs; ils deviennent immobiles en raison de leur accroissement en longueur.



FIG. 10. — Bacterium ureæ de Bouchard.

Les recherches de Billet<sup>2</sup>, de Leube et Graser<sup>3</sup>, celles de Flügge<sup>4</sup>, de Rovsing<sup>5</sup>, de Krogius<sup>6</sup>, de Schnitzler<sup>7</sup>, de Ludström<sup>8</sup>, ont démontré depuis que plusieurs autres organismes ou variétés d'organismes pouvaient déterminer la fermentation de l'urée. Le bacille de Krogius, qui paraît être le même que celui que Schnitzler a décrit quelques mois plus tard, est en particulier un ferment énergétique de cette substance.

<sup>1</sup> BOUCHARD, in *Th. de GUIARD*, p. 99-104, p. 209. Paris, 1883.

<sup>2</sup> BILLET, *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1885, t. C, p. 1252.

<sup>3</sup> LEUBE et GRASER, *Ueber die Harnstoffzersetzenden Pilze in Urin*. *Virchow's Archiv*, Bd. 100, 1885, p. 555.

<sup>4</sup> FLÜGGE, *Die Microorganismen*. Leipzig, 1886, p. 169.

<sup>5</sup> ROVSING, *Die Blasenentzündungen, ihre Aetiologie, Pathogenese und Behandlung*. Berlin, 1890. Publié en danois en 1889.

<sup>6</sup> ALI KROGIUS, *Note sur un bacille pathogène, trouvé dans les urines pathologiques*. *Soc. de Biologie de Paris*, 25 juillet 1890. *Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire*, p. 81. Helsingfors, 1892.

<sup>7</sup> SCHNITZLER, *Zur Aetiologie der acuten Cystitis*. *Centralblatt für Bakteriologie*, 1890, Bd. VIII, n° 25.

<sup>8</sup> LUNDSTRÖM, *Om Urinamnets Sonderdelning Genom Mikoker samt om dessas Forhallande till Cystitis*. *Patologisk-anatomiska Institutets Festschrift*. Helsingfors, 1890.

décisif. Dès l'année 1864, Traube<sup>1</sup> publiait une observation restée célèbre, où il montrait un malade atteint, depuis deux ans, d'une affection vésicale; les urines étaient acides; on pratique le cathétérisme et les urines deviennent ammoniacales. La sonde n'avait-elle pas introduit dans la vessie les germes dont la pullulation avait provoqué la fermentation? Niemeyer cite un fait analogue et Neubauer et Vogel<sup>2</sup> n'hésitent pas non plus à adopter l'opinion de Pasteur. Cohn avait, en 1872, étudié et décrit sous le nom de *micrococcus ureæ* la torule ammoniacale. Klebs, dès 1868, avait admis que la fermentation ammoniacale est causée par des organismes et constaté la présence de microbes dans les reins. J'aurai à revenir sur ces faits en étudiant l'histoire de l'infection urinaire.

En France, on ne vit guère appliquer ces données à la clinique qu'à partir du moment (1874) où parut le remarquable Mémoire de MM. Gosselin et Alb. Robin sur les dangers de l'urine ammoniacale<sup>3</sup> et les moyens de la prévenir. Ces auteurs établissent que le carbonate d'ammoniaque dissous dans l'eau ou dans l'urine normale, que l'urine ammoniacale elle-même injectée dans le tissu cellulaire chez le lapin et le cobaye sont toxiques: ils déterminent ainsi une fièvre souvent mortelle sans lésions locales. Ils injectaient de fortes doses en plusieurs piqûres (48 gr. pour un lapin, 28 pour un cobaye). Ils concluent à la possibilité de l'absorption de l'urine ammoniacale au niveau de l'urètre et de la vessie et à ses propriétés pathogènes. Ces faits furent communiqués à l'Académie des sciences. Dans la même séance<sup>4</sup>, M. Pasteur prit la parole à propos de cette communication. Il affirma à nouveau ses convictions sur la nature de la fermentation ammoniacale de l'urine hors de la vessie et dans la vessie et formula en quelques mots, toute la doctrine de l'infection urinaire.

La fermentation ammoniacale est l'œuvre d'un ferment venu du dehors dans la vessie. Il peut y arriver par l'urètre, par la

<sup>1</sup> TRAUBE, *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1864, p. 233.

<sup>2</sup> NEUBAUER et VOGEL, *De l'urine et des sédiments urinaires*, p. 154, 314, et pl. II, 1869.

<sup>3</sup> GOSSELIN et ALB. ROBIN, *L'urine ammoniacale et la fièvre urinaire*. *Arch. de méd.*, 1874, p. 530.

<sup>4</sup> PASTEUR, *Comptes rendus*, t. LXXVIII, p. 47 et 48, 1874.

sonde, par le sang. « Si j'avais, dit-il, l'honneur d'être chirurgien, jamais je n'introduirais dans le corps de l'homme un instrument quelconque sans l'avoir fait passer dans l'eau bouillante ou, mieux, dans la flamme, tout aussitôt avant l'opération et refroidi rapidement. »

« Enfin, on peut se demander si les observations de la note de MM. Gosselin et Alb. Robin sur l'empoisonnement d'animaux par l'introduction d'urines ammoniacales ne rentreraient pas dans les faits de septicémie, par le développement de quelques ferments. »

Paroles mémorables qui indiquaient aux chirurgiens le chemin qu'il fallait suivre pour arriver au but, aussi bien dans la science que dans la pratique.

L'on devait bien longtemps encore, malgré que la question fût ainsi portée sur un tout autre terrain, se préoccuper uniquement du rôle à attribuer à l'état ammoniacal des urines. La discussion se poursuivit à l'Académie de médecine<sup>1</sup> en 1874 et pendant une partie de l'année 1875. M. Pasteur y affirma encore ses convictions et invita de nouveau, en termes précis, les chirurgiens à préserver leurs malades en se mettant en garde contre l'introduction des germes.

Il était tout naturel que, dans cette enceinte, on opposât à ces opinions les faits où les urines sont trouvées ammoniacales à l'émission, chez des sujets non cathétérisés. C'est en les invoquant, après les avoir rappelés et confirmés par des exemples, que Gosselin, Ricord, Blot et Bouillaud combattirent M. Pasteur.

Celui-ci soutint alors que le ferment pouvait cheminer par une sorte de capillarité, depuis le méat jusqu'au col vésical, le canal de l'urèthre représentant pour les microbes un tunnel plus vaste que celui de la Tamise. L'intervention de la sonde n'était donc point indispensable.

Béchamp<sup>2</sup> répondit qu'il n'y avait pas de tunnel, mais des parois accolées grâce à l'humidité habituelle du canal. Il faisait remarquer surtout que la verge est ordinairement tournée en

<sup>1</sup> Bulletin de l'Académie de médecine, 1874 et 1875.

<sup>2</sup> BÉCHAMP, Montpellier médical, 1874, t. XXXII, p. 168. Notes à l'Acad. des sciences, 1876. Mémoire présenté à l'Acad. de médecine, mai 1881.

bas, circonstance défavorable à l'introduction des germes, alors même que le canal serait béant.

Les partisans des idées pastoriennes ripostèrent en disant que les microbes ne parcourent pas individuellement tout le canal de l'urèthre, mais que la prolifération des cellules du ferment peut l'envahir de l'une à l'autre de ses extrémités.

H. Bouley, Verneuil, Bussy, Dumas prirent part à la discussion; ils admirèrent les idées de M. Pasteur, non sans quelques restrictions. C'est ainsi que Bussy et Dumas (sans nier du reste la fermentation dans la vessie par les germes) croyaient possible, dans certains cas, la transformation de l'urée dans le sang lui-même et l'élimination par le rein du carbonate d'ammoniaque ainsi formé en dehors des voies urinaires. Mialhe<sup>1</sup> combattit leur manière de voir.

La vérité de la théorie qui attribuait la conversion de l'urée en carbonate d'ammoniaque à l'action propre d'un ferment organisé devenait de moins en moins contestable. Elle s'affirmait malgré les contradictions et son triomphe définitif était dès lors facile à prévoir. Il ne devait pas beaucoup tarder. Mais les objections posées par la clinique n'avaient pas reçu de réponse satisfaisante. Nous allions encore longtemps l'attendre.

Confirmées sur bien des points par les expériences physiologiques, les données de l'observation ne furent en effet comprises et jugées à leur véritable valeur, que grâce au progrès ultérieur des recherches bactériologiques. C'est lorsqu'elles eurent bien démontré que la faculté de transformer l'urée n'appartient pas à une seule espèce de microbes, et que cette qualité n'est en rien nécessaire aux manifestations de leur pouvoir pathogène, que la question de l'infection urinaire enfin séparée de l'ammoniurie, fut abordée et résolue. C'est alors aussi que l'influence de la transformation ammoniacale subie par les urines dans la vessie fut ramenée aux justes proportions que lui assignait déjà la clinique. Elle y a été maintenue malgré les récentes tentatives de Rovsing<sup>2</sup>. Cet auteur dans son étude sur la pathogénie des cystites, avait cru démontrer que la faculté de décomposer énergiquement l'urée, était

<sup>1</sup> MIALHE, Bulletin de l'Acad. de méd., 1875.

<sup>2</sup> ROVSING, loc. cit.

la condition de l'action des microbes sur la muqueuse de la vessie.

Revenons à la discussion de la théorie Pastorienné.

Le professeur Gubler<sup>1</sup>, dans son Mémoire sur l'alcaescence putride des urines, se renfermait dans un éclectisme prudent, mais n'apportait aucun fait contraire à la théorie des germes.

L'opinion d'Hiller<sup>2</sup>, qui croyait la putréfaction de l'urine antérieure à l'apparition des bactéries et faisait remarquer qu'on voit des organismes semblables à la torulacée dans des urines restées acides et que, dans les cas de cystite bien avérée, on ne trouve pas de bactéries dans l'urine, ne pouvait longtemps être prise en considération.

Béchamp<sup>3</sup> aurait admis assez volontiers la théorie de Pasteur pour l'altération des urines exposées à l'air, mais il ne l'accepte plus pour la transformation ammoniacale dans la vessie. « L'urine, dit-il, apporte avec elle la cause prochaine de sa décomposition. Les granulations moléculaires que l'on rencontre dans le mucus sont des microzymas qui, sous des influences favorables, peuvent passer à l'état de bactéries et même de leptothrix. » Il ne parvint à convaincre personne. Dans une question où il importait avant tout de rester dans le domaine des faits rigoureusement démontrés, cela parut n'être qu'une vue de l'imagination.

Le professeur anglais Bastian<sup>4</sup> eut l'honneur d'entrer en lutte directe avec M. Pasteur, en présence de l'Institut de France. Il affirmait qu'une urine, rendue stérile par l'ébullition, pouvait devenir fertile en peu de temps lorsqu'elle était soumise à une température de 122° F. (50° C.) et saturée par une solution de potasse préalablement bouillie. C'était revenir ouvertement à la génération spontanée. Pasteur, en présence d'une commission composée de MM. Dumas, Boussingault et Milne Edwards, démontra que, si Bastian s'était mis en garde contre les germes que pouvait contenir l'urine ou la solution de potasse caustique, il avait oublié ceux qui pouvaient adhérer

<sup>1</sup> GUBLER, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1874, t. LXXVIII, p. 1054.

<sup>2</sup> HILLER, *Med. Centralblatt*, 1874, p. 53.

<sup>3</sup> BÉCHAMP, *Montpellier médical*, 1870, t. XXV, p. 310. *Recherches sur la kyséine*, oct. 1870.

<sup>4</sup> BASTIAN, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1876 et 1877.

aux vases dont il se servait. En ajoutant cette précaution aux autres, cent fois sur cent, mille fois sur mille, l'expérience réussit et ne donne jamais de bactéries.

Enfin, en 1876, Musculus, de Strasbourg<sup>1</sup>, communiquait à l'Institut une note contenant des faits de haute importance et d'une réfutation difficile. Il arrivait aux conclusions suivantes : Les urines les plus riches en ferment capable de servir de semence sont les urines filantes. Lorsqu'on les traite par l'alcool, on précipite un mucus qui est un agent énergique de fermentation ammoniacale, bien qu'il ne renferme aucune cellule analogue à celles que l'on considère comme constituant le ferment de l'urée. Après dessiccation, on a une masse amorphe, brillante, brune, soluble dans l'eau. La solution filtrée agit comme ferment ; c'est donc bien le mucus vésical lui-même qui provoque la décomposition de l'urée. Ce ferment n'a, d'ailleurs, aucune des propriétés qui caractérisent les ferments organisés, mais il a beaucoup de ressemblance, au contraire, avec la diastase salivaire, le suc pancréatique, etc. La fermentation de l'urée n'est donc pas causée par la torule de Pasteur et Van Tieghem, mais par un ferment soluble dans l'eau. C'était une opposition complète à la théorie pastorienné ; on la crut ébranlée.

Pasteur et Joubert<sup>2</sup> se mirent aussitôt en devoir de contrôler ces assertions. Ils trouvèrent que le ferment soluble de Musculus existait bien réellement ; ils reconnurent l'exactitude de ses expériences, mais ils maintinrent que l'influence du ferment organisé dans la fermentation de l'urine est certaine. Il fallut admettre, pour concilier ces faits, que le ferment organisé produit le ferment soluble.

Aujourd'hui que nous savons comment agissent les bactéries et quelle est l'importance de leurs sécrétions, combien est capital le rôle des ferments solubles qu'elles produisent, cette assertion ne peut surprendre. Elle ne fut pas alors jugée entièrement satisfaisante, car elle manquait encore d'une démonstration directe.

A compter de ce moment, la théorie physiologique de la

<sup>1</sup> MUSCULUS, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 1886.

<sup>2</sup> PASTEUR et JOUBERT, *C. R. Acad. des sciences*, 1876 ; et PASTEUR, *Bulletin de l'Acad. de médecine*, 1876.

fermentation de l'urée ne devait cependant plus être attaquée; trop de faits témoignaient de sa vérité pour qu'elle ne fût pas définitivement admise. Mais la lutte se poursuivit sur le terrain clinique. M. Pasteur, toujours préoccupé des applications de sa doctrine à la pratique de la chirurgie, était encore revenu, en terminant sa communication devant l'Académie de médecine, sur la nécessité d'empêcher l'introduction des germes ferments dans la vessie et de s'opposer à leur développement quand ils ont pénétré. L'acide phénique lui avait paru sans influence, mais l'acide borique était actif; il annonçait que cette substance allait être expérimentée par moi à l'hôpital Necker.

Nous ne pouvons aborder encore ce côté de la question, car il est indispensable, pour le faire avec fruit, d'indiquer les résultats fournis par les expériences sur les animaux. Déjà nous avons dit ceux qu'avaient donnés à MM. Gosselin et Alb. Robin les injections d'urines ammoniacales dans le tissu cellulaire. Nous n'avons pas à y insister, car elles prouvaient seulement leur action toxique et n'apportaient aucun élément capable de faire juger de l'influence de l'introduction des germes sur la transformation de l'urine au sein de la vessie.

A cet égard, Feltz et Ritter, de Nancy<sup>1</sup>, avaient, en étudiant en 1873 et 1874 la question de l'ammoniémie, démontré que les urines ne deviennent ammoniacales qu'après douze heures, lorsque l'on injecte une solution de ferment dans la vessie et qu'on l'y retient en provoquant une rétention. Ces recherches, qui devaient être poursuivies par ces savants en 1881, furent reprises, en 1874, par Petersen<sup>2</sup>, mais sous une autre forme; il cherche à obtenir la cystite et ne l'obtient que 5 fois sur 16 expériences en injectant dans la vessie du chien des produits putréfiés chargés de bactéries. M. Colin<sup>3</sup>, d'Alfort, choisit la vache comme sujet d'expériences. La vessie de cet animal contient à l'état normal des urines alcalines et ne se vide pas complètement. Il n'y détermine cependant aucune fer-

<sup>1</sup> FELTZ et RITTER, *Études exp. sur l'ammoniémie*. C. R. Ac. des sciences, 23 mars 1874, et *Journ. d'anat. et phys.* de Ch. ROBIN.

<sup>2</sup> PETERSEN, *Experimentelle Studien über Pathol. und Therap. der Cystitis*. Th. Dorpat, 1874.

<sup>3</sup> COLIN, *Bulle'in de l'Ac. de méd.*, avril 1875.

mentation. Dans leur beau travail sur l'*urémie expérimentale*<sup>1</sup>, Feltz et Ritter cathétérisent un chien vigoureux avec des sondes trempées dans un ferment très actif. Les introductions sont renouvelées toutes les trois heures pendant quarante-huit heures. Les urines ne devinrent alcalines à l'émission que le troisième jour et ne conservèrent ce caractère que pendant vingt-quatre heures environ. Dans une autre expérience, 4 centimètres cubes de ferment sont injectés et la verge est liée; l'urine est encore acide vingt-quatre heures après. On introduit de suite, après évacuation complète, une plus grande quantité de ferment. On remet une ligature sur la verge et l'on attend trente heures pour la lever; les deux premières émissions donnent une urine rosée, évidemment sanglante et franchement alcaline. Il a fallu cinquante-quatre heures de rétention et un mélange de sang, pour que la fermentation se produisit sous l'influence des injections de ferment.

Ces expériences montraient et la résistance des urines à la fermentation et celle de la vessie à la cystite.

Nous n'avons pas à parler actuellement des conditions nécessaires à la production expérimentale de la cystite, nous nous en occuperons à propos de la physiologie pathologique de la vessie. La cystite doit néanmoins retenir notre attention. Les expériences que M. Guiard fit en 1883<sup>2</sup> mettent, en effet, en évidence le rôle que joue l'inflammation de la muqueuse vésicale dans la transformation ammoniacale des urines. Comme Feltz et Ritter, M. Guiard constate que l'injection d'urine ammoniacale dans la vessie d'un animal ne provoque qu'une alcalinité passagère. En la répétant, il ne se produit pas de cystite, le contact prolongé des urines ammoniacales ne détermine ni cystite ni pyélonéphrite. Mais, si l'on irrite tout d'abord la vessie par des moyens mécaniques ou des agents chimiques et si l'on injecte ensuite de l'urine ammoniacale, les urines deviennent ammoniacales et l'état ammoniacal persiste. M. Guiard démontre, en outre, que l'irritation mécanique ou chimique reste par elle-même impuissante. Il se dégage donc des expériences de cet auteur la démonstration de ces

<sup>1</sup> FELTZ et RITTER, *L'urémie expér.*, p. 232. Nancy, 1881.

<sup>2</sup> GUIARD, *Études cliniques et expérimentales sur la transformation ammoniacale des urines (ammoniurie)*. Th. de Paris, 1883.