

La quantité moyenne d'urée contenue dans l'urine est de vingt-deux parties pour mille, soit 28 grammes pour les vingt-quatre heures. Ce chiffre n'a rien d'absolu. L'excrétion de l'urée est en effet soumise à de nombreuses variations, tant physiologiques que morbides.

Pour apprécier à leur juste valeur ces variations, il faut se rappeler que l'urée n'est autre que le produit de la décomposition des matières azotées, que ces matières azotées aient été introduites sous forme d'*ingesta* ou qu'elles soient empruntées par autophagie au tissu même de l'organisme.

cloche graduée G. Cette cloche est terminée en haut par une ouverture à laquelle aboutit un tube de caoutchouc dont l'autre extrémité s'adapte au bouchon de la branche D.

On verse dans l'éprouvette assez d'eau pour qu'elle affleure à zéro de la cloche. Cela d'ailleurs se fait une fois pour toutes, car, après chaque expérience, la cloche s'enfonce et le liquide revient de lui-même à zéro. L'urine et l'hypobromite étant introduits, on ferme par des bouchons de caoutchouc le tube en U, qui se trouve ainsi communiquer avec le sommet de la cloche graduée.

Mais les bouchons, en s'enfonçant dans le tube, compriment l'air, le refoulent dans la cloche, et par conséquent déplacent le point d'affleurement du liquide. On le ramène facilement à zéro, en retirant autant qu'il le faut la petite tige de verre qui, passe à frottement à travers le bouchon de la branche C.

Cela fait, et l'appareil étant parfaitement clos, on élève la branche DA de façon à faire franchir la courbure médiane par l'hypobromite qui se trouve dès lors en rapport avec l'urine. Il se produit une vive effervescence, et le liquide baisse dans la cloche G. On active la réaction en agitant, et on reconnaît qu'elle est terminée et complète à ce fait qu'il ne se dégage plus de bulles, et que l'urine a gardé la teinte jaune de l'hypobromite. Si l'urine était blanche après la réaction, c'est qu'on aurait mis trop peu de réactif, et l'opération serait à recommencer.

Pour effectuer la lecture, il suffit de retirer la cloche G, juste assez pour faire coïncider les deux niveaux du liquide. Le nombre que l'on lit représente la quantité d'azote produit.

En effet, l'azote s'est dégagé dans un milieu rempli d'air, mais clos de toutes parts. Un seul point était variable : le niveau d'affleurement du liquide. Avant l'expérience, ce niveau était à 0 centimètre cube ; il arrive, je suppose, à être finalement à 15 centimètres cubes. Donc, il s'est dégagé 15 centimètres cubes d'azote, puisque le mélange de deux gaz se fait sans changement de volume. En somme, l'azote n'est pas recueilli, mais simplement mesuré dans la cloche graduée.

Tables. — L'azote étant connu, reste à savoir à combien d'urée il correspond. Or, il résulte de la composition même de l'urée, qu'à 0 et à la pression de 760 millimètres, 1 centimètre cube d'azote représente 2^m,683 d'urée ; à 15° (température moyenne des salles d'hôpitaux), 1 centimètre cube d'azote représentera 2^m,562. Il suffira de multiplier ce nombre par le nombre de divisions marqué sur la cloche pour avoir la quantité d'urée contenue dans les 2 centimètres cubes d'urine essayés. Pour avoir la quantité d'urée par litre, il faudra multiplier le résultat par 500, puisqu'il y a 500 fois 2 centimètres cubes dans 1 litre.

Causes d'erreur. — Dans une séance de la Société de Biologie (21 juin 1873), M. Bouchard a fait observer que l'acide carbonique pouvait, dans certains cas, se dégager et devenir une cause d'erreur. Il est facile de parer à cet inconvénient, si on le craint : on n'a qu'à mettre dans l'éprouvette E une solution de potasse au lieu d'eau pure.

Étudions les conditions principales qui influencent la production de l'urée à l'état physiologique et à l'état pathologique. Il est nécessaire de les connaître.

Chez les animaux bien portants soumis à l'abstinence, par conséquent à l'autophagie, c'est-à-dire à un régime essentiellement animal, l'urée augmente d'abord dans l'urine, et cela dans des proportions telles que chez des chevaux, à jeun depuis sept à huit jours, Claude Bernard a vu l'urée cristalliser spontanément en longues aiguilles. Plus tard, lorsque l'animal devient malade, l'urée diminue peu à peu. La diète imposée à un individu bien portant peut donc augmenter passagèrement et d'une façon très notable, la production de l'urée. Nous le constatons chez les opérés soumis à l'intervention, pour remédier à un état qui n'avait pu influencer leur santé.

En activant les phénomènes intimes de nutrition et de dénutrition, qui se passent au sein des tissus, l'exercice musculaire intervient dans une certaine mesure pour augmenter ou diminuer la proportion d'urée.

P. Argutinsky¹ a montré que l'excrétion de l'azote total s'accroît pendant le travail musculaire excessif et que, de plus, la sueur exhalée pendant ce travail contient une proportion d'azote plus forte que dans l'état normal. Ces expériences viennent donc confirmer les opinions émises par North².

L. Bleibtreu³ a construit des courbes où l'on voit que l'excrétion de l'azote total et celle de l'urée sont étroitement parallèles pendant les marches prolongées. I. Munk⁴ prétend que, pendant un travail modéré, l'excrétion de l'urée ne subit pas d'accroissement.

Mais, c'est surtout l'alimentation qui, à l'état physiologique, exerce une influence considérable sur les modifications quantitatives de l'urée. Tandis qu'un régime purement animal peut faire monter le chiffre de l'urée jusqu'à 40 et 50 grammes en vingt-quatre heures (Rabuteau), une alimentation essentiellement végétale le ferait tomber à 24.

L. Bleibtreu⁵ a vérifié, une fois de plus, par des expériences

¹ ARGUTINSKY, *Pflüger's Archiv*, t. 46, p. 594-600, 1889.

² NORTH, *Abstr. Chem. Soc.*, 1889, p. 569.

³ BLEIBTREU, *Pflüger's Archiv*, t. 46, p. 601-607, 1889.

⁴ MUNK, *Chem. centr.*, 1891, p. 230-224, 4^e série, 3^e année.

⁵ BLEIBTREU, *Pflüger's Archiv*, t. 44, p. 512-535, 1888.

sur les animaux, que l'urée est sécrétée plus abondamment sous l'influence d'un régime albumineux que sous celle d'un régime mixte. Ce qui est vraiment nouveau dans son travail, c'est d'avoir signalé une substance nitrée autre que l'urée, l'ammoniaque, et les composés extractifs. Sa quantité est double ou quadruple dans le régime mixte de ce qu'elle est après un régime albumineux.

E. Schultze¹ est arrivé aux conclusions suivantes :

1° L'azote de l'urée s'accroît proportionnellement à l'azote total quand le régime s'approche d'une composition purement albumineuse;

2° L'acide urique augmente en valeur absolue, mais diminue relativement, à la fois, à l'azote total et à l'urée dans un régime formé de viande, si l'on boit de grandes quantités d'eau alcaline et de boissons alcooliques ou narcotiques.

W. Camerer² s'est préoccupé de l'influence du régime sur les variations de l'azote de l'urée, de l'acide urique et des bases xanthiques.

Il a déterminé : (1) l'azote total ; (2) l'azote de Hüfner, c'est-à-dire l'azote de l'urée et de l'ammoniaque ; la différence (1) — (2) qu'on peut appeler azote résiduel ; (3) l'acide urique *a*, c'est-à-dire l'acide urique obtenu par la méthode de Salkowski ; (4) l'acide urique *b*, c'est celui obtenu par la méthode de Ludwig ; la différence (3) — (4) qui donne l'azote des substances analogues à la xanthine.

Les expériences ont été faites sur sa propre personne, qui fut soumise successivement aux régimes suivants pendant quelques jours :

(A) régime animal seul ; (B) régime presque exclusivement végétal ; (C) régime végétal avec excès de végétaux verts ; (D) régime mixte, mais sans fruits et végétaux verts. L'usage du vin ne modifiait pas sensiblement les résultats qui sont consignés dans le tableau suivant. Les quantités sont exprimées en grammes et portent sur l'élimination en vingt-quatre heures :

¹ SCHULTZE, *Pflüger's Archiv*, t. 45, p. 401-460, 1888.

² CAMERER, *Zeit. Biol.*, t. 28, p. 72-104, 1891.

Régime	Azote total	Azote d'Hüfner	Azote résiduel	Acide urique <i>a</i>	Acide urique <i>b</i>	Azote de la xanthine
A	17,85	16,66	1,19	0,746	0,695	0,176
B	8,61	7,48	1,13	0,609	0,508	0,307
C	7,73	6,63	1,10	0,539	0,397	0,473
D	13,42	11,85	1,57	0,712	0,603	0,364

On voit que l'azote de l'urée et de l'ammoniaque (azote d'Hüfner) est d'autant plus considérable que le régime est plus animal, tandis qu'au contraire l'azote de la xanthine est accru par l'ingestion des végétaux et est presque indépendant de l'azote total.

Ajoutons encore que D. Dubelier¹ a remarqué que, lorsqu'un chien buvait des quantités d'eau plus grandes que de coutume, il urinait davantage, mais que la quantité d'azote excrétée restait la même. Si on augmentait la proportion de sel marin contenue dans ses aliments, la partie aqueuse de l'urine devenait plus considérable, mais on notait une diminution de 9 pour 100 dans l'azote urinaire.

C'est donc bien à l'alimentation peu abondante et à l'exercice nul ou à peu près, qu'il faut attribuer le chiffre relativement faible d'urée (18 ou 20 grammes par vingt-quatre heures) que l'on rencontre chez la plupart des malades qui séjournent dans les hôpitaux.

La quantité d'urine excrétée ne modifie pas le chiffre d'urée éliminée. Sans doute, la proportion 22/1000 que nous vous avons indiquée varie en plus ou en moins, suivant qu'il y a oligurie ou polyurie ; mais le chiffre total pour les vingt-quatre heures reste sensiblement le même, soit 28 à 30 grammes. Il continue à subir les influences habituelles et présente les écarts dus au régime et au genre de vie.

Parmi les causes pathologiques qui modifient la quantité d'urée, nous devons spécialement signaler la fièvre franche et la plupart des affections hépatiques comme exagérant sa production ; au contraire, l'anémie, la fièvre hectique et, pour dire mieux, l'état cachectique entraînent sa diminution. A propos de l'influence remarquable qu'exerce le foie sur la production de l'urée, nous devons vous rappeler les conclusions du

¹ DUBELIER, *Zeit. Biol.*, t. 28, p. 237-244, 1891.

Mémoire de M. Brouardel sur ce sujet. Cet auteur a démontré¹ que la quantité d'urée sécrétée et éliminée en vingt-quatre heures est sous la dépendance de deux influences principales :

- 1° L'état d'intégrité ou d'altération des cellules hépatiques ;
- 2° L'activité plus ou moins grande de la circulation hépatique.

Aussi, est-il permis de dire d'une manière générale que, dans les infections biliaires, lorsqu'il y a une quantité d'urée éliminée égale ou supérieure à la moyenne, la guérison se produira presque certainement ; il en est de même pour la quantité d'urine excrétée dans ces cas spéciaux.

L'hyperazoturie, qui engendre souvent la polyurie (puisque l'urée est diurétique), est le signe de la suractivité fonctionnelle de la cellule hépatique.

L'hypoazoturie, et l'oligurie qui l'accompagne, montrent la déchéance de cette cellule. Au moment de l'approche de la mort, il peut y avoir anurie.

Lorsqu'il y a eu, au cours d'une maladie de foie, une élimination normale ou un peu forte d'urée et d'urine et que le malade va prochainement guérir, il y a une véritable *crise urinaire*, pendant laquelle les chiffres de l'urée et de l'urine subissent une ascension considérable ; c'est une sorte de décharge toxique qui se produit, pendant laquelle l'urée atteint souvent 40 grammes en vingt-quatre heures (E. Dupré).

M. Chabrié a fait des observations analogues en examinant les urines des malades néphrotomisés. Aussitôt après l'opération qui a débarrassé le rein du pus qui y était accumulé, il y a hypersécrétion de l'urée, mais nous savons que cette hypersécrétion est habituelle chez les opérés à la diète. Dans ces cas, il n'y a pas polyurie, ce qui doit être remarqué. L'urine est plus riche en urée, sa densité augmente, ce qui n'arrive pas, en général, pour la crise urinaire des infections biliaires².

D'autres conditions influent encore sur l'excrétion de l'urée.

P. Richter a comparé la quantité d'azote excrétée dans trois cas où la température du corps était accrue : 1° dans l'état

¹ BROUARDEL, *loc. cit.*

² WOOD et MARSHALL, *Virchow's Archiv*, t. 123, p. 158-165, 1891.

fébrile associé aux lésions nerveuses, cas dans lequel on peut supposer que le mécanisme, qui règle habituellement la température du corps, est modifié ; 2° dans la fièvre continue ; 3° dans la colorification artificielle. Dans les trois cas, il y avait accroissement de l'azote dans les excréments et augmentation aussi dans les échanges gazeux des poumons (oxygène absorbé et anhydride carbonique excrété). D'autre part, Wood et J. Marshall¹ ont attiré l'attention sur ce fait, observé par beaucoup de cliniciens, que l'élimination de l'urée pouvait être accrue sans que la température du corps soit augmentée. C'est ce qui arrive par exemple dans le scorbut, le diabète, la goutte, etc.

Toujours est-il qu'on ne peut localiser dans un organe la formation de l'urée. Elle semble se faire dans tous les tissus, en vertu même des phénomènes de nutrition intime et sous diverses influences ; puis, entraînée par le torrent circulatoire, elle arrive au filtre rénal chargé de son élimination. La diminution d'urée dans l'urine peut, par conséquent, tenir à l'un ou à l'autre de ces facteurs : la production peut être faible (anémie, alimentation, etc.) ; la production d'urée peut être normale ou à peu près, mais l'élimination rénale peut être insuffisante par le fait d'une lésion plus ou moins avancée du rein.

Dans le premier cas, la maladie préexistante continuera à évoluer avec son allure propre ; dans le second, au contraire, vous pourrez voir apparaître, à courte échéance, les symptômes de l'*intoxication urinaire*.

Il importe donc absolument, lorsqu'on procède à l'analyse d'une urine donnée, d'avoir toujours présentes à la mémoire les modifications d'origine physiologique et pathologique qui peuvent se produire dans la quantité d'urée excrétée en vingt-quatre heures. Car il ne faudrait pas, vous le comprenez par ce qui précède, conclure trop vite d'une diminution de l'urée à une altération du parenchyme rénal.

Ce point méritait d'autant plus d'attirer votre attention que certains auteurs ont considéré la non-élimination de l'urée comme la cause essentielle des accidents urémiques. Nous aurons à vous dire ce qu'il faut en penser lorsque le moment sera venu de discuter semblables théories, mais nous tenions à vous

¹ WOOD et MARSHALL, *Journ. of nervous and mental disease*, 1891, 1-9.

indiquer l'importance de la question de l'élimination de l'urée et à montrer sa complexité. A notre point de vue spécial, il n'en reste pas moins acquis en pratique, que la gravité du pronostic n'est pas douteuse lorsqu'on se trouve en présence d'un urinaire, qui n'excrète habituellement, dans les vingt-quatre heures, qu'une quantité d'urée de beaucoup inférieure à la normale. Cette gravité s'accroît encore, si, après avoir constaté la diminution de l'urée, vous ne parvenez pas à en faire remonter le taux par un régime et un traitement appropriés. Elle devient très grande si vous constatez la diminution progressive de la quantité d'urine et de celle de l'urée.

C'est au point de vue pratique encore que nous devons envisager la décomposition de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Cette combinaison de l'urée avec les éléments de l'eau¹ se produit en présence d'acides minéraux, mais surtout en présence de substances organiques dont la présence indispensable permet aux ferments d'accomplir leur œuvre. Elle se montre dans l'urine normale abandonnée au contact de l'air; mais, tandis qu'elle est très tardive si l'urine est franchement acide et ne renferme que très peu d'éléments organiques, elle est précoce, au contraire, pour une urine peu acide ou riche soit en pus, soit en débris épithéliaux. Elle peut donc, comme nous avons eu occasion de vous le signaler en traitant de la réaction de l'urine, trouver au sein de la vessie atteinte de cystite et donnant lieu à une suppuration plus ou moins abondante, des conditions qui favorisent sa production. Toute urine putride est fatalement pauvre en urée et, par contre, riche en carbonate d'ammoniaque, facile à constater comme nous l'avons vu précédemment¹.

Résumons ces données diverses en vous disant : 1° que si l'urée de l'urine peut varier dans ses proportions sous bien des influences et sans que les reins soient nécessairement en cause, elle ne saurait franchir certaines limites, soit en plus, soit surtout en moins chez nos malades et s'y maintenir, sans éveiller

¹ Le carbonate d'ammoniaque ne diffère de l'urée que par deux molécules d'eau :

Urée.....	Az ² C H ⁴ O
2 molécules d'eau.....	H ⁴ O ²
Carbonate d'ammoniaque.....	Az ² C H ⁸ O ³

vos sollicitudes, provoquer des recherches attentives et légitimer des craintes sérieuses; 2° que l'urée est, par sa décomposition, une des causes principales de l'alcalinité ammoniacale des urines.

Acide urique. — La substance qui, après l'urée, se rencontre le plus constamment dans l'urine est l'acide urique. Comme l'urée, il ne prend pas naissance dans le rein, mais est seulement éliminé par cette glande. Comme l'urée aussi, son existence est en rapport direct avec le mode d'alimentation plus ou moins azoté. C'est ainsi qu'il fait défaut, à l'état physiologique, dans l'urine des herbivores, tandis qu'il se montre dans l'urine de ces mêmes herbivores maintenus à la diète, c'est-à-dire, en réalité, mis au régime animal.

Ce sont les conditions qui favorisent sa production; quel en est le mécanisme et quelle en est la source?

J. Horbaczewski¹ a obtenu de l'acide urique en traitant la pulpe de la rate avec du sang. Pour obtenir ce résultat on met à digérer la pulpe fraîche avec de l'eau, pendant huit à dix heures jusqu'à ce qu'on sente une légère odeur de putréfaction; on ajoute alors de l'acétate de plomb et on mêle le filtratum avec du sang. Il se forme ainsi de l'acide urique. Si on a fait préalablement bouillir le liquide filtré, on n'obtient pas d'acide urique, mais de la xanthine et de l'hypoxanthine.

Des recherches récentes ayant montré que l'on peut obtenir des bases azotées en partant de la nucléine, Horbaczewski pensa que la nucléine des cellules pouvait être la source de l'acide urique; et, de fait, la nucléine donne de l'acide urique comme la pulpe de la rate elle-même. Ensuite, il a montré qu'on peut obtenir de l'acide urique avec n'importe quel organe riche en nucléine.

De plus, il fit voir qu'il y avait accroissement d'acide urique dans l'urine des animaux nourris de viande, alimentation qui augmente le nombre des leucocytes dans le sang.

Des injections sous-cutanées de nucléine augmentent beaucoup l'excrétion de l'acide urique chez les animaux et chez l'homme.

¹ HORBACZEWSKI, *Sitz. K. K. Akad. d. Wiss. Wien. Mathem. naturw. Cl.*, 1891, abstr. 3.

Dans certains cas de maladie où le nombre des leucocytes n'est pas accru, il n'y a pas non plus d'acide urique éliminé en quantité plus grande.

Certaines substances qui diminuent le nombre des leucocytes abaissent aussi l'excrétion urique, comme la quinine et l'atropine.

L'antipyrine et l'antifébrine produisent une multiplication des leucocytes et une chute d'acide urique; mais on peut expliquer ce fait par cette considération que si les leucocytes sont plus nombreux, leur destruction est plus lente.

La pilocarpine produit l'effet de l'atropine; aussi des examens microscopiques de la rate et du sang ont montré que les leucocytes étaient atrophiés après ingestion de quinine et d'atropine, tandis qu'après celle de la pilocarpine ils subissaient des changements karyokinétiques.

De l'ensemble de toutes ces considérations et aussi de ce fait que dans la leucocythémie il y a hypersécrétion (jusqu'à 3 grammes par jour¹) de l'acide urique² il paraît démontré que l'acide urique tire son origine de la nucléine. Ce serait le produit de la désintégration de certains tissus.

Existe-t-il des rapports plus intimes entre l'urée et l'acide urique? Peut-on considérer celui-ci comme n'étant autre qu'un produit de combustion moins avancé que l'urée? C'est là un fait qui, d'abord résolu par l'affirmative, semble aujourd'hui nécessiter de nouvelles recherches avant de recevoir une conclusion définitive.

Qu'il suffise, pour nous cliniciens, de savoir que l'acide urique, comme l'urée, augmente avec une nourriture azotée abondante et un exercice très faible, tandis qu'il diminue, au contraire, sous l'influence d'une vie active et d'une alimentation moins substantielle.

A l'état normal et physiologique, l'acide urique est dissous dans l'urine; il y est tenu en dissolution surtout par le phosphate sodique; en refroidissant, il se dépose à l'état de liberté, parfois aussi à l'état de biurate. L'acide urique n'est que fort peu soluble dans l'eau. A 10 degrés elle n'en dissout qu'en-

¹ LÉPINE, *Sem. méd.*, 1894, p. 48.

² Fait déjà observé par C. BOHLAND et H. SCHWZ (*Pflüger's Archiv*, t. 47, p. 46, 9-509, 1889); le chiffre le plus élevé d'acide urique, noté par ces auteurs, est de 1 gr. 80.

viron $\frac{1}{15000}$ de son poids; un litre d'eau n'en peut renfermer que 0 gr. 06 à 0 gr. 07 centigrammes.

Pour doser l'acide urique d'une urine, il faut donc le déplacer et le mettre en liberté¹. Il suffit pour cela d'additionner l'urine à examiner d'une certaine quantité d'acide organique ou minéral (l'acide chlorhydrique en particulier) et de laisser reposer le liquide à faible température. On voit alors se former au fond du vase une couche plus ou moins abondante de couleur jaune, orange, rousse ou rougeâtre. Ce dépôt est formé de cristaux d'acide urique. Les colorations diverses que nous venons de signaler ne leur appartiennent pas en propre. En se précipitant, ils ont entraîné les matières colorantes de l'urine et leur ont emprunté des nuances variables comme elles.

Cette propriété de se colorer comme l'urine permet de reconnaître instantanément et de distinguer de suite, sous le champ du microscope, l'acide urique des autres éléments cristallins de l'urine. Cette donnée est d'autant plus précieuse que l'acide urique n'affecte aucune forme cristalline absolument constante et typique.

Lorsque l'acide urique est excrété en trop grande quantité, il se précipite spontanément et se dépose, par le repos du liquide, le long des parois du vase, tantôt en petits îlots isolés, lorsqu'il est peu abondant, tantôt, au contraire, formant des couches presque continues. Généralement alors il apparaît sous forme de losanges colorés en jaune, parfois sous celle d'un prisme rectangulaire ou avec des formes arrondies qui dérivent de cristaux réguliers. Malgré ces modalités diverses, on peut toujours, avec un peu d'habitude, leur coloration aidant, les reconnaître assez facilement par l'examen microscopique (p. 339, pl. VIII, fig. 1).

Dans le cas, d'ailleurs, où cette distinction offrirait quelques difficultés, on pourrait dénoncer l'existence de l'acide urique par une réaction chimique des plus faciles et qui ne nécessite qu'un centigramme de matière à vérifier :

Mettez dans une petite capsule de porcelaine 1 à 5 centigrammes de produit (sec et lavé à l'eau) que vous supposez

¹ Nous laissons de côté les procédés de dosage exact de l'acide urique, ces procédés étant délicats et nécessitant une habitude spéciale des manipulations chimiques.

contenir de l'acide urique; ayez soin que cette matière soit réduite préalablement en une poussière fine; ajoutez-y cinq à dix fois son poids d'acide azotique de concentration ordinaire, puis quelques gouttes d'eau; chauffez doucement le tout au bain-marie d'eau bouillante jusqu'à dessiccation. Le résidu jaunit; la température de 100 degrés continuant son action, peu à peu ce résidu prend une teinte rosée, puis rouge. Pour rendre la réaction plus nette, faites alors glisser le long des parois de la capsule une ou deux gouttes d'ammoniaque liquide, ou exposez ce résidu rosé au-dessus d'un flacon d'ammoniaque; vous produisez une coloration rouge violacée pourpre. Une goutte de soude caustique donnerait une coloration bleue; le bichlorure de mercure, un précipité rosé fleur de pêcher; l'azotate d'argent, un précipité violacé. Il faut se garder d'un excès d'ammoniaque si l'on veut obtenir ces derniers précipités métalliques avec leurs belles colorations et surtout les conserver.

Avec un peu d'habitude vous opérez directement sur la lampe à alcool; il faut un peu plus d'acide azotique; le résultat est le même et beaucoup plus vite obtenu.

Si la quantité d'acide urique excrétée est encore plus considérable que nous ne l'avons supposé jusqu'ici, ce n'est pas dans le vase seulement et après émission de l'urine qu'il se déposera, mais bien aussi dans la continuité des voies urinaires. Telle est l'une des causes de la gravelle urique, gravelle urique qui n'aboutira que trop souvent à la formation de calculs de même nature.

Après avoir étudié les causes de sa formation et son origine, les moyens de distinguer et de reconnaître la présence de l'acide urique, tant par l'examen microscopique que par les réactions chimiques; après avoir passé en revue les aspects divers sous lesquels il se présente à notre observation, nous devons encore examiner les conditions capables de provoquer une excrétion exagérée de cet acide et sa précipitation.

Un dépôt très léger est chose fréquente à la suite d'un bon repas arrosé de vins généreux; il est alors transitoire et passager comme la cause elle-même. Nous le voyons, au contraire, prendre droit de domicile dans les urines des gens qui font trop bonne chère et dans celle des gros mangeurs, des grands

buveurs. Les limites physiologiques ne sont qu'à peine franchies, et l'excès d'acide urique est souvent à peine appréciable; il suffit que cela soit habituel pour en tenir compte comme d'un avertissement sérieux. Un pas de plus dans cette voie et l'on arrive à la gravelle urique avec toutes ses conséquences.

B. Schöwdorff¹ a étudié les variations de la sécrétion de l'acide urique après l'ingestion de grandes quantités d'eau. Plusieurs savants, particulièrement Geuth², ont établi que les grandes quantités d'eau augmentent l'excrétion de l'azote total (chose confirmée depuis par beaucoup de physiologistes), mais diminue celle de l'acide urique.

Geuth se servait, pour doser l'acide urique, de la méthode imparfaite de Keintz, tandis que Schöwdorff s'est servi de celle de Fokker-Solkowski. D'après les expériences qu'il a faites sur lui-même, il résulte que l'azote total est bien augmenté par l'ingestion de grandes quantités d'eau, mais que la proportion de l'acide urique reste invariable.

Nous avons dit plus haut que Dubelin n'avait pas noté d'augmentation dans l'azote total excrété par les chiens qui avaient ingéré de grandes quantités d'eau. Nous pensons que la discordance entre les conclusions de Dubelin et de Schöwdorff, peut tenir soit au volume total d'eau bue dans les vingt-quatre heures, soit à la rapidité avec laquelle elle a été ingérée. Si le résultat des expériences faites sur l'ingestion de grandes quantités d'eau, au point de vue de l'excrétion de l'acide urique reste discutable, l'observation ne laisse aucun doute sur celles de l'abus des bons vins et des liqueurs.

En pathologie urinaire, nous aurons à vous faire remarquer combien le taux de l'acide urique s'abaisse dans les pyuries; celui de l'urée est loin de diminuer dans les mêmes proportions. S'il est possible d'établir un rapport entre la production de l'urée et celle de l'acide urique à l'état normal, cela ne nous paraît pas faisable à l'état pathologique.

Les dépôts abondants sous forme d'une couche briquetée tapissant toute la paroi du vase peuvent se rencontrer chez des sujets atteints d'affections hépatiques; ils sont plus spé-

¹ SCHÖWDORFF, *Pflüger's Archiv*, t. 46, p. 529-551, 1889.

² GEUTH, *Unters. u. d. Einfluss d. Wassertrinken u. d. Stoffwechsel*, Wiesbaden, 1856.

cialement l'apanage des rhumatisants, des goutteux, de quelques diabétiques, c'est-à-dire de cette classe de malades qui nous fournit un nombre si considérable de calculeux.

Quelques formes irrégulières présentées par les cristaux d'acide urique méritent même, à cet égard, une attention toute particulière. Chez les calculeux, d'après une remarque faite par Méhu et dont l'importance clinique est facile à saisir, les cristaux s'écartent souvent du type ordinaire losangique pour présenter la forme de clous, de massues ou tout autre aspect intermédiaire. La figure 1, pl. IX, p. 341, vous montre une forme encore plus irrégulière ; les cristaux sont allongés, mais, outre leur aspect en fuseau, en massue, quelques-uns sont hérissés d'épines et de stalactites. On ne rencontre guère cette dernière forme que dans des urines non seulement très chargées d'acide urique, mais auxquelles sont venues s'ajouter des hématies et des leucocytes. Si ces trois éléments sont réunis, disait Méhu, on peut être à peu près certain de la présence d'un calcul ou de graviers d'acide urique dans le rein. Ajoutons que la présence d'un corps étranger intra-vésical excite, d'après Ch. Robin, la sécrétion de l'acide urique, ce qui expliquerait les incrustations de ces corps par des dépôts d'acide urique.

W. Roberts¹ a publié des considérations sur l'état de l'acide urique dans l'urine qui méritent d'attirer l'attention ; elles sont d'ordre purement chimique.

Selon cet auteur, la présence de l'acide urique dans l'urine humaine a quelque chose d'anormal. En tant que véhicule pour l'élimination de l'azote, il n'est pas nécessaire, sa place étant prise par l'urée qui, par sa solubilité facile, est mieux adaptée à cette fonction dans l'urine liquide des mammifères.

Il serait donc physiologiquement insignifiant ; il est néanmoins, au point de vue pathologique, le composé de l'urine le plus remarquable à cause de sa tendance à former des concrétions.

La majeure partie des calculs sont, en effet, composés d'acide urique. Toutes les urines acides, dans un délai qui varie de quelques heures à cinq ou six jours ou même plus, laissent déposer l'acide urique.

¹ ROBERTS, *Proe. med. chir. Soc.*, 1890, p. 85-87.

Pour expliquer cette précipitation spontanée, il est nécessaire d'examiner les états de combinaison de l'acide urique dans l'urine.

L'acide urique $C^3H^4Az^4O^3$, que nous pouvons écrire pour abrégé (H^2U), est un acide bibasique et il forme deux séries de sels : les urates normaux (M^2U) et les urates acides ou biurates ($MH.U$). Mais il forme encore une série de combinaisons hyperacides découvertes par Bence Jones et appelées par lui quadrurates ($MH.U + H^2U$).

Les urates normaux ne se trouvent jamais dans le corps humain, ce sont des produits de laboratoire.

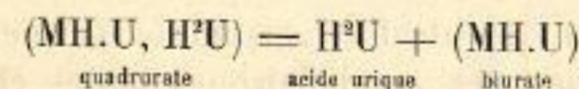
Les biurates ne se rencontrent que dans les concrétions et sédiments urinaires.

Les quadrurates, eux, sont spécialement les sels physiologiques de l'acide urique. Ils constituent exclusivement la combinaison sous laquelle l'acide urique reste en solution dans l'urine normale, ils deviennent quelquefois visibles comme sédiments amorphes.

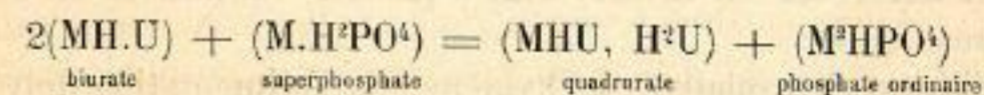
La sécrétion urinaire des oiseaux et des serpents est formée de ces quadrurates que l'on peut reproduire artificiellement.

Leur réaction spéciale, très importante, est qu'ils sont décomposés par l'eau en acide urique libre et en biurates ; la présence des superphosphates assure leur solubilité dans l'urine.

Le premier stade de la destruction des quadrurates, par l'eau, de l'urine est représenté par l'équation suivante :



Ceci explique le dépôt d'acide urique libre ; mais le biurate formé est changé en quadrurate en présence des superphosphates, comme l'explique la formule suivante :



Ces réactions alternatives, qui mettent l'acide urique en liberté et déterminent sa précipitation, nous font comprendre le mécanisme intime de ce phénomène intéressant. Mais il est des con-

ditions qui en préparent et en permettent la réalisation. Il est pour nous très important de les bien connaître.

Malgré quelques contestations, il reste généralement admis que la forte acidité de l'urine, son excès de densité, le haut pourcentage habituel de l'acide urique, alors même que sa proportion ne dépasse pas de beaucoup la moyenne (0,40 par litre), sont les facteurs les plus importants dont la pratique ait à tenir compte.

Les indications qui nous sont fournies à l'égard des conditions capables de favoriser la précipitation de l'acide urique sont aussi utilisables que celles qui sont relatives à sa production. Il convient de régler l'alimentation, d'insister sur tout ce qui ressortit à l'hygiène et, par conséquent, à la manière de vivre; de prescrire les médications qui contribuent à corriger l'acidité des urines, à modifier leur densité et à maintenir l'acide urique dans l'état de combinaison stable qui met obstacle à sa précipitation. Ce sont les bases essentielles de tout traitement préventif de la formation des concrétions uriques.

Les biurates, généralement peu solubles, forment la majeure partie des dépôts que nous allons étudier dans un instant. Les urates alcalins sont seuls solubles en proportion notable dans l'eau; l'urate de lithine paraît être le plus soluble de tous les urates, mais les urates de soude et de potasse jouissent de cette même propriété. Aussi l'usage de la lithine, du bi-carbonate de soude, des eaux alcalines de Vichy, de Vals, etc., est-il à juste titre considéré comme l'un des moyens efficaces de combattre la lithiase urique. Les alcalins agissent en permettant à l'acide urique de former des combinaisons stables et solubles, en abaissant le taux de l'acidité. Le moment où on les fait ingérer n'est pas, à cet égard, sans influence. Les urines sont beaucoup plus influencées dans leur réaction quand les préparations alcalines sont prises deux heures avant les repas que lorsqu'elles sont absorbées en même temps que les substances alimentaires.

Si les règles relatives à l'hygiène et à l'alimentation doivent être à peu près invariables et toujours observées dans la même mesure, il n'en est plus de même des prescriptions médicamenteuses. Ici l'examen des urines servira de guide. Le graveleux qui désire être préservé de la pierre, ou le calculeux qui

veut éviter la récurrence, doit observer ses urines. Il tiendra compte de leur densité et de leur acidité, des dépôts d'urates ou d'acide urique libre qu'elles peuvent présenter; il aura de temps en temps recours à des analyses qui le renseigneront sur leur véritable teneur en acide urique. Guidé par ces informations, il saura quand il est opportun de modérer ou d'accroître les doses des substances alcalines dont il lui est conseillé de faire usage, d'augmenter l'ingestion des boissons aqueuses. C'est pourquoi nous avons insisté sur les moyens qu'il convient d'employer pour évaluer la densité et l'acidité des urines (p. 385 et 391).

Urates. — Les urates existent constamment dans l'urine; nous y rencontrons à l'état physiologique les urates de soude, de potasse, de chaux et, parfois aussi, de magnésie. Au point de vue clinique, il n'y a que peu d'intérêt à les distinguer les uns des autres; nous les confondrons dans une même étude générale.

Refroidie à 0 degré, l'urine normale fraîche et concentrée se trouble et donne en quelques heures un dépôt d'urates de couleur variable, ayant pour caractère physique d'être soluble dans l'eau à chaud; pour caractère chimique de donner naissance, quand on le traite par l'acide chlorhydrique, à de l'acide urique, qui se reconnaît à son type de cristallisation; pour caractère microscopique, enfin, de se présenter sous forme de granules sphéroïdaux larges de 1 à 5 millimètres, parfois isolés, plus souvent agglutinés en petites traînées ou petits amas.

Les urates alcalins sont solubles, avons-nous dit, mais nous devons ajouter: à certaines conditions. D'une part, en effet, leur solubilité n'est pas absolue et, d'autre part, elle est d'autant plus faible que la quantité d'eau est moindre et que la température de la solution est moins élevée. Cette double notion est précieuse à retenir, car elle nous permettra d'expliquer facilement l'existence de certains dépôts spontanés d'urates, soit par un défaut de proportion entre la quantité d'eau et la quantité d'urates renfermés dans une urine donnée, soit par l'influence du froid agissant sur le liquide sorti des voies urinaires.

Dans une urine parfaitement physiologique et à la tempé-

rature de 15 degrés, les urates sont à l'état de dissolution complète. Mais, sous un certain nombre de causes physiologiques, comme aussi sous l'influence de quelques états pathologiques, on les rencontre à l'état de dépôts spontanés. Ces dépôts revêtent des aspects divers suivant le moment où on les observe et aussi suivant la proportion des urates. L'urine est d'abord opaline, puis trouble, soit qu'elle reste demi-transparente (urates peu abondants), soit qu'elle offre un aspect boueux des plus marqués. Cet état trouble peut cesser assez vite ou, au contraire, se prolonger plusieurs heures. Peu à peu les sels se déposent et vont former, au fond du vase et sur ses parois, une couche plus ou moins épaisse, mais toujours fortement adhérente.

La couleur du dépôt n'est pas moins variable. Généralement rouge brique, rouge brun, il peut être blanc rosé, blanc jaunâtre ou même lactescent.

De là des erreurs possibles et, dans tous les cas, des difficultés certaines, si l'on voulait juger de ces dépôts par la simple inspection. Leur nature véritable est d'ailleurs facile à constater. Il suffit de chauffer à la lampe à alcool ou de rapprocher du feu, le liquide soupçonné de renfermer des urates, après addition préalable d'un peu d'eau si le dépôt est considérable. Si l'on a affaire à des urates, on verra le liquide s'éclaircir et même devenir tout à fait transparent, pour se troubler de nouveau par le refroidissement.

Les dépôts spontanés d'urates sont fréquents. Nous les trouvons à l'état physiologique comme à l'état pathologique, chez des gens bien portants comme chez des malades. Ce qu'il importe de déterminer, c'est leur raison d'être immédiate. Deux conditions différentes, en effet, président à leur apparition : la diminution dans la quantité d'urine excrétée ou, si vous aimez mieux, la diminution dans l'élément aqueux, et, d'autre part, une augmentation véritable dans le chiffre total des urates.

La présence de dépôts d'urates au sein d'urines rares, denses, colorées, n'ajoute rien aux renseignements déjà fournis par ces caractères ; nous pouvons avoir affaire aussi bien aux conséquences d'une sudation exagérée qu'à celles d'une diarrhée profuse

Il n'en est plus de même s'il s'agit d'urines sécrétées en quantité normale et présentant cependant d'une façon régulière et constante des dépôts d'urates, comme on l'observe par exemple chez les gros mangeurs, chez les grands buveurs, chez les sujets atteints d'affections hépatiques, souvent aussi chez les gouteux et les rhumatisants. Ces dépôts ont alors la même signification que celle que nous avons rencontrée déjà à propos de l'acide urique spontanément cristallisé. Il faut redouter la formation ultérieure de gravelle rénale et de calculs urinaires. Les urates sont, en effet, un des éléments fréquemment observés dans les concrétions vésicales et rénales.

Il est une classe de malades qui mérite tout spécialement de vous être signalée ; je veux parler des dyspeptiques hypochondriaques ; rien n'est plus fréquent que de voir leurs urines présenter presque à toutes les mictions, et cela pendant des mois et des années, des dépôts d'urates, dépôts qui s'exagèrent sous la moindre influence, pour le moindre écart de régime, pour le plus petit excès. C'est alors que ces malades à esprit inquiet vous arrivent porteurs de petits flacons pleins d'une bouillie roussâtre et épaisse (car ils ont eu bien soin de recueillir le fond du vase et lui seul). C'est alors aussi qu'il est bon de savoir les rassurer en chauffant devant eux la pièce du délit.

Phosphates. — L'urine physiologique ne contient pas moins de cinq phosphates, provenant partie des *ingesta*, partie aussi du travail de désassimilation des os, des cartilages et autres tissus¹. Après l'acide urique, ce sont les phosphates qui, le plus souvent, déterminent par leur précipitation la formation de calculs, mais dans de tout autres conditions.

Un seul de ces phosphates est acide, c'est le phosphate acide de soude². Les quatre autres sont neutres ou alcalins : ce sont les phosphates neutres ou alcalins de soude et de potasse,

¹ La quantité d'acide phosphorique normalement éliminé peut varier de 0^{rs},50 à 2 grammes par litre ; c'est au-dessus de ce chiffre que commencerait l'état pathologique désigné sous le nom de : phosphaturie.

² On trouve quelquefois dans les sédiments urinaires un autre phosphate acide, le phosphate acide de chaux (pl. VIII, fig. 4) ; mais alors il ne s'agit plus d'urine physiologique. Il se dépose dans les urines d'acidité trop grande, chez les personnes atteintes de maladies par ralentissement de la nutrition. (Voir Ch. BOUCHARD, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 238, 1885.)

les phosphates terreux de chaux et de magnésie, celui-ci se trouve dans les sédiments urinaires à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, p. 339, pl. VIII, fig. 5.

Ces deux derniers méritent spécialement de nous arrêter ; ils sont sujets à de fréquentes modifications quantitatives et précipitent facilement ; aussi rien n'est-il plus ordinaire que de les rencontrer soit sous forme de dépôts dans les urines, soit comme élément constituant de calculs urinaires. Ils entrent normalement pour un tiers dans la somme totale des phosphates de l'urine.

Le phosphate de chaux peut apparaître dans des urines qui étaient limpides au moment de leur émission ; ce fait s'observe dans les liquides faiblement acides et qui par leur exposition à l'air perdent une partie de leur acide carbonique. Il se produit alors une double décomposition ; c'est ce qui se passe en particulier pour les urines d'un certain nombre de sujets soumis au régime lacté exclusif. Le phosphate de chaux se montre alors sous forme de cristaux ; dans tous les autres cas, lorsqu'il fait partie de sédiments ou de calculs, il est plutôt observé à l'état amorphe.

Le phosphate de chaux est peu soluble dans l'eau pure, assez soluble dans l'eau chargée d'acide carbonique ; les acides minéraux et l'acide acétique le dissolvent en très grande quantité. L'oxalate de chaux que l'on peut trouver mélangé aux dépôts de phosphates, n'est pas soluble dans l'acide acétique, ce qui permet de le différencier.

La véritable garantie contre la précipitation des phosphates est donc fournie par l'acidité normale des urines. Nous aurons à dire comment on peut la conserver ou la recouvrer ; c'est un des éléments les plus importants du traitement préventif des calculs phosphatiques. Nous ne pourrions utilement en parler qu'après avoir étudié la pyurie. Les concrétions phosphatiques sont, en effet, observées dans les vessies infectées et suppurantes, elles sont secondaires. Les concrétions uriques dont la formation n'a rien à voir avec l'infection, sont primitives.

G. Hoppe-Seyler¹ a étudié l'influence du repos et du travail musculaire sur la quantité des sels de chaux de l'urine. Il a

¹ HOPPE SEYLER, *Zeit. physiol. chem.*, t. 15, p. 161-178, 1891.

trouvé que le repos au lit produit un grand accroissement dans l'élimination de ces sels, et que cela était surtout appréciable chez les enfants et les sujets jeunes.

L'excrétion journalière du phosphate de chaux dans le décubitus s'est trouvée atteindre le nombre 0 gr. 721, tandis que chez les personnes ayant de l'activité elle était de 0 gr. 37, chiffre qui se rapproche beaucoup de 0 gr. 33, qui serait la quantité normale de phosphate de chaux éliminée en vingt-quatre heures d'après Neubauer¹.

Il est bon de noter que l'excrétion du phosphate de chaux diminue pendant les états fébriles, ce qui peut tenir en partie à la faible alimentation.

L'injection de calomel faite aux syphilitiques a produit un accroissement des sels de chaux urinaires.

Le phosphate de magnésie a beaucoup de ressemblance avec le phosphate de chaux qu'il accompagne presque partout. Il en diffère surtout en ce que sa solution dans l'acide acétique n'est pas précipitable par l'acide oxalique. Dans un cas, Méhu a pu analyser un calcul parfaitement pur formé par ce sel et provenant d'un enfant de deux ans encore soumis au régime lacté ; ce calcul était remarquable par sa blancheur et sa légèreté.

Chlorures. — L'augmentation dans la proportion des chlorures éliminés par le rein n'a pas grand intérêt au point de vue sémiologique ; elle est presque toujours la conséquence d'une alimentation riche en sel marin. Il n'en est pas de même de sa brusque diminution, surtout lorsqu'elle se manifeste aussitôt après une opération. Dans plusieurs cas, dans lesquels nous avons vu la quantité des chlorures urinaires tomber brusquement de 8 à 10 grammes par litre d'urine à 1 gramme et même beaucoup moins, 0^{gr},25 et 0^{gr},20 par exemple, le malade a succombé dans les vingt-quatre heures qui ont suivi cette constatation. Sans tirer des faits, encore trop peu nombreux, une conclusion définitive, nous dirons que la chute subite dans l'élimination des chlorures nous paraît d'un pronostic grave. Par contre, je dois ajouter que j'ai opéré des malades chez

¹ NEUBAUER, *J. pr. chem.*, t. 67, p. 65.

lesquels l'élimination des chlorures était diminuée de plus de moitié et qui ont très simplement guéri.

Pour doser ces sels dans l'urine, on verse dans un verre à expérience 10 centimètres cubes d'urine préalablement filtrée, à laquelle on ajoute assez d'une solution de chromate de potasse pour lui donner une coloration jaune manifeste. On verse ensuite, dans ce verre, au moyen d'une burette graduée, une solution aqueuse titrée d'azotate d'argent (contenant 29^{es},064 de ce sel pour un litre de solution). Chaque goutte d'azotate d'argent détermine, en tombant dans le mélange d'urine et de chromate de potasse, un précipité rouge qui disparaît de suite si on agite la liqueur avec une baguette de verre. On continue à verser la solution argentique tant que cela se produit, mais il arrive un moment où le précipité rouge ne disparaît plus. On s'arrête alors et on lit le nombre de centimètres cubes d'azotate d'argent qu'on a versés, ce qui est facile puisque ce réactif est, comme nous l'avons dit, contenu dans une burette graduée. Le nombre de centimètres cubes lu nous indique le nombre de grammes de chlorures contenus dans 1 litre de l'urine essayée. On voit combien ce procédé est simple. On trouve ainsi des nombres un peu trop forts à cause de l'action de la matière colorante de l'urine. On peut éviter cette cause d'erreur en opérant, non plus sur 10 centimètres cubes d'urine, mais sur le résidu de la calcination des 10 centimètres cubes de cette urine, opération qui a détruit la matière colorante urinaire. Dans la pratique, on peut négliger cette précaution.

III. ÉLÉMENTS ÉTRANGERS. — Les éléments étrangers à la composition normale du liquide urinaire qui peuvent se rencontrer dans les urines pathologiques, sont de deux ordres : organiques, inorganiques.

Parmi les éléments pathologiques d'ordre organique, nous trouvons :

Le sang,	L'albumine,
Le pus,	Les peptones,
La bile,	Des matières grasses,
Des épithéliums,	L'indican,
Des débris de tumeurs	L'acide oxalique et les oxalates,
Des spermatozoïdes,	La cystine,
De nombreux micro-organismes,	Des alcaloïdes,
La glycose,	L'urate acide d'ammoniaque.

Parmi les éléments inorganiques, nous nous attacherons spécialement aux composés ammoniacaux :

Carbonate d'ammoniaque,
Phosphate ammoniaco-magnésien.

Les *urines purulentes*, les *urines sanglantes* ont une valeur sémiologique trop considérable pour trouver place dans cette étude d'ensemble ; nous nous en occuperons en faisant l'examen clinique des urines.

L'étude des épithéliums, débris de tumeurs, etc., a été l'objet de l'analyse anatomique, celle des divers micro-organismes a fait le sujet de l'analyse bactériologique.

Quant aux urines altérées par la présence de la *bile*, nous avons eu suffisamment occasion d'en parler en traitant de la couleur, pour ne pas y revenir.

Urines sucrées. — Le sucre, comme l'a démontré Claude Bernard, est incessamment versé dans le sang, où il se décompose en acide carbonique et en eau qui sont expulsés par le poumon et par l'urine. On ne le rencontre en nature dans l'urine que lorsqu'il est en excès dans le sang, soit par suite d'*ingesta*, soit par suite d'un trouble de la nutrition.

L'ingestion en grande quantité, surtout à jeun, d'aliments sucrés, une nourriture formée essentiellement de féculents et d'amylacés, sont autant de causes capables de provoquer une glycosurie passagère, même chez un individu sain.

L'urine du chien en pleine santé, du lapin et du cheval contient une certaine quantité d'hydrates de carbone, elle est donc normalement sucrée. L'urine du chien est celle qui en contient le plus ; celle du lapin en contient le moins. La réaction de la phénylhydrazine réussit toujours avec l'urine du chien et donne des cristaux particulièrement bien formés avec celle du lapin. Cette réaction réussit aussi avec l'urine humaine¹. Il est à remarquer que toutes les urines sont légèrement lévogyres.

G. Trempel² a montré que la formation des acides gras

¹ E. Roos, *Zeit. physiol. Chem.*, t. 15, p. 513-538, 1891.

² TREMPER, *Zeit. physiol. Chem.*, t. 17, p. 27-67, 1893.