

au moment de l'émission, mais trois quarts d'heure après elles étaient déjà alcalines.

Le 30 août, nous fîmes le cathétérisme évacuateur ; il nous permit de constater que la vessie ne se vidait pas complètement ; les urines étaient redevenues alcalines à l'émission. Elles l'étaient encore le 31, lorsque nous commençâmes des lavages avec la solution de nitrate d'argent au 1/500<sup>e</sup>. Le 3 septembre les urines étaient acides à l'émission, elles demeurèrent acides sous l'influence combinée de l'évacuation régulière de la vessie et des injections de nitrate d'argent.

Ainsi, dans ce fait, l'uréthrotomie n'avait pas suffi pour rendre aux urines leur état normal. Sous son influence, la vessie n'avait pu vider qu'une partie de son contenu, elle en conservait encore une notable quantité (300 gr.). Il fallut évacuer le réservoir urinaire par la sonde et modifier ses parois par l'injection du nitrate d'argent, pour obtenir définitivement le retour des urines à l'état acide.

Voici encore deux faits que vous avez suivis et que nous ne faisons que vous rappeler ; ils témoignent aussi des bons effets du nitrate d'argent. Il s'agit de vieillards de soixante-neuf et soixante-douze ans soignés à la salle Saint-Vincent en 1876 et 1877.

Le premier avait une rétention d'urine et se sondait lui-même depuis longtemps. Les urines, faiblement acides, devenaient alcalines en deux ou trois heures ; elles contenaient une notable proportion de pus ; les besoins d'uriner étaient fréquents, le malade se sondait sept fois dans les vingt-quatre heures. Pendant un mois, nous ne fîmes rien, et l'urine se modifia fort peu. A partir du 25 avril, nous commençâmes les injections au nitrate d'argent ; le 30 avril, les urines restaient acides pendant douze heures et l'acidité était à peu près celle de l'état normal.

Le second malade avait également une rétention d'urine, la rétention était incomplète avec distension. On commença à le sonder le 17 octobre et l'on fut bientôt obligé de lui mettre la sonde à demeure, qu'il garda jusqu'au 6 novembre ; puis il fut sondé régulièrement afin d'assurer l'évacuation de la vessie. Sous cette influence, les urines, qui étaient alcalines, redevinrent faiblement acides. Elles continuaient à demeurer stationnaires comme réaction et à contenir une forte quantité de pus, lorsque

les injections de nitrate d'argent furent commencées, le 22 novembre. Du 29 au 30, on constata la diminution graduelle du pus et, en même temps que disparaissait ce témoignage de la cystite jusqu'alors persistante, la réaction des urines redevenait franchement acide et maintenait son acidité après plusieurs heures.

L'influence du nitrate d'argent sur le retour complet des urines à l'état acide est aussi évidente que celle des opérations qui permettent d'évacuer la vessie ou de la délivrer d'un calcul. Mais nous vous ferons remarquer que c'est en combinant l'emploi du traitement topique et du traitement opératoire d'une part, en mettant le sel lunaire à même d'agir directement sur les parois de la vessie préalablement vidée d'autre part, que nous avons procédé. Il est, en effet, nécessaire pour obtenir de son action des effets durables, d'employer ce précieux agent de telle sorte qu'il agisse en combattant directement la cystite.

Dans plusieurs des faits que nous avons pris pour types, il s'agit de sujets qui, depuis longtemps déjà, ne vidaient pas leur vessie, qui avaient des urines mélangées de pus et chez lesquels la transformation alcaline ou ammoniacale ne s'est manifestée qu'à un moment donné, sous l'influence d'une cystite aiguë. Rien ne prépare mieux le terrain où doit se développer cette phlegmasie que l'évacuation imparfaite de la vessie. Qu'à cette cause si prédisposante se joigne une cause occasionnelle, nous verrons bientôt l'état alcalin ou ammoniacal des urines provoqué par la cystite aiguë, succéder à l'état acide, faiblement acide ou neutre qui accompagne la cystite subaiguë, souvent habituelle à cette catégorie de malades. Ces faits sont d'observation journalière. Parmi ceux que nous vous avons cités, il en est un qui est bien fait pour permettre de toucher du doigt l'influence et les résultats de la cause occasionnelle qui transforme la cystite subaiguë en cystite aiguë.

Il est bien difficile, en effet, chez le premier calculeux, dont nous avons rapporté l'histoire, d'assigner au développement de la cystite aiguë une autre cause, que celle que nous fournit l'accroissement graduel du calcul phosphatique, autour du noyau accidentel fourni par le petit débris de sonde laissé dans la vessie. On ne peut invoquer le cathétérisme, car cette manœuvre,



continuée pendant et après le traitement par la lithotritie, n'a eu aucune espèce d'influence sur la marche de la maladie.

Chez le premier et le second malades que nous vous avons signalés, l'influence du cathétérisme peut moins encore être alléguée. Vous n'avez pas oublié que le premier n'avait jamais été sondé; le second avait depuis bien longtemps renoncé à toute tentative de dilatation.

Une vessie qui ne se vide pas est, en état de réceptivité; toute prête à s'enflammer, elle n'en attend que l'occasion; le cathétérisme la lui fournit le plus souvent, mais la cystite peut s'établir sans son intermédiaire comme elle peut guérir sous son influence.

La clinique vous montre encore que, dans ces vessies qui ne se vident pas et semblent en quelque sorte s'enflammer spontanément, les urines deviennent neutres, alcalines ou ammoniacales au sein même de la vessie. Lorsqu'elles ne subissent pas cette transformation avant d'être émises, elles ne tardent pas à changer de nature après leur expulsion. Au bout d'un très petit nombre d'heures, souvent d'une manière très hâtive, elles cessent d'être acides; bientôt elles sont alcalines ou ammoniacales et leur odeur trahit de loin leur nouvel état. Pour peu que vous observiez, vous verriez ces modifications extravésicales s'opérer avec une rapidité d'autant plus grande que les symptômes de la cystite seront plus accusés.

Mais, si les preuves fournies par l'étude directe de la maladie sont déjà de nature à déterminer la conviction, la contre-épreuve du traitement est encore plus décisive. Les résultats qu'il fournit vous permettent d'assister à une transformation inverse dans l'état des urines. Elles redeviennent acides à l'émission et conservent leur acidité hors de la vessie, par le seul fait de l'atténuation, puis de la guérison des lésions qui avaient provoqué et entretenu l'alcalinité.

Dans la première observation, l'état des urines se modifie graduellement, mais rapidement, sous la seule influence du cathétérisme évacuateur. Dans la seconde et dans la troisième, vous avez vu l'état ammoniacal rapidement modifié disparaître bientôt complètement, sous la seule influence de l'opération, c'est-à-dire de l'uréthrotomie interne pour le malade du n° 1, et de la lithotritie pour le malade du n° 23. Chez celui-ci, l'in-

fluence de l'opération n'est que graduelle et devient par cela même plus manifeste. N'avez-vous pas constaté, en effet, qu'après chaque séance l'alcalinité de l'urine a diminué, pour cesser définitivement après que le broiement est complété.

Que peut-on inférer d'une observation de cette nature, si ce n'est qu'au fur et à mesure que diminuaient les causes provocatrices de la cystite, la modification des urines, qui lui était parallèle, s'amointrissait, pour ainsi dire, dans les mêmes proportions?

Chez ces malades, le traitement n'a agi qu'en supprimant les causes ou l'un des effets de la maladie: en évacuant artificiellement la vessie dans le premier cas, en faisant disparaître l'obstacle au cours de l'urine dans le second, en détruisant la pierre qui mécaniquement irritait la muqueuse vésicale chez le troisième; et ces réflexions pourraient être répétées à propos de tous les malades que nous vous avons cités. L'histoire de chacun d'eux dépose dans le même sens. Chacune de leurs observations vous montre clairement que le traitement qui guérit la cystite, détermine par cela même, une modification complète dans les urines: sous sa seule et unique influence, elles reviennent à l'état acide. Et ce retour à l'état normal est en raison directe des effets du traitement, de son action sur la lésion vésicale.

Ce qui donne aux faits de la catégorie de ceux que nous avons choisis une force de démonstration particulière, c'est que, dans ces cas, le *traitement est chirurgical*, qu'il exige par conséquent l'emploi d'instruments, que cet emploi a été répété et qu'à l'époque où les faits que nous discutons ont été recueillis, l'antisepsie de l'appareil urinaire n'existait pas encore<sup>1</sup>. Chez les rétrécis, le premier temps du traitement a pour agent l'uréthrotomie, mais ultérieurement il faut recourir à une dilatation complémentaire. Or, pendant que les cathétérismes multiples, que nécessite la dilatation, ont été mis en œuvre, vous avez constaté, à moins d'incidents qui ne font qu'apporter une démonstration nouvelle à l'influence de la cystite, que l'amélioration de l'état des urines suivait graduellement et sûrement son cours.

<sup>1</sup> Toutes les observations que l'on vient de lire ainsi que celles qui suivent figurent dans la première édition de cet ouvrage (1881).



Il faut néanmoins reconnaître que, dans bien des circonstances, le cathétérisme est la cause efficiente qui détermine la transformation ammoniacale de l'urine. Vous avez souvent été les témoins de semblables accidents. Chez les malades qui vident mal leur vessie, chez ceux qui ont des rétentions d'urine, il est très fréquent de voir les urines devenir ammoniacales après quelques sondages, alors qu'au début du traitement elles étaient franchement acides. Vous avez en particulier observé ce fait chez notre malade du n° 18. Cet homme ne pouvait uriner par suite d'une hypertrophie de la prostate avec congestion. Arrivé dans nos salles, il fut soumis au cathétérisme, et bientôt se montrèrent des accidents généraux graves et des urines ammoniacales. Nous avons eu les plus sérieuses inquiétudes. Dans ce cas cependant quel a été l'agent de la guérison ? C'est le cathétérisme permanent, c'est-à-dire l'usage de la sonde à demeure. Dans d'autres cas, c'est par la continuation du cathétérisme évacuateur répété que vous arrivez à conjurer les accidents primitivement développés sous son influence.

L'interprétation clinique de faits semblables est simple. Le cathétérisme développe tout d'abord une cystite aiguë en opérant sur un terrain éminemment favorable à sa production. En continuant l'usage sous la forme qui vous paraît la plus convenable au cas particulier, vous combattez la cause première, c'est-à-dire la stagnation ou la rétention, vous combattez par cela même la cystite; vous voyez alors se modifier et disparaître, entre autres accidents, ceux qui résultaient de la décomposition ammoniacale des urines. Le cathétérisme détermine certainement la cystite en portant des germes dans la vessie. Mais observez bien et vous constaterez que les accidents éclatent surtout lorsque l'introduction des instruments a été fautive ou pénible, lorsque l'évacuation est insuffisante, enfin suivant le degré des lésions de la vessie. Et ce n'est pas seulement lorsque le cathétérisme a été traumatisant qu'il en est ainsi; il suffit qu'il ait été laborieux sans être à aucun degré sanglant; il ne peut alors provoquer que de la congestion et conduire ainsi à l'inflammation une vessie préparée à la subir. C'est une question de réceptivité.

Il serait facile de multiplier les exemples, mais nous ne

voulons plus vous citer qu'un dernier fait destiné à vous montrer une fois de plus : quelle peut être l'influence d'un traitement chirurgical sur l'état de la vessie et, par contre, l'influence de la vessie sur la nature des urines.

Nous vous citons tout à l'heure un fait exceptionnel d'urines filantes acides. Le malade qui les rendait était porteur d'un rétrécissement étroit, long, dur et fort ancien. Il pouvait néanmoins passer chaque soir une sonde n° 11, à l'aide de laquelle il lavait depuis plusieurs mois la vessie avec une solution phéniquée au millième. Les urines ne se modifiaient cependant pas. Nous fîmes l'uréthrotomie interne et, le jour même de l'opération, les urines avaient cessé de filer. La sonde à demeure fut laissée deux jours, et, pendant ces quarante-huit heures, les urines furent parfaitement fluides. Elles redevinrent filantes après l'enlèvement de la sonde à demeure; mais bientôt, lorsque le traitement consécutif fut établi et qu'à la dilatation se joignit l'usage des injections au nitrate d'argent, l'état filant des urines fut rapidement modifié. Dans ce cas, pour obtenir la modification des urines, il a fallu à la fois rendre l'évacuation de la vessie plus facile et modifier directement l'état de la muqueuse par l'emploi du sel lunaire.

Je vous ai rendus témoins des effets si positifs du nitrate d'argent sur l'état ammoniacal. Je dois, avant d'aller plus loin, vous dire qu'il possède un remarquable pouvoir antiseptique. Avec l'aide de M. N. Hallé, j'ai poursuivi, à cet égard, des recherches démonstratives<sup>1</sup>. M. Van Tieghem avait d'ailleurs constaté, ainsi que nous allons bientôt le dire, que le nitrate d'argent au 1/500 et surtout au 1/200 prive définitivement de ses propriétés ammoniogènes le *micrococcus ureæ*. Vous savez qu'à la suite des travaux de M. Pasteur et de l'auteur que nous venons de citer, cet organisme a été longtemps regardé comme l'agent spécifique et unique de la fermentation ammoniacale. Mais, quelle que soit l'efficacité du nitrate d'argent, il suffit, pour prouver que ce n'est pas seulement en s'attaquant aux organismes qui peuvent déterminer la transformation ammoniacale qu'on la combat efficacement, de vous rappeler les faits si nom-

<sup>1</sup> F. Guyon, Le nitrate d'argent dans la chirurgie des voies urinaires (*Mercredi méd.*, 11 février 1891).



breux où vous voyez l'acidité complètement reparaitre, sans le concours d'agents microbicides. Ajoutons que, d'ailleurs, les effets cathétriques du sel lunaire sont nettement mis en lumière par l'examen histologique. Vous avez eu sous les yeux (p. 301, pl. I, fig. 6 et 7) des lambeaux d'épithélium détachés sous l'influence d'une instillation faite avec une solution de nitrate d'argent au 1/50; leur imprégnation est parfaite, aussi ont-ils servi à M. N. Hallé pour représenter la couche épithéliale superficielle de la vessie.

Il est nécessaire, à plus d'un point de vue — et au point de vue thérapeutique en particulier — de se placer sur le terrain clinique pour chercher à résoudre tous les termes du problème que soulève la question des urines ammoniacales. Les explications fournies par les sciences physiques et chimiques ne peuvent être pour nous fécondes; à notre point de vue, elles ne sont vraiment complètes, qu'à la condition de se bien accorder avec les données de l'observation ou d'en démontrer l'erreur.

Hors de ces conditions, elles conservent — cela est hors de toute contestation — leur valeur scientifique tout entière. Mais elles ne descendent sur le terrain de la pratique, elles n'acquiescent le caractère clinique, que si elles viennent confirmer l'observation ou corriger ses fautes.

La théorie expérimentale de la fermentation ammoniacale est établie sur des preuves irréfutables contre lesquelles l'observation ne saurait prévaloir. Les faits pathologiques, exactement et consciencieusement observés, nous posent, néanmoins, d'une façon pressante et fort claire, des interrogations quotidiennes, en apparence contradictoires, auxquelles il est indispensable de répondre pour que la question de la transformation ammoniacale des urines, dans la vessie, soit cliniquement résolue.

L'introduction des ferments est nécessaire pour que la transformation ammoniacale des urines puisse se faire dans la vessie. Or, quelle est la voie de pénétration chez un malade qui n'a jamais été sondé? — Alors même que la possibilité de l'introduction par l'urèthre serait démontrée, si, comme on l'a dit, toute voie est facile à parcourir pour ces organismes microscopiques, pour lesquels le moindre passage équivaut au tunnel

le plus gigantesque, en reconnaissant, comme il est vrai, que l'introduction se fait quelquefois par l'intermédiaire de la circulation, pourquoi les sujets bien portants eux-mêmes, et non pas seulement les urinaires, ne sont-ils pas atteints et ne présentent-ils jamais les symptômes de la fermentation ammoniacale de l'urine? — En admettant que cette introduction puisse être facilitée par l'état pathologique des voies urinaires, pourquoi, sous la seule influence d'un traitement chirurgical qui évacue la vessie, qui incise un rétrécissement, qui broie complètement une pierre, qui modifie la muqueuse vésicale, les urines redeviennent-elles acides, reprennent-elles leur apparence et leur composition normales? — Pourquoi, dans ces conditions où la chirurgie seule intervient, n'est-il pas nécessaire de tenter directement la destruction du ferment ammoniacal pour obtenir la modification des urines? — Pourquoi ces tentatives de destruction directe ne donnent-elles de résultats complets que lorsque le traitement chirurgical est concurremment mis en œuvre? — Et comment, ces mêmes instruments, qui sont les agents naturellement désignés de l'introduction dans la vessie du ferment ammoniacal de l'urée, sont-ils impuissants à provoquer la fermentation de l'urine, lorsque les conditions cliniques qui la favorisent et la régissent ont été supprimées? Pourquoi enfin, la vessie, lorsqu'elle contient des urines purulentes et par conséquent microbiennes, ne permet-elle pas, *ipso facto*, et en toute circonstance, la transformation ammoniacale?

L'opinion soutenue jusqu'au jour où la théorie pastorienne a été établie donnait satisfaction à la clinique. Elle admettait que les produits de la sécrétion pathologique vésicale agissent comme un ferment et provoquent directement la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Elle reposait donc sur la constatation d'une réaction qui se produit précisément dans les conditions créées par la présence et le séjour dans la vessie d'urines purulentes. Il n'y avait, entre cette théorie et l'observation des malades, aucun désaccord; l'on n'était embarrassé par aucune des questions que nous venons de poser. Elle était cependant inexacte et incomplète.

Inexacte, parce qu'elle ne tenait pas compte de l'action nécessaire des germes; incomplète, car la transformation ammonia-



cale de l'urine purulente a besoin, dans la plupart des cas, d'un *adjuvant*, pour se produire dans l'intérieur de la vessie; l'inflammation *plus aiguë* du réservoir urinaire le lui fournit.

En s'en référant aux seules données de l'observation, on arriverait à conclure que *la cystite joue, en clinique, le rôle que la théorie expérimentale assigne, à juste titre, au ferment de l'urée.*

Telle a été, en effet, notre conclusion lorsque nous avons fait l'étude clinique de la fermentation ammoniacale dans la première édition de cet ouvrage. Nous sommes alors restés fidèles à notre rôle de clinicien, en exposant les faits et en tirant les déductions logiques autorisées par l'observation. Mais nous n'avons jamais prétendu résoudre ainsi la question ardue de la transformation ammoniacale de l'urine dans la vessie. Nous avons seulement voulu apporter au débat un élément nécessaire, en insistant *exclusivement* sur la partie clinique du problème à résoudre, afin que des documents consciencieusement recueillis permissent de bien préciser ce que l'on pouvait inférer de recherches isolément poursuivies.

Nous pouvons maintenant, en continuant à étudier la question avec les données simples et nettes de l'expérimentation, mises en regard de celles de l'observation, qui sont au contraire si complexes, répondre d'un seul mot au plus grand nombre des interrogations que nous obligent à poser les faits dont nous avons à tenir compte en clinique.

Il s'en dégage l'affirmation de l'influence prépondérante et décisive de la *réceptivité*. La réceptivité de la vessie est en effet la condition, dont il faut avant tout tenir compte, pour envisager comme il convient, la question dont nous poursuivons l'étude.

Quand elle fait défaut, l'introduction des germes n'influence en rien la réaction de l'urine; existe-t-elle, la transformation ammoniacale s'accomplit dans la vessie comme dans le ballon où sont tombées les poussières de l'atmosphère. L'étude du malade est, en effet, indispensable si l'on veut se rendre compte des véritables conditions qui déterminent les modifications de l'urine. Nous vous l'avons maintes fois déclaré et tout particulièrement rappelé en abordant la question de la transformation ammoniacale.

C'est la raison qui nous a conduit à insister, autant que nous

le faisons, sur un phénomène qui a justement perdu l'influence qui lui a pendant tant d'années été attribuée, en pathologie urinaire. Nous avons ainsi l'occasion, avant d'aborder l'étude de l'infection urinaire, d'affirmer et de démontrer la nécessité de la méthode qui doit nous guider dans toutes les questions qui y ressortissent. Nous lui obéissons et demeurons dans la vérité chirurgicale en rapprochant l'étude des urines ammoniacales de celles des malades qui les fournissent, en d'autres termes, en cherchant à nous rendre compte *de l'influence des lésions de la vessie et du degré de ces lésions, sur la fermentation de l'urine.*

Plus nous avançons dans l'étude générale des microorganismes et de leur rôle dans la pathologie, et plus nous voyons clairement que, dans un très grand nombre de cas, le rôle du microbe cesse d'être prépondérant et devient *subordonné*. Il est subordonné aux conditions créées par la maladie, c'est-à-dire par les *lésions des organes.*

Le blessé et l'opéré ne sont pas des malades. Les conditions accidentelles créées par le traumatisme en ouvrant la porte de l'organisme aux agents infectieux, en leur fournissant d'emblée un terrain privilégié pour leur développement et leur absorption, placent les chirurgiens dans des conditions toutes spéciales, très privilégiées, en réalité fort simples, pour ainsi dire expérimentales. Nos blessés et nos opérés seront ou ne seront pas infectés, selon que nous saurons empêcher l'accès des germes ou nous opposer à leur développement et à leur absorption. Il dépend de nous qu'ils deviennent malades ou qu'ils restent bien portants. Aussi, les méthodes expérimentales ont-elles apporté à la chirurgie des notions qui l'ont non seulement révolutionnée, mais renouvelée. Sans leur précieux concours, elle eût continué à ignorer le progrès.

Qui oserait comparer la chirurgie de nos jours à celle qui se traînait et s'agitait incertaine, au point de vue du traitement des blessés et des opérés, il y a quelques années encore! Qui pourrait nier le bénéfice immense apporté à l'étude et à la prophylaxie des maladies virulentes et infectieuses par les doctrines nouvelles; et qui pourrait, sans manquer à la vérité, ne pas reconnaître le rôle immense et bienfaisant de M. Pasteur dans cette rénovation?

Mais ne pas tenir compte des malades, ne pas tenir compte



des lésions, lorsqu'il ne s'agit plus de traumatisme ni d'inoculations virulentes chez un sujet sain, serait la négation même de ce qu'est la médecine, de ce que l'observation clinique a édifié d'une façon immuable. Ce serait vouloir, comme à plaisir, compromettre les admirables découvertes auxquelles nous venons de faire allusion en empêchant les interprétations vraies.

L'appareil urinaire occupe une situation en quelque sorte mixte. Lorsque les organes qui le composent sont soumis au traumatisme, ils relèvent sans doute des règles communes, maintenant bien définies par les doctrines pastoriennes. Eux aussi peuvent être la porte d'entrée des infections chirurgicales.

Mais, chez nos malades, il s'agit bien plus souvent de lésions acquises avec ou sans le concours des microbes, que de lésions simplement déterminées par un traumatisme ou par une opération. La transformation ammoniacale des urines n'est que l'une des nombreuses modifications qui peuvent être la conséquence de ces lésions acquises. Les faits que je viens de placer sous vos yeux le démontrent déjà.

Il nous sera facile de prouver ultérieurement que le rôle pathologique de cette fermentation a été beaucoup exagéré et que, pour l'infection urinaire, en particulier, l'état ammoniacal des urines n'a rien de pathogénique. Sans doute, vous verrez, chez des malades soumis à cette transformation ammoniacale, éclater et rapidement évoluer les accidents infectieux les plus graves. Mais il n'y a, dans ces cas, qu'une simple coïncidence. L'état ammoniacal ayant, pour condition nécessaire de son développement, tout d'abord besoin d'un certain degré de lésions, se développera avec d'autant plus d'intensité que ces lésions seront plus accentuées. Ce seront ces lésions, mais non l'état ammoniacal, qui favoriseront l'évolution des accidents infectieux et toxiques auxquels succombent si souvent nos malades. Cela est si vrai que vous verrez à tout instant les accidents les plus formidables de l'infection urinaire évoluer sans la moindre intervention de l'état ammoniacal, et, d'autre part, cet état ammoniacal ne pas troubler sérieusement la santé des malades, ne pas empêcher la réussite des opérations les plus délicates et les plus graves et se dissiper même sous leur influence.

Pour que l'état ammoniacal se développe, il faut, comme nous venons de le dire, un état antérieur d'où dépend la *réceptivité*. Cette condition lui est commune avec tous les états pathologiques qui se montrent et évoluent sous l'influence des microbes. Elle n'est cependant pas toujours indispensable.

La *virulence* des organismes peut être telle que leurs effets pathogènes se produisent d'emblée sans aucun adjuvant. Cela est exceptionnel. Dans l'espèce, nous constatons qu'il n'est encore qu'un microbe, dont l'injection simple dans la vessie des lapins soit à même de produire, à elle seule, une inflammation purulente de sa muqueuse avec état ammoniacal de l'urine. Cet organisme pathogène est l'uro-bacille liquéfiant septique. Découvert et décrit par Krogus en 1890, c'est le microbe le plus virulent des urines que nous connaissions actuellement.

Nous ignorons encore la plupart des conditions qui gouvernent la virulence, nous ne connaissons pas toutes celles dont dépendent les variations de la réceptivité. Cependant, pour l'appareil urinaire tout entier et pour la vessie en particulier, elles commencent à se dégager de l'observation et de l'expérimentation. Nous y avons déjà plus d'une fois fait allusion, nous ne laisserons perdre aucune occasion de les mettre en relief. C'est dans la solution de ce double problème : réceptivité et virulence, qu'est l'avenir d'une pathogénie vraiment positive et, par contre, celui d'une prophylaxie et d'une thérapeutique rationnelles.

Nous avons été naturellement conduit à ces remarques générales, car nous nous trouvons pour la première fois en présence des questions relatives à l'action pathogène des organismes. Elles seront de mise pour chacun des faits nombreux qui s'y rapportent et que nous allons prochainement étudier. Mais il convient, avant de nous avancer plus loin dans la discussion des conditions relatives, créées par les lésions et par l'état ammoniacal, aussi bien au point de vue de la transformation des urines que des conséquences de cette transformation, d'aborder directement l'histoire de la fermentation alcaline des urines.



### 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 Cruikshank (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.

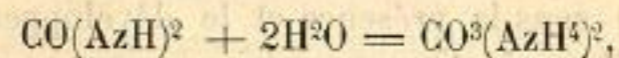
<sup>1</sup> BOERHAAVE, *Elementa Chæmiæ quæ anniversario labore docuit in publicis privatisque scholis*. Paris, 1721.

<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. 403.

<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. 239.

<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'amiante chargée 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>.

<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.

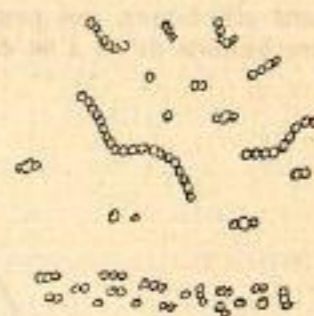


FIG. 8. — *Micrococcus ureæ* Van Tieghem.



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 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 énergique de cette substance.

<sup>1</sup> BOUCHARD, in *Th. de GUARD*, p. 99-104, p. 200. 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> LUDSTRÖM, *Om Urinamnets Sonderdelning Genom Mikoker samt om dessas Förhållande 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'urètre 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'urètre, 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'alcalescence 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 lyse téine*, 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.