

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

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

A cet égard, Feltz et Ritter, de Nancy¹, avaient, en étudiant en 1873 et 1874 la question de l'ammoniémie, démontré que les urines ne deviennent ammoniacales qu'après douze heures, lorsque l'on injecte une solution de ferment dans la vessie et qu'on l'y retient en provoquant une rétention. Ces recherches, qui devaient être poursuivies par ces savants en 1881, furent reprises, en 1874, par Petersen², mais sous une autre forme; il cherche à obtenir la cystite et ne l'obtient que 5 fois sur 16 expériences en injectant dans la vessie du chien des produits putréfiés chargés de bactéries. M. Colin³, d'Alfort, choisit la vache comme sujet d'expériences. La vessie de cet animal contient à l'état normal des urines alcalines et ne se vide pas complètement. Il n'y détermine cependant aucune fer-

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

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

³ COLIN, *Bullein de l'Ac. de méd.*, avril 1875.

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

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

Nous n'avons pas à parler actuellement des conditions nécessaires à la production expérimentale de la cystite, nous nous en occuperons à propos de la physiologie pathologique de la vessie. La cystite doit néanmoins retenir notre attention. Les expériences que M. Guiard fit en 1883² mettent, en effet, en évidence le rôle que joue l'inflammation de la muqueuse vésicale dans la transformation ammoniacale des urines. Comme Feltz et Ritter, M. Guiard constate que l'injection d'urine ammoniacale dans la vessie d'un animal ne provoque qu'une alcalinité passagère. En la répétant, il ne se produit pas de cystite, le contact prolongé des urines ammoniacales ne détermine ni cystite ni pyélonéphrite. Mais, si l'on irrite tout d'abord la vessie par des moyens mécaniques ou des agents chimiques et si l'on injecte ensuite de l'urine ammoniacale, les urines deviennent ammoniacales et l'état ammoniacal persiste. M. Guiard démontre, en outre, que l'irritation mécanique ou chimique reste par elle-même impuissante. Il se dégage donc des expériences de cet auteur la démonstration de ces

¹ FELTZ et RITTER, *Lurémie expér.*, p. 232. Nancy, 1881.

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

deux faits importants : la nécessité de la lésion inflammatoire de la vessie pour la production de l'état ammoniacal et la nécessité non moins certaine de l'intervention du ferment organisé pour le déterminer.

Ces expériences, qui n'avaient pour objectif que l'étude des conditions qui favorisent et assurent la transformation ammoniacale des urines dans la vessie, montraient aussi que la cystite demande pour se produire des conditions particulières que ne réalise pas la seule introduction d'organismes microbiens dans la vessie.

Droysen¹ fournissait, cette même année, des faits de même ordre. Il montrait, en effet, que l'injection d'urine de cystite peut produire l'inflammation de la vessie chez un animal, surtout si elle s'ajoute à une irritation mécanique qui par elle-même reste impuissante. C'est ce que prouvent encore les expériences faites en 1886 par Bumm². Cet auteur injecte l'urine de cystites puerpérales, contenant divers organismes, et ne détermine de cystites chez les animaux, qu'à la suite d'une irritation mécanique ou chimique de la muqueuse vésicale. Nous n'avons pas à insister sur ces faits et l'instant n'est point encore venu de parler des expériences si bien conduites d'un de mes élèves, le Dr Reblaub³, sur la production expérimentale des cystites.

Nous sortirions, en insistant, du sujet dont nous poursuivons l'étude.

C'est pourquoi nous renvoyons aussi à une autre leçon l'étude faite en 1885 par MM. Lépine et Roux, de Lyon⁴. Ces auteurs produisirent de la cystite ammoniacale chez le cobaye en injectant dans l'urètre de cet animal une demi-goutte de culture pure du microcoque de l'urée et en liant le prépuce seulement pendant quelques heures. Ils déterminèrent même des lésions urétérales et rénales. La production de l'état ammoniacal cède ici en intérêt à la manifestation d'une infection urinaire ; c'est lorsque nous en ferons l'histoire que nous interpréterons ces expériences.

¹ DROYSEN, Thèse de Berlin, 1883.

² BUMM, *Zur Etiol. der puerperal Cystitis. Centralblatt für Gyn.*, 1886.

³ REBLAUB, *Etiologie et pathogénie des cystites chez la femme. Th. de Paris*, 1892.

⁴ LÉPINE et ROUX, *C. R. Ac. des sc.*, 1885, p. 448.

Aussi bien, ce qu'il nous reste à exposer à propos de l'ammoniurie nous rapprochera de plus en plus de l'infection urinaire. Les recherches que nous devons maintenant signaler en sont, en réalité, le préambule. Déjà nous en avons nommé les auteurs (p. 573). Si dès 1879 les recherches de Miquel et celles du professeur Bouchard établissaient que d'autres organismes que le microcoque de l'urée pouvaient déterminer la transformation ammoniacale de l'urine, c'est surtout à partir de 1885 que ces constatations se multiplièrent.

En démontrant que divers microbes sont pourvus du pouvoir ammoniogène et que plusieurs l'exercent avec une grande énergie, elles apportaient à la véritable doctrine de la fermentation un faisceau de preuves nouvelles. Mais elles fixaient l'attention sur ces hôtes nombreux de l'urine.

Aussi, tandis que la conception scientifique de l'ammoniurie ne faisait que s'affirmer davantage, la prépondérance que la clinique avait accordée à cette modification pathologique des urines ne pouvait qu'en être atteinte. Elle le fut irrémédiablement, nous le verrons, lorsqu'on s'appliqua à rechercher à l'aide des méthodes rigoureuses, qui déjà avaient fait leurs preuves pour l'étude d'autres maladies infectieuses, quel pouvait être le rôle de ces divers organismes dans la production des accidents généraux et locaux auxquels sont exposés nos malades.

La microbiologie a en effet prouvé, comme la clinique, mais après elle, que ce n'était point à l'étude de l'ammoniurie que devait être demandé le secret de cette pathogénie. L'état ammoniacal, je vous l'ai dit et je ne saurais ne pas le répéter, n'est pas la condition nécessaire de l'infection de l'appareil urinaire. L'observation en fournit les preuves les plus évidentes. Aussi, est-ce à tort, comme nous l'avons dit, que Rovsing est venu soutenir que la faculté de décomposer énergiquement l'urée donne aux microbes la possibilité de développer dans l'appareil urinaire leurs propriétés pathogènes.

Nous pourrions maintenant conclure, mais il faut auparavant revenir en arrière et terminer cet historique en indiquant par quelques citations, quelle était la manière de voir de beaucoup de cliniciens, dans les années qui suivirent les discussions de l'Académie de médecine.

Les notions bactériologiques étaient à ce moment tout à fait insuffisantes et les expériences sur les animaux laissaient place à bien des contradictions. Il était démontré, sans doute, par les expériences de MM. Cazeneuve et Livon¹ que l'on pouvait conserver une urine normale dans une vessie saine sans trace d'organismes; quelle que fût la température ambiante et pourvu que le liquide fût à l'abri du contact de l'air, le résultat était obtenu. C'était renouveler, sous une forme nouvelle et peut-être plus satisfaisante, les expériences tant de fois recommencées depuis L. Proust jusqu'à Pasteur. De leur côté, Feltz et Ritter² montraient que, si l'on provoque une rétention d'urine chez le chien, en comprimant l'urètre avec un carcan, on ne détermine pas l'état ammoniacal, même après quarante-huit heures de séjour forcé de l'urine dans la vessie. Mais l'on voyait aussi que la pénétration abondante, que la pénétration renouvelée et même que le séjour du ferment dans la vessie, ne permettaient qu'à grand-peine d'obtenir une modification dans la réaction de l'urine. Certaines conditions étaient nécessaires, et encore l'alcalinité n'était-elle pas durable.

Les objections à la théorie des germes pour expliquer la transformation ammoniacale des urines dans la vessie étaient pressantes. M. le D^r du Cazal³ montrait que, sur l'homme, les organismes inférieurs peuvent se multiplier et s'acclimater dans une urine qui reste parfaitement acide; mais le plus souvent, si la vessie est saine, ils ne tardent pas à être définitivement éliminés; au contraire, si la vessie est malade, ils se reproduisent indéfiniment. Il niait le rôle des germes dans la fermentation ammoniacale. Gosselin, disposé en 1875 à admettre les opinions de M. Pasteur, ne craignit pas de remonter, dans sa réaction⁴, jusqu'à la vieille idée qui faisait du pus et du sang les agents de la fermentation.

Nous retrouvons une opinion semblable dans les travaux d'Ellis⁵ et de Lécorché⁶, qui admettent comme démontré que

¹ CAZENEUVE et LIVON, *Rev. mens. de méd. et de ch.*, 1877, p. 733.

² FELTZ et RITTER, *loc. cit.*, p. 230.

³ DU CAZAL, *Gazette hebdomadaire*, 1876, p. 740.

⁴ GOSSELIN, *Clinique chirurgicale de la Charité*, t. II, p. 519, 1879.

⁵ ELLIS, *Boston med. and Surg. Journal*, 1877, p. 393.

⁶ LÉCORCHÉ, *Traité des maladies des reins et des altérations pathologiques de l'urine*, p. 13, etc., 1874.

la transformation ammoniacale se montre tôt ou tard dans la cystite chronique et qui pensent qu'on doit incriminer, non des spores, mais la stagnation de l'urine au contact des matières organiques. De même, le D^r Curtis (de Boston)¹, un de mes anciens internes, résumant en partie les progrès de la science sur la question qui nous occupe, signalait, ainsi que l'avait déjà fait M. du Cazal en 1876, l'existence possible d'organismes inférieurs au sein même de la vessie, en dehors de toute fermentation ammoniacale.

De son côté, M. le professeur Charcot² attirait particulièrement l'attention sur l'apparition rapide et précoce d'une urine ammoniacale sanguinolente et purulente chez les malades atteints de lésions brusques de la moelle. Il rapprochait cette modification des troubles trophiques cutanés qu'on observe dans les mêmes conditions, et laissait entendre qu'elle était due très probablement à des lésions semblables des parois vésicales.

M. Le Dentu³, faisait remarquer que la fermentation produite par les germes, étant un phénomène d'ordre chimique, impliquait une sorte de fatalité et devrait s'observer très souvent après le cathétérisme. Après avoir rappelé l'influence qu'exerce l'intestin sur les abcès du voisinage, il semblait disposé à admettre une influence du même ordre sur la vessie, ayant pour conséquences la fermentation ammoniacale, sans l'intervention des organismes microscopiques.

L'accord entre la théorie scientifique de la fermentation et l'observation clinique, voire avec l'expérimentation sur les animaux, semblait ne pouvoir pas s'établir. Il ne pouvait résulter que d'un contrôle réciproque. L'opposition des résultats venus de sources différentes favorise l'erreur en perpétuant l'obscurité; leur rapprochement permet d'arriver à la vérité.

Aussi avons-nous commencé, comme vous le savez, par nous cantonner dans l'observation, bien résolu à ne comparer que lorsque nous aurions un terme de comparaison.

La clinique nous apprend que la condition préalable, que la

¹ CURTIS, *Boston med. and Surg. Journal*, déc. 1877.

² CHARCOT, *Maladies du système nerveux*, t. I, p. 129.

³ LE DENTU, *Traité des maladies de la prostate et de la vessie*, p. 226 et 759. Paris, 1881.

condition nécessaire de la transformation ammoniacale dans la vessie, d'une transformation *durable*, de la fermentation ammoniacale capable de déterminer dans l'état du malade des conditions dont le clinicien ait à tenir compte était *un état morbide antérieur des voies urinaires*.

C'est pour cela que nous avons fait remarquer tout d'abord que c'était dans ce mélange du produit pathologique et de la sécrétion normale que se rencontrait la condition première de la transformation ammoniacale dans la vessie.

Allant plus loin nous avons montré que la présence du pus, bien qu'indispensable à la production durable de l'état ammoniacal, ne suffisait pas pour le déterminer alors même que son abondance était considérable. Il était nécessaire qu'à la purulence des urines s'ajoutassent d'autres éléments morbides. Nous vîmes que les lésions qui atteignent la vessie modifient sa vitalité ou troublent ses fonctions, avaient une action prépondérante et que l'influence qu'elles exerçaient était *mécanique et dynamique*. Nous constatâmes aussi que l'inflammation était surtout agissante, que son action était proportionnelle au degré des lésions qui l'avaient provoqué et qui l'entretenaient. Aussi avons-nous pu déclarer, sans rien préjuger du mécanisme intime de la transformation ammoniacale, qu'*en clinique* la cystite joue le rôle assigné par expérimentation au ferment de l'urée. Les résultats du traitement nous permirent de contrôler ceux que fournissait l'étude des conditions qui régissent l'apparition de l'état ammoniacal et favorisent son évolution. Bien des fois, en effet, vous avez constaté que sa disparition ou son atténuation ne peuvent être obtenues, que lorsque la lésion inflammatoire de la muqueuse a été efficacement combattue, le plus souvent par une opération.

Nous étions dès lors autorisé à conclure, contrairement à ce qui était enseigné par des chirurgiens éminents, que l'état ammoniacal devient l'indication des opérations. Bien loin de les faire écarter comme on le professait, il doit les imposer dans plus d'une circonstance. Les précieuses acquisitions qui nous ont depuis lors été fournies par la microbiologie confirment cette appréciation.

Cela prouve que c'est avec toute raison que la clinique reven-

dique avec autorité sa part prépondérante dans la détermination des indications opératoires, et qu'elle a droit de demander que cette œuvre délicate soit accomplie par elle et jamais sans elle.

C'est à l'aide de l'observation que nous avons appris quelle est la part qu'il convient de faire, en pratique, à l'urine ammoniacale et aux lésions qui lui permettent de se produire. Forts de ces enseignements, nous sommes arrivé à tenir, avant tout, compte des lésions; nos décisions se sont basées sur l'état des organes et nous avons dû laisser au second plan l'état des urines. C'est en effet de cette exacte définition que dépend le succès ou le danger de l'intervention. Si vous pouvez agir efficacement sur la lésion, les urines se transformeront certainement, car vous aurez modifié ou supprimé la cause principale de l'ammoniurie.

Nous savions comment s'établit l'état ammoniacal, mais pour que l'étude de ce phénomène fut complète, il fallait apprendre pourquoi il se produit. Seule l'expérimentation pouvait nous répondre. Établir ce que donnait l'observation et ce qui revient à l'expérimentation, tel a été le principal objectif des recherches dont M. Guiard a bien voulu se charger sur notre demande et qu'il a poursuivies sous nos yeux pendant toute l'année 1882.

Il fut aisé de constater que le rôle du ferment était indiscutable; sa présence est très facilement constatée dans toute urine ammoniacale au moment même de son émission.

L'action du pus peut facilement se définir. Dès que l'on entra dans l'étude scientifique de la question, les expériences démontrèrent que les solutions d'urée s'altéraient d'autant plus vite et plus complètement qu'on y ajoutait une plus grande quantité d'albumine. Aussi W. Prout et Boussingault, après avoir fait ces expériences, avaient-ils conclu que la conversion de l'urée en carbonate d'ammoniaque était une véritable fermentation dont l'albumine était l'agent principal. A ces données premières s'ajoutèrent une série de recherches de Jacquemart, dont vous avez le souvenir. Elles montraient que le dépôt des urines altérées est le plus actif des agents de décomposition de l'urée; elles faisaient voir aussi que nombre de substances albuminoïdes étaient capables de jouer le rôle de ferment. Elles ne font, en réalité, que lui permettre

d'agir avec rapidité et avec force. M. Guiard expose à l'air de l'urine normale, à des échantillons de même provenance il ajoute du pus, des peptones, des substances albuminoïdes. Les urines sans mélange restent acides pendant plus de quinze jours, les autres deviennent ammoniacales en deux jours. Tous ces échantillons d'une même urine ont cependant été exposés à l'air dans les mêmes conditions de milieu.

On comprend donc que dans la vessie le mélange du pus et de l'urine soit une des conditions qui puissent le mieux favoriser la production de l'état ammoniacal. On conçoit mieux encore qu'un milieu approprié soit indispensable lorsque l'on s'est rendu compte des conditions dans lesquelles le ferment peut agir dans la vessie. Si le réservoir urinaire est en état de fonctionnement normal, le contact des organismes et des produits albumineux de la suppuration, ne saurait se prolonger pendant les délais nécessaires à la production de la fermentation *in vitro*. Aussi les expériences de Feltz et Ritter, aussi bien que celles de M. Guiard, démontrent-elles combien, dans ces conditions, les urines sont peu influencées. C'est à peine si l'injection en masse des ferments et l'introduction répétée de la sonde la plus contaminée, déterminent une alcalinité passagère. Et vous n'avez pas perdu de vue les faits négatifs de Colin, d'Alfort, qui a injecté dans la vessie des vaches, dont l'urine est normalement alcaline, des masses de ferment. La nécessité de la présence de matières albuminoïdes pour que la fermentation ammoniacale s'opère dans la vessie est donc très compréhensible.

Nous ne pouvons être surpris des résultats observés sur nos malades. Nous voyons fort bien que l'introduction d'instruments non stérilisés, ne peut pas quand même altérer les urines et qu'ils deviennent, en modifiant le milieu vésical, les agents du retour à l'état acide. Point n'est besoin de mettre en doute la doctrine des ferments pour le comprendre. Mais nous nous rendons compte de l'intervention nécessaire d'un facteur dont on n'a pas à tenir compte dans les expériences *in vitro*, c'est-à-dire de la *réceptivité*.

Nous sentons aussi que tout n'est pas encore expliqué, car il ne suffit pas cliniquement, pour que l'état ammoniacal s'établisse, qu'il y ait dans la vessie de l'urine purulente et, par con-

séquent microbienne, ni même qu'elle y soit retenue. Il fallait encore que l'expérimentation apportât son contingent de preuves à celles que fournit l'observation en rendant évidente l'action de la cystite. Les expériences de M. Guiard sont très probantes. Cet auteur ne s'est pas contenté de montrer qu'il n'y avait pas d'ammoniurie durable sans cystite, il a également prouvé que la cystite était incapable de déterminer, par elle-même, le moindre changement dans la réaction de l'urine. Il a vu, en effet, qu'en déterminant dans la vessie des animaux l'inflammation la plus vive, l'acidité de l'urine persistait indéfiniment, quand on la mettait à l'abri du contact des germes.

La cystite est donc aussi nécessaire à la transformation ammoniacale durable, que les ferments le sont à la cystite pour aboutir à cet état. La clinique et l'expérimentation en fournissent la preuve.

Il nous resterait à nous renseigner sur les voies de pénétration du ferment dans la vessie et sur le mécanisme de son introduction, pour avoir répondu aux questions que nous avons posées (p. 564). Mais l'examen de ce point fera nécessairement partie de l'étude de l'infection urinaire; c'est à ce moment que nous l'aborderons.

C'est à ce moment aussi que nous profiterons des enseignements importants que nous pouvons tirer de l'étude des conditions qui permettent aux ferments d'agir dans la vessie. Nous y trouverons l'une des données les plus importantes du traitement de l'infection urinaire.

Nous avons encore à ajouter à tout ce qui démontre l'influence prépondérante de la vessie, dans la transformation ammoniacale, une preuve nouvelle tirée de l'étude des urines purulentes quand le pus qui y est mélangé est sécrété par la muqueuse des cavités rénales. J'ai eu l'occasion de vous dire (p. 534-535) l'abondance, la persistance et la continuité de la sécrétion du rein dans la pyélite. J'ai même insisté sur l'importance diagnostique de ces caractères de la suppuration, qui n'avait pas encore attiré l'attention (voir encore p. 593 et suiv.). Malgré l'importance de la suppuration, malgré sa persistance, les urines ne passent pas alors à l'état ammoniacal; elles conservent même de l'acidité.

Comment expliquer cette différence d'action entre les sécrétions vésicales et rénales ? Faut-il invoquer des différences microscopiques ou chimiques dans leur composition, ou faut-il chercher ailleurs la raison de ce fait singulier ?

Dans son étude sur l'ammoniurie¹, M. le D^r Guiard a pensé, et tout indique qu'il est dans le vrai, que la persistance de la réaction acide des urines rénales ne tenait pas à des qualités différentes du pus, mais à une diminution relative et souvent absolue de la proportion d'urée. Vous vous rappelez qu'un des symptômes les plus caractéristiques des affections rénales que nous observons consiste dans la polyurie. La quantité des urines oscille en général entre 3 et 4 litres. Or la quantité d'urée par litre varie de 3 à 5 ou 6 grammes, et elle est d'autant plus faible que l'affection est plus ancienne et plus grave. Il y a loin de cette proportion à celle que doivent normalement contenir les urines de l'adulte et qui s'élève à 22 ou 24 grammes. Il est bien évident qu'une diminution si prononcée de la matière fermentescible doit entraîner forcément une diminution proportionnelle du produit de la fermentation ; aussi ces urines, bien qu'elles ne conservent qu'une acidité faible, ne la perdent-elles pas complètement.

On voit parfois, dans ces conditions, éclater sous diverses influences des cystites suraiguës, accompagnées de fièvre, et alors l'urine devient alcaline ou ammoniacale. Mais il est à remarquer que, par le seul fait de la fièvre, la quantité de l'urine revient à la normale pendant que l'excrétion de l'urée subit une augmentation, double circonstance qui rend plus concentrée la solution d'urée que représente l'urine. On s'explique ainsi qu'elle redevienne capable de fermenter, d'autant mieux que l'élévation de la température est une des conditions qui favorisent le plus la transformation ammoniacale.

Ici, c'est à la chimie que nous devons l'explication d'un phénomène clinique. L'accord entre le laboratoire et la salle d'hôpital, l'appui réciproque dont ils ont besoin s'affirme encore une fois. Encore une fois nous avons la preuve de l'indispensable nécessité du concours des sciences physico-chimiques et de sa fécondité. Celui de la biologie n'est pas moins essentiel.

¹ GUIARD, *loc. cit.*, p. 239 et suiv.

Nous ne faisons cependant que transcrire ce que disent hautement les faits en insistant encore sur la valeur et le nombre des résultats dont nous sommes redevables à l'observation. Nous avons vu s'affirmer leur importance dans la discussion des questions de doctrine, nous l'avons vu devenir prépondérante lorsqu'il s'est agi du traitement.

Certes l'emploi de l'acide borique que M. Pasteur nous a chargé d'expérimenter et surtout celui du nitrate d'argent prévu par les expériences de M. Van Tieghem, nous ont apporté un précieux appoint ; d'autres agents microbicides peuvent également agir, mais tout démontre que ce ne sont que des auxiliaires. Vous savez combien leur action est insuffisante lorsqu'on se limite à leur usage ; vous savez aussi que, sans leur participation, nous faisons disparaître l'état ammoniacal en attaquant directement les lésions.

C'est encore par la clinique que nous sommes arrivés à savoir ce qu'il fallait penser du danger de l'urine ammoniacale et qu'il nous a été possible d'affirmer que l'ammoniurie n'était pas la condition de l'infection. Ainsi que je vous le disais à l'instant, les recherches bactériologiques ont confirmé ce qu'avait établi l'observation. S'il est vrai que la plupart des microbes urinaires soient capables de produire lentement, *in vitro*, la transformation ammoniacale de l'urine, il est certain que, le plus habituellement, les urines purulentes, même les plus septiques, sont acides au moment de l'émission.

C'est ainsi que le microbe le plus important de l'infection urinaire, la bactérie pyogène (*bacterium coli*), laisse toujours les urines acides dans la vessie. Comme beaucoup d'autres, elle jouit cependant du pouvoir ammoniogène, mais à un si faible degré qu'elle n'en témoigne que dans certaines conditions expérimentales et peut le développer dans les conditions pathologiques offertes par la clinique. Celles-ci suffisent, il est vrai, au bacille de Krogius, pour que se produise la fermentation ammoniacale. Cela prouve que, dans l'étude des phénomènes microbiologiques, il faut toujours compter avec le degré de virulence. Mais, par le fait même de la haute gravité des effets septiques, l'ammoniurie n'est plus alors qu'un phénomène contingent ; rien n'établit son influence particulière sur l'évolution des accidents produits par l'*urobacillus septicus*.

La recherche scientifique, alors même qu'elle ne fait que confirmer un résultat de l'observation, nous conduit, vous le voyez, bien au-delà de ses limites. Aussi votre ferveur pour la science doit-elle être fort vive.

Je n'ai pas eu le désir de la modérer en insistant sur la valeur si grande des ressources fournies par l'étude des malades, j'ai voulu seulement que votre foi dans la clinique ne fût pas amoindrie. Si je réussis à vous convaincre qu'en toutes circonstances sa direction et son contrôle doivent être acceptés, j'aurai rempli l'un des principaux devoirs que m'impose l'enseignement dont je suis chargé.

IV. — VALEUR DIAGNOSTIQUE

La présence du pus dans l'urine n'apporte au diagnostic que deux ordres d'éléments.

L'examen bactériologique renseigne sur les organismes pathogènes qui s'y rencontrent; l'étude des conditions dans lesquelles se fait la suppuration fournit sur sa provenance d'importantes indications. Elle ne conduit pas au delà. Vous le savez, la suppuration peut s'ajouter à toutes les affections de l'appareil urinaire; aussi les symptômes propres à chacune d'elles peuvent seuls nous dire quelle est la nature des lésions. La présence du pus ne fournit par elle-même aucun témoignage utilisable pour le diagnostic. Nous savons comment doit se faire la recherche des microbes et ce n'est que plus tard, en nous occupant de l'infection urinaire, que nous nous demanderons quel est le rôle qui peut être attribué à chacun d'eux. D'où vient le pus est donc la seule question à laquelle nous ayons maintenant à répondre?

Pour y parvenir, nous rechercherons tout d'abord à quel moment de la miction le pus se montre à l'extérieur; nous ferons ensuite appel à l'aspect des dépôts, aux mélanges qu'ils présentent, aux modifications réciproques que peuvent subir le pus et le liquide urinaire. La quantité du pus, le mode et les conditions d'apparition de la suppuration, la durée et l'abondance habituelle de sa sécrétion — l'évolution de la pyurie en un mot — ne seront pas pris en moindre considération. Ces

renseignements seront ajoutés à ceux que donnent l'observation des phénomènes généraux et l'examen des organes.

Vous ne pouvez beaucoup attendre de l'interrogation des malades. Le trouble habituel et prononcé des urines, les dépôts qu'elles abandonnent sont ce qui leur échappe le moins; ils ne se rendent, nous l'avons dit, que très imparfaitement compte des conditions qui déterminent ou influencent ces modifications. Parfois cependant se produisent comme dans l'hématurie des disparitions brusques et temporaires qui s'imposent à l'attention. A côté de ce phénomène accidentel, il en est qui, par leur reproduction journalière, ne peuvent guère ne pas être constatés. Tels sont la grande quantité du pus, le trouble permanent et l'abondance des urines. L'importance de ces symptômes vous est connue. C'est dans les pyonéphroses que s'observent surtout les grandes quantités journalières du pus; ce peut être aussi dans les pyélites sans rétention, et c'est encore dans les pyélites de cette variété que se voient les urines que j'ai qualifiées de rénales. Il se trouve donc que les faits qui peuvent être notés par les malades ont précisément une importance particulière puisqu'ils permettent de penser que le pus vient vraisemblablement du rein; pareilles réponses vous invitent à porter votre attention bien au-delà du réservoir de l'urine pour la fixer sur l'appareil rénal. Ce ne sont pas d'ailleurs les seuls faits qui affirment la valeur diagnostique de la pyurie dans les pyélites. Quand le rein qui suppure est sérieusement lésé, les urines, vous le savez, ne fermentent pas ou fermentent difficilement, en raison des faibles quantités d'urée qu'elles contiennent (p. 590).

Cela ne se constate que par l'observation directe et c'est à elle qu'appartient le contrôle des faits que vous relevez par l'interrogation. Elle a, comme je vous l'ai fait prévoir, le rôle principal. Examinons ce qu'elle permet de faire.

Les urines purulentes sont troubles dès l'émission; le mélange est ordinairement fait à l'avance dans la vessie ou s'opère pendant la miction.

Le trouble du liquide urinaire peut néanmoins, pendant une même miction, offrir des différences très appréciables: tantôt il sera très prononcé au début seulement; tantôt on l'observera plus particulièrement à la fin; dans d'autres circonstances, ce sera surtout au début et à la fin; ou bien,

enfin, il se maintiendra au même degré pendant toute la miction, tout en se prononçant d'une façon plus complète encore à la fin. De même que l'hématurie, la pyurie peut être totale, initiale ou terminale.

Lorsque le pus est chassé dès le commencement de la miction, le premier jet d'urine est blanchâtre et trouble; bientôt un jet d'apparence normale le remplace et dure jusqu'à la fin. Ce phénomène est facilement appréciable par la simple inspection du jet d'urine. Les malades le signalent souvent; il est en particulier frappant lorsque l'on pratique le cathétérisme. Le liquide que l'on voit tout d'abord s'échapper de la sonde a toutes les apparences de l'urine chargée de pus; on le remarque d'autant mieux que bientôt la colonne liquide devient transparente.

A ce mode direct d'observation Sir H. Thompson¹ a proposé de substituer le moyen suivant: le malade est mis en possession de deux verres et on l'invite à y recueillir l'urine d'une même miction. Il commence à uriner dans un premier verre et termine dans le second. Le premier verre ne doit recevoir que quelques grammes de liquide, la miction s'achève dans le second. Si l'on veut étudier isolément les dernières parties de l'urine on la recueille dans un troisième verre. La comparaison des échantillons donnera la solution du petit problème clinique qui nous occupe. C'est dans le premier verre que l'on retrouvera, sous forme de mélange ou de dépôt, le pus expulsé au début de la miction.

Cette comparaison des différentes parties d'une même miction est véritablement féconde. Vous la voyez journellement utiliser dans notre service et vous avez pu reconnaître combien il est intéressant de mettre en regard l'urine qui a lavé le col vésical et l'urètre et celle qui lui a immédiatement succédé.

Il est, en effet, évident que la première partie du jet ne peut entraîner que le pus sécrété à l'entrée de la vessie ou dans l'urètre. Vous savez que tout liquide versé ou sécrété dans l'urètre antérieur s'échappe goutte à goutte sous forme d'écoulement spontané. Tout liquide versé dans l'urètre profond, c'est-à-dire en arrière du sphincter de la partie mem-

¹ THOMPSON, *Traité des maladies des voies urinaires*, 2^e édition, p. 8. Paris, 1881.

braneuse, se dirige vers la vessie ou reste emprisonné dans cette section du canal, il ne peut être expulsé qu'avec l'urine. Ce n'est donc pas pour vous rendre compte du siège d'un écoulement de l'urètre antérieur, que la petite manœuvre clinique des deux verres sera utilisée. Ce n'est pas le résultat du lavage de l'urètre antérieur, mais du col vésical et de l'urètre profond, que vous étudierez dans le premier verre.

Le siège de la sécrétion purulente de l'urètre antérieur se démontre de lui-même par l'écoulement continu, mais il est nécessairement entraîné par le premier jet de l'urine. Si vous avez affaire à un malade atteint d'urétrite antérieure, vous laverez soigneusement la première partie du canal avant de faire l'expérience dont nous parlons; vous ne pourrez sans cette précaution conclure en connaissance de cause.

Cette même expérience peut encore servir à démontrer que le pus a été rendu à la fin de la miction; il se trouve alors accumulé dans le second ou dans le troisième verre. Elle peut être aussi démonstrative, on le comprend facilement, pour établir la proportion de pus rendu au commencement et à la fin de la miction.

Vous ne pourrez, il est vrai, conclure d'une façon certaine, au point de vue de la localisation du siège de la suppuration, que dans les cas où le pus se trouvera collecté dans le premier verre. On est alors en droit de dire qu'il vient du col de la vessie ou de l'urètre profond, à moins cependant que l'urètre antérieur ne soit le siège d'un écoulement abondant, ce qui est toujours facile à constater.

Alors même qu'on ne trouve le pus que dans le premier verre, il reste encore à déterminer si la sécrétion est due à la muqueuse uréthrale ou à la prostate. Lorsque la prostatite est aiguë, la distinction est facile, non par l'examen du pus, mais par l'examen de la prostate; lorsque la prostatite est subaiguë, l'examen de la prostate est encore un des meilleurs moyens d'information. Ce n'est pas le lieu de parler des écoulements prostatiques journellement signalés et si mal définis; nous ne pourrions utilement le faire que lorsque nous nous occuperons de l'examen de l'urètre. Rappelons seulement que les filaments du premier jet ne sont nullement l'indice d'une suppuration de la prostate.

Lorsque le pus est dans le second verre, ou lorsqu'il est également réparti dans le premier et dans le second, on ne peut poser qu'une conclusion : c'est qu'au moment de la miction il était contenu dans la cavité vésicale elle-même. Mais l'on ne saurait établir qu'il y a été sécrété et non versé par les uretères, que si le cortège des symptômes vésicaux et rénaux, que si les symptômes généraux vous éclairent à ce sujet.

Les modifications subies par le pus sous l'influence de certains mélanges ont, vous le savez, une véritable valeur sémiologique. Nous vous avons déjà donné la description des dépôts formés par le mélange du pus et du sang. Nous ne reviendrons pas sur ces descriptions ; vous savez que ces dépôts d'apparence très significative appartiennent aux cystites (voy. p. 449).

Nous devons également vous rappeler que les néphrites des urinaires, c'est-à-dire celles qui compliquent si fréquemment les affections des voies urinaires inférieures, s'accompagnent, comme les néphrites médicales, de la formation de cylindres rénaux (p. 328). Ils sont même à peu près constants dans les urines, ainsi que l'a démontré M. Albarran dans sa thèse¹. Leur présence peut donc servir à caractériser le siège ou l'une des localisations des lésions, mais leur absence ne permet en aucune façon de résoudre par la négative l'hypothèse d'une suppuration rénale. L'étude des sédiments épithéliaux pathologiques (p. 304) permet d'ailleurs de conclure, ainsi que l'a fait M. N. Hallé. Les desquamations venues du bassin, de l'uretère ou de la vessie, au cours de l'inflammation de leurs muqueuses, ne forment qu'une partie minime du sédiment et n'ont qu'une valeur diagnostique secondaire, encore mal précisée.

Les altérations réciproques du pus et de l'urine ont une valeur diagnostique qui, sans être absolue, vous fournit d'importants indices. C'est ainsi que l'altération du pus caractérisée par la séparation imparfaite des leucocytes et le trouble persistant d'urines non ammoniacales doit faire rechercher la polyurie et vous faire admettre une pyélite. L'état alcalin de l'urine et surtout sa transformation ammoniacale, les urines glaireuses

¹ J. ALBARRAN, *Le Rein des urinaires*. Th. de Paris, 1889, p. 79.

indiquent des lésions presque toujours anciennes et généralement graves de la vessie; elles peuvent par cela même ne pas y être limitées. Les principales localisations doivent donc être alors recherchées dans la vessie, sans vous permettre toutefois de négliger l'examen de l'urètre, de la prostate et des reins.

Quand l'urine contient du pus, que ce pus reste crémeux avec l'aspect du pus normal, que l'urine elle-même ne subit pas de modifications dans son aspect, qu'elle conserve son acidité pendant un temps normal, alors même qu'il n'y a pas polyurie, demandez-vous s'il ne provient pas du rein. Si vous constatez la présence des épithéliums caractéristiques, la question d'origine du pus est jugée; si vous ne les rencontrez pas, ne vous croyez pas entièrement autorisé à mettre l'appareil rénal hors de cause; continuez à le bien observer. Il ne faut cependant pas oublier que la cystite évolue sans toujours influencer la réaction des urines; vous savez qu'un certain degré d'acuité ou une évacuation incomplète, sont les conditions qui favorisent le passage à l'état alcalin et la fermentation ammoniacale.

Si l'urine tend à se putréfier rapidement, à plus forte raison si elle est déjà alcaline au sortir de la vessie, il y a cystite, nous venons de le rappeler. Mais nous tenons à opposer nettement ces deux conditions qu'offre à l'observateur le mélange du pus et de l'urine : l'indifférence presque absolue du pus vis-à-vis de l'urine dans nombre de cas, et au contraire des modifications complètes et rapides, dans d'autres circonstances.

Ces observations ont d'autant plus de valeur qu'elles sont faites dans un même milieu. C'est la même salle, ce sont les mêmes verres et les mêmes bœaux; ils sont lavés en commun, placés sans aucune précaution particulière près du lit des malades, et cependant ce ne sont pas ceux qui contiennent la plus grande proportion de pus qui présentent les modifications réciproques de l'urine et du pus. Vous observez toujours ces modifications réciproques chez des malades depuis longtemps atteints de cystite, et toujours vous les voyez se produire rapidement; chez les autres vous retrouvez le lendemain l'urine et le pus à l'état de simple mélange.

L'apparition brusque, subite, ou simplement assez rapide

d'une quantité assez abondante de pus dans l'urine, alors surtout qu'il n'y a pas eu de phénomène vésical préexistant, devra vous conduire à rechercher une lésion de voisinage. Des abcès du petit bassin peuvent, en effet, s'ouvrir dans la vessie; ce mode de terminaison, quelquefois rencontré chez la femme, devra surtout vous préoccuper lorsque vous observerez le phénomène dont nous parlons chez un individu du sexe féminin.

La cessation brusque peut aussi s'observer dans les mêmes circonstances. Mais, nous l'avons déjà dit et nous devons le répéter, c'est surtout dans les cas de pyélite avec rétention rénale que ce dernier phénomène se produit.

Ces conditions exceptées, l'abondance de la sécrétion et sa durée ont une véritable importance sémiologique; nous y appelons encore une fois l'attention. On ne peut, à cet égard, donner d'indication exacte et dire que telle ou telle quantité de pus sera l'expression symptomatique qui vous servira de renseignement. Mais, lorsque pendant de longues semaines, et à plus forte raison pendant de longs mois, ce phénomène a été observé, lorsque l'on a vu toujours s'accumuler au fond du vase qui sert à l'observation, une quantité de pus qui ne peut être qualifiée d'insignifiante, vous pouvez presque à coup sûr affirmer que le malade en observation est atteint de pyélite ou de pyonéphrose. C'est, en effet, sous l'influence de ces maladies que vous verrez s'établir chez les urinaires les suppurations les plus abondantes et les plus durables. Il m'est bien souvent arrivé d'être ainsi conduit à rechercher et à reconnaître une rétention rénale qui avait passé inaperçue.

C'est aussi sous l'influence de ces conditions qu'apparaît en général le cortège des symptômes généraux. L'altération du visage, la teinte jaune et la pâleur de la peau, en particulier dans les plis de la face, les troubles digestifs, l'amaigrissement et enfin la fièvre forment les traits principaux de cet ensemble. Bien des cas de pyélite évoluent cependant sans élévation de la température; mais l'ascension thermométrique est constante et en général quotidienne, lorsqu'à la suppuration rénale s'ajoute la rétention du pus dans le bassinet.

Les symptômes généraux que nous signalons ne sont d'ailleurs pas indicatifs des seules lésions rénales; la suppuration

prolongée de la vessie, son évacuation imparfaite ou artificielle les provoquent tout aussi bien; lésions vésicales anciennes et lésions rénales marchent d'ailleurs toujours de pair.

Si la vessie est habituellement le point de départ des lésions suppuratives qui remontent jusqu'au rein, celles qui ont pour origine ce dernier organe peuvent descendre et se propager à la vessie. Cela s'observe fréquemment. Mais je vous signale, dès maintenant, la résistance de la muqueuse vésicale saine aux infections. Nous aurons l'occasion de longuement nous en entretenir lorsque nous étudierons la physiologie normale et pathologique de la vessie. Il suffit puisque, pour le moment, il n'est question que de la suppuration, de dire que des faits nombreux m'ont permis de constater que des pyuries rénales extrêmement abondantes, durant depuis de très longues années, laissent la vessie parfaitement indemne.

Malgré la valeur diagnostique et l'intérêt des faits que nous venons d'exposer, la recherche des symptômes locaux, fournis par l'examen direct du rein et de la vessie, est toujours indispensable. Elle vous procurera le supplément d'informations nécessaire pour définitivement juger du siège et de la nature des lésions qui déterminent primitivement ou secondairement l'apparition du pus dans l'urine. Vous n'aboutiriez cependant qu'à des résultats imparfaits et pourriez faire erreur si vous négligiez de vous servir des éléments de diagnostic que vous donne l'étude de la pyurie.

V. — VALEUR PRONOSTIQUE

Le pronostic n'est pas influencé par ce fait seul qu'il existe du pus dans l'urine. Bien souvent même la présence du pus modifie peu le pronostic que comporte la lésion primitive. Seules, la durée, la quantité et la qualité de la suppuration doivent être prises en considération.

Le malade qui pisser habituellement du pus n'est cependant pas prochainement menacé dans sa vie. Un tel état n'est pas incompatible avec une santé relativement bonne, avec une de ces situations qui établissent un compromis journalier entre la santé normale et la maladie. Le plus menacé est certai-

nement celui qui rend habituellement la plus grande quantité de pus; mais il serait difficile d'établir une proportion rigoureuse entre le degré de gravité de la maladie et le degré de la sécrétion. Le plus menacé est surtout celui chez lequel se déterminent peu à peu, isolément ou simultanément, les symptômes généraux que nous vous avons signalés.

Déclarer en semblable occurrence que le pronostic est aggravé, qu'il est grave, ce n'est que la déduction la plus logique et la plus simple de l'observation la plus vulgaire.

Mais ce qui doit vous être particulièrement signalé, c'est que votre pronostic devra être très réservé, devra indiquer la gravité de la situation, quand vous ne trouverez, dans l'examen de l'état actuel ou antérieur du malade, aucune explication bien plausible de la présence continue et prolongée d'une notable quantité de pus dans l'urine.

Il est, en effet, une catégorie de malades, ordinairement jeunes, adolescents pour la plupart, qui n'ont guère d'autre symptôme à soumettre à votre observation que celui qui résulte d'un trouble très prononcé des urines, évidemment dû à la présence d'une très notable quantité de pus. Vous les interrogez, ils n'ont jamais eu la chaudepisse, ils n'ont jamais été sondés; vous les examinez, ils ont le canal libre, la prostate et le bas-fond vésical normaux; la vessie se vide, les urines sont acides, les reins ne sont ni douloureux ni augmentés de volume; ils mangent et digèrent plus ou moins bien. Leur habitus extérieur est souvent normal, ils ne sont point amaigris, ils n'ont pas de fièvre, mais ils pissent du pus.

C'est à cette catégorie de sujets que vous nous entendez souvent donner la dénomination de *Pisseurs de pus*. Cette désignation n'est que l'expression du fait symptomatique dominant et de l'absence de constatation de lésions définies. Vous en avez un exemple très net chez le malade du n° 6:

Il n'est âgé que de dix-sept ans. Depuis trois mois déjà, sans cause déterminante appréciable, il présente des troubles complexes de la miction: besoins fréquents et impérieux, sensation de brûlure au début et à la fin du jet, irradiations pénibles aux régions lombaire et périnéale. La quantité d'urine excrétée est souvent exagérée; il existe de véritables accès de polyurie. Ces phénomènes morbides accessoires ne sont pas calmés par

le repos au lit, ne sont pas exagérés par le cheval ou la voiture; bien plus, ils n'existent pas d'une façon permanente et journalière. Il n'apparaissent que par crises, séparées par des intervalles plus ou moins longs pendant lesquels le malade n'éprouve rien. Un seul symptôme est absolument fixe et constant, nous voulons parler de l'état trouble des urines. Depuis trois mois, elles n'ont cessé d'être sales et lactescentes; elles ont seulement présenté des nuances diverses. Elles ne s'éclaircissent pas par le repos. Le dépôt, obtenu avec peine, est franchement purulent. Si l'on fait uriner le malade dans deux verres, on constate que l'urine est également riche en leucocytes au début et à la fin de la miction. D'ailleurs, pas d'hématurie; mais, parfois et presque exceptionnellement un peu de sang pur après les dernières gouttes d'urine. L'examen direct des organes génito-urinaires ne nous révèle aucune modification de forme ou de consistance soit du réservoir urinaire, soit de la prostate, des épидидymes ou des vésicules séminales; il n'y a pas de calcul, rien d'appréciable du côté des reins. Malgré l'aspect général assez bon de ce jeune homme, nous l'avons soumis à un traitement tonique: quinquina, tannin, bains sulfureux. C'est à peine si localement nous avons pratiqué quelques instillations de nitrate d'argent. L'amélioration des douleurs de la miction est manifeste, mais l'état trouble des urines persiste.

Nous avons soupçonné ce jeune homme de tuberculisation rénale et vésicale, mais nous sommes dans l'impossibilité de baser ce soupçon sur une démonstration clinique.

Vous avez pu suivre deux autres malades exactement semblables à celui-ci. Ils fréquentent l'hôpital Necker depuis trois ans. L'un d'eux y a séjourné encore cet hiver pendant plusieurs mois; le second pendant plusieurs semaines; nous les avons examinés complètement, à plusieurs reprises, sans constater jamais d'autre symptôme que la présence du pus dans l'urine et son abondance. Ni l'un ni l'autre n'ont encore présenté de symptômes de tuberculisation locale. Mais leur santé décline, et ils ont quitté l'hôpital dans des conditions qui nous permettent d'espérer les y revoir pour l'hivernage.

Nous hésitons donc à ranger ces malades parmi les tuberculeux urinaires; mais il nous paraît difficile de douter, bien