

J'arrive maintenant aux nombreuses complications qui sont une partie intégrante de l'histoire de la néphrite parenchymateuse.

De ces complications la plus fréquente est, à vrai dire, une coïncidence plus qu'une complication véritable. Je vous ai signalé dans l'étiologie de la néphrite l'influence positive du rhumatisme; vous savez, d'un autre côté, combien sont fréquentes les localisations de cette maladie sur l'endocarde; vous ne serez donc pas surpris d'apprendre que le mal de Bright coexiste souvent avec une lésion valvulaire du cœur; ce sont deux effets indépendants l'un de l'autre, mais issus d'une même cause, et survivant tous deux à la cause qui leur a donné naissance. Simple coïncidence si l'on n'en considère que la genèse, la lésion cardiaque est une véritable complication au point de vue des symptômes et du pronostic. Les deux altérations, celle du cœur et celle des reins, s'aggravent l'une l'autre; vu le trouble de la circulation, les accidents redoutables de l'insuffisance rénale confirmée peuvent être très-précoces, ou bien c'est le cœur qui est impuissant à lutter contre la lésion valvulaire et contre les obstacles périphériques créés par l'altération des reins, et il tombe dans un état d'asystolie irrémédiable. Quel que soit le désordre dominant, la situation du malade est toujours plus sérieusement et plus rapidement compromise que dans la néphrite parenchymateuse simple. La fréquence de cette complication est grande, vous ai-je dit; je puis vous la traduire en chiffres: si l'on a soin de séparer l'hypertrophie ventriculaire pure des lésions d'orifice proprement dites, les 506 faits groupés de Bright, de Frerichs et de Rosenstein comprennent 83 cas de lésions

cardio-aortiques; c'est une proportion de 16,4 pour 100, soit sensiblement un sixième. Les relevés de Chalmers et de Bergson donnent un rapport bien plus élevé, puisque sur 336 cas le cœur a été trouvé malade 116 fois, c'est-à-dire à peu près dans le tiers des cas; mais les auteurs n'ont pas isolé l'hypertrophie simple et les lésions valvulaires, et d'un autre côté il n'est pas certain, vu l'absence d'examen microscopique, que tous ces faits appartiennent réellement à la néphrite parenchymateuse; il est possible que bon nombre d'entre eux soient tout simplement des exemples d'albuminurie cardiaque persistante chez des individus atteints *primitivement* de simple maladie du cœur. Pour toutes ces raisons, la première analyse numérique est plus exacte, et le rapport d'un sixième peut être accepté comme l'expression réelle de la fréquence de cette complication. — Abstraction faite de la dégénérescence sénile, il n'est pas rare d'observer l'athérome artériel dans le cours de la néphrite diffuse.

Une autre série de complications est fournie par les phlegmasies séreuses et viscérales; les premières sont à la fois plus variées et plus nombreuses que les autres, qui sont presque uniquement constituées par des inflammations pulmonaires. Analysés à ce point de vue, les 406 cas de Frerichs et de Rosenstein fournissent les chiffres suivants:

Pleurésie .....	57 cas ;	soit 14,03 pour 100
Péritonite .....	46	11,33 pour 100
Péricardite .....	40	9,85 pour 100
Pneumonie .....	52	12,80 pour 100

La fréquence de la pneumonie paraît varier considérablement dans les différents pays; tandis que les faits précédents donnent pour l'Allemagne la proportion de

12,8 pour 100, Mac-Dowell, qui observe en Irlande, déclare cette complication beaucoup plus commune; il la regarde comme à peu près constante et en tient l'absence pour exceptionnelle. Comme la pneumonie diabétique, la pneumonie de la néphrite parenchymateuse a une grande tendance à se terminer par suppuration ou par gangrène, mais elle diffère de l'autre en ce qu'elle n'aboutit presque jamais à l'état chronique.

En apparence et à ne considérer que les phénomènes cliniques, cette pneumonie est de tous points semblable à la pneumonie commune : ce sont les mêmes signes locaux, ce sont les mêmes symptômes généraux; mais allez au fond des choses, et vous saisirez une différence fondamentale, l'urine ne présente pas les caractères qui la distinguent dans la pneumonie franche, et ce seul fait suffirait pour justifier la création d'une forme distincte de pneumonie sous le nom de pneumonie brightique, si déjà les conditions étiologiques toutes spéciales ne légitimaient par avance cette séparation. Le tableau suivant, que j'emprunte à Rosenstein, indique l'état de l'urine jour par jour dans une pneumonie brightique devenue mortelle au septième jour par suppuration et œdème du poumon. Les chiffres expriment la quantité des produits pour vingt-quatre heures.

	Cent. cubes.	Densité.	Chlor. de sodium.	Urée.	Albumine.
Premier jour...	600	1013	2,4	3,6	1,8
Deuxième jour..	650	1013	2,47	4,87	3,3
Troisième jour.	600	1012	2,10	4,50	2,4
Quatrième jour.	700	1012	2,24	5,85	2,8
Cinquième jour.	700	1012,5	2,8	...	2,1
Sixième jour...	580	1012	2,32	4,93	1,7
Septième jour..	190	1013,5	0,76	1,04	0,95

Vous voyez la densité rester au-dessous de la normale, malgré le peu d'abondance de la sécrétion, et l'urée conserver le minimum qui caractérise la période ultime de la néphrite, tandis que les chlorures sont à peine diminués. Cet état de l'urine est précisément l'opposé de ce qu'on observe dans la pneumonie commune. Parmi ces caractères il en est un qui est toujours facilement appréciable et qui implique les autres, c'est l'abaissement de la pesanteur spécifique; or l'accroissement de la densité de l'urine est tellement constant dans la pneumonie franche, que la simple constatation d'une urine moins pesante que la normale dans le cours d'une inflammation pulmonaire doit faire soupçonner une maladie de Bright jusqu'alors latente. L'appréciation basée sur la densité de l'urine est beaucoup plus certaine dans l'espèce que celle qui se fonderait uniquement sur la présence de l'albumine; vous savez sans doute que dans la pneumonie l'urine peut être temporairement albumineuse sans qu'il s'agisse pour cela d'une néphrite parenchymateuse et d'une pneumonie brightique; or, dans ces cas, l'urine, quoique albumineuse, a tous les caractères de l'urine pneumonique ordinaire, sa densité en particulier est toujours accrue; conséquemment, la simple notion de la pesanteur de l'urine permet de distinguer la pneumonie commune avec albuminurie passagère et la pneumonie brightique compliquant une néphrite chronique préexistante. Si à l'examen de la densité on ajoute le dosage de l'urée et des chlorures, on arrive ainsi par l'analyse chimique à un diagnostic certain, que peut fournir également, vous le concevez de vous-mêmes, l'étude microscopique du liquide.

Une dernière complication doit vous être signalée, mais elle est infiniment plus rare que les précédentes, c'est l'hémorrhagie cérébrale. Elle figure 14 fois sur les 406 cas de Frerichs et de Rosenstein; mais rien ne prouve que cet accident soit l'effet direct et immédiat de l'altération des reins, il n'en est qu'un effet secondaire et éloigné; car, dans ces quatorze cas, l'hémorrhagie a coïncidé soit avec l'hypertrophie du cœur, soit avec des lésions valvulaires, soit avec des dégénérescences artérielles.

Je vous ai dit dans notre précédente leçon la marche différente de la maladie suivant qu'elle débute par la forme aiguë, ou qu'elle est chronique d'emblée; je vous ai longuement exposé les caractères de la phase aiguë, de la phase intermédiaire et de la phase chronique confirmée, il n'est pas utile de revenir sur ce sujet; j'ajoute seulement que la durée moyenne de la forme aiguë est de deux à cinq semaines, lorsqu'elle se termine par la guérison; et qu'aucune limite, même approximative, ne peut être fixée pour les formes chroniques, lesquelles, selon la constitution de l'individu, selon l'abondance des pertes en albumine, selon la date et la gravité des complications, selon le développement ou l'absence des accidents urémiques, peuvent durer quelques mois seulement ou plusieurs années.

Dans la forme chronique, qu'elle soit primitive ou consécutive à une attaque aiguë, la marche de la maladie n'est pas toujours continue, elle présente des temps d'arrêt, des rémissions, sur la valeur desquels il importe d'être éclairé. Spontanément ou sous l'influence d'un traitement approprié, on voit l'état du malade s'amé-

liorer; l'hydropisie diminue, puis disparaît; les fonctions digestives reprennent leur activité normale, les forces reviennent, la quantité d'albumine diminue dans l'urine, une période de mieux-être est ainsi établie, elle peut durer plusieurs semaines. Le malade se croit alors guéri, mais le médecin ne doit pas se prononcer aussi vite; quelle que soit l'amélioration des autres symptômes, c'est uniquement sur les caractères de l'urine qu'il doit fonder son appréciation; il ne suffit pas que l'albumine diminue, il ne suffit même pas qu'elle disparaisse pour que le pronostic devienne favorable; il faut que les propriétés physiques se rapprochent peu à peu de l'état normal, il faut surtout que les éléments morphologiques, de moins en moins nombreux, démontrent par leurs caractères propres que la lésion ne fait plus de progrès; alors seulement la guérison peut être espérée, et elle n'est certaine que lorsque l'urine a recouvré la totalité de ses propriétés physiologiques. Si les choses se passent autrement, s'il n'y a pas une concordance parfaite entre l'amélioration des symptômes et les modifications favorables de l'urine, il faut, tout en respectant les illusions du malade, savoir les estimer à leur juste valeur, et ne voir dans cet état de guérison apparente qu'un de ces temps d'arrêt, une de ces rémissions momentanées qui sont propres à la marche naturelle de la maladie. Lorsque ces rémissions surviennent chez un malade qui est déjà atteint de troubles de la vue, la marche de ces derniers fournit une indication pronostique qui n'est guère moins certaine que celle de l'urine; il est d'observation, en effet, que l'amélioration de la rétinite est un signe positivement et absolument favorable.

La forme aiguë peut guérir radicalement, elle est d'un pronostic moins grave que la forme chronique; mais il faut savoir que l'individu ainsi guéri doit s'astreindre à une surveillance incessante, et qu'il est grandement exposé à la récurrence des accidents dont il a triomphé; un refroidissement, une fatigue insolite, un excès de table ou de boisson, la moindre cause occasionnelle enfin, suffit pour ramener une congestion rénale qui peut être le point de départ d'un processus morbide incurable. Quant à la forme chronique, les chances de guérison sont naturellement en raison inverse du degré de la lésion; et comme celle-ci est rigoureusement appréciable d'après les éléments microscopiques contenus dans l'urine, on peut toujours juger avec exactitude la situation du malade. Tant que l'urine ne contient que les éléments propres à la phase intermédiaire (ou initiale de l'état chronique), il est permis d'espérer; lorsque les cylindres granulo-graisseux et hyalins de la phase chronique apparaissent, la lésion n'est plus réparable, le pronostic est absolument grave. Le malade a cependant encore une chance pour lui, mais elle est rarement réalisée; il se peut que la lésion devenue incurable soit très-limitée; si elle cesse de s'étendre, la portion altérée du rein s'atrophie, elle ne prend plus aucune part à la sécrétion urinaire, et les accidents peuvent ainsi disparaître par l'anéantissement fonctionnel des régions malades. Ce fait est très-rare, parce que le propre des lésions parenchymateuses de la néphrite diffuse est d'envahir simultanément ou successivement la totalité des deux reins.

Certains malades échappent à toutes les complications de la néphrite brightique et succombent tardivement dans

la période de l'atrophie rénale; on observe parfois alors un phénomène singulier qui pourrait donner lieu à une grave erreur de pronostic. En raison même de l'atrophie généralisée des éléments sécréteurs du rein, l'urine peut cesser d'être albumineuse, elle peut aussi ne plus renfermer aucun élément figuré; si l'on jugeait d'après cette seule modification, on croirait le malade voisin de la guérison, alors qu'il est plus sérieusement menacé que jamais; mais, dans ce cas, le changement de l'urine coïncide avec la persistance ou l'aggravation de tous les autres symptômes, et sa signification véritable est par là clairement révélée.

Les lésions de la néphrite parenchymateuse présentent dans leur évolution trois périodes distinctes; je n'ai pas à vous les décrire, je veux seulement vous rappeler la caractéristique de chacune d'elles. La première est constituée par une fluxion active des deux reins; la congestion est générale, mais alors déjà apparaît le caractère fondamental du processus morbide; c'est sur les éléments glandulaires que la fluxion est le plus marquée; ce sont les glomérules de Malpighi, les anses vasculaires qui y sont contenues, les capsules périphériques qui présentent l'injection la plus considérable; parfois des capillaires se rompent, de petites hémorragies ont lieu, et lorsque l'extravasation du sang se fait dans l'intérieur d'une capsule de Malpighi, le glomérule est détruit et transformé en un petit corps noirâtre. L'épithélium des tubes droits est intact, celui des tubes sinueux, ordinairement du moins, conserve aussi ses caractères normaux; il est lisse et résistant, le noyau est visible, il est exceptionnel que les cellules soient déjà vaguement granuleuses. Les

canalicules contiennent souvent des coagula fibrineux et sanglants, et des produits cylindriques pâles ou jaunâtres. Le tissu intertubulaire n'échappe pas à la congestion, mais elle y est moins marquée que dans les éléments glandulaires ou parenchymateux. Cette période mérite donc le nom de *période congestive*; elle manque ou passe inaperçue lorsque la maladie est chronique d'emblée; c'est à cette période hyperémique que répond le tableau clinique de la forme aiguë. — L'intensité de la fluxion, sa prédominance dans les glomérules, les hémorragies et le peu d'abondance de la desquamation épithéliale distinguent cette première phase de la néphrite parenchymateuse de la néphrite purement catarrhale qu'on observe dans la scarlatine, dans le typhus, la fièvre typhoïde, et à la suite de l'absorption de certaines substances irritantes, les cantharides, par exemple.

La seconde période anatomique a longtemps été désignée, après les travaux de Frerichs, sous le nom de *période exsudative*; cette désignation est juste en ce sens que cette période est caractérisée, en effet, par la production d'éléments nouveaux; mais elle a l'inconvénient de donner l'idée d'un exsudat déposé à l'intérieur des canalicules sur leur surface libre: or on sait aujourd'hui que c'est dans le revêtement épithélial des canaux que se passe le travail pathologique. Pour cette raison et afin d'éviter toute équivoque, j'appellerai cette phase *période formative* ou *néoplasique*. Les cellules épithéliales s'infiltrent et se remplissent de granulations protéiques, un état de tuméfaction trouble en résulte; en même temps qu'elles augmentent de volume, les cellules s'accroissent en nombre par prolifération nucléaire; ce travail formateur est souvent

très-marqué sur l'épithélium pariétal des glomérules. Par suite de ces lésions, les canalicules, surtout les sinueux, se dilatent, et, comprimant les vaisseaux, produisent l'anémie des couches corticales, laquelle contraste avec l'hyperémie persistante de la substance dite médullaire. Les cellules épithéliales qui obstruent les tubuli sont libres ou agrégées en masses qui se moulent sur la forme des canaux, de là les cylindres épithéliaux et granuleux qu'on trouve alors dans l'urine. — Les altérations intertubulaires sont à peu près constantes à ce moment; elles consistent dans l'hypertrophie et l'hyperplasie des éléments conjonctifs interstitiels; c'est donc encore là un travail formateur, il est surtout marqué au niveau des capsules de Malpighi. — Au point de vue du volume de l'organe, ces deux ordres de lésions, les parenchymateuses et les interstitielles, ont un effet semblable; les reins sont gros et mous, la dimension normale peut être doublée.

Cette phase formative ou néoplasique a une durée indéterminée, elle est suivie de la troisième et dernière période, *période régressive* ou *atrophique*. Le contenu des cellules épithéliales subit la transformation grasseuse, les cellules elles-mêmes dégèrent en débris gras, la membrane fondamentale des canalicules s'affaisse, le parenchyme s'atrophie. Le début de cette nouvelle phase est marqué par la présence dans l'urine des cylindres granulo-gras, gras purs ou hyalins. Le rein diminue alors de volume, et si l'atrophie n'intéresse pas à la fois et au même degré la totalité de l'organe, la surface n'est plus lisse, elle est inégale et bosselée; l'affaissement des parties malades fait saillir sous forme d'exubérances limitées les portions encore saines. Lorsque

l'atrophie est générale, le volume des reins tombe au minimum; la surface peut encore être granuleuse, mais ces granulations, plus petites, plus régulièrement distribuées que les précédentes, ont une tout autre origine, elles sont formées par les glomérules de Malpighi atrophiés eux-mêmes, et entourés de couches conjonctives concentriques. L'hyperplasie et la rétraction consécutive des éléments Intertubulaires ont souvent une grande part dans l'atrophie parenchymateuse et l'oblitération des vaisseaux; mais ces lésions concomitantes ne sont pas nécessaires, elles ne sont pas caractéristiques, elles peuvent manquer, et l'atrophie rénale ne s'en produira pas moins, parce que, suivant la judicieuse remarque de Rosenstein, cette atrophie ultime est l'effet direct et immédiat du processus parenchymateux et de la destruction de l'épithélium.

Telles sont dans leurs traits principaux les lésions de la néphrite parenchymateuse, ou forme commune du mal de Bright. Une description histologique complète nécessiterait bien d'autres détails, mais l'exposé précédent suffit amplement pour la conception clinique des phénomènes. La mortalité de la maladie est loin d'être la même à toutes les périodes, le plus grand nombre des morts appartient à la deuxième ou période formative. Les 406 autopsies de Frerichs et Rosenstein donnent à cet égard les chiffres suivants :

Premier stade.....	32 cas.
Second stade.....	206 cas.
Troisième stade..	168 cas.

Les reins ne sont pas les seuls organes atteints dans la néphrite parenchymateuse, et sans revenir sur les lésions

du cœur, sur les phlegmasies séreuses ou viscérales dont nous nous sommes occupés à propos des complications, je dois encore vous signaler la fréquence des altérations de l'estomac, de l'intestin, du foie et de la rate. Les 406 faits qui servent de base à nos analyses numériques fournissent les résultats que voici :

Catarhe gastrique.....	36 cas.
Catarhe et ulcérations de l'intestin.	105 cas.
Altérations diverses du foie.....	111 cas.
— de la rate...	92 cas.

Parmi les altérations du foie, les plus fréquentes sont la cirrhose et la dégénérescence graisseuse.

Je vous ai dit à plusieurs reprises que le diagnostic de la période anatomique de la maladie ne peut être fourni que par l'examen microscopique de l'urine; dans certains cas, cet examen peut, en dehors de tout renseignement anamnestique, révéler aussi la cause du mal. Dans la néphrite d'origine goutteuse, l'urine est riche en urates et en acide urique, et les cylindres sont souvent uratiés, c'est-à-dire qu'ils sont revêtus à leur périphérie d'une couche d'acide urique; si l'on ajoute alors un peu d'acide acétique à la préparation, les cristaux caractéristiques apparaissent nettement. Il est à remarquer aussi que dans cette forme l'albuminurie est très-peu abondante, et que l'hydropisie, légère et transitoire, peut manquer complètement. A l'autopsie, on trouve assez fréquemment dans les tubuli des infarctus uriques. Dans la néphrite d'origine palustre, les cylindres sont parfois chargés de corpuscules pigmentaires, mais ce phénomène n'est pas constant, parce qu'il suppose la coexistence de cet état du sang qui a été signalé par Frerichs sous le nom de *mela-*