
VINGT-SEPTIÈME LEÇON

MAL DE BRIGHT

(FIN)

Pluralité des formes du mal de Bright. — De la dégénérescence amyloïde des reins. — Caractères anatomiques. — Symptômes. — Caractères de l'urine. — De l'hydropisie. — Tumeurs du foie et de la rate. — Conditions étiologiques. — Rareté de l'intoxication urémique. — Diagnostic. — Pronostic et traitement.

Des diverses variétés de la cirrhose rénale. — De la cirrhose atrophique comme forme du mal de Bright.

De la dégénérescence graisseuse des reins. — Ses causes principales. — Cette dégénérescence est un état anatomique, ce n'est pas une forme de la maladie de Bright. — Conclusion.

MESSIEURS,

Je vous ai dit les modifications de la doctrine primitive du mal de Bright, et que les progrès de l'anatomie pathologique ont eu pour effet d'opposer à l'unité créée par le médecin de Londres la pluralité des formes morbides; permettez qu'en deux mots je vous rappelle encore ce qui s'est passé, afin que cette question ne conserve pour vous aucune obscurité. Les recherches microscopiques appliquées à l'étude des lésions rénales dans la maladie de Bright eurent pour premier résultat de faire connaître une altération particulière toujours semblable à elle-même, soit dans ses caractères, soit dans son évolution;

cette altération n'était autre que la néphrite parenchymateuse, qui devint ainsi la caractéristique anatomique exclusive de l'état pathologique découvert par Bright. Alors s'établit une synonymie qui, à ce moment-là, était parfaitement justifiée : maladie de Bright et néphrite parenchymateuse ou diffuse devinrent des expressions identiques. Un peu plus tard les études histologiques se multipliant et se perfectionnant sans cesse, on observa des faits réfractaires, c'est-à-dire que chez des individus qui avaient succombé avec les symptômes de la maladie de Bright on trouva dans les reins des lésions qui n'étaient pas celles de la néphrite parenchymateuse; il fallut alors revenir en arrière, il fallut reconnaître que la conception unitaire de Bright n'est juste qu'au point de vue clinique, et que les lésions anatomiques de la maladie ne sont pas toujours les mêmes. De là est issue une singulière contradiction qui est bien propre à obscurcir l'intelligence des choses; en clinique, le mal de Bright est un complexe morbide parfaitement défini et spécialisé; en ce sens, l'expression peut être conservée; en anatomie pathologique, le mal de Bright est quelque chose de vague et de confus qui ne se rapporte pas à une lésion univoque constante; ce sera souvent une néphrite parenchymateuse, ce peut être aussi une tout autre altération; à ce point de vue-là l'expression ne vaut rien, elle ne peut engendrer que confusion et erreur; il convient de substituer à cette qualification *générique* autant de *dénominations spéciales* qu'il y a de formes anatomiques distinctes pouvant donner lieu au syndrome clinique de Bright. Mais un danger doit être évité dans ce travail de substitution, il faut prendre garde de multiplier outre mesure les formes,

de se laisser tromper par des lésions secondaires et accessoires, en un mot, il ne faut pas remplacer une unité erronée par une pluralité exagérée plus illégitime encore. Cette faute n'a pas toujours été évitée.

A côté de la néphrite parenchymateuse doit prendre place la dégénérescence amyloïde des reins; non-seulement cette lésion est distincte de toute autre et constitue une véritable forme anatomique, mais, de plus, les phénomènes cliniques qu'elle provoque s'écartent, par certains caractères, de ceux qui résultent de la néphrite parenchymateuse, de sorte que cette variété de mal de Bright, différant de l'autre par la lésion, en différant aussi par les symptômes, n'est pas simplement une forme anatomique, c'est une forme morbide dans le sens précis que la pathologie générale attache à ce mot.

Dans ses caractères fondamentaux, la dégénérescence amyloïde des reins est semblable à celle du foie; elle est constituée par la présence de ce produit albumineux imparfait auquel on a donné le nom d'amyloïde, pour en rappeler les analogies avec l'amidon végétal; mais ces analogies sont purement physiques, la composition de cette substance l'écarte du groupe des matières hydro-carburées et lui assigne une place dans celui des matériaux azotés. Comme je vous l'ai dit en vous parlant du foie amyloïde, cette substance, pauvre en azote, doit être regardée comme le produit avorté d'une nutrition imparfaite. Ce produit pathologique n'envahit pas indistinctement tous les éléments du rein, il siège surtout dans la tunique moyenne des artères. C'est généralement dans les glomérules de Malpighi que le dépôt commence; les artérioles afférentes sont prises d'abord, puis les vaisseaux

efférents, enfin la totalité du réseau capillaire peut être intéressée. Cette altération a pour résultat l'épaississement de la paroi du vaisseau, la diminution de son calibre; quand la dégénérescence est avancée, des territoires vasculaires entiers peuvent être imperméables à l'injection. On a cru pendant quelque temps que l'épithélium n'est jamais atteint par cette morbidité, mais une observation plus attentive a fait justice de cette assertion; les cellules ne sont pas toujours envahies, mais elles le sont souvent, et il est fort probable que c'est dans ce cas seulement que la lésion se révèle cliniquement par le désordre de l'uro-poèse. Dans certains cas le dépôt se fait aussi dans la membrane propre des canicules droites, mais c'est là, pour le coup, un phénomène exceptionnel.

Le rein, ainsi altéré, est dur, lourd, de consistance lardacée, de couleur jaune pâle; la substance corticale est hypertrophiée, la membrane d'enveloppe s'enlève facilement, la surface est lisse ou granuleuse. La coupe est unie et luisante, et sur le fond jaunâtre apparaissent, comme des gouttes brillantes de rosée, les glomérules infiltrés d'amyloïde; cette comparaison fort juste est de Meckel. Malgré la netteté de ces caractères physiques, on ne doit pas admettre la lésion amyloïde avant que la réaction iodo-sulfurique ait révélé la nature exacte du tissu (1).

Dans quelques cas la lésion amyloïde coïncide avec l'altération graisseuse de l'épithélium, et les lésions du stroma que nous avons précédemment étudiées; ces faits doivent être soigneusement distingués de la dégénérescence

(1) Voyez, pour la réaction iodo-sulfurique, la leçon sur la *Sclérose du foie*.

amyloïde pure ; il s'agit alors non plus d'une forme anatomique distincte, mais d'une lésion complexe, dans laquelle le dépôt amyloïde n'est qu'un fait accessoire et secondaire ; aussi Virchow a-t-il désigné cette altération sous le nom de néphrite parenchymateuse avec dégénérescence amyloïde.

La transformation amyloïde pure détermine les symptômes fondamentaux du mal de Bright, avec quelques nuances toutefois que je vais maintenant vous indiquer.

Cette forme ne se montre jamais à l'état aigu, ni même à l'état subaigu ; elle est toujours essentiellement chronique, et l'absence de toute douleur rénale est la règle ; les allures sont plus silencieuses, et le début plus insidieux encore que dans la néphrite diffuse. Dans bon nombre de cas le premier symptôme appréciable est une augmentation de la sécrétion urinaire ; l'accroissement peut être tel qu'il constitue une véritable polyurie gênante pour le malade, dont elle trouble le sommeil. Ce phénomène a été signalé par Grainger-Stewart, qui, dans vingt cas, a trouvé la quantité d'urine oscillant entre 2000 et 2600 grammes ; on ne peut donc douter de la réalité du fait, mais cet observateur l'a donné comme constant, et en cela son assertion est trop absolue. Virchow et Rosenstein ont relevé cette exagération, et moi-même, dans deux cas de reins amyloïdes que j'ai observés, j'ai trouvé la quantité d'urine sensiblement normale ; elle peut aussi être diminuée ; il ne faut donc pas compter sur cette polyurie comme signe révélateur du début de la maladie.

L'urine a généralement une faible densité, 1005 à 1015 ; elle est pâle, et laisse à peine déposer, au bout de plusieurs heures, un léger sédiment blanchâtre ; la pro-

portion de l'urée et des chlorures est diminuée ; mais, contrairement à ce qu'on observe dans la néphrite parenchymateuse, s'il survient de la fièvre, la composition du liquide change et il prend les caractères de l'urine fébrile. Cette intéressante observation est due à Rosenstein. Rien de plus variable que la quantité d'albumine ; le coagulum peut être pendant plusieurs jours extrêmement abondant ; j'ai vu l'urine se prendre en masse chez l'une des deux malades dont j'ai parlé, puis, sans cause saisissable, le précipité diminue, et l'albuminurie cesse pour quelque temps ; ces alternatives sont tellement fréquentes qu'elles deviennent caractéristiques. C'est aussi à cette forme qu'appartiennent ces faits remarquables, dans lesquels on trouve, à l'autopsie, des reins amyloïdes, bien que l'urine n'ait jamais été albumineuse pendant la vie ; les observations d'Oppolzer, de Virchow, de Braun, sont à cet égard très-probantes, et l'on peut vraisemblablement expliquer ce phénomène paradoxal par l'intégrité de l'épithélium. Le microscope ne décèle souvent aucun élément rénal dans l'urine : lorsqu'elle en contient, ce sont simplement des cellules épithéliales ou quelques cylindres albumineux ; si la lésion amyloïde n'est pas pure, si elle coexiste avec des altérations parenchymateuses, il va sans dire qu'on trouvera dans l'urine tous les éléments caractéristiques de la néphrite diffuse.

L'hydropisie manque bien plus fréquemment que dans cette dernière maladie : sur 48 cas de Wagner, elle a fait totalement défaut 9 fois ; sur 72 cas, Rosenstein ne l'a observée que 61 fois. D'après ces deux groupes de faits, elle manquerait donc à peu près une fois sur 6, tandis que dans la néphrite parenchymateuse elle ne manque

guère qu'une fois sur 20. Lorsqu'elle existe, l'hydropisie ne présente pas la même marche que dans la forme commune du mal de Bright; elle n'apparaît jamais d'emblée sous forme d'anasarque généralisée; elle peut bien s'étendre à la totalité du corps, mais cette extension est toujours lente, et la bouffissure des tissus n'arrive pas à la distension énorme que nous observons dans l'autre cas; d'un autre côté, l'infiltration ne commence pas plus souvent par la face que par les membres inférieurs, elle peut, jusqu'à la mort du malade, être bornée aux jambes; ailleurs, on n'observe qu'une ascite, et dans ce cas l'hydropisie est imputable, non à la lésion amyloïde des reins, mais aux dégénérescences du foie et de la rate, qui, comme nous le verrons bientôt, coïncident presque toujours avec elle. Ainsi, l'hydropisie peut manquer, elle peut être indépendante de l'altération rénale; lorsqu'elle lui est subordonnée, elle ne présente aucune régularité dans son siège initial, non plus que dans sa marche: voilà, vous en conviendrez, des caractères distinctifs fort tranchés entre l'hydropisie du rein amyloïde et celle de la néphrite parenchymateuse. Il n'est pas surprenant, après cela, que Grainger-Stewart n'attache aucune importance à l'œdème, comme symptôme de la dégénérescence amyloïde.

D'un autre côté, on n'observe pas dans cette forme les phénomènes secondaires et les complications qui caractérisent si nettement la néphrite diffuse; la rétinite, l'hypertrophie du cœur, les phlegmasies séreuses et viscérales sont rares, à moins qu'il n'y ait coïncidence de l'atrophie granuleuse.

À côté de ces phénomènes négatifs, certains symptômes

positifs tirent de leur fréquence une incontestable valeur. La diarrhée est presque constante: tantôt elle résulte simplement de l'état cachectique, mais souvent aussi elle est due à la dégénérescence amyloïde des capillaires intestinaux, qui a été démontrée par Meckel et Jochmann; dans ce cas, elle résiste à toutes les médications, et contribue puissamment à hâter la fin du malade. Il n'est pas rare d'observer des hémorrhagies, notamment des hémoptysies qui ont pour cause une lésion analogue des capillaires du poumon. Enfin, il est de règle que les reins amyloïdes coexistent avec des dégénérescences de même nature du foie et de la rate. Voici des chiffres qui vous démontreront l'importance de cette relation. Sur 76 cas empruntés à différents auteurs, je trouve que les trois organes, reins, rate et foie, ont été atteints ensemble 48 fois; 20 fois la lésion occupait les reins et la rate; 4 fois elle siégeait dans les reins et le foie; 4 fois seulement elle était bornée aux reins. C'est-à-dire que les reins ne sont altérés seuls que 1 fois sur 19; c'est une proportion de 5,26 pour 100. Il est évident par cela même qu'en raison de leur fréquence les lésions du foie et de la rate doivent être comprises dans la symptomatologie de la dégénérescence amyloïde des reins, et qu'elles fournissent un élément important de diagnostic.

Les conditions étiologiques sont plus spéciales, plus caractéristiques encore; ce ne sont plus du tout celles de la néphrite parenchymateuse. Les causes sont au nombre de trois principales, savoir: la tuberculisation pulmonaire, les suppurations prolongées, surtout les suppurations osseuses, et la syphilis. En réunissant les faits de Wagner, de Meckel, de Beckmann, de Rosenstein et de

quelques autres observateurs, nous avons un total de 100 cas; si nous y ajoutons les 20 de Grainger-Stewart, nous aurons un relevé de 120 cas, qui nous permettra de saisir nettement la fréquence relative de ces diverses conditions étiologiques. Sur les 120 cas, les causes se répartissent ainsi :

Tubercules.....	50 fois.
Suppurations.....	33 —
Syphilis.....	21
Alcoolisme.....	3 —
Cancer viscéral.....	4 —
	<hr/>
	111 fois.

Quant aux 9 autres cas, les données font défaut pour deux, et pour les 7 restants la cause a été une maladie chronique, notamment l'empyème et le rhumatisme chronique.

Toutes ces causes ont pour caractère commun de rendre le sujet cachectique. Rien n'est plus rare que de voir la dégénérescence amyloïde des reins survenir chez un individu jusqu'alors bien portant, et dont la nutrition n'a subi aucune atteinte; cette rareté est telle que les observations de Beckmann et de Friedreich, qui concernent des individus robustes et bien musclés, sont encore aujourd'hui tenues pour exceptionnelles.

Vous voyez, messieurs, que si aux caractères tirés des symptômes on ajoute les éléments d'appréciation fournis par les causes, le diagnostic de la maladie peut être fait avec une grande somme de probabilités. Dans quelques cas, l'examen microscopique de l'urine permet de l'affirmer sans réserve, en montrant dans le sédiment du liquide des corpuscules qui donnent la réaction iodo-sul-

furique caractéristique de la substance amyloïde; il est clair que ce phénomène n'est possible que si la dégénérescence dépassant le domaine vasculaire a envahi l'épithélium, car ces corpuscules ne sont autre chose que des cellules épithéliales transformées. Ce signe, qui a été récemment indiqué par le professeur Braun (de Vienne), est d'autant plus important, qu'il peut déceler la maladie alors même que l'albuminurie fait défaut; dans plusieurs des faits de Braun, l'urine n'était pas albumineuse, bien qu'elle contint de l'épithélium amyloïde, et dans un cas où l'autopsie a montré avec la transformation de l'épithélium des foyers phlegmasiques dans la substance corticale du rein, l'urine n'avait pas été albumineuse, quoique la réaction iodo-sulfurique y montrât la présence de la substance amyloïde.

Le pronostic de la maladie amyloïde des reins est très-grave; les cas de syphilis réservés, la guérison est tout à fait exceptionnelle, les pertes en albumine, la diarrhée persistante, les progrès de la maladie antérieure augmentent de jour en jour l'affaiblissement du patient, et il succombe lentement dans le marasme. Il est très-rare d'observer les accidents brusques de l'intoxication dite urémique, et cela pour divers motifs également intéressants : la lésion peut être très-étendue et n'intéresser cependant que fort peu l'épithélium; on conçoit que dans ce cas les phénomènes de l'insuffisance urinaire fassent défaut; d'un autre côté, l'hydropisie est rare et peu abondante, les malades sont par là moins exposés à l'hydrocéphalie, qui est une des causes de l'état pathologique désigné sous le nom d'urémie; enfin, en raison de l'état cachectique, l'activité de la nutrition est directement res-

treinte, et les combustions interstitielles tombent au minimum; conséquemment, l'urée et les matières extractives peuvent diminuer considérablement dans l'urine sans qu'il y ait pour cela rétention et accumulation de ces produits nuisibles; l'urine en contient moins parce qu'il s'en forme moins, il n'y a pas d'intoxication possible. Cette distinction, que je recommande à votre attention parce qu'elle est souvent méconnue, rend compte de certaines observations inexplicables en apparence, dans lesquelles l'excrétion de l'urine et de l'urée tombe à un chiffre fort inférieur à celui de la néphrite parenchymateuse, sans que pour cela l'urémie survienne. Un des faits de Rosenstein est à cet égard des plus significatifs. Pendant les dix derniers jours de sa vie, la malade, âgée de quarante et un ans, n'a rendu en vingt-quatre heures que 3 à 4 grammes d'urée, la quantité de l'urine pour le même temps n'a pas dépassé 400 centimètres cubes, et néanmoins il n'y a pas eu vestige d'intoxication, la femme a succombé à une abondante hémoptysie.

|| Lorsque la maladie n'est pas d'origine syphilitique, le traitement est presque toujours impuissant à en enrayer les progrès; pour les lésions amyloïdes du foie et de la rate, quelques cas de Budd montrent les bons effets du chlorhydrate d'ammoniaque à la dose de 50 à 60 centigrammes, répétée trois fois par jour; des observations plus récentes de Roth et de Reumont tendent à établir l'efficacité des eaux de Weilbach et d'Aix-la-Chapelle; mais pour l'amyloïde des reins je ne connais pas d'exemple de guérison, la syphilis exceptée. Ce serait une erreur de croire que cette détermination rénale n'apparaisse qu'à la période des manifestations dites tertiaires; dans deux

cas que j'ai observés à l'hôpital de Lourcine, la syphilis non traitée jusqu'alors ne présentait d'autres symptômes visibles que des éruptions papulo-squameuses, et déjà l'urine coagulable en masse, chargée d'épithélium et de cylindres muqueux, démontrait l'existence d'une lésion rénale qui devait même remonter déjà à un certain temps, à en juger par l'affaiblissement marqué des malades. C'est pour cette raison que je vous conseille de recourir toujours, dans les cas de ce genre, au traitement mixte, selon le procédé que je vous ai exposé en traitant des paraplégies syphilitiques; chez les deux femmes de Lourcine, l'iodure de potassium employé seul à très-hautes doses pendant trois semaines n'a pas apporté la moindre modification dans les accidents; dès que j'eus ajouté au traitement les pilules de sublimé, l'amélioration apparut, elle fut rapide; au bout de quatre à cinq semaines, l'urine était normale, et l'état général des malades était entièrement satisfaisant. J'ai continué le traitement pendant quelque temps encore, puis j'ai gardé ces deux femmes en observation pendant plusieurs semaines, et la guérison ne s'est pas démentie. Sachez aussi que chez les sujets très-débilités ou qui tolèrent mal l'iodure de potassium, on peut le remplacer, sans préjudice aucun pour le résultat final, par l'iodure de fer à très-haute dose. Je donne alors huit, dix et même douze pilules d'iodure de fer en vingt-quatre heures, et la guérison n'en est ni plus tardive ni moins solide; cela n'a rien de surprenant, car c'est l'iode qui est le principe actif et curateur.

À l'époque où l'on ne connaissait pas la lésion amyloïde des reins, et où cette altération était confondue avec la

néphrite parenchymateuse, plusieurs faits ont été rapportés pour établir la curabilité de cette dernière maladie par l'iodure de potassium; il y eut là, soyez-en sûrs, erreur de diagnostic; cette médication est impuissante dans la néphrite diffuse, son efficacité est bornée à la dégénérescence amyloïde d'origine syphilitique.

Indépendamment des deux formes bien définies que nous venons d'étudier, deux autres ont été admises comme formes distinctes du mal de Bright : c'est la forme scléreuse encore dénommée néphrite interstitielle ou cirrhose rénale, puis la forme graisseuse. Ces deux formes sont-elles légitimes? c'est là ce que je vais examiner.

Pour la première je n'hésite pas à répondre par l'affirmative. Dans bon nombre de cas, je le reconnais et j'ai eu soin de vous le dire dans notre dernière conférence, les lésions interstitielles ou intertubulaires de la cirrhose rénale ne sont qu'un élément secondaire et accessoire de la néphrite parenchymateuse, et tous les faits de ce genre rentrent évidemment dans le domaine de cette dernière maladie; la sclérose n'est alors qu'une coïncidence ou une complication du processus parenchymateux comme la transformation amyloïde elle-même dans ces cas complexes désignés par Virchow sous le nom de néphrite parenchymateuse avec dégénérescence amyloïde. Un second groupe de faits doit être également éliminé : lorsque la cirrhose rénale n'est ni très-étendue ni très-ancienne, elle peut rester absolument ignorée durant la vie du malade; lorsque l'altération est strictement limitée au tissu conjonctif interstitiel, les éléments glandulaires sont restés intacts, il n'y a ni albuminurie, ni hydropisie; la lésion est découverte à l'autopsie, elle n'a été

révélee par aucun phénomène clinique. Vous comprenez aisément que dans ce cas il s'agit simplement d'une altération anatomique particulière, mais qu'il ne peut être question du mal de Bright; pour constituer ce mal, il faut une lésion des reins, c'est vrai, mais il faut en même temps de l'albuminurie et de l'hydropisie; ces symptômes faisant ici défaut, la triade caractéristique n'existe pas, et partant il n'y a pas de maladie de Bright.

Mais dans un troisième groupe de faits, les choses se passent autrement. A la suite de congestions habituelles, le tissu interstitiel des reins est atteint d'hyperplasie et de sclérose; puis, sous l'influence de cette prolifération anormale, la nutrition des éléments glandulaires, glomérules et épithélium, est compromise, ces éléments s'altèrent, une albuminurie persistante s'établit avec toutes ses conséquences, et le malade succombe aux accidents ordinaires du mal de Bright, quoiqu'il n'ait pas de néphrite parenchymateuse proprement dite. C'est le processus cirrhotique qui est ici le fait primordial, les autres lésions sont secondaires; et alors même que la rétraction du tissu conjonctif a déformé et atrophié le rein, on ne trouve pas à l'autopsie l'atrophie granuleuse propre à la néphrite diffuse; les bosselures et les dépressions que présente la surface de l'organe sont le résultat mécanique de la sclérose, qui a comprimé, étouffé les capillaires et les éléments actifs, et produit ainsi des désordres consécutifs et permanents de l'uro-poëse. Ici la lésion est particulière, elle amène les symptômes qui caractérisent le mal de Bright, nous sommes donc autorisés à voir dans ce complexe pathologique une forme distincte de la