

La *pneumonie* est moins fréquente que la bronchite dans la néphrite parenchymateuse. Elle siège ordinairement à la base et offre une grande tendance à la suppuration et à la gangrène. Malgré la fièvre qui l'accompagne, la proportion d'urée n'est jamais augmentée dans l'urine (Jaccoud); elle subit plutôt une diminution; d'après Rosenstein, elle ne dépasserait pas 4 à 5 grammes par jour; les chlorures ne disparaissent pas de l'urine comme dans la pneumonie franche, dont elle offre d'ailleurs les signes fonctionnels et physiques.

Les *troubles gastro-intestinaux*, en dehors des symptômes dyspeptiques communs à tous les brightiques, consistent en vomissements et en diarrhée qu'il ne faut pas confondre avec l'urémie gastro-intestinale. Les vomissements et les selles diarrhéiques, symptomatiques de l'inflammation du tube digestif, ne contiennent pas d'urée ni de carbonate d'ammoniaque; ils sont généralement passagers.

Les *inflammations des séreuses* sont assez fréquentes (81 sur 292 cas); elles atteignent, par ordre de fréquence: les plèvres, le péritoine, le péricarde, les séreuses articulaires; elles apparaissent brusquement, donnent lieu à un exsudat abondant et ne se traduisent pas, en général, par des réactions très marquées, ce qui les fait souvent passer inaperçues.

Du côté de la *peau*, on voit fréquemment survenir des rougeurs, des érythèmes plus ou moins étendus; les moindres éraillures, les piqûres faites dans un but thérapeutique s'enflamment rapidement et donnent naissance à des érysipèles simples ou gangréneux.

MARCHE. TERMINAISONS. — La néphrite épithéliale chronique a toujours une marche lente. Il n'est pas rare d'observer des périodes d'amélioration de plus ou moins longue durée. Le pronostic est très grave. La mort peut survenir directement par insuffisance urinaire et urémie, ou indirectement par une phlegmasie secondaire (pneumonie, pleurésie, etc.). La guérison est d'ailleurs possible.

TRAITEMENT. — La première indication qui s'impose en présence des déperditions que l'albuminurie fait subir à l'organisme est de soutenir les forces du malade et de s'opposer aux progrès de la cachexie. Le régime lacté, lorsqu'il est bien supporté, donne les meilleurs résultats, autant par l'assimilation facile du lait que par ses propriétés diurétiques spéciales; sous l'influence de ce régime, la diurèse se rétablit le plus souvent, l'albuminurie diminue et les hydropisies disparaissent. On aura recours en même temps aux toniques: eaux ferrugineuses, quinquina, etc.

Les médications préconisées contre la néphrite épithéliale chronique sont fort nombreuses. Les bons effets qui ont parfois suivi l'emploi du tannin et de l'acide gallique sont dus sans doute à l'action tonique de ces médicaments (Gubler). La fuchsine a été récemment préconisée par un certain nombre d'auteurs (Bergeron et Clouet, J. Feltz, Bouchut).

On combattra l'accumulation des déchets organiques dans la circulation en agissant sur les organes qui peuvent suppléer le rein: la stimulation du tube digestif par les purgatifs remplit bien cette indication. Dans le même but, on excitera le fonctionnement de la surface cutanée par les bains chauds, les bains de vapeur, les bains d'air sec (Delalande), les frictions stimulantes. Depuis quelques années d'excellents résultats ont été obtenus avec les sudorifiques, le jaborandi et son alcaloïde, la pilocarpine.

2° NÉPHRITE INTERSTITIELLE CHRONIQUE.

Synonymie: *Rein contracté, petit rein rouge, rein goutteux.* — *Sclérose du rein.* — *Néphrite hyperplasique,* — *Néphrite proliférative* (Lancereaux).

La néphrite interstitielle est caractérisée par la néoformation d'un tissu embryonnaire qui, par son organisation ultérieure, aboutit à la sclérose du rein.

La néphrite interstitielle chronique est *primitive* ou *secondaire*; la forme secondaire, consécutive dans la généralité des cas, à la présence d'obstacles au libre écoulement des urines, trouvera mieux sa place à propos de la lithiase rénale et de l'hydronephrose.

ÉTIOLOGIE. — La néphrite interstitielle chronique est une maladie de tous les âges, mais sa fréquence va en augmentant graduellement de l'enfance à la vieillesse. Sur 308 cas relevés par Lécorché, la mort survint 216 fois entre 40 et 70 ans. Son maximum de fréquence est à 50 ans (Dickinson). Chez les vieillards, la tendance à la sclérose (*rein sénile*) est très prononcée; Lemoine a trouvé l'épaississement et la transformation fibreuse des glomérules dans plus d'un tiers des cas entre 75 et 95 ans (1). Le sexe semble aussi avoir une influence manifeste: le nombre des hommes atteints de sclérose du rein est double de celui des femmes.

(1) Le rein sénile n'est pas, à vrai dire, le résultat d'un processus irritatif analogue à celui de la néphrite interstitielle vraie, mais à un processus atrophique simple, qui semble lié à la dégénérescence athéromateuse des artères et à l'irrigation moindre des glomérules (Demange, Seidler).

La *goutte* est une des causes les plus communes de la néphrite interstitielle, c'est à cette fréquence que la maladie doit ses noms de *néphrite goutteuse* (Rayer) et de *rein goutteux* (Todd, Garrod, Charcot), dénominations qui ont le tort de faire croire qu'elle est toujours liée à la diathèse urique.

Le *rhumatisme* n'a qu'une influence beaucoup plus obscure; il semble agir surtout en déterminant la sclérose et l'athérome des artères. Lancereaux a constaté la fréquence de l'épaississement des parois des artères rénales avec néphrite interstitielle chez des sujets ayant présenté antérieurement des attaques de rhumatisme.

Le *saturnisme* est une cause très fréquente de néphrite interstitielle. L'action nocive du plomb sur le rein a été bien mise en lumière par A. Ollivier au moyen d'expériences directes sur les animaux. Il ne semble pas cependant que les altérations du rein se rencontrent dans l'intoxication aiguë (Rosenstein, Lancereaux); la néphrite interstitielle, à la suite de l'intoxication saturnine chronique, est, au contraire, admise par tous les pathologistes.

L'influence de l'*alcool* a été diversement interprétée. Quelques auteurs, G. Johnson, Grainger-Stewart, Rendu, etc., regardent l'alcoolisme chronique comme une cause très commune de la prolifération conjonctive du tissu rénal; Dickinson et Lancereaux lui refusent au contraire toute importance. D'après M. Lancereaux, l'alcoolisme détermine, dans le rein comme dans les autres organes, la stéatose et non la sclérose du tissu.

Les *contusions* de la région lombaire et des reins ont été parfois signalées comme point de départ de la néphrite interstitielle (Pottain), mais ce sont là des faits rares. Quant aux néphrites qu'on observe dans les *paraplégies*, elles s'accompagnent toujours de suppuration sous forme de petits foyers disséminés dans le parenchyme glandulaire (Hayem).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Le premier degré de la néphrite interstitielle chronique a été observé dans un nombre de cas relativement restreint, chez des sujets ayant succombé accidentellement. Le rein est hyperhémisé, légèrement augmenté de volume, de couleur rouge ou grisâtre; la capsule se détache facilement. Sur une coupe, la substance corticale très colorée présente des taches grisâtres et de petits points rouges formés par les glomérules de Malpighi. Ces glomérules, très dilatés et congestionnés, sont parfois le siège de petites hémorragies, et le tissu conjonctif qui les entoure est infiltré d'une quantité considérable de cellules embryon-

naires dont l'accumulation, en certains points, amène des différences de coloration appréciables à l'œil nu. Les cellules des canalicules sont intactes (1).

A la deuxième période, à la phase de sclérose, on trouve un rein petit, rétracté sur lui-même, d'un volume et d'un poids souvent moitié moindres qu'à l'état normal. Sa consistance est fibreuse, sa coloration rouge, sa surface irrégulière, hérissée de saillies et sillonnée de dépressions plus ou moins profondes. La capsule est épaisse et adhérente, et, lorsqu'on cherche à l'enlever, on arrache en même temps des lambeaux de la substance corticale: au-dessous, la surface du rein est parsemée de petits kystes et de granulations saillantes de 1 à 1^{mm},5 de diamètre, constituées par les pyramides de Ferrein isolées. Sur une coupe, la substance corticale est réduite à une épaisseur minime qui, dans les cas extrêmes, peut ne pas atteindre 1 millimètre; la substance médullaire, réduite de volume, est toujours congestionnée; la muqueuse des calices et du bassinnet est épaissie et injectée, le bassinnet est souvent très dilaté.

Au microscope, sur une coupe passant par une granulation, dite *granulation de Bright*, on constate que les tubes urinaires situés au centre du lobule sont fort peu altérés, tandis que ceux qui occupent la périphérie du lobule ont subi une atrophie d'autant plus prononcée que l'on se rapproche davantage de la région glomérulaire; les canalicules sont écartés les uns des autres, et comme dissociés par le tissu fibreux ou embryonnaire. Les lésions les plus profondes portent donc sur la partie la plus active du rein, sur les tubes contournés qui représentent, comme nous l'avons vu, la portion sécrétante de l'appareil urinaire.

Les éléments embryonnaires qui infiltraient le tissu conjonctif à la première période de l'altération, se sont transformés en un tissu fibreux qui enserre les glomérules de Malpighi, atrophies en partie, comprime les tubes contournés et les canalicules; c'est la ré-

(1) Cette intégrité de l'épithélium, constatée par la grande majorité des observateurs, n'est contestée que par G. Johnson pour qui l'altération primitive du rein contracté porte sur les cellules des canalicules; les recherches récentes de Charcot sur les cirrhoses épithéliales viscérales, qui semblent prouver que les cellules endothéliales peuvent subir jusqu'à un certain point des altérations profondes sans participation du tissu sous-jacent, ont paru apporter un appui à la théorie de G. Johnson (voy. G. Johnson, *Remarks on the minute anatomy of the small red granular Kidney* in Brit. med. Journ., 25 mai 1878). La constatation de l'infiltration du tissu conjonctif par les cellules embryonnaires suffit pour rendre cette hypothèse insoutenable.

traction de ce tissu fibreux qui fait saillir la partie centrale du lobule rénal et qui constitue ainsi les granulations situées à la surface. Les épithéliums des tubuli subissent en dernier lieu une dégénérescence granulo-graisseuse qui amène leur élimination, ou bien une transformation colloïde qui aboutit à la formation de kystes par la dilatation lente du canal urinifère. Des kystes se produisent aussi au niveau des glomérules par rétention de l'urine, à la suite de la compression des tubes urinifères.

Les lésions vasculaires sont toujours très marquées et ont été considérées par beaucoup d'auteurs comme le point de départ de la maladie. Johnson, qui étudia le premier ces altérations (1868), admit que dans toutes les formes avancées il y avait une hypertrophie de la tunique musculaire des artères rénales, lésion qui d'ailleurs se retrouvait dans les artérioles de la peau, de la pie-mère, des muscles, etc. Gull et Sutton ont montré, et c'est l'opinion généralement admise aujourd'hui, que la tunique musculaire s'atrophiait, mais qu'il se faisait une sclérose artérielle par dépôt dans la membrane adventive d'une masse hyaline ou granuleuse. Pour Gull, la néphrite interstitielle est l'expression locale d'une *artério-fibrose capillaire* généralisée. En réalité, c'est une véritable endartérite qui se produit. Sans admettre cette *diathèse fibroïde*, qui ne peut rendre compte de tous les cas, il est bon de noter que des altérations interstitielles peuvent exister en même temps dans le rein et dans d'autres organes (cirrhose du foie, de la rate, pneumonie interstitielle de Charcot). Les vaisseaux artériels du rein sont élargis ou rétrécis, mais leurs tuniques sont toujours épaissies. Les capillaires du glomérule, longtemps perméables au sang, finissent par subir la transformation fibreuse; le glomérule prend alors un aspect fibreux, la capsule de Bowmann épaissie s'applique exactement sur lui et oblitère sa cavité.

Lésions concomitantes. — Une des plus importantes est l'hypertrophie du cœur gauche. D'après les recherches de Debove et Letulle, il ne s'agirait pas d'une hypertrophie vraie, mais d'une pseudo-hypertrophie du cœur, produite par une hyperplasie du tissu conjonctif du cœur. Cette sclérose, très accentuée surtout dans les piliers, pourrait avoir pour conséquence l'atrophie des fibres musculaires. Déjà Gowers avait émis une opinion analogue et Hanot avait démontré que l'hypertrophie de la néphrite interstitielle est concentrique et ne s'accompagne pas en général de dilatation ventriculaire.

Les altérations du sang ont été peu étudiées : le nombre des globules rouges est d'ordinaire notablement diminué. Les matières extractives, l'urée, la créatine, etc., subissent au contraire une augmentation manifeste. Enfin, l'incrustation uratique des cartilages articulaires, qui a été notée dans quelques cas, semble bien prouver que l'acide urique est en excès dans le sang dans les cas de néphrite atrophique ancienne (Lancereaux).

La rétine est le siège d'altérations d'autant plus intéressantes que l'examen ophtalmoscopique permet de les constater pendant la vie. Ces altérations sont constituées par des hémorragies, des exsudats liquides ou fibreux, enfin par des taches graisseuses brillantes; elles ont été bien étudiées par M. le D^r Poncet (*Société de Biologie*, 1876). Les plaques blanches graisseuses sont dues surtout à la dégénérescence colloïde et graisseuse avec hypertrophie des fibres du nerf optique. Les hémorragies rétiniennes et les taches graisseuses se groupent en général autour de la papille du nerf optique, qui lui-même présente souvent les lésions de la névrite.

DESCRIPTION. — Les symptômes du début de la néphrite interstitielle chronique sont encore plus obscurs et plus insidieux que ceux de la néphrite épithéliale, et souvent ils passent inaperçus. Des palpitations de cœur, des troubles dyspeptiques, une céphalée plus ou moins intense et persistante, un sentiment de faiblesse, sont souvent les premiers symptômes de la maladie, et les accidents peuvent persister assez longtemps sans que l'attention soit attirée vers les reins. Certains malades accusent seulement des envies fréquentes d'uriner qui les forcent à se lever plusieurs fois la nuit; cette fréquence de la miction ne s'accompagne, du reste, d'aucun phénomène douloureux, d'aucune modification dans l'aspect de l'urine. Beaucoup de malades ne se présentent au médecin que longtemps après le début de la maladie, lorsque les premiers symptômes de l'urémie ont apparu ou que les troubles circulatoires ont amené les plus graves désordres dans le fonctionnement du cœur.

Les modifications de l'urine et les troubles cardiaques fournissent les signes les plus importants de la néphrite interstitielle chronique.

La diurèse est toujours augmentée : il y a *polyurie*. La quantité de l'urine dépasse d'ordinaire deux litres et peut atteindre cinq ou six litres et même plus; les variations que subit la diurèse sont d'ailleurs assez grandes et doivent être surveillées avec soin : car il existe une relation bien établie entre la diminution de la

quantité d'urine et l'apparition des troubles urémiques. L'urine est pâle et claire, de réaction acide, rarement alcaline, sa densité oscille entre 1003 et 1012; au début elle contient un certain nombre de globules rouges, plus tard elle laisse déposer un sédiment blanchâtre formé de rares cylindres hyalins, de débris épithéliaux et de leucocytes plus ou moins altérés.

L'albumine est toujours en faible proportion dans l'urine des malades atteints de néphrite interstitielle chronique; elle peut même manquer complètement à certains moments, de sorte qu'il est nécessaire de faire plusieurs examens de l'urine à des intervalles éloignés et de procéder avec soin à l'analyse, de faibles proportions d'albumine pouvant facilement échapper à un examen superficiel. A une période avancée, la quantité d'albumine augmente dans l'urine. Les matériaux solides de l'urine subissent en général une diminution moins marquée que dans la néphrite épithéliale; cette diminution se produit d'ailleurs très lentement et l'urée par exemple reste longtemps à son chiffre normal (Bartels); Garrod a également constaté la diminution de l'acide urique. Quant à la polyurie elle-même, bien qu'il semble étonnant de la voir se produire au moment où le champ de la sécrétion urinaire diminue, elle trouve son explication dans la tension plus élevée du sang dans les glomérules, et peut-être dans l'irritation sourde dont le tissu rénal est le siège et dont l'effet est de stimuler les nerfs qui doivent présider à la fonction sécrétoire du rein (Rendu).

L'œdème comme l'albuminurie n'est qu'un phénomène contingent dans la sclérose rénale. La maladie peut évoluer entièrement sans qu'il se produise aucune infiltration des tissus; dans les cas rares où l'œdème est très marqué il existe presque toujours des lésions épithéliales (néphrites mixtes). L'infiltration œdémateuse se montre d'abord non dans le tissu conjonctif palpébral, comme dans la néphrite épithéliale, mais le plus souvent au pourtour des malléoles, quelquefois dans le tissu cellulaire lâche du scrotum ou des grandes lèvres. L'absence d'œdème, malgré l'exagération de la tension sanguine, s'explique par la grande quantité de liquide qui passe dans l'urine et par le peu de retentissement de la maladie sur la crase sanguine.

La relation entre l'hypertrophie ventriculaire gauche et la néphrite interstitielle, signalée par Bright et par Rayer, mais considérée comme un fait sans importance, a été bien mise en relief par les recherches cliniques de Traube (1859). Actuellement,

malgré les objections de Rosenstein et de Bamberger, la plupart des pathologistes admettent que le rein est le point de départ des altérations cardiaques (Johnson, Dickinson, Bartels, Potain, etc.). Traube attribuait l'exagération de la tension artérielle et l'hypertrophie consécutive à la gêne de la circulation dans les capillaires du rein; d'après Gull et Sutton, l'obstacle à la circulation réside dans tous les capillaires de l'organisme. Johnson admet que le sang chargé de matériaux d'excrétion excite la contractilité des capillaires généraux dont le spasme augmente la tension sanguine, tension qui détermine consécutivement l'hypertrophie ventriculaire; la persistance de cette excitation déterminerait l'augmentation de la tunique musculaire que Johnson croyait avoir constatée. Plus récemment Ewald a classé ainsi la succession des phénomènes: exagération de la tension dans le système glomérulaire, hypertrophie du cœur, hypertrophie des artérioles.

Les symptômes cliniques fournis par l'examen du cœur et du pouls sont de la plus haute importance. Comme dans toutes les hypertrophies gauches, la matité du cœur est augmentée, sa pointe déviée et abaissée vient battre en dehors de la ligne mamillaire dans le 6^e ou le 7^e espace intercostal. La palpation permet de sentir un double battement dont le second répond au choc de la pointe; en même temps l'auscultation fait percevoir un *redoublement du premier bruit*, un *bruit de galop* (Potain). Ce redoublement est dû à un bruit surajouté précédant la systole ventriculaire et donnant lieu au premier battement (voy. fig. 37, p. 691) et non, comme le croyait Sibson, au dédoublement du premier bruit. Ce redoublement est dû soit à la contraction propre de l'oreillette, soit à la distension brusque du ventricule à moitié rempli par l'afflux du sang poussé par l'oreillette (Potain). En même temps, le second bruit produit par le claquement des valvules est beaucoup plus accentué (Traube); aussi M. Raynaud compare-t-il ce bruit de galop à un *anapeste* (○○—) pour bien le distinguer du rythme de la péricardite qui est au contraire un *dactyle* (—○○). La pulsation artérielle rappelle le pouls de Corrigan, moins la brusquerie de la détente; elle donne au sphygmographe une ligne d'ascension verticale suivie d'une chute oblique assez caractéristique pour que Mahomed ait pu la considérer comme un indice certain de la sclérose rénale au début.

Les troubles de la vue ont été signalés depuis longtemps dans les néphrites (Landouzy); ils sont communs à la néphrite épithéliale et

à la néphrite interstitielle, mais s'observent beaucoup plus fréquemment dans cette dernière. Les malades accusent d'ordinaire des taches noires dans le champ visuel, et l'ophtalmoscope permet de constater les signes de la rétinite albuminurique : taches blanchâtres, exsudations, taches graisseuses brillantes, hémorrhagies ; il est rare d'observer une cécité complète.

Les hémorrhagies constituent une des complications les plus fréquentes de la néphrite atrophique. Les plus communes sont les épistaxis, les plus graves sont celles qui se produisent dans les centres nerveux ou dans les méninges, et qui d'ailleurs ne se distinguent par aucun caractère spécial des hémorrhagies communes. L'hémorrhagie cérébrale se rencontre dans la néphrite interstitielle dans la proportion de 15 pour 100 (Grainger-Stewart). Les apoplexies pulmonaires s'observent aussi dans un certain nombre de cas. Ces hémorrhagies semblent être à la fois sous la dépendance de l'hypertrophie cardiaque, de l'excès de tension sanguine, de la dégénérescence des artères et de l'altération du sang.

MARCHE, DURÉE, TERMINAISONS. — Au point de vue de la marche on a pu distinguer dans la néphrite interstitielle une période préalbuminurique, une période simplement albuminurique et une période urémique : la première période, souvent méconnue, ne se traduit que par la tension sanguine exagérée et la polyurie ; la seconde est caractérisée par la présence de l'albumine dans l'urine, l'hypertrophie cardiaque, les troubles visuels ; la troisième par les phénomènes qui dépendent à la fois des troubles fonctionnels du cœur et de l'intoxication urémique.

La durée de la néphrite interstitielle est toujours fort longue, contrairement à ce qui arrive dans la néphrite épithéliale chronique. Dans certains cas, la durée de la maladie dépasse quinze ou vingt ans (Dickinson).

L'évolution lente et progressive de la maladie aboutit presque toujours à la mort, et celle-ci est le plus souvent la conséquence de l'urémie. Les symptômes de l'asystolie jouent souvent aussi un grand rôle dans la période ultime ; avec l'essoufflement, la suffocation et l'angoisse précordiale, on voit se produire des contractions inégales et irrégulières du cœur : cette asystolie brightique se distingue de l'asystolie vraie par ce fait que l'œdème est souvent peu marqué et par le peu de retentissement sur les cavités droites du cœur. Enfin la mort survient fréquemment par hémorrhagie cérébrale. Les phlegmasies des parenchymes et des séreuses (pneumonie, péricar-

dite), sont beaucoup plus rares que dans la néphrite épithéliale.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de la néphrite interstitielle dans les deux premières périodes, et surtout dans la phase préalbuminurique, est entouré des plus grandes difficultés. Les symptômes de la sclérose rénale sont souvent pris pour ceux d'une affection de l'estomac, d'une entérite, d'une affection cardiaque, etc. Il est cependant un certain nombre de signes qui devront toujours éveiller l'attention et mettre sur la voie du diagnostic : céphalée persistante, avec pâleur de la face, palpitations, accès d'asthme ou de dyspnée, vomissements, affaiblissement continu, polyurie, troubles de la vue. L'examen ophtalmoscopique fournit quelquefois les premiers signes révélateurs de la maladie.

Lorsque l'albuminurie est reconnue, il faut s'assurer qu'elle ne dépend pas d'une *affection nerveuse*. Les expériences de Cl. Bernard ont bien montré que certaines excitations cérébrales (piqûre du 4^e ventricule) pouvaient amener une albuminurie persistante en dehors de toute lésion rénale ; les faits cliniques rapportés par Hamon, Leroux, Laycock et plus récemment par B. Teissier ont fait voir de même que les lésions de l'encéphale ou du grand sympathique pouvaient amener une albuminurie dont la nature nerveuse est bien prouvée par son alternance possible avec la glycosurie ou la phosphaturie. Malheureusement, les symptômes autres que l'albuminurie sont les mêmes dans les deux cas, et il est souvent difficile de savoir si le trouble de la sécrétion urinaire est cause ou effet.

Quant à la nature de la néphrite, il est facile de la reconnaître au moins dans les cas bien tranchés. Tandis que la néphrite épithéliale donne lieu à de l'œdème généralisé, à une albuminurie considérable avec diminution de la quantité des urines et s'accompagne d'accidents inflammatoires, la néphrite interstitielle se caractérise par l'absence presque absolue d'œdème, la faible quantité d'albumine constatée dans l'urine, la polyurie et l'hypertrophie du cœur avec bruit de galop.

PRONOSTIC. — Le pronostic de la néphrite interstitielle chronique est toujours grave ; sa marche progressive, comme celle de la cirrhose du foie, aboutit fatalement à l'insuffisance de la sécrétion urinaire et à l'intoxication qui en est la suite. Une céphalalgie persistante, la cessation d'une diarrhée ancienne qui agissait comme un dérivatif, la diminution de la diurèse, l'anorexie, les nausées, les démangeaisons persistantes, les épistaxis, doivent toujours faire craindre l'apparition des symptômes urémiques. La gravité du pro-

nostic est atténuée jusqu'à un certain point par la longue durée habituelle de la maladie.

TRAITEMENT. — La difficulté de reconnaître la néphrite interstitielle à son début, alors que les lésions sont encore susceptibles de régression, donne peu de prise au traitement curatif. Les révulsifs, ventouses scarifiées, pointes de feu, etc., donnent peu de résultats; les médicaments qui agissent sur les éléments conjonctifs jeunes, comme le mercure et l'iodure de potassium, ne semblent pas enrayer d'une manière efficace le processus hyperplasique et atrophique. Il faut noter d'ailleurs que chez les individus atteints de néphrite interstitielle tous les médicaments, et en particulier la digitale et l'opium, sont fort mal supportés par suite de la difficulté de leur élimination par les reins.

Le traitement se réduit à remplir les indications et à parer aux éventualités qui peuvent survenir. C'est ainsi que les purgatifs salins ou drastiques sont indiqués, lorsque certains symptômes font craindre l'apparition des troubles urémiques, pour amener une dérivation salutaire vers le tube digestif. Les diurétiques peuvent aussi rendre des services dans ces circonstances. Lorsque la sclérose du rein s'accompagne d'une anémie assez prononcée et que l'état de l'estomac le permet il faut avoir recours aux préparations ferrugineuses, aux eaux de Spa, Orezza, etc. Il faut d'ailleurs surveiller le régime et éviter les substances qui pourraient irriter le rein en s'éliminant par les urines; le régime lacté produit souvent une amélioration immédiate.

3° NÉPHRITE CHRONIQUE MIXTE.

A côté des cas dans lesquels les caractères de la néphrite épithéliale chronique ou de la néphrite interstitielle chronique sont bien tranchés, il en existe un certain nombre d'autres qui tiennent à la fois de ces deux types au point de vue clinique comme au point de vue anatomique, et auxquels convient parfaitement la dénomination de *néphrites chroniques mixtes*.

Les altérations anatomiques sont en général les suivantes : le rein est augmenté de volume, rouge ou brun foncé, de consistance ferme et résistant sous le scalpel. La capsule est peu adhérente; sur une coupe la substance corticale est hyperhémisée et les glomérules apparaissent comme des points rouges. Au microscope on constate la dilatation des tubes contournés, l'état granuleux ou granulo-graisseux des cellules épithéliales, l'augmentation de volume

des glomérules, en même temps qu'une hyperplasie très marquée du tissu conjonctif interstitiel.

D'après M. Rendu, il faut décrire comme une forme de néphrite mixte l'état du rein qui est désigné, depuis G. Johnson, sous le nom de *petit rein gras granuleux*. Dans ce cas, le rein est diminué de volume, moins cependant que dans la sclérose atrophique; la capsule est adhérente; il n'y a pas de granulations proprement dites ni de kystes, mais seulement des flots de substance jaune opaque entourés d'une zone congestionnée. Johnson considérait le rein gras contracté comme la forme ultime de la néphrite épithéliale, et il admettait que la diminution de volume provenait d'une fonte granulo-graisseuse des épithéliums; les détritits gras seraient en partie éliminés par l'urine et en partie résorbés par les lymphatiques, comme semble le prouver la présence de globules gras dans les espaces lymphatiques interstitiels (Beer, Bartels). La diminution de volume du rein semble plutôt due à la néphrite interstitielle concomitante. Autour des canalicules urinaires, surtout des tubes droits et des rayons médullaires, distendus par des cellules adipeuses, le tissu conjonctif offre les signes évidents de la néphrite interstitielle, les glomérules sont atrophiques ou dissociés et les artères présentent les lésions de l'endarterite (Rendu).

Les symptômes cliniques de la néphrite mixte sont comme les altérations anatomiques : ils relèvent à la fois de la néphrite épithéliale et de la néphrite interstitielle avec prédominance des phénomènes morbides de l'une ou l'autre de ces formes, suivant le caractère même des lésions.

Dans certains cas les symptômes sont tout d'abord ceux de la néphrite proliférative : polyurie, absence d'œdème, traces d'albumine dans les urines, hypertrophie cardiaque; puis la sécrétion urinaire diminue, l'albuminurie devient considérable et l'anasarque se généralise. La néphrite interstitielle s'est compliquée de la façon la plus nette d'une néphrite épithéliale; les cas où l'on peut suivre cette succession de phénomènes ne sont pas rares (Magnant, Jean, Rendu).

Dans une seconde série de faits, ceux qui répondent plus spécialement au petit rein gras granuleux de Johnson, les premiers symptômes sont manifestement ceux d'une néphrite épithéliale : œdème généralisé, épanchements séreux, oligurie, proportion considérable d'albumine dans l'urine. Plus tard, l'œdème s'atténue, la sécrétion urinaire augmente et finalement le bruit de galop et l'hypertrophie

cardiaque apparaissent. L'histoire clinique de ces formes est encore à faire presque entièrement (Rendu).

La néphrite chronique mixte aboutit presque toujours à l'urémie et au coma.

4° NÉPHRITE CHRONIQUE AVEC DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE.

Synonymie : *Dégénérescence albuminoïde, lardacée, cirreuse, etc., des reins. Leucomatose rénale.*

La dégénérescence amyloïde est une maladie de tous les âges; c'est entre vingt et trente ans qu'elle se montre avec le plus de fréquence. Elle atteint les deux sexes, mais elle est relativement moins commune chez la femme que chez l'homme (Dickinson).

D'après Grainger-Stewart, la dégénérescence amyloïde peut être *primitive* chez certains individus débilités et cachectiques, presque toujours elle est consécutive à des suppurations de longue durée. Dickinson, dans un relevé portant sur 66 cas, a vu la dégénérescence amyloïde dépendre 51 fois de suppurations prolongées: la néphrite amyloïde s'observe communément dans la pleurésie purulente, les caries ou les nécroses, le mal de Pott, les vieux ulcères aux jambes (Fischer), la dysenterie avec ou sans abcès du foie, etc.

La tuberculose se rencontre chez le tiers au moins des individus atteints de néphrite amyloïde, elle ne paraît agir qu'à la faveur de la suppuration qu'elle détermine; dans les cas où les deux affections coexistent, le poumon présente toujours des excavations étendues.

La syphilis tertiaire détermine dans le rein soit la néphrite interstitielle gommeuse, soit la dégénérescence amyloïde; cette dernière survient surtout chez les malades affaiblis, cachectiques. Sur 100 cas de néphrite amyloïde, Rosenstein a trouvé 15 fois la syphilis tertiaire, et Fehr, dans un relevé de 136 cas, l'a notée 34 fois.

Parmi les autres maladies générales auxquelles on a encore attribué la dégénérescence amyloïde, il faut citer l'alcoolisme, le cancer (surtout celui de l'utérus), l'impaludisme, le rhumatisme articulaire chronique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — La forme et le volume du rein amyloïde sont variables: tantôt le rein est gros, lisse, à surface blanche ou jaunâtre comme le gros rein blanc; tantôt le volume du rein est normal.

Pour permettre de distinguer à l'œil nu la dégénérescence lardacée, on se sert en général de la teinture d'iode iodurée. Si l'on

touche le rein amyloïde avec cette solution, il se produit une coloration jaune, uniforme, sur laquelle les parties dégénérées apparaissent en rouge brun; l'action de l'acide sulfurique sur la coupe du rein colorée par l'iode détermine le passage au bleu et au violet. On a employé de même le chlorure de zinc ioduré, le sulfate d'indigo (Dickinson) qui colore les parties saines d'abord en bleu, puis en vert pâle, et les parties dégénérées en bleu persistant (1). C'est avec le violet de méthylaniline de Lauth et avec le violet Hoffmann que l'on obtient les meilleurs résultats pour l'examen histologique (Cornil). Avec ces réactifs, M. Cornil a pu constater que la dégénérescence lardacée atteignait les artérioles, les glomérules, les petites veines, les parois hyalines de quelques tubes contournés, celles des anses de Henle et les tubes collecteurs, tandis que les cellules endothéliales des vaisseaux et l'épithélium qui revêt les capsules de Bowman et les tubes urinifères étaient respectés. Les cellules du tissu conjonctif sont également indemnes. Le violet de méthylaniline colore très nettement la substance amyloïde en rouge violet et les parties saines en bleu violet.

Il est rare que la dégénérescence lardacée soit limitée aux reins; le plus souvent on trouve en même temps de la substance amyloïde dans la rate, qui est l'organe le plus souvent frappé, le foie, la tunique musculaire de l'intestin (Rokitansky), les ganglions lymphatiques, les artères du cœur et les vaisseaux du placenta, etc.; dans tous les organes, la dégénérescence amyloïde se localise presque exclusivement dans les petits vaisseaux et elle envahit tout d'abord les fibres lisses.

Les altérations du sang qui existent dans la néphrite amyloïde ont été peu étudiées: la plus importante de ces altérations est la diminution constante de l'albumine (Grainger-Stewart); la fibrine est au contraire augmentée; l'hématosine est réduite d'un tiers et les globules rouges sont fort peu résistants.

La substance amyloïde a été pendant longtemps rapprochée des matières amylicées à cause des réactions qu'elle offre avec la teinture d'iode; les recherches et les analyses chimiques de Berthelot, Schmidt, Kékulé, Rudneff, etc., ont montré qu'elle contenait de

(1) Weiss (*New-York, Med. Rev. et Lyon médical*, 1880) a conseillé récemment un nouveau réactif de la matière amyloïde, la *safranine*, qu'on obtient par l'action de l'acide nitrique et de l'arsenic sur l'aniline impure. En solution aqueuse, la safranine colore la matière amyloïde en jaune orangé, tandis que les parties saines de la préparation prennent une coloration rose.