II. 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. Sans doute dans la forme précédente nous avons constaté aussi des altérations du tissu conjonctif, avec tendance à la sclérose ; mais celle-ci, n'affectant aucun caractère méthodique, se développait irrégulièrement et sous forme d'*ilots*. Ici, au contraire, et c'est ce qui donne à la néphrite interstitielle sa véritable individualité, la sclérose se développe suivant un *processus systématique* frappant tantôt un *système canaliculaire* tout entier, depuis son origine (le glomérule) jusqu'à sa terminaison (la papille rénale), constituant ainsi la *cirrhose glandulaire* de Cornil et Brault, tantôt atteignant les vaisseaux d'une façon marquée pour créer le type de la *cirrhose rénale vasculaire*.

Étiologie. — Sauf les cas où la néphrite interstitielle est consécutive à une lésion des voies urinaires, faits sur lesquels nous avons déjà insisté plus haut et que nous retrouverons en faisant l'histoire de la lithiase rénale ou de l'hydronéphrose, et exception faite aussi des circonstances, extrêmement rares du reste, où elle se serait développée à la suite d'une contusion de la région lombaire (Potain), la néphrite interstitielle est toujours liée à l'évolution d'un état diathésique ou d'une dyscrasie constitutionnelle.

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 Lecorché, la mort survint 216 fois entre quarante et soixante-dix ans. Son maximum de fréquence est à cinquante 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 soixante-quinze et quatre-vingt-quinze ans [1]. Le sexe semble aussi avoir une influence ma-

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 d'un processus atrophique simple, qui semble lié à la dégénérescence athéromateuse des artères et à l'irrigation moindre des glomérules (Demange, Seidler). Mais Ballet, dans ces derniers temps, a établi que le rein sénile s'accompagne d'altérations épithéliales analogues à celles de la néphrite saturnine ; et, sans être aussi affirmatif, Duplaix, dans une thèse encore récente (1883), admettant une opinion mixte, ne pense pas qu'il soit permis de rejeter complètement les altérations séniles du rein hors du cadre des néphrites.

nifeste : le nombre des hommes atteints de sclérose du rein est double de celui des femmes.

La *goutte* [1] 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 bien qu'incontestable (Lecorché et les auteurs anglais) ; 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. D'après les relevés de Garrod on l'aurait rencontrée 26 fois sur 42 décès.

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 Lancereaux, l'alcoolisme détermine, dans le rein comme dans les autres organes, la stéatose et non la sclérose du tissu.

Quoi qu'il en soit, et malgré la grande diversité de ces condi-

1. L'influence de la goutte sur la production du rein contracté a été remise en question par les recherches de la Société de tempérance de Londres, recherches qui ont eu pour résultat de montrer que le rein goutteux était aussi fréquent chez les individus qui suivaient un régime très sobre que chez ceux qui usaient largement et des aliments azotés et des boissons riches en alcool (voy. Rendu, th. d'agrég., 1878). Toutefois ces résultats ne sauraient infirmer en rien les notions préalablement acquises touchant l'influence de la goutte sur le développement des néphrites : ils prouvent seulement que le régime n'exerce pas sur le développement de la goutte l'influence qu'on pourrait croire, et que le rôle prépondérant à cet égard reste encore aux conditions héréditaires.

tions étiologiques, il n'en est pas moins évident qu'elles agissent toutes de la même manière en réalisant un état de dyscrasie[1] profonde qui réagit sur l'organe de l'émonction et y détermine des lésions évoluant suivant des types bien définis que nous avons à examiner maintenant, et dont nous aurons plus tard à interpréter le mécanisme.

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 hyperémié, 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 embryonnaires dont l'accumulation, en certains points, amène des différences de coloration appréciables à l'œil nu. A ce moment les cellules des canalicules paraissent intactes.

A la deuxième période, *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 sillonnées 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 1mm,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 bassinet est épaissie et injectée, le bassinet est souvent très dilaté.

Si maintenant on pratique une coupe au niveau d'une granulation de Bright et qu'on l'examine au microscope, on se rend

1. Parmi les conditions étiologiques susceptibles de constituer cet état dyscrasique si favorable à la production de la néphrite interstitielle, il faut signaler encore le surmenage ; les fatigues prolongées et répétées étant capables en effet de favoriser dans le sang l'accumulation des déchets de la désintégration musculaire, déchets dont Gaucher a mis en évidence la valeur pathogène (voir Rev. méd., 1888).

un compte très exact de la topographie des lésions scléreuses et l'on peut constater que celles-ci affectent deux types de disposition bien différents (Cornil et Brault).

1° *Cirrhose épithéliale glandulaire.* — Dans cette forme, on constate que les lésions prédominent dans le labyrinthe où elles sont représentées par des travées de tissu conjonctif embryonnaire, régulièrement developpées autour des tubuli contorti dont l'épithélium est sensiblement altéré ; ces travées disposées en rayons de roue semblent réunir deux centres de sclérose formant des taches blanchâtres de nature connective correspondant : la première aux prolongements médullaires, la seconde développée autour des glomérules. Mais le processus scléreux suit le système canaliculaire, depuis son origine au niveau du glomérule, jusqu'à sa terminaison au niveau des papilles rénales, où le tissu connectif de néo-formation devient extrêmement épais. L'altération, toutefois, ne porte pas sur tous les systèmes canaliculaires, et l'on peut en rencontrer un certain nombre d'intacts à côté d'autres complètement altérés.

Les vaisseaux sont le plus habituellement sains : en tous cas ils sont restés perméables et l'injection en est possible (Coats). Par contre, la plupart des éléments anatomiques entrant dans la constitution du rein sont profondément modifiés : les tubes collecteurs sont en voie d'atrophie au milieu des travées fibreuses qui les étouffent, les tubes contournés sont atrophiés par places, leur épithélium est diminué de volume, leurs cellules très claires conservent un noyau apparent, mais la membrane anhyste constituant leur paroi est sensiblement épaissie.

Ces lésions sont presque identiques à celles qu'on rencontre dans la néphrite expérimentale d'origine saturnine bien étudiée par Charcot et Gombault, où l'on retrouve la disposition radiée des travées de sclérose, l'aplatissement des épithéliums dans la branche montante de Henle, les tubes contournés distendus par places, puis atrophiés jusqu'à leur terminaison, et présentant un épithélium ayant subi le retour à l'état embryonnaire ; elles n'en diffèrent que par ce point, à savoir que dans la néphrite expérimentale la branche grêle de Henle renferme de petits blocs calcaires qui manquent dans les autres cas.

2° *Cirrhose vasculaire.* — Ici les lésions sont tout différemment distribuées, et c'est l'altération des vaisseaux qui occupe la première place. 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 leur

opinion a été longtemps admise, que la tunique musculaire s'atrophiait, mais qu'il se faisait une sclérose artérielle par dépôt dans la membrane adventice 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 ; cette endartérite a une tendance marquée à devenir oblitérante et à obstruer la lumière des vaisseaux (Cornil et Brault, Fischl, H. Martin, Leyden). Sur les coupes que nous avons pu examiner nous-même, ce processus oblitérant s'accusait avec la plus entière évidence. Les altérations sont souvent plus précoces et plus accentuées dans les vaisseaux du labyrinthe (Ranvier). Les capillaires du glomérule, longtemps perméables au sang, mais qu'on rencontre parfois plongés dans une gangue embryonnaire, 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. Dans quelques cas rares cependant la capsule ne suit pas la rétraction glomérulaire, et sa cavité peut devenir le point de départ d'une formation kystique par suite de la rétention de l'urine, qui ne peut plus se frayer passage à travers les tubes urinifères comprimés (Grainger Stewart). Jamais on ne constate la prolifération de son revêtement épithélial.

Les tubes contournés ne restent point indemnes dans la cirrhose vasculaire : comprimés et atrophiés, surtout au voisinage des glomérules, ils ont une membrane basale aussi notablement épaissie, et leur épithélium est franchement altéré ; celui-ci se transforme d'abord en épithélium à cellules cubiques pavimenteuses ; plus tard ces cellules subissent une métamorphose granulograisseuse ou colloïde qui donne lieu à une production active de cylindres ou à des amas de substances colloïdes, dont l'agglomération deviendra le point de départ de nombreux kystes colloïdes (Ranvier), ou à des accumulations cellulaires qui constitueront les adénomes de Sabourin[1].

1. Les kystes que l'on observe en si grand nombre dans le cours de la néphrite interstitielle, de même que les adénomes du rein, ont été dans ces dernières années l'objet de travaux importants.

C'est surtout le mode pathogénique ou de développement de ces kystes qui a été mis en discussion. Kelsch et Kiener en voient le point de départ dans un foyer de désintégration cellulaire, désintégration graisseuse ou colloïdo-graisseuse qui vient s'associer à la sclérose : celle-ci d'ailleurs n'est que secondaire au développement des kystes. Lorsque les kystes sont en voie de formation, ils ressemblent plus à un foyer de ramollissement qu'à un kyste : ils n'ont pas de membrane propre continue et le tissu qui les entoure ne présente pas d'indice de

Parfois enfin, autour de la granulation brightique, il pourra se faire de petites extravasations sanguines qui donneront naissance « à la forme aiguë hémorragique du mal de Bright développée dans le cours d'une néphrite latente » (Bright) ; d'autres fois on pourra reconnaître dans les bandes de tissus fibreux des infiltrations de jeunes cellules répondant à des poussées nouvelles subaiguës de néphrite interstitielle (Cornil et Brault).

Ainsi donc, quelle que soit la forme anatomique de la néphrite interstitielle, il est bien prouvé aujourd'hui que partout on rencontre des lésions des épithéliums, elles sont seulement plus accentuées dans la néphrite glandulaire ; il reste simplement à rechercher quels rapports unissent les altérations de l'épithélium et du tissu connectif, et pourquoi telle forme se développe dans certains cas, de préférence à telle autre. Sur la première question

compression et de refoulement. Pour Cornil et Brault, les kystes peuvent avoir plusieurs origines : 1° il y a d'abord les petits kystes miliaires à contenu colloïde qu'on observe dans certaines néphrites interstitielles, et qui semblent bien être la conséquence d'étranglements produits sur la longueur d'un tube par le progrès de la sclérose. On dirait que ces tubes ont été décomposés en une série de tronçons d'égal volume, à peu près régulièrement sphériques. 2° Il y a ensuite les kystes plus volumineux et auxquels on peut reconnaître différents points de départ : *a.* les kystes *par rétention* dus à la distension d'un tube ou d'une caspsule de Bowmann par le liquide urinaire gêné dans ses voies d'écoulement : ces kystes sont très rares ; *b.* les kystes communs à contenu séreux ou colloïde, à paroi mince, tapissés par un épithélium aplati et qui semblent bien résulter d'un travail particulier des épithéliums avec sécrétion d'une matière spéciale. On a généralement de la tendance à subordonner l'existence de ces kystes à celle de la sclérose rénale ; mais cette subordination n'est point nécessaire ainsi que le prouve l'absence de prolifération connective autour du kyste de petit volume, et de formation récente ; *c.* les kystes de la dégénérescence kystique du rein qui ont d'ailleurs beaucoup d'analogie avec ces derniers et que nous retrouverons plus loin. Quant aux *adénomes* du rein, ils ont été bien étudiés et leurs rapports avec la sclérose rénale bien élucidés par Sabourin. Ces petites tumeurs habituellement bénignes sont constituées par l'agglomération des cellules épithéliales des tubuli, transformées. Sabourin en décrit deux espèces : les adénomes à épithelium cylindrique et les adénomes à épithélium cubique. Le plus souvent ces adénomes s'enkystent et s'arrêtent dans leur développement, d'autres fois ils meurent sur place en subissant la transformation cristallo-graisseuse ; ailleurs enfin ils sont le siège d'extravasats hémorragiques et de dégénérescence graisseuse, et constituent de véritables kystes sanguins dont il est bon de connaître l'origine. Pour Gravitz et Israël, il s'agirait du développement de débris des capsules surrénales restés adhérents pendant la vie intra-utérine à la surface du rein.

Les adénomes peuvent dans certains cas perdre leur caractère de bénignité, évoluer et se généraliser comme des tumeurs malignes, d'où le nom de *cancer latent* qu'on leur a parfois attribué.

les opinions sont encore partagées : Johnson, Charcot, Weiggert pensent que le processus irritatif débute toujours par les épithéliums; Mathieu se déclare pour la contemporanéité des lésions; Cornil, Gull et Suton, Kelsch, Leyden, Debove et Letulle, optent pour une altération primitive du tissu connectif qui serait elle-même généralisée à tout le système artériel. C'est cette façon de voir qui est le plus généralement acceptée.

Quant à la raison de la détermination de la forme anatomique, on ne peut faire encore que des hypothèses. Il est permis de penser pourtant que la nature de la dyscrasie préexistante influe considérablement sur elle. Dans les dyscrasies où l'élément pathogène provoque peu de réaction irritative sur l'endartère (urate de soude dans la goutte, albuminate de plomb dans l'intoxication saturnine), ce sont les épithéliums chargés d'éliminer ces différents produits qui souffriront les premiers; dans celles, au contraire, où l'agent de la dyscrasie est mal toléré par le vaisseau, l'alcool, par exemple, c'est l'endartère qui sera primitivement intéressé et la cirrhose vasculaire sera constituée tout d'abord.

Lésions concomitantes. — Un certain nombre de lésions concomitantes peuvent se développer en dehors du rein dans la néphrite interstitielle : 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 de son tissu conjonctif. Cette sclérose, très accentuée surtout dans les piliers, pourrait avoir pour conséquence l'atrophie des fibres musculaires. Gowers, d'ailleurs, avait déjà émis une opinion analogue. Il semble toutefois qu'elle soit un peu exagérée; l'hypertrophie vraie peut s'observer; Hanot l'a bien montré en publiant des cas d'hypertrophie cardiaque concentrique et la plupart des cliniciens ont vu des cœurs brigthiques, même avec dilatation des cavités, dont l'épaisseur des parois d'un beau rouge charnu mesurait trois et quatre centimètres d'épaisseur. Le cœur, en pareil cas, peut peser de 4 à 700 gr.; nous avons recueilli nous-même une observation de cœur de Traube pesant 1350 gr. On peut observer encore, mais à titre de complication, la péricardite et l'endocardite aiguë, ainsi que Ch. Féré en a rapporté récemment un certain nombre d'exemples.

Les altérations du sang ont été peu étudiées. L'hydrémie augmente; l'eau du sérum peut atteindre 900 pour 1000 (Lecorché et Talamon). Le nombre des globules rouges est d'ordinaire notablement diminué; toutefois, nous avons la conviction formelle qu'un certain nombre de néphrites interstitielles s'accompagnent d'hyperglobulie rouge; le pourquoi en restant encore à déter-

miner. 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 ophthalmoscopique permet de les constater pendant la vie. Ces altérations sont constituées par des hémorragies, des exsudats liquides ou fibrineux, enfin par des taches graisseuses brillantes; elles ont été bien étudiées par M. le docteur 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 s'observent habituellement le long des vaisseaux sous forme de petites flammèches; elles se groupent en général autour de la papille du nerf optique, qui lui-même présente souvent les lésions de la névrite. Gowers a remarqué que les artères du fond de l'œil perdaient leur double contour; il a même fait de ce signe un des symptômes du début de la néphrite interstitielle.

Description. — On observe dans le cours de la néphrite interstitielle une série de symptômes qu'on peut diviser en trois catégories : 1° symptômes de la dyscrasie préexistante qui a déterminé la néphrite; 2° symptômes liés directement à l'altération rénale; 3° signes d'insuffisance urinaire.

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, des courbatures musculaires avec ou sans gonflement des pieds, des crampes dans les mollets, une sensation de froid très pénible aux extrémités (cryesthésie de Dieulafoy), des démangeaisons parfois insupportables, etc., du vertige et souvent les symptômes de la neurasthénie (J. Teissier)[1], sont fréquemment les premières manifesta-

1. L'ensemble de ces différents symptômes auxquels on peut ajouter la sensation du doigt mort dont nous parlons plus loin, constitue ce que M. Dieulafoy a décrit dans ces dernières années sous le nom de symptômes du petit mal de Bright, symptômes sur lesquels l'auteur est revenu dans une importante et toute récente communication à l'Académie.

Tous ces accidents qui peuvent exister indépendamment de toute albuminurie, ou coexister avec la présence de faibles quantités d'albumine dans les urines, doivent être considérés comme des accidents toxiques trahissant déjà un certain degré d'insuffisance rénale.

tions 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 (vessie irritable des Anglais); 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 enfin 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. Malgré sa pâleur l'urine renferme souvent une grande quantité de matière colorante (urohématine d'Harley), matière qui contient du fer et qui provient bien certainement de la destruction des globules sanguins.

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 (mal de Bright sans albuminurie), 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).

Mais il est un caractère dont la valeur prime de beaucoup celle de l'albuminurie, c'est la *diminution de la toxicité* des urines. Ce signe, bien mis en évidence par les recherches de Ch. Bouchard, est constant dans la néphrite interstitielle ; nous avons pu le vérifier bien des fois, et sa constatation vaut à elle seule toute une série de symptômes. La diminution de la toxicité peut être telle que ces urines sont aussi peu toxiques que l'eau. Bien souvent, en pareil cas, il faut en injecter 350 à 400 centimètres cubes et même plus pour empoisonner un lapin de 2 kilogrammes à $2^{kg},500$. Nous avons même vu le coefficient urotoxique, qui est à l'état normal de 0,450 environ, tomber au-dessous de 0,100.

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 plus avancées (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 retentissement moindre 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 cardiaque 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