

mènes de sclérose prédominant, il s'atrophie comme dans la néphrite interstitielle.

Nous avons reproduit *expérimentalement* la lithiasé rénale chez des animaux par le procédé d'Ebstein et Nicolaier, c'est-à-dire en faisant ingérer à des chiens de l'*oxamide*. Or l'examen histologique des reins des animaux sacrifiés nous a permis de constater les lésions suivantes correspondant aux trois degrés d'altérations rénales de la lithiasé :

1° *Fragment du rein gauche 54 jours après le début de l'expérience.* — Lésions surtout *périglomérulaires*. La capsule de Bowmann est légèrement épaissie. Quelques glomérules présentent un début de symphyse et d'atrophie. D'autres plus nombreux sont entourés de cellules embryonnaires s'infiltrant entre les tubes contournés. Cette infiltration est plus marquée dans certains lobules où elle s'étend jusqu'à la capsule qui, épaissie d'une façon générale, est rétractée en ces points. Quelques artères présentent un cercle très net de périartérite fibreuse. L'épithélium rénal n'est pas altéré, la lumière des tubes a ses dimensions normales.

2° *Rein droit.* — *Fragment enlevé 52 jours après le début de l'expérience* — Lésions *scléreuses* plus marquées; il n'y a plus d'infiltration embryonnaire, mais du tissu fibreux. Il est extrêmement abondant autour des artères qui forment le centre de nodules fibreux ayant trois ou quatre fois leur diamètre; il n'y a pas d'endartérite nette. Les *glomérules* présentent un épaississement fibreux de la capsule, dû, le plus souvent, à une adjonction à leur partie externe de fibres conjonctives et quelquefois aussi à une prolifération de l'endothélium se disposant en lamelles concentriques. A la périphérie de quelques lobules se trouvent *des tubes* considérablement dilatés; leur lumière seule présente un diamètre double ou triple du diamètre total d'un tube normal; l'*épithélium* qui les tapisse, très aplati, est réduit à une mince lame protoplasmique moins épaisse que le noyau qui fait saillie dans le tube, ce qui lui donne l'aspect d'un revêtement endothélial. La plupart des tubes sécréteurs présentent aussi un agrandissement de leur lumière, non par dilatation, mais par abrasement de l'épithélium réduit à sa portion nucléaire. Ces tubes contiennent une sorte de poussière non cristalline, formée de grains jaunâtres, irréguliers, parfois anguleux et qui ne semblent être ni des débris cellulaires, ni des granulations organiques (oxamide).

3° *Rein gauche. Hydronéphrose.* — 5° période. — *Dilatation généralisée des tubes* du rein, plus marquée dans la substance corticale que dans la médullaire. La lumière des tubes contournés égale les deux tiers du diamètre total du tube; l'épithélium est abrasé, réduit à sa partie nucléaire et aplati, l'intervalle séparant les noyaux étant plus considérable qu'à l'état normal. Dans presque tous les tubes se retrouve la poussière signalée sur le rein précédent. Presque tous les *glomérules* sont dilatés, le bouquet vasculaire est rétracté et rejeté dans un coin de la cavité qui est remplie d'une poussière semblable à celle des tubes. La capsule est épaissie, entourée de tissu conjonctif s'insinuant entre les tubes contournés voisins. Les autres glomérules, peu nombreux, ont subi une transformation fibreuse presque totale. Sclérose énorme autour des artères. Le *tissu conjonctif intertubulaire* est manifestement épaissi à peu près partout; mais la sclérose périrtubulaire est plus accentuée au niveau des glomérules fibreux et des artères, ces organes formant le centre de plaques scléreuses diffusées au loin.

En résumé, les lésions mécaniques d'hydronéphrose mises à part, il s'agit d'une néphrite *interstitielle diffuse* à point de départ *glomérulaire et artériel*.

2° *LÉSIONS INFLAMMATOIRES ET SUPPURATIVES.* — Les altérations aseptiques que nous venons de constater peuvent devenir l'objet d'infections qui les font passer à l'état de lésions septiques. Ces phénomènes inflammatoires peuvent évoluer avec ou sans distension du bassin et du rein; on peut donc rencontrer les deux variétés : *pyélo-néphrite simple* et *pyélo-néphrite avec distension (pyonéphrose)*.

Pyélo-néphrite simple. — Dans ces cas, les altérations ne diffèrent pas de la pyélo-néphrite simple inflammatoire et suppurative de la muqueuse du bassin et des calices. Le *rein* est *mamelonné, grisâtre*, induré, à capsule adhérente à la coupe. Le *bassin* contient du mucus et du pus, sa paroi est épaisse, rouge ou ardoisée, l'uretère est épaissi, le *rein*, dont la substance corticale surtout est *atrophiee, grisâtre*, est volumineux et peut contenir dans son parenchyme des collections purulentes situées sous la capsule fibreuse⁽¹⁾. Souvent aussi le calcul n'est plus alors qu'un élément étiologique et souvent accessoire. On trouve un rein distendu par un liquide séro-purulent, cloisonné et contenant quelques calculs. Mais la filiation anatomique des lésions devient alors particulièrement difficile et il est impossible de dire si le calcul est *primitif* ou *secondaire*. Pour distinguer les calculs primitifs des calculs secondaires, nous n'avons guère que leur aspect extérieur et leur composition chimique. Les premiers sont jaunes et uriques, les seconds sont gris blanc, phosphatiques; mais souvent la pierre est composée d'un noyau urique, enrobé de couches phosphatiques : le calcul est primitif et sa robe est secondaire.

Pyonéphrose (quatrième période de la pyélite; Rayet). — C'est une dilatation *septique* du rein, parallèle à l'hydronéphrose, distension aseptique; aussi les auteurs se sont-ils élevés avec raison contre la dénomination de *rein saciforme* sous laquelle Kuster⁽²⁾ a voulu les réunir; cependant ces deux états pathologiques se relient l'un à l'autre. On trouve alors un rein volumineux, fluctuant, grisâtre, lobulé; à la coupe, il est cloisonné et contient un liquide puriforme, au milieu duquel nagent des calculs irréguliers; souvent aussi des concrétions adhèrent aux cloisons. Mais que ces calculs soient primitifs ou secondaires, ils ne sont qu'un accessoire dans ces lésions infectieuses qui ne diffèrent en rien des pyélo-néphrites avec distension, que nous décrivons p. 255. L'uretère est cependant plus fréquemment indemne dans les pyonéphroses primitivement calculeuses que dans les mêmes infections simples. Exceptionnellement, la suppuration rénale peut être partielle et ne frapper que l'une des extrémités du rein. Voillemier et Braun en ont rapporté des observations; Kummel⁽³⁾ est intervenu par une néphrectomie partielle dans une lésion de ce genre.

5° *LÉSIONS A DISTANCE.* — *Périnéphrite simple.* — L'infection du rein peut gagner l'atmosphère périrénale qui présente alors des lésions de périnéphrite scléreuse ou fibro-lipomateuse. Plus rarement, il s'agit d'un phlegmon périnéphrique. Rayet a signalé des cas dans lesquels la simple sclérose du rein, due à un calcul, s'était accompagnée d'une périnéphrite et d'une lipomatose péri- et intra-rénale. Dans les lésions aseptiques, on peut rencontrer cette substitution graisseuse; mais c'est, en général, dans les pyélo-néphrites qu'elle se présente.

(1) VIGNARD, *Annales génito-urinaires*, 1889.

(2) KUSTER, *Centralblatt für Chir.*, 1889, p. 527.

(3) KUMMEL, *Centralblatt für Chir.*, 1890, p. 523.

Nous l'étudierons en détail à ce sujet (p. 254). La *périnéphrite suppurée* est une complication relativement rare (9,5 pour 100, statistique personnelle).

4° LÉSIONS CONCOMITANTES. — Les lésions lithiasiques du rein, comme celles du foie, peuvent se compliquer de *cancer primitif ou secondaire*. J'en ai vu un cas où une pyonéphrose calculeuse se compliqua de *myxome* du rein (voy. *Tumeurs malignes du rein*, p. 544). Nous avons également cité une coïncidence d'un autre genre : il s'agissait d'une *tuberculose rénale* compliquée de calculs secondaires. J'ai opéré ce malade en 1889 dans le service de M. Guyon. Signalons enfin l'hypertrophie compensatrice du rein opposé, nettement appréciée dans 4 cas sur 18 autopsies. Quant à l'*hypertrophie cardiaque* dans ses relations avec la lithiasé rénale, il est probable qu'elle est sous la dépendance de l'artériosclérose concomitante.

Étiologie. — La lithiasé urinaire peut être *héréditaire* : c'est un point sur lequel tous les auteurs sont d'accord; néanmoins il faut, avec Civiale, faire certaines réserves. Les 191 cas rapportés par Debout d'Estrées prouvent bien l'hérédité lithiasique, mais ne nous renseignent pas sur la cause de la localisation rénale ou vésicale⁽¹⁾. — La lithiasé est constituée par la précipitation des sels dissous dans l'urine. Cette précipitation tient à une *sursaturation* du liquide ou à sa *décomposition* par des ferments organisés : 1° la sursaturation tient elle-même à un excès d'*ingestion* ou à une *production exagérée dans l'organisme* des produits excrémentitiels; 2° la décomposition des sels est liée à l'*infection* des voies urinaires. De là deux grandes divisions : la lithiasé primitive ou aseptique et la lithiasé secondaire, véritable complication des infections rénales.

La lithiasé primitive, liée à la formation exagérée des sels urinaires dans l'organisme, sous une influence inconnue, est la plus fréquente : c'est de cette forme qu'il s'agit quand nous parlons de lithiasé. Exceptionnellement, l'alimentation peut créer de toutes pièces une sursaturation de l'urine. Ainsi comprise, la lithiasé est souvent *héréditaire*. Le fait est universellement admis : ce qui est encore à discuter, c'est de savoir si l'hérédité porte sur la formation exagérée des sels ou sur l'ensemble des circonstances qui favorisent cette formation (Leroy d'Étiolles). Un fait également indiscutable, c'est le rapport étroit qui existe entre le *rhumatisme*, la *goutte* et la lithiasé. Il est certain que l'état général, qualifié de « prédisposition ou de diathèse », qui engendre l'arthritisme, la goutte, le diabète, provoque fréquemment l'apparition de concrétions urinaires.

Si maintenant nous recherchons les causes de la localisation de cette lithiasé dans le rein, et si nous nous demandons pourquoi le calcul reste dans la glande, les faits nous montrent que : chez les nouveau-nés et chez les adultes, cette localisation est due à l'intensité de précipitation des sels, au volume des premiers sables, à leur siège, peut-être à leur adhérence pariétale, à leur agglutination. J'ai vu des malades qui rendaient, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, des quantités de sables dont l'ensemble aurait formé un volumineux calcul. Il est certain que le séjour prolongé et l'agglutination jouent le principal rôle dans la retenue du gravier dans le rein. Dès que les dimensions ont dépassé le calibre de l'uretère, l'incarcération est définitive, le gravier deviendra calcul. Mais il y a à cet égard des différences individuelles considérables : nous avons tous vu des graviers du volume d'une tête d'épingle n'être éliminés par l'uretère

(1) Leroy d'Étiolles rapporte l'histoire de 8 frères, tous lithiasiques, vivant dans différents points de l'Europe et dans des conditions de température et d'hygiène très différentes.

qu'après des souffrances cruelles et prolongées, alors que de petits calculs du volume d'un gros pois étaient expulsés sans encombre. En somme, les causes qui font que la lithiasé urinaire provoque un calcul primitif du rein nous sont inconnues.

Pour les formations lithiasiques intrarénales secondaires, les anfractuosités de la pyélo-néphrite, le séjour prolongé, la stagnation de l'urine fermentescible dans les cavités rénales, les sténoses de l'uretère sont autant de facteurs qui expliquent facilement la formation des pierres à ce niveau.

Age. Sexe. — C'est, en général, aux deux extrêmes de la vie, dans la première enfance et dans la deuxième période de l'âge adulte, que la lithiasé acquiert son maximum de fréquence. Dans l'enfance, la lithiasé rénale n'est souvent constatée qu'aux autopsies; aussi, en s'en tenant aux constatations cliniques seules, a-t-on pu dire que cette affection était rare à cet âge de la vie. Ducamp d'Orgas⁽¹⁾, au contraire, sur 170 autopsies d'enfants a pu constater la lithiasé 40 fois, soit d'une façon globale 1 fois sur 5; il s'agissait de garçons, 5 fois sur 4 (28 pour 12). L'âge le plus favorable oscillerait entre 4 et 8 mois (50 cas sur 40 entre ces deux époques). Il n'existerait que 4 cas au-dessous de 1 an. La gravelle se voit donc assez communément chez l'enfant et il faut en tenir bon compte au point de vue du développement ultérieur d'un calcul qui ne se manifestera que très tardivement chez l'adulte. Assez souvent, en effet, la lithiasé peut passer inaperçue chez l'enfant. Durand-Fardel⁽²⁾ et Civiale⁽³⁾ avaient déjà signalé la rareté de la colique néphrétique chez les enfants. Budin⁽⁴⁾ a cependant trouvé un cas de lithiasé chez un fœtus à terme, et Ducamp d'Orgas trouve dans la première enfance 5 fois plus de garçons que de filles; il établit une relation entre la lithiasé et la gastro-entérite. De même, la constatation nécroscopique des calculs ne prouve pas qu'ils se soient développés à un âge relativement très avancé du malade; ils peuvent habiter le rein depuis fort longtemps. Chez les adolescents, on peut attribuer au calcul une origine congénitale; chez les adultes, c'est vers 40 à 50 ans que vous les trouvez le plus souvent. Les statistiques de lithiasé, de même que les opérations, montrent que les deux sexes sont également exposés; sur un relevé de 205 interventions, nous trouvons 94 hommes et 109 femmes.

L'importance de l'*hygiène défectueuse* a été surtout mise en lumière par la pathologie médicale. La vie sédentaire⁽⁵⁾, le défaut d'exercices physiques, certains aliments solides et liquides (viandes noires : gibier, salaisons, viandes fumées; oseille, tomates, alcools, thé, café), l'abus de certains médicaments, sont autant de causes qui favorisent la lithiasé. L'importance des aliments azotés dans le régime est capitale, et nous verrons, à propos de la pathogénie, comment le défaut d'oxydation de ces éléments azotés peut conduire à la diathèse urique.

Les questions de *température* et de *climat* ont été invoquées à une certaine époque comme causes de première importance. En réalité, elles n'ont aucune

(1) DUCAMP D'ORGAS, *Thèse de Paris*, 1897.

(2) DURAND-FARDEL, *Gaz. des hôp.*, 1858, p. 150.

(3) CIVIALE, *Traité de l'affection calculeuse*.

(4) BUDIN, *Progrès médical*, 5 février 1876.

(5) Un grand nombre d'hommes célèbres étaient atteints de calculs : Cromwell, Louis XIV, Bacon, Bossuet, Buffon. Les médecins qui passent « pour ne pas être insensibles à la bonne chère » (Leroy d'Étiolles) : Harvey, Mascagni, Scarpa; des chirurgiens : A. Dubois, Lisfranc, en ont été des exemples.

valeur. La nature du sol même, à laquelle est étroitement liée la qualité des eaux, est loin d'influencer la formation des calculs, d'après les observations de Civiale, Dobson. Denys va même jusqu'à accuser l'absence des sels terreux dans les eaux de la Hollande d'être la cause de la grande fréquence de la pierre dans ce pays. Or nous savons qu'il ne suffit pas qu'une eau soit riche en carbonate de chaux pour qu'elle laisse déposer des sels dans les voies urinaires; il est seulement permis de supposer que les eaux calcaires et magnésiennes constituent des conditions prédisposantes. Ces réserves faites, voici rapidement résumée la répartition de l'affection calculuse⁽¹⁾. En *Europe*, les calculs paraissent rares en Allemagne (sauf en Bavière), en Autriche, en Danemark, en Espagne, en Irlande (où ils seraient presque inconnus dans certains comtés), en Italie, en Suède, en Norvège, dans les provinces méridionales et septentrionales de la Russie, en Suisse; par contre, ils seraient fréquents en Angleterre, particulièrement dans le territoire de Norwich et surtout en Écosse, en Bavière, en Hollande, terre classique de l'affection calculuse, en Macédoine, en Épire, en Thessalie et dans les provinces orientales et centrales de la Russie. La France paie un lourd tribut à la lithiasé urinaire. Celle-ci est d'ailleurs inégalement répartie sur notre territoire; très commune en Lorraine, dans les Vosges, dans la Champagne, dans le Berri, la Vendée, les Charentes et la Gironde, elle serait rare dans quelques départements du centre comme le Tarn, le Lot, la Lozère et serait pour ainsi dire inconnue dans la basse Normandie. En *Asie*, l'Inde est la région du globe où la lithiasé est le plus fréquente; viennent ensuite la Perse, l'Asie Mineure, l'Arabie; en Chine, à part Canton et Takou dans l'île Formose, on n'observerait pas de calculs dans ce vaste empire. Dans les États-Unis d'*Amérique*, la maladie est rare, à l'exception des états du centre et de ceux du bassin du Mississipi. Il en est de même des États de l'Amérique du Sud, au Brésil, à la Plata. En *Afrique*, la pierre, exceptionnelle dans la Haute-Égypte, serait fréquente dans la région du Delta: Clot-Bey a pratiqué 900 tailles et cela uniquement chez des habitants du Delta, alors que leurs voisins, Abyssins et Éthiopiens, restaient indemnes. Sancarol (d'Alexandrie) a prétendu que ces différences tenaient à la présence des parasites contenus dans l'eau de certaines parties de l'Égypte; la filaria de Bilharz qui aurait formé le centre de ces calculs serait l'hôte habituel des régions riches en lithiasiques.

Pathogénie. — L'étiologie des calculs basée sur la clinique est assez bien connue; leur pathogénie, qui relève de la physiologie et de la chimie, est plus discutée. Si nous savons à peu près quelles sont les causes qui amènent dans l'urine une accumulation des matériaux qui vont former des calculs, nous ne savons ni comment se précipitent les matériaux, ni comment s'agglomèrent les particules précipitées pour former des concrétions.

1^o COMMENT SE PRÉCIPITENT LES MATÉRIAUX CONTENUS DANS L'URINE? — Plusieurs théories ont été émises pour répondre à cette question.

A. *Théorie de la sursaturation.* — Voici comment Gaudin⁽²⁾ développe cette théorie. « L'acide urique n'est soluble que dans une quantité très considérable d'eau; s'il vient à être sécrété par les reins en trop grande quantité, la proportion nécessaire entre cet acide et l'eau de l'urine n'existant plus, il y aura précipitation et de là formation de la gravelle ou de calculs d'acide urique. D'un

(1) DAVAGARIAN, *Thèse de Paris*, 1895.

(2) GAUDIN, *Thèse de Paris*, 1829.

autre côté, les sels phosphatiques ne sont tenus en suspension que lorsque le liquide qui les contient renferme un excès d'acide; si donc il vient à manquer, le même phénomène se manifestera, c'est-à-dire précipitation et formation des calculs phosphatiques. Enfin si l'urine contient de l'acide oxalique, par l'effet d'une altération quelconque dans l'action physiologique des reins, celui-ci, décomposant le phosphate de chaux de l'urine, formera un oxalate de chaux insoluble; précipitation, formation de la gravelle ou de calculs d'oxalate de chaux. »

B. *Théorie nucléaire.* — Jadis on croyait que l'introduction d'un corps étranger dans la vessie ou la descente d'un gravier dans ce réservoir suffisaient pour servir de point de départ d'un calcul par attraction moléculaire. Je crois avoir démontré jadis⁽¹⁾ qu'un corps étranger ne pouvait amener la production des calculs que quand il produit une irritation de la paroi du réservoir urinaire, soit par son contour irrégulier, soit parce qu'il est infecté.

C. *Théorie de la fermentation.* — D'après cette théorie, la genèse des calculs serait due au développement d'une fermentation acide ou alcaline dans l'intérieur même des voies urinaires, fermentation qui amènerait la précipitation des éléments formateurs des calculs. Malheureusement, si la fermentation ammoniacale existe et explique la fermentation des phosphates dans un milieu alcalin, il n'en est pas de même de la fermentation acide, qui n'a pu encore être démontrée.

D. *Théorie parasitaire.* — Le 6 mars 1886, Galippe déclarait, à la Société de Biologie, que « tous les calculs examinés par lui jusqu'à ce jour renfermaient des parasites, que la présence de ces derniers ne saurait être accidentelle, qu'ils font partie intégrante des calculs et ont été les agents de sa formation en provoquant dans les liquides normaux ou pathologiques de l'économie des réactions chimiques spéciales ». Les observations de Klebs et Ebstein qui suivirent semblèrent confirmer les vues de Galippe. Mais je crois, en 1892⁽²⁾, avoir définitivement ruiné cette théorie en montrant qu'en introduisant des corps étrangers stérilisés dans les différentes parties de l'appareil urinaire des animaux recevant de l'oxamide avec leurs aliments et en examinant ensuite les concrétions oxamidiques ainsi formées, il n'existait aucun micro-organisme dans les calculs artificiels.

2^o COMMENT S'AGGLOMÈRENT LES PARTICULES PRÉCIPITÉES POUR FORMER DES CONCRÉTIONS?

A. *Théorie du ciment.* — Civiale⁽³⁾ disait que « le mucus des voies urinaires, comme un mélange collant et agglutinant, rapproche, réunit et resserre les particules acides ou salines dont les parties concrétées des calculs sont principalement formées ». Plus récemment, Cantain⁽⁴⁾ a renouvelé cette théorie et essayé de démontrer l'existence du ciment agglutinant.

B. *Théorie de la juxtaposition* (Robin). — Pour cet auteur, la matière organique n'est pas interposée comme ciment, mais intimement combinée molécule à molécule avec les éléments entrant dans la composition des calculs; l'adhésion des cristaux se fait par juxtaposition immédiate, par contact réciproque.

C. *Théorie inflammatoire.* — D'après cette théorie, la précipitation des sels contenus dans l'urine dépendrait d'un état local, simulant l'inflammation de la

(1) TUFFIER, *Bull. de la Soc. anat.*, 1888.

(2) TUFFIER, *Arch. de phys.*, 1895.

(3) CIVIALE, *Traité de l'affection calculuse*. Paris, 1858.

(4) CANTAIN, *Pat. et Tér. del Ric. mat.*, vol. II. Milano, 1878.