

titielle avec la cirrhose du foie; mais l'argument me paraît aller plutôt à l'encontre de la thèse qu'on veut établir, car cette association n'a point la fréquence nécessaire à la démonstration; elle n'a été constatée par Grainger Stewart que dans la proportion de 15 pour 100; c'est aussi celle qui résulte des chiffres de Dickinson; il n'a trouvé que 37 cas de cirrhose du foie sur 250 cas de néphrite atrophique, soit 14,5 pour 100; enfin le relevé de Bamberger, qui comprend, il est vrai, les deux formes de néphrite, est encore moins favorable, car l'association de la cirrhose hépatique avec le mal de Bright n'est signalée que dans la proportion de 4,8 pour 100. Cela étant, je pense qu'il faut conserver une place à l'alcôolisme dans l'étiologie de la néphrite interstitielle, mais qu'il ne doit y occuper que le dernier rang; — il faut enfin signaler comme causes puissantes de la sclérose du rein, les *maladies de l'appareil excréteur* qui entravent l'évacuation de l'urine, et la *lithiase rénale*.

L'action du froid et de l'humidité qui a une influence si notable sur le développement de la néphrite parenchymateuse, ne semble pas, jusqu'ici du moins, en avoir une directe sur la genèse de la néphrite interstitielle pure; toutefois, une certaine réserve est encore nécessaire sur ce point, car cette forme est certainement plus fréquente dans les *climats froids et humides* que dans les autres; Dickinson a particulièrement insisté sur ce fait. Le même observateur fait figurer l'*hérédité* au nombre des causes possibles de la maladie; ce fait doit être bien rare, car je n'en trouve la confirmation ni dans mes observations ni dans celles des autres auteurs.

Envisagée en bloc, sans distinction des formes anatomiques, la néphrite Brightique est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, et c'est l'AGE de cinquante à soixante-dix ans qui est le plus frappé; si l'on tient compte des variétés anatomiques et cliniques, on peut signaler de notables différences: les formes aiguës se montrent surtout chez les

*nute anatomy of the small red granular kidney (Eodem loco).* — SAUNDBY, *The polyuria of granular kidney (Brit. med. Journ., 1878).* — HANOT, *Contrib. à l'étude de l'hypertrophie concentrique du ventricule gauche. Néphrite interstitielle (Arch. de méd., 1878).* — HEIBERG, *Ommorbus Brightii (Norsk Magaz. for Lægevid. 1878).*

GRAWITZ und ISRAEL, *Experiment. Untersuchungen über den Zusammenhang von Nierenerkrankung und Herzhypertrophie (Virchow's Archiv, 1879).* — VAIS, *Beitrag zur Lehre vom Zusammenhang zwischen Herz- und Nierenkrankheiten. Berlin, 1879.* — HAHN, *Ueber die Wechselbeziehungen zwischen Herz und Niere beim einseitigen Nierenmangel. Berlin, 1879.* — THOMAS, *On the insidious progress of granular disease of the kidney (Brit. med. Journ., 1879).* — ELY, *Contracted kidney (New York med. Record, 1879).* — HEIBERG, *Granuläratrofi af Nyerne (Norsk Magaz. for Lægevid., 1879).* — DEBOVE et LETULLE, *Rech. anat. et clin. sur l'hypertrophie cardiaque de la néphrite interstitielle (Arch. de méd., 1880).* — LEYDEN, *Ueber Nierenschrumpfung (Deut. med. Wochen., 1880).*

Voy. en outre la bibliographie générale du mal de Bright, p. 131

enfants et chez les jeunes gens; la parenchymateuse chronique appartient surtout (mais non exclusivement) à la période de trente à soixante ans; l'interstitielle atrophique a son maximum de fréquence de quarante à soixante-dix ans. Ces données sont extraites du relevé de Bamberger, qui présente à ce point de vue une valeur sans égale, puisqu'il porte, ainsi que je l'ai dit déjà, sur 2430 cas.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

**Forme parenchymateuse ou épithéliale.** — Malgré certaines modifications de détail, les travaux ultérieurs n'ont point ébranlé la description magistrale de Frerichs. Il est même digne de remarque que l'exsudat coagulable signalé par cet éminent observateur, et momentanément nié sous l'empire exclusif de la théorie cellulaire, est confirmé sans réserve par les recherches histologiques les plus autorisées et les plus récentes, notamment par celles de Browicz, de Cornil, et celles de Posner sur les cylindres dits hyalins.

Dans les cas à début aigu, le phénomène initial est une fluxion active des deux reins qui sont augmentés de poids, de volume, et dont la consistance est diminuée; la tuméfaction porte principalement sur la substance corticale, qui est le véritable organe de la sécrétion. La congestion est générale, mais alors déjà on peut saisir le caractère distinctif de l'altération, car c'est sur les ÉLÉMENTS GLANDULAIRES que la fluxion est le plus marquée; ce sont les glomérules de Malpighi, les anses vasculaires qui y sont contenues, les capsules enveloppantes qui présentent l'injection la plus considérable; ces petits corps apparaissent à l'œil nu comme de petites saillies rougeâtres et sphériques que l'on peut enlever avec la pointe du scalpel; aussi la coupe de la corticale a-t-elle un aspect granuleux étranger à l'état normal. Parfois des capillaires sont rompus, des hémorragies ont lieu, et lorsque l'extravasation du sang se fait dans l'intérieur d'une capsule de Malpighi, le glomérule est détruit et transformé en un petit corps noirâtre. Les capillaires intertubulaires participent à la fluxion, et dans les canaux droits et recourbés (canaux de Henle) de la substance médullaire, on trouve des débris pâles et lisses, ou des éléments cylindroïdes jaunâtres plus consistants. Lorsque du sang a été versé dans les tubuli, ils restent obstrués pendant plus ou moins longtemps par de véritables coagula fibrineux, provenant du sang épanché.

En même temps, c'est-à-dire dès le début, l'altération de l'épithélium témoigne de la localisation du travail pathologique sur les éléments sécréteurs; cette altération est même la lésion initiale dominante dans les cas nombreux où la période de fluxion aiguë fait défaut. C'est l'épithélium des canaux contournés et des anses de Henle qui est surtout inté-

ressé; les cellules sont modifiées dans leur forme par suite du gonflement qu'elles ont subi; le noyau toujours moins apparent n'est souvent plus reconnaissable; par places les cellules sont détachées de la paroi et fusionnées en une masse granuleuse; elles contiennent des granulations protéiques et des granulations graisseuses, premier indice de la dégénérescence granulo-graisseuse qui en marque la destruction finale. D'après Ranvier, l'endothélium glomérulaire subjacent à la capsule de Bowmann, participe également à la dégénération granulo-graisseuse. Quant à l'épithélium des tubes droits, il est le plus souvent intact, encore bien que ces canaux renferment très fréquemment des cylindres hyalins.

Laissons de côté le phénomène variable et inconstant de la fluxion initiale, et nous voyons que l'altération dégénérative de l'épithélium des tubes contournés, des anses de Henle, et de l'endothélium glomérulaire est la lésion fondamentale et première de la néphrite parenchymateuse, justement appelée par Lancereaux *néphrite épithéliale*.

Mais cette lésion n'est pas la seule qui présente ce double caractère de constance et de précocité; deux autres altérations marchent de pair avec elle, savoir, d'une part l'*extravasation de globules blancs* dans les glomérules et dans les interstices intertubulaires, d'où résulte l'agrandissement de ces espaces dans la région des tubes sinueux (Traube); d'autre part la *production d'un exsudat coagulable* provenant du plasma du sang, exsudat croupal de Browicz, qui se coagule, comme l'a très bien montré Cornil, sous forme de réticulum dans les glomérules, sous forme de réticulum et de boules dans les tubes sinueux, et qui produit dans les tubes droits les cylindres hyalins, que l'on a longtemps attribués à tort à une altération de l'épithélium, dont ils sont en réalité complètement indépendants. Cette indépendance est bien établie par les faits du genre de ceux qu'ont signalés Weissgelber et Perls, et qui montrent la présence de cylindres dans des reins à épithélium intact. — Dans les cas à début aigu, l'émigration globulaire porte à la fois sur les globules rouges et sur les globules blancs.

L'extravasation des leucocytes a été signalée d'abord par Traube, qui l'a regardée comme le phénomène le plus précoce et le plus constant; si bien que pour lui *la présence des globules blancs dans les interstices du rein et dans l'urine est la caractéristique véritable de la néphrite diffuse récente*. Or cette extravasation siégeant principalement dans les interstices intertubulaires, quelques auteurs ont invoqué ce fait positif pour substituer d'une manière générale la néphrite interstitielle à la néphrite parenchymateuse; je ne puis laisser passer cette opinion sans en signaler l'erreur. Les observations de Traube ont éclairé le stade initial d'un processus anatomo-pathologique, elles ont été l'occasion de travaux nombreux, qui ont eu pour résultat d'assigner à la néphrite interstitielle proprement dite une fréquence beaucoup plus grande, mais c'est là, selon

moi, toute la portée de ces faits nouveaux; et aujourd'hui, comme avant, il y a lieu de maintenir, pour les cas types, l'individualité pathologique de la néphrite parenchymateuse à côté de l'individualité non moins bien établie de la néphrite interstitielle. Dès la première édition de cet ouvrage (1870), et antérieurement encore dans mes Leçons de 1867, j'ai exposé cette doctrine de la pluralité des formes du mal de Bright, et les recherches postérieures en ont confirmé la justesse aussi bien pour les divisions secondaires que pour l'idée fondamentale. Les travaux de Grainger Stewart, d'Immermann (1873), de Lecorché (1874) (pour ne rappeler que les plus importants) témoignent clairement de cette conformité de vues.

L'intensité de la fluxion, sa prédominance dans les glomérules, les hémorragies, l'infiltration interstitielle de leucocytes, l'altération des épithéliums sécréteurs, la production d'un exsudat coagulable, et le peu d'abondance de la desquamation épithéliale distinguent cette première période de la néphrite parenchymateuse, de la néphrite purement catarrhale.

En résumé trois processus contemporains ou rapidement successifs constituent le début et l'état de la néphrite parenchymateuse; savoir l'extravasation glomérulaire et interstitielle des globules du sang, — l'altération de l'épithélium sécréteur sous forme de tuméfaction trouble et d'infiltration granulo-graisseuse, — la production d'un exsudat coagulable à la fois glomérulaire, inter- et intratubulaire. Rappelons la possibilité de la congestion active au début, et nous aurons une vue d'ensemble complète de cette phase initiale. On voit par suite qu'il n'est pas possible de lui assigner une dénomination unique; les noms de période congestive et de période exsudative sont également defectueux, le premier parce qu'il se rapporte à un phénomène variable, le second parce qu'il ne vise que l'un des éléments du travail pathologique, lequel comprend en réalité l'infiltration globulaire, l'exsudation, et l'altération épithéliale. Je pense donc qu'il convient de désigner cette phase complexe par l'effet le plus visible, le plus grossier, de toutes ces altérations réunies; or cet effet, c'est l'augmentation de volume du rein, et par suite je donne à cette période le nom de **période de tuméfaction**. — La maladie peut tuer dès ce moment, et l'on ne trouve alors à l'autopsie que les altérations précédentes qui donnent aux reins des caractères macroscopiques spéciaux, sur lesquels je vais revenir; mais dans d'autres cas l'issue fatale est plus tardive; des modifications sont alors produites qui consistent essentiellement dans la régression des éléments altérés et infiltrés, c'est la phase que j'ai désignée sous le nom de **période de régression**; elle est accompagnée le plus ordinairement d'une diminution de volume du rein, et l'on pourrait pour ce motif l'opposer comme *période d'atrophie* à la *période de tuméfaction*, n'était la confusion que cette désignation pourrait peut-être provoquer avec la néphrite interstitielle. En résumé, au point de vue anatomique, la néphrite parenchymateuse

présente deux phases : une période de tuméfaction, et une période de régression ou d'atrophie.

La tuméfaction résulte de plusieurs causes, qui sont le gonflement des glomérules et des épithéliums, l'infiltration des leucocytes, l'exsudation et la dilatation des tubes sinueux. Par suite les vaisseaux sont comprimés dans la substance corticale, tout en restant perméables, ainsi que le prouvent les injections de Coats; cette substance est anémiée et décolorée, et contraste par là avec la substance dite médullaire qui a conservé sa coloration, ou qui est même d'une rougeur anormale, parce qu'elle est le siège d'une hyperhémie compensatrice. C'est cet ensemble de caractères que l'on exprime par la qualification aujourd'hui classique de GROS REIN BLANC. L'organe ainsi altéré est en effet volumineux, l'accroissement peut atteindre le double et même le triple de l'état normal; il est décoloré dans toute la substance corticale qui paraît comme exsangue, et la coupe montre que c'est le gonflement de cette substance qui est la cause de l'augmentation de volume; la consistance n'a plus sa fermeté ordinaire, elle est molle, comme pâteuse, et la membrane d'enveloppe est facilement détachée, sans que l'ablation entraîne des fragments du tissu sous-jacent. On rencontre parfois dès ce moment des *thromboses* dans les veines rénales, dues vraisemblablement au ralentissement du cours du sang.

Pour fixer plus complètement l'attention sur les lésions essentielles et caractéristiques, j'ai passé sous silence jusqu'ici les *altérations du tissu conjonctif interstitiel*, mais il n'échappe pas complètement au processus morbide; il n'y prend qu'une part très restreinte et toujours secondaire, c'est vrai, et il y a dans ces conditions une différence notable avec la néphrite interstitielle pure, mais enfin il présente souvent des traces positives d'hypertrophie et d'hyperplasie, et cela même dans la forme aiguë de la néphrite parenchymateuse (Browicz, Murphy).

Passons maintenant à l'étude de la PÉRIODE DE RÉGRESSION.

Elle survient après un temps indéterminé. Le contenu des cellules épithéliales subit la TRANSFORMATION GRAISSEUSE, les cellules elles-mêmes dégénèrent en détritons gras, la membrane fondamentale des canalicules s'affaisse, le parenchyme s'atrophie. Le rein diminue alors de volume, à moins que les productions conjonctives interstitielles ne compensent pour un temps le collapsus du parenchyme; et si l'atrophie n'intéresse pas à la fois et au même degré la totalité de l'organe, la surface est inégale et bosselée; l'affaissement des parties malades fait saillir sous forme d'EXUBÉRANCES LIMITÉES les portions encore saines; ces saillies, volumineuses relativement aux petites granulations dont il va être question, sont souvent formées par des *canalicules anormalement dilatés*. Lorsque l'atrophie est générale, le volume des reins tombe au minimum, et la surface devient granuleuse dans son ensemble; elle paraît, selon une comparaison classique, parsemée de grains de

semoule; ces GRANULATIONS, fort petites et régulièrement distribuées, ont une tout autre origine que les précédentes, elles sont formées par les *glomérules de Malpighi*, atrophiés eux-mêmes et entourés de couches conjonctives concentriques. Dans les parties atrophiées, les *vaisseaux* sont rétrécis, oblitérés, souvent atteints de dégénération graisseuse ou amyloïde; cependant les glomérules sont perméables à l'injection artificielle (Rosenstein). Il importe de noter que la néphrite parenchymateuse simple, c'est-à-dire sans complication de néphrite interstitielle, ne donne jamais lieu à une atrophie générale et complète: en fait l'ATROPHIE TYPE (*small contracted Kidney* des Anglais, *Schrumpfniere* des Allemands) doit être considérée aujourd'hui comme appartenant en propre et exclusivement à la SCLÉROSE RÉNALE, ou NÉPHRITE INTERSTITIELLE, dont elle constitue le stade terminal, au même titre que l'atrophie granuleuse du foie est l'aboutissant ultime de la sclérose de cet organe. — Dans cette période comme dans les précédentes, les lésions dominent dans la substance corticale, mais la médullaire n'est pas saine, les canalicules sont dilatés, et ils présentent souvent des ectasies partielles.

Ainsi altéré, le rein offre à l'ŒIL NU les caractères suivants: la capsule opaque et épaissie est adhérente, et elle entraîne souvent, au moment de l'ablation, des fragments du tissu rénal; la couleur de la surface est d'un jaune blanchâtre, pâle; le tissu durci et ratiné a une consistance forte qui rappelle celle du cuir; à la coupe, on trouve ou une teinte pâle uniforme, ou bien çà et là des portions plus rouges répondant aux points où la circulation a conservé une certaine activité; la substance corticale, siège de l'atrophie, enveloppe en coque mince la substance centrale, et cette bandelette est parfois si peu épaisse que la portion sécrétante de l'organe est vraiment annihilée.

Indépendamment de ces lésions fondamentales, on trouve assez fréquemment des FORMATIONS KYSTIQUES qui occupent le plus souvent la substance médullaire. La genèse de ces kystes a donné lieu à de nombreuses discussions: il est certain que la plupart d'entre eux se développent dans des *cavités préformées*, soit dans les ectasies ampullaires de canalicules obstrués au delà du point dilaté, soit dans les capsules de Malpighi. Le liquide contenu dans ces kystes ne renferme pas les éléments normaux de l'urine; en revanche, il contient toujours de la leucine, souvent de la tyrosine (Beckmann), et Rosenstein y a trouvé une fois de la paralbumine. Lorsque l'atrophie rénale a été provoquée par un obstacle mécanique à l'excrétion de l'urine, elle peut coïncider avec des ABCÈS qui siègent dans l'épaisseur de l'organe ou dans le bassinnet. — Dans deux cas, Mettenheimer a observé dans les CAPSULES SURRÉNALES une altération caractérisée par l'infiltration albuminoïde et l'oblitération vasculaire de la substance médullaire, avec intégrité de la corticale.

Dans quelques cas les lésions caractéristiques de la néphrite épithé-

liale sont associées à une dégénérescence amyloïde plus ou moins étendue qui porte principalement sur les vaisseaux artériels et sur les glomérules; cette altération complexe a été désignée par Virchow sous le nom de *néphrite parenchymateuse avec dégénérescence amyloïde*.

La période de régression atrophique, que je viens de décrire, est loin d'être constante; l'opinion inverse qui a longtemps prévalu reposait évidemment sur la confusion des deux formes de la néphrite Brightique; en réalité, cette phase de régression est rarement atteinte dans la forme parenchymateuse pure, qui tue le plus souvent à la période du gros rein blanc, et elle me paraît appartenir principalement aux formes hybrides, c'est-à-dire aux **formes mixtes**.

Les effets de la néphrite parenchymateuse ou pour être plus exact, du mal de Bright, retentissent sur l'ensemble de l'organisme, et il est extrêmement rare que les reins soient seuls altérés. Certaines complications sont tellement fréquentes qu'elles peuvent à bon droit figurer dans l'histoire anatomique de la maladie; elle sont de trois ordres: phlegmasies des membranes séreuses; — inflammations catarrhales et ulcératives des muqueuses; — lésions viscérales. Les PHLEGMASIES SÉREUSES sont, par ordre de fréquence décroissante, la *pleurésie*, la *péritonite*, la *péricardite* et l'*endocardite*, que j'ai observée déjà plusieurs fois. — Les ALTÉRATIONS DES MUQUEUSES sont le catarrhe *laryngo-bronchique*, le catarrhe *gastrique*, le catarrhe et les *ulcérations de l'intestin*. — Les LÉSIONS VISCÉRALES sont la *rétinite*, la *pneumonie*, l'*hypertrophie* et les *lésions valvulaires du cœur*, et diverses *altérations du foie* et de la *rate*, notamment la sclérose, la dégénérescence amyloïde et graisseuse.

**Forme interstitielle ou scléreuse** (1). — A l'état de pureté et de complet développement, cette forme s'exprime par des CARACTÈRES MACROSCOPICIQUES précisément opposés à ceux de la précédente; le rein est petit, d'un volume inférieur au normal, d'un poids qui varie, mais qui est ordinairement moindre que trois cents grammes (Ewald), il est rétracté sur lui-même, et par suite il présente une surface irrégulière, mamelonnée, dont les saillies et les dépressions peuvent être assez prononcées pour reproduire une disposition lobulaire, tout à fait analogue à la lobulation cirrhotique du foie. La coloration est rouge à la coupe comme à la surface; la teinte rouge est souvent plus prononcée dans la substance médullaire que dans la corticale, mais celle-ci conserve à tout le moins sa couleur normale, elle ne présente aucun vestige de décoloration anémique. A la coupe on constate que la diminution de volume a pour origine principale l'atrophie de la substance corticale, qui peut être réduite

(1) Cirrhose rénale — rein contracté; — petit rein rouge; — rein goutteux; — atrophie granuleuse; — néphrite proliférative de Lancereaux. — Small contracted Kidney des Anglais; — Schrumpfnier des Allemands.

à une couche mince; elle adhère à la capsule qui est souvent épaissie, et lorsqu'on réussit à enlever cette membrane sans déchirure du tissu, on voit que la surface dénudée de l'organe est parsemée de petites granulations saillantes d'un gris jaunâtre d'un ou deux millimètres de diamètre. On ne doit pas confondre ces granulations toujours peu prononcées, et qui constituent les granulations de Bright, avec les bosselures résultant de la rétraction du tissu conjonctif en état d'hyperplasie.

Cette PROLIFÉRATION qui se traduit au début par la production de cellules embryonnaires dans les éléments conjonctifs normaux, est la lésion caractéristique de la néphrite interstitielle; mais elle n'en est pas la lésion unique, et la DÉGÉNÉRATION GRANULO-GRASSEUSE OU COLLOÏDE DE L'ÉPITHÉLIUM des tubes contournés en est un élément non moins important. On a cru longtemps, et bon nombre d'observateurs pensent encore aujourd'hui, que l'altération des cellules épithéliales est toujours secondaire, et qu'elle résulte uniquement de la compression exercée sur les canalicules et les glomérules par les néoformations conjonctives; mais cette opinion est certainement trop absolue, et les conclusions de Johnson, de Maclagan et d'Aufrecht, qui regardent la lésion des cellules épithéliales comme contemporaine du début de la maladie, et qui en font un des éléments primaires et constants, me paraissent plus conformes à la vérité, et mieux en harmonie avec les phénomènes symptomatiques. Les études de Charcot ont apporté à cette manière de voir un puissant appui, car mon savant collègue considère les lésions du rein atrophique comme une cirrhose épithéliale, constituée à la fois par la dégénération de l'épithélium et par la néoplasie interstitielle. La différence réelle des deux néphrites est donc moins une différence de nature et de siège, qu'une différence de prépondérance topographique relative; dominant dans les glomérules et les épithéliums au cas de néphrite parenchymateuse, le processus domine dans le tissu conjonctif au cas de néphrite scléreuse. On conçoit aisément par là la grande fréquence des *formes mixtes*.

Lorsque la néoplasie interstitielle qui débute d'ordinaire par la région glomérulaire est arrivée à la formation conjonctive parfaite, la RÉTRACTION DE CE TISSU et la compression qu'il exerce sur les éléments voisins déterminent d'importantes modifications; les glomérules sont rétractés et atrophiés, la capsule de Bowmann prend les caractères du tissu fibreux, les tubes contournés et les canalicules sont comprimés et obturés soit par cette compression même, soit aussi par les débris accumulés de l'épithélium dégénéré. Sur d'autres points les canaux urinifères présentent des *dilatations kystiques* qui résultent ou bien de la dégénérescence colloïde de l'épithélium, ou bien de la rétention partielle de l'urine, suite de la compression des parties plus inférieures des canalicules vecteurs.

Une autre conséquence de la rétraction du tissu conjonctif est la *for-*

*mation des granulations* de la surface; elles sont constituées par la partie centrale du lobule rénal, laquelle se dessine en saillie par suite de la traction exercée à sa périphérie par le tissu nouveau. En raison de ce mode de formation, les canaux urinifères situés au centre du lobule conservent à peu près leurs caractères normaux, tandis que ceux de la périphérie présentent une atrophie qui est à son maximum au niveau des glomérules. L'examen microscopique démontre encore que ces canalicules sont écartés les uns des autres par le tissu fibroïde, qui a élargi les interstices.

Comment cette compression, cette rétraction qui porte sur toute la substance corticale, ne s'exercent-elles pas aussi sur les vaisseaux de manière à amener l'ischémie et la décoloration du tissu, c'est là une question à laquelle je ne connais encore aujourd'hui aucune réponse satisfaisante. Ce fait paradoxal est un des principaux arguments invoqués par Johnson pour établir que l'importance de la néoformation conjonctive et de ses suites a été notablement exagérée, et que le phénomène principal est en réalité l'altération de l'épithélium. Quelque jugement que l'on porte sur cette conclusion de l'observateur anglais, il est bien certain que la discordance signalée entre l'état des canalicules et l'état des vaisseaux est un des points faibles de la théorie actuelle touchant la genèse du petit rein rouge granuleux.

Une autre lésion, sinon constante, au moins très fréquente, porte sur les ARTÉRIOLES DU REIN, notamment *au niveau des glomérules*; cette altération dont la nature a été l'objet d'interprétations diverses, est une artérite chronique dont l'effet constant est l'augmentation d'épaisseur des parois des vaisseaux; l'état du calibre est variable, il est tantôt élargi, tantôt rétréci. Johnson avait attribué ces modifications à l'hyperplasie de la tunique musculaire, tandis que Gull et Sutton les rapportaient à l'infiltration des parois artérielles par une substance hyaline, fibroïde ou granuleuse. Des observations plus précises ont établi que ces lésions sont celles d'une artérite totale caractérisée dans les couches internes par le boursofflement des cellules de l'endothélium, et la prolifération nucléaire de la lame élastique sous-épithéliale; — dans la tunique moyenne, par l'abondance des fibres élastiques et des noyaux embryonnaires, sans hypertrophie ni hyperplasie des fibres musculaires (d'après Cornil et Ranvier); — dans la tunique externe, par l'épaississement, et une abondante infiltration d'éléments embryonnaires; cette tunique adhère au tissu conjonctif voisin avec lequel elle se confond sans démarcation bien nette.

C'est généralement au niveau des artéριοles ainsi altérées que les effets de l'hyperplasie interstitielle sont le plus accusés; aussi, par analogie avec l'une des formes de la cirrhose du foie, a-t-on pu penser que le travail d'irritation formatrice débute par les artères, gagne de là les

éléments conjonctifs les plus voisins pour se diffuser ensuite dans une étendue plus ou moins considérable de l'organe. Dans cette manière de voir, l'artérite rénale est le stade initial de l'évolution pathologique, dont la néphrite interstitielle n'est que l'étape secondaire. Cette interprétation peut être vraie pour un certain nombre de cas, elle ne l'est pas pour tous; les trois processus fondamentaux qui constituent le rein atrophique, savoir l'artérite, la néoformation conjonctive et la dégénération de l'épithélium peuvent être contemporains, et nous avons vu plus haut que des observateurs très compétents assignent le premier rang dans cette altération complexe aux modifications de l'épithélium. Ce qui est bien certain, c'est que l'on n'est point fondé à édifier sur la conception de l'artérite primitive une théorie générale et uniforme de la maladie.

Moins acceptable encore est une autre théorie proposée par Gull et Sutton en raison d'une coïncidence anatomique qui est réelle, mais qui est loin d'être ordinaire. Chez les individus affectés de néphrite atrophique on trouve parfois les lésions de l'artério-sclérose diffuses dans une étendue notable, et même dans la presque totalité du système des petites artères; c'est là ce que les auteurs précédents ont appelé *l'artério-fibrose capillaire*. Partant de ce fait, ils ont admis que la néphrite n'est que l'expression locale de l'altération générale du système artériel, altération à laquelle les artéριοles rénales participent comme les autres, et qu'elle constitue, au sens pathogénique, non pas une maladie des reins, mais un effet partiel d'une maladie généralisée des vaisseaux à sang rouge. Cette théorie qui a fait grand bruit ne peut être acceptée: 1° parce que les altérations des artéριοles en dehors de la sphère rénale ne sont pas constantes; 2° parce que ces lésions, lorsqu'elles existent, sont le plus souvent consécutives à la néphrite, produites qu'elles sont soit par les modifications de la circulation rénale, soit par l'altération du sang; isolées ou réunies ces conditions ont pour effet d'augmenter la tension artérielle, par suite surviennent l'épaississement des vaisseaux avec diminution de leur calibre, et comme conséquence dernière l'hypertrophie du cœur gauche. Cette filiation est celle qui est admise aujourd'hui par la majorité des observateurs et elle s'applique en effet au plus grand nombre des cas; mais ce serait une autre erreur que d'étendre cette interprétation à la totalité des faits, car il est des malades chez lesquels l'artério-sclérose diffuse est véritablement le phénomène initial, et chez ceux-là la néphrite comme l'hypertrophie du cœur sont la conséquence de cet état anormal du système artériel. C'est chez les rhumatisants et les gouteux que j'ai observé de la façon la plus positive cet enchaînement pathologique. Il n'y a donc place ici pour aucune théorie exclusive: l'opinion de Gull et Sutton touchant l'antériorité des lésions artérielles périphériques et leur influence pathogénique sur la néphrite et sur l'hypertrophie du cœur est vraie dans un certain nombre de cas; l'opinion ancienne

de Bright et de Traube touchant l'antériorité des lésions rénales, et leur influence sur le développement secondaire des lésions vasculaires et de l'hypertrophie cardiaque, n'est pas moins vraie pour d'autres cas, qui sont peut-être en majorité.

Lorsque l'artério-sclérose diffuse précède la néphrite, il n'y a pas de doute possible sur la genèse de l'HYPERTROPHIE DU CŒUR GAUCHE; elle résulte du rétrécissement même des vaisseaux et de l'obstacle circulatoire relatif qui en est la conséquence; ou bien elle est contemporaine de l'altération vasculaire, et se développe pour son compte, en même temps qu'elle, sous l'influence des conditions générales qui engendrent la maladie des artères; il s'agit alors d'un processus morbide frappant simultanément la partie cardiaque et la partie périphérique du système artériel.

Pour les cas où l'altération des vaisseaux et du cœur est consécutive à la néphrite, plusieurs explications sont en présence. Traube a admis que le ralentissement de la circulation et l'effacement d'un certain nombre de capillaires dans les reins, constituent un obstacle périphérique qui amène par le mécanisme ordinaire l'hypertrophie du cœur gauche et l'épaississement des vaisseaux qui en partent; cette explication me paraît difficilement admissible parce qu'il n'y a aucun rapport satisfaisant entre la puissance de l'obstacle présumé, et la grandeur des effets secondaires qu'il est censé produire; — j'applique sans réserve la même critique à une variante de la théorie de Traube, laquelle attribue au désordre rénal seulement l'épaississement des artères, et considère l'hypertrophie du cœur comme la conséquence de cette anomalie artérielle; plus acceptable que la précédente, cette interprétation ne peut cependant être admise, elle suppose une différence chronologique notable entre l'altération des vaisseaux qui est le fait primitif, et l'altération du cœur; or cette différence n'existe pas, du moins dans la grande majorité des cas; les deux ordres de phénomènes marchent ensemble, voilà la règle; il faut donc nécessairement qu'ils soient tous deux les effets simultanés d'une même cause qui agit à la fois sur les artères et sur le cœur; cette cause c'est l'altération du sang, c'est la dyscrasie résultant de la néphrite et des désordres de l'europoïèse.

Nous sommes donc ainsi ramenés par une exclusion légitime à l'explication la plus ancienne, celle de Bright lui-même. Cette dyscrasie dont le degré varie, résulte de la rétention dans le sang des matériaux excrémentitiels qui devraient être éliminés plus complètement par l'urine, elle agit à la manière d'un irritant permanent sur les artères et sur le cœur; peut-être aussi, comme le veut Bamberger, un élément mécanique résultant de la rétention de l'eau s'ajoute-t-il dans certains cas à l'élément chimique; mais, quoi qu'il en soit de cette idée, plus applicable à la néphrite parenchymateuse à urine rare qu'à la néphrite interstitielle à polyurie ordinaire, le système à sang rouge subit dans toutes ses parties une irritation d'ori-

gine dyscrasique, qui amène simultanément l'artério-sclérose et l'hypertrophie du cœur. Il convient de remarquer que ce n'est pas seulement par exclusion et comme postulat de nécessité que cette interprétation s'impose; elle est démontrée par certains faits qui me paraissent absolument significatifs. Chez les animaux auxquels ils avaient enlevé l'un des reins, Grawitz et Israël ont constaté que l'autre organe s'altère, qu'il présente un état de transition entre la néphrite parenchymateuse et l'atrophique, et que si la survie est assez longue le ventricule gauche s'hypertrophie. Il n'y a pas à douter ici d'une dyscrasie par rétention partielle des matériaux excrémentitiels, et sans nier le désordre circulatoire mécanique résultant de l'ablation d'un des reins, on doit attribuer à cet état du sang l'hypertrophie cardiaque tardive constatée par les expérimentateurs. Le fait ressort plus évident encore des recherches de Hahn sur les cas de rein unique; car il a pu conclure de ses études que l'hypertrophie du cœur fait défaut tant que l'activité fonctionnelle du rein isolé compense exactement, selon les besoins de l'organisme, l'absence de l'autre organe, tandis que l'hypertrophie se développe invariablement toutes les fois que la compensation, c'est-à-dire l'élimination dépuratoire, devient insuffisante. Or dans ces circonstances rien n'est changé dans le mécanisme préalable de la circulation, le seul incident nouveau c'est la dyscrasie; c'est donc nécessairement à elle qu'il faut imputer la modification du myocarde.

Il est parfaitement certain que l'hypertrophie du cœur peut survenir au cours de la néphrite parenchymateuse, mais il est également positif qu'elle est de beaucoup plus fréquente dans la néphrite interstitielle et dans les formes mixtes; elle est si commune dans ces circonstances, qu'elle doit logiquement figurer dans l'anatomie pathologique de ces maladies. Cette hypertrophie est indépendante de toute lésion valvulaire préalable; lorsqu'elle s'accompagne de dilatation, elle peut amener par distension et élargissement de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche l'insuffisance relative de la valvule mitrale, mais le fait est exceptionnel; l'hypertrophie liée à la néphrite interstitielle pure marche, dans la majorité des cas, sans dilatation cavitaire excentrique, c'est même là un caractère par lequel elle se distingue de l'hypertrophie dépendant de la néphrite parenchymateuse, cette dernière étant bien plus souvent accompagnée de dilatation. Très ordinairement l'hypertrophie porte à la fois sur le ventricule et sur l'oreillette gauches.

Les recherches de Debove et Letulle ont montré que l'accroissement de volume du cœur gauche n'est pas toujours la conséquence d'une hypertrophie véritable, et qu'il s'agit dans certains cas d'une simple hypermégalie résultant de l'hyperplasie du tissu conjonctif, c'est-à-dire d'une MYOCARDITE SCLÉREUSE. Cette altération qui domine dans les piliers peut avoir pour conséquence l'atrophie des fibres musculaires. Je ne pense pas que l'on soit autorisé à étendre ces données nouvelles à tous les

cas d'hypertrophie ; elles me paraissent plus particulièrement applicables au groupe de faits dans lesquels l'altération du cœur et des vaisseaux précède les manifestations rénales ; les artères sont affectées alors d'artériosclérose, et la sclérose du cœur, qui est une lésion similaire, témoigne de l'extension du processus morbide à la partie centrale du système artériel. Sans doute de nouvelles observations sont nécessaires pour établir définitivement ma distinction, mais je me crois dès maintenant autorisé à la formuler.

Dans cette néphrite, comme dans la parenchymateuse, on peut constater par la numération la diminution des globules rouges, et l'augmentation des globules blancs dans le SANG ; d'après Dickinson ces modifications sont plus prononcées dans le rein atrophique que dans le gros rein blanc. Le sang présente en outre plus ou moins rapidement l'altération spéciale résultant de l'accroissement de l'urée et des matières excrémentielles.

Parmi les complications qui sont plus particulièrement en rapport avec la forme interstitielle de la néphrite, il convient de signaler les hémorrhagies, notamment les hémorrhagies cérébrales, et les états d'astolie plus communs que dans l'autre forme en raison même de la plus grande fréquence des altérations cardiaques. Nous ne savons rien de bien positif touchant la fréquence relative des lésions rétinienues ; on s'accorde pourtant à les considérer comme plus ordinaires dans l'interstitielle que dans la parenchymateuse ; quant aux phlegmasies viscérales, elles sont certainement plus communes dans cette dernière.

#### SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC.

**Néphrite parenchymateuse (forme commune du mal de Bright).** — **MODE DE DÉBUT.** — Une relation à peu près constante existe entre le mode de début de la néphrite diffuse et les causes qui lui donnent naissance ; l'invasion franchement aiguë ne se voit guère qu'après les refroidissements, les fièvres éruptives et le traumatisme ; dans toute autre circonstance, la marche est subaiguë ou chronique d'emblée.

Le DÉBUT AIGU est caractérisé par des frissons, de la fièvre, des douleurs lombaires, des vomissements, et, après quelques jours, par une anasarque générale qui, dans les cas heureux, disparaît dans le cours ou à la fin du troisième septénaire. Ce mode d'invasion, que l'examen de l'urine permet de distinguer de celui d'une variole, est le seul qui fasse connaître exactement au médecin l'époque du début de la maladie ; ici elle s'impose, elle se révèle elle-même aussi clairement qu'une pneumonie ou une péritonite aiguë, mais dans tout autre cas l'affection est latente pendant une période plus ou moins longue, elle ne se démasque pas elle-même, il faut la chercher, il est donc fort important de connaître et

les diverses allures qu'elle présente dans ses commencements, et la valeur de certains phénomènes qui peuvent être l'occasion de la découverte du mal, parce qu'ils annoncent l'opportunité d'un examen de l'urine.

**DÉBUT LENT.** — Dans beaucoup de cas, le premier phénomène appréciable est l'*hydropisie* ; il est clair que dans ces circonstances le véritable début est ignoré, puisque dans les formes lentes surtout, l'albuminurie précède d'un temps assez long l'infiltration séreuse sous-cutanée. — Dans un autre groupe de faits, ce sont des *douleurs lombaires* permanentes ou paroxystiques qui éveillent l'attention ; ces douleurs, souvent prises pour un simple lombago, peuvent être complètement apyrétiques, elles sont exaspérées par la marche, par la station debout, par les mouvements de rotation du tronc sur le bassin, par la pression sur les régions rénales, et elles devancent souvent de plusieurs mois l'hydropisie ou tout autre phénomène indicateur. En revanche, il ne faut pas oublier que ce symptôme peut manquer totalement, de sorte que l'absence des douleurs n'autorise point à rejeter la possibilité d'une néphrite diffuse. — Un *catarrhe laryngo-bronchique*, qui surprend par sa persistance, est parfois le premier symptôme cliniquement appréciable. — Ailleurs, ce sont les *désordres de la vue* qui provoquent la sollicitude du malade ; on examine l'urine, on la trouve chargée d'albumine, et l'ophthalmoscope montre les lésions de la rétinite albuminurique. — Dans d'autres circonstances, une *diarrhée* rebelle, des *vomissements*, une *céphalalgie* opiniâtre, un *amaigrissement* rapide, des *épistaxis* sont les premiers phénomènes signalés au médecin. — Plus rarement, le commencement de la maladie n'est révélé que par une *insomnie* causée par la nécessité d'uriner plusieurs fois dans la nuit ; la quantité d'urine n'a pas sensiblement augmenté, la *miction est peu abondante, mais fréquente*. — Enfin, le début *apparent* est tout à fait insolite ; ce sont des *troubles de l'ouïe* (Dieulafoy), ou bien les accidents graves de l'*œdème de la glotte* ou de l'*œdème pulmonaire* qui ouvrent la série des manifestations morbides.

Dans toutes ces conditions, qui n'épuisent peut-être pas la liste des éventualités cliniques, l'examen de l'urine est une impérieuse obligation.

Une fois constituée, la maladie est caractérisée par un groupe de **symptômes fondamentaux**, savoir : les modifications de l'urine, l'altération du sang, l'hydropisie.

**URINE.** — L'état de l'urine n'est pas le même dans les divers stades, et il y a lieu d'en distinguer au moins trois types : l'un caractérise le stade franchement aigu ; le second appartient aux phases initiales du stade chronique, ou bien à cette époque de transition qui sépare l'état aigu de l'état chronique ; le troisième est observé dans les périodes avancées du stade chronique.

L'urine du STADE AIGU présente à un très haut degré les caractères