

1. — Néphrite diffuse aiguë.

Cette néphrite répond, en général, à l'affection que Rayer appelait *inflammation albumineuse aiguë*, à la *néphrite desquamative aiguë* de Johnson, à la *néphrite hémorragique aiguë* de Traube, à la *néphrite parenchymateuse aiguë* de Bartels, à la *néphrite épithéliale aiguë* de Lancereaux, à la *néphrite parenchymateuse superficielle* ou légère de Lécorché, enfin à la *néphrite récente* de Leyden.

Pour les unicistes, elle représente le premier stade du mal de Bright (Frerichs). Enfin c'est encore à elle qu'il faut rattacher la *néphrite catarrhale*, surtout la *néphrite croupale grave* d'un certain nombre d'auteurs allemands.

Étiologie et pathogénie. — La plupart des néphrites aiguës ne sont que des manifestations secondaires survenant comme complication d'autres maladies aiguës. Parmi ces dernières, celles qui engendrent le plus fréquemment les néphrites aiguës sont :

1° LES MALADIES INFECTIEUSES, surtout à l'état aigu (néphrite infectieuse aiguë, de Leyden).

L'idée que les substances toxiques qui circulent dans l'organisme humain peuvent, en s'éliminant par les principaux émonctoires, engendrer des lésions inflammatoires dans le parenchyme de ces organes, n'est certes pas nouvelle. Mais ce que les travaux modernes nous ont appris à connaître, c'est la nature de ces substances toxiques. On sait que la bactériologie introduit chaque jour dans la pathologie générale de nouveaux éléments. Il est probable que ces éléments ne sont pas étrangers aux néphrites, et si incomplètes que soient encore les données microbiennes au sujet de ces dernières, il n'est pas permis à un médecin instruit de les ignorer.

Rôle des micro-organismes. — On sait avec quel enthousiasme le public médical avait accueilli, il y a quelques années, certaines idées nouvelles qui attribuaient les troubles fonctionnels des néphrites à des germes, à certains micro-organismes pathogènes. Or il n'y a pas plus de cinq ans, nous nous sommes élevés fortement contre cette manière de voir. Nous nous sommes efforcé de démontrer que toutes les fois que l'on rencontrait des micro-organismes dans le rein, on se trouvait en présence d'une néphrite purulente, tandis que jamais une néphrite spécifique n'était l'œuvre des micro-organismes *mêmes*, mais bien le résultat du passage d'une substance toxique *dissoute* dans le sang à travers l'épithélium rénal (1). Nous insistions sur les relations intimes qui unissent

(1) Le professeur Bouchard a eu le mérite de prouver le rôle des micro-organismes dans les néphrites infectieuses. De l'étude à laquelle il s'est livré il résulte que les lésions rénales développées au cours d'une maladie infectieuse sont déterminées par l'élément pathogène, cause de l'infection générale, que l'on trouve dans le sang, dans les lésions du rein, dans les urines.

La plupart des travaux entrepris avant ceux du professeur Bouchard n'avaient pas l'appui d'une démonstration rigoureuse et n'avaient pas, comme le sien, envisagé la question à un point de vue général. C'est ainsi que Fischer, de Breslau, en 1868, avait déterminé une néphrite septique en inoculant dans les veines d'un lapin de l'hémite de soude, produit de la fermentation acide du pus d'un foyer furonculaire. Hueter et Tomassi avaient décrit dans les reins diphthériques des éléments parasitaires. C'est ainsi que Letzerich, Eberth, Litten avaient constaté des microbes au centre des cellules épithéliales du rein au cours de néphrites diverses. Mais, en dépit de ces travaux, en dépit des expériences de Markwald qui, après injection dans les veines de liquides putrides, avait retrouvé dans les urines des cylindres couverts de bactéries septiques, la pathogénie de la néphrite infectieuse était à faire : la plupart des auteurs précédemment cités ne s'étaient bornés qu'à de simples constatations histologiques.

Les recherches de Kannenberg, à peu près contemporaines de celles de Bouchard, s'éloignent un peu trop de la réalité des faits

ces substances dissoutes dans le sang aux micro-organismes eux-mêmes, et nous rapprochions ainsi les néphrites infectieuses des néphrites appelées communément *toxiques*.

et ne peuvent être admises aujourd'hui. Nous ne ferons que citer son mémoire dans lequel il constate « la présence de mono ou diplocoques dans l'urine normale, de chaînettes et de bâtonnets ». Il déclare que dans toutes les affections fébriles leur nombre est augmenté et qu'il l'est surtout dans les maladies infectieuses compliquées de néphrites (scarlatine, rougeole, érysipèle, etc. etc.).

Dans la fièvre récurrente il constate que, à chaque accès de fièvre, on trouve dans l'urine « des champignons », lesquels sont d'autant plus nombreux que la fièvre est plus intense et que le sang contient plus de spirilles (spirille d'Obermeyer). C'est donc au professeur Bouchard que revient l'honneur d'avoir démontré l'origine de la néphrite infectieuse d'origine sanguine ou descendante. Pareille démonstration a été donnée avec coupes et expérimentations à l'appui pour la néphrite ascendante, dont l'origine se trouve dans les voies urinaires, par Doyen et Albarran (thèse de Paris, 1889, *Contribution à l'étude du rein des urinaires*). Avec ces travaux on peut affirmer le rôle pathologique des micro-organismes sur le rein.

Mais des expériences contradictoires entreprises par des pathologistes des plus compétents firent tour à tour considérer le rein, au cours des infections rénales descendantes, comme un simple filtre destiné à laisser échapper les micro-parasites hors de l'organisme qui s'en débarrassait purement et simplement par cette voie, comme un organe indifférent à l'infection générale, et enfin comme réagissant tantôt ou tantôt ne réagissant pas à l'action de l'élément pathogène infectieux (Cohnheim, Cornil et Berlioz, Straus et Chamberland, Koch). En effet, la bactériodie charbonneuse a été retrouvée, par le professeur Straus, dans les urines, sans avoir causé aucun trouble des épithéliums. Par sa multiplication dans le rein la bactériodie charbonneuse peut amener l'anurie sans néphrite appréciable. Mais il semblerait que pour la trouver dans l'urine une altération vasculaire soit nécessaire quelquefois, puisque Boecardi, après avoir lié l'artère rénale pendant 24 heures, ne voit pas le passage de la bactérie malgré l'albuminurie. Il ne constate sa présence dans l'urine que quand il y a eu rupture des vaisseaux sanguins.

Cornil et Berlioz ont vu que le sang, à la suite d'injection sous-cutanée d'infusion de Jequirity chez la grenouille, contenait des bacilles caractéristiques, que ces bacilles s'éliminaient par les urines sans

De nouvelles recherches, exécutées à la faveur de la méthode moderne de Gram, sur les lésions rénales d'origine infectieuse, nous ont appris que quelques germes pathogènes

déterminer par leur passage des vaisseaux dans la lumière des tubes, aucune lésion épithéliale ni aucun exsudat. Koch, dans la septicémie des souris, a déterminé une infection générale chez cet animal avec pullulation de l'élément parasitaire dans le sang sans constater aucune lésion rénale ni aucune élimination de microbes dans l'urine.

Si l'expérimentation nous donne des faits précis mais *différents*, l'anatomie pathologique humaine nous offre des observations autrement dissemblables. Dans une observation d'érysipèle de la face Denucé signale une urine albumineuse contenant « des bactéries érysipélateuses », et dans les reins il décrit les lésions d'une néphrite diffuse. Dans le rein d'un enfant mort d'ostéomyélite, Cornil et Babès trouvent des microcoques. Dans la néphrite diphthérique, après Tomassi et Hueter, Litten constate des « microbes ». D'autres : Bartels, Heller et Weiggert avec l'auteur fournissent des examens négatifs.

Nous ferons observer que ces faits, sur lesquels on se base pour nier ou admettre la néphrite infectieuse, pour nier ou admettre l'élimination des micro-organismes par les urines, sont la plupart en opposition avec les données bactériologiques actuelles. La diphthérie, comme l'ont prouvé Roux et Yersin que l'auteur allemand cite incomplètement, n'agit dans l'organisme que par sa toxine. L'érysipèle n'est pas fonction d'un bacille et nous ne sommes pas encore à l'heure actuelle entièrement fixé sur le mode d'action du streptocoque. Un mémoire inédit de M. Achalme nous fixera à ce sujet.

Enfin Berlioz (Paris 1887) a rapporté que, dans 2 cas de fièvre typhoïde sur 4, il a pu isoler et caractériser le bacille typhique (dans un cas au 20^e jour de la maladie). Dans deux cas de pneumonie suivie de mort avec albuminurie symptomatique d'une néphrite, la recherche dans l'urine a été négative. Il rappelle que Straus et Chamberland ont constaté le passage de la bactériodie charbonneuse après avoir lésé le rein par la cantharidine. Le tetragenus, le bacillus pyocyaneus et le pneumocoque de Frænkel ont été reconnus dans les urines.

Berlioz pense que le passage des bactéries dans les urines dénote toujours une localisation morbide sur l'appareil uropoïétique.

Sans essayer de concilier tous ces résultats différents nous croyons qu'on doit s'appuyer sur les expériences de M. le professeur Bouchard, sur l'opinion de Wyssokowitch, de Seitz, sur l'opinion de

pouvaient bien être de temps en temps éliminés par les reins, mais que ces germes ne doivent nullement être considérés comme les agents essentiels de la maladie.

Chantemesse et Widal et n'admettre le passage de micro-organismes dans l'urine, qu'à la condition qu'il y ait lésion rénale, et nous pensons que cette lésion rénale ne survient pas dans tous les cas d'infection générale, que pour déterminer cette lésion il faut que deux facteurs interviennent : la nature de l'élément pathogène (sa quantité, sa virulence) et l'état du rein. Le rein, dans certains cas, vu la virulence du micro-organisme et sa pullulation dans le sang, est atteint comme le cerveau, le poumon, l'endocarde et non à cause de ses fonctions physiologiques. Le rein, dans l'infection pneumonique, n'offre un développement favorable au bacille qu'en raison ou de la virulence de ce dernier ou de ses altérations antérieures.

Nous devons ajouter que ce qui explique la rareté des néphrites par rapport aux infections générales, c'est le milieu défavorable que le sang offre aux micro-organismes tels que le bacille d'Eberth, le pneumococcus, etc., etc. De plus la néphrite peut exister sans que dans l'urine on puisse déceler trace de micro-parasites, car ce milieu peut ne pas leur convenir (réaction, température) et ils peuvent s'altérer dans le rein et s'altérer encore dans le trajet qu'ils suivent depuis le rein jusqu'à l'urèthre. Ils peuvent encore n'agir sur le rein qu'au début de l'infection le frappant d'un seul coup, en une fois et laissant la lésion évoluer ensuite. C'est ce qui explique leur peu de fréquence dans l'urine, c'est pourquoi leur recherche y est difficile, pourquoi elle ne doit rien révéler si elle est faite quelques jours après le début de la néphrite et pourquoi on ne peut ajouter foi à toutes les observations qui les signalent dans les urines. Les travaux de Charrin sur la pyocyanine ont mis hors de doute la néphrite infectieuse telle que nous venons de la décrire. Charrin a même produit chez un lapin, avec des injections de ce bacille, une néphrite avec hypertrophie cardiaque.

A côté de cette forme de néphrite causée directement par le micro-organisme pathogène, il faut signaler la néphrite secondaire, véritable complication au sens exact du mot, due à des éléments étrangers à l'infection première et développés à la faveur de celle-ci (Juhel-Rénoy. Anurie au cours de la scarlatine. Néphrite à streptococci développée au cours de la pneumonie. Causa de).

Autre variété : le micro-organisme pathogène peut agir par les produits sécrétés par lui.

(G. C.)

Sur ces entrefaites, Koch introduisait dans ses recherches bactériologiques son procédé beaucoup plus rigoureux des cultures sur plaques, et confirma notre opinion. Enfin rappelons que Leube, en remarquant l'absence de bacilles dans les reins non tuberculeux de phtisiques, avait déjà singulièrement ébranlé les théories qui attribuaient les lésions rénales au passage de micro-organismes pathogènes. Wyssokowitsch, tout récemment encore, a étudié avec la plus grande attention le mode d'évolution des micro-organismes injectés dans le sang. Il a constaté que des reins sains n'éliminent pas de bactéries, et que le passage de microbes présuppose des lésions locales du parenchyme rénal.

Les dernières publications de Neumann concordent absolument avec ces idées qui sont d'ailleurs le résultat de travaux on ne peut plus consciencieux. Appuyé sur de minutieuses recherches urobactériologiques, Wyssokowitsch rectifia les nombreuses erreurs qui avaient cours relativement aux bactéries ubiquaires que l'on rencontre dans l'urine des sujets atteints de maladies infectieuses aiguës ; il constata l'absence de microbes dans la plupart des néphrites qu'il eut l'occasion d'observer (1). Il est vrai que l'on avait bien observé

(1) Dans les cas où le micro-organisme pathogène a été signalé dans l'urine sans avoir déterminé de lésion rénale, dans le charbon par exemple, on peut supposer que la bactérie étant très aérobie la maladie évolue trop vite et la mort arrive trop rapidement pour que des lésions aient eu le temps de se produire. Il doit en être de même dans la septiémie des souris de Koch où la mort arrive sans lésion rénale.

Dans les cas d'anurie, au cours de néphrites infectieuses, le micro-organisme, pathogène ou autre, agit par sa quantité et mécaniquement (Ex : d'anurie charbonneuse, cas d'anurie scarlatineuse rapporté par Juhel-Rénoy). Dans la plupart des observations (néphrites aiguës avec ou sans présence de micro-organismes dans les urines) l'action des micro-organismes s'opère soit sur les vaisseaux dans lesquels ils s'arrêtent, s'y multiplient, s'y accumulent et modifient l'état anatomique des cel-

le passage de quelques bacilles pyogènes à travers des réseaux glomérulaires sains (Schweizer), ainsi que la présence de streptocoques pathogènes et biologiquement distincts des streptocoques vulgaires dans des urines d'ailleurs normales (1) (Lustgarten et Mannaberg), mais ces exceptions pas plus que les colonies microbiennes de Bartels ne suffisent pas à contredire cette loi générale : *que la néphrite diffuse, infectieuse, aiguë est attribuable à l'action d'alcaloïdes solubles, produits d'élimination des micro-organismes spécifiques qui ont occasionné la maladie générale* (2). Lorsque les reins contiennent

lules, soit par ischémie, soit par congestion collatérale, soit enfin par traumatisme direct. Ils s'emparent de la substance même de la cellule ou de celle qui doit nourrir la cellule et qui arrive en contact avec elle (oxygène, matière albuminoïde ou autre) ou sécrètent une matière nuisible qui peut détériorer la cellule.

Charrin a démontré que l'action nocive appartenait bien au microbe lui-même et non à son produit de sécrétion. Dans tous les cas le mécanisme de la lésion n'est pas établi ; mais il n'en est pas moins vrai que « cette lésion est certainement l'effet des bactéries dans la glande » (Bouchard). (G. C.)

(1) Les expériences de Pasteur desquelles découle toute la bactériologie urinaire prouvent que l'urine normale ne renferme aucun micro-organisme. La plupart des observateurs que nous avons cités dans l'une des précédentes notes (Marix, Kanneberg) ont avancé des faits que l'on ne peut accepter. D'ailleurs nous savons que pour recueillir des urines aseptiques dans la vessie la technique est délicate sinon difficile. On peut ainsi s'expliquer nombre de résultats contraires aux expériences de Pasteur et de nombreuses observations où l'élimination microbienne est en désaccord avec ce que nous apprend la bactériologie.

(2) Le rôle des produits solubles éliminés par les micro-organismes tend de jour en jour à devenir de plus en plus important dans la pathogénie des néphrites. Quel que soit le nom qu'on leur donne, qu'ils soient classés sous le nom de *produits solubles*, terme le plus vague, ou appelés toxalbumines, regardés comme des alcaloïdes ou rapprochés des diastases, leur action sur la production des néphrites n'est plus à démontrer. Bouchard a prouvé que les urines des lapins inoculés avec le bacille

des germes, c'est qu'il s'est produit une invasion toute accidentelle et secondaire.

pyocyanique renfermaient des substances possédant des propriétés vaccinales identiques à celles des matières solubles extraites des cultures du même microbe. Charrin et Ruffer, après avoir injecté chez un animal la culture stérilisée du bacille pyocyanique, ont pu, en recueillant les urines de cet animal et en les injectant à un animal sain, provoquer chez ce dernier les paralysies caractéristiques de la maladie pyocyanique. « Les poisons morbides et spécialement les poisons d'origine microbienne s'éliminent donc par les reins comme les poisons naturels ». (Bouchard, *Cours de la Faculté*, 1889).

Le professeur Bouchard a fait cette démonstration que nous avons rappelée ailleurs, avec les urines des cholériques. Elle a été faite encore par Roux et Yersin avec les urines des diphtériques. L'élimination par la voie rénale de produits solubles étant établie, il s'agit de savoir si ces derniers en s'éliminant par cet organe peuvent le léser. Le fait n'a pas été prouvé directement. Mais quel mode d'action autre que l'action des sécrétions du microbe sur le rein peut-on admettre pour la néphrite diphtérique ? pour la néphrite cholérique ? Cette action a été invoquée par Ribbert, qui pense que entre les lésions diffuses et les lésions circonscrites des reins on peut établir cette différence, que dans les premières on ne trouve pas de microbes ou qu'on n'en trouve que quelquefois, tandis que leur présence est constante dans les lésions limitées. Dans ce dernier cas la lésion est attribuable au micro-organisme : les lésions diffuses au contraire peuvent être sous la dépendance de la maladie générale de l'organisme et spécialement des ptomaines sécrétées par les microbes.

Cette explication peut être admise quand il ne s'agit que de dégénérescence de l'épithélium rénal ; mais lorsqu'il y a des lésions interstitielles on peut se demander si les ptomaines peuvent les produire. Si nous nous rappelons, dit Ribbert, que dans les foyers limités des reins on retrouve toujours des micro-organismes et d'autre part que les microbes produisent dans tous les tissus des inflammations, nous sommes portés à penser que les lésions interstitielles du rein dans la scarlatine, la diphtérie, la rougeole, sont amenées par la présence de micro-organismes. On objectera que les microbes agissant par leurs ptomaines, ceux qui se trouvent dans le reste de l'organisme peuvent agir sur le rein par leurs produits ; mais pour cela il faudrait que tout l'organisme fut imprégné de ptomaines.

Néphrite scarlatineuse. — Parmi les maladies infectieuses spécifiques, c'est la scarlatine qui tient le premier rang

Au contraire, on comprend que l'action de ces poisons doit être surtout marquée là où ils sont le plus abondants, c'est-à-dire au voisinage immédiat des microbes qui les produisent. Or dans les lésions interstitielles des reins il y a toujours des points plus particulièrement atteints. Aussi on peut penser qu'elles sont également dues à la présence des microbes. La distribution plus ou moins inégale des microbes, leur nombre variable expliqueraient la différence des lésions (dégénérescence, inflammation) Crooke avance même que les cas dans lesquels on a trouvé des micro-organismes étaient plus graves.

Sans suivre Ribbert dans tout son raisonnement il semble bien qu'il y a un élément histologique sur lequel on peut se baser pour reconnaître à la rigueur une altération due au micro-organisme ou aux produits qu'il secrète. La néphrite toxique due par exemple aux ptomaines se caractérise surtout par la dégénérescence.

La dégénérescence n'est pas à elle seule la caractéristique absolue de la néphrite toxique, mais elle y prédomine ; et elle est un fait à peu près constant. Les lésions de nature inflammatoire existent aussi, mais elles sont inconstantes. Dans la néphrite expérimentale déterminée par des injections de biiodure de mercure (Gaucher), par l'acide oxalique (Gaucher), par l'iode (Gaucher), par la fuchsine (Gaucher, Siredey) dans les néphrites liées aux ictères (Mœbius), à l'ictère grave : la dégénérescence graisseuse et les lésions des épithéliums sont constantes sans lésion du tissu interstitiel.

Dans ce dernier cas la néphrite est probablement due à l'élimination de produits irritants tels que la tyrosine, la leucine (Vulpian), produits de transformation incomplète des albuminoïdes. C'est d'ailleurs la conclusion à laquelle est arrivé Gaucher, dans une série d'expériences entreprises en 1888 (*Rev. de Méd.*) et dans lesquelles il a prouvé que des produits tels que la leucine, la tyrosine, la créatine, la créatinine, la xanthine, l'hypoxanthine injectés à des doses variant de 1 à 2 c. c. tous les 2 ou 3 jours pendant un mois, produisaient des néphrites épithéliales à dégénérescence graisseuse ou granulo-graisseuse. Et Gaucher concluait que les poisons animaux agissaient sur le rein comme les poisons végétaux. Or, comme dans les maladies du foie, l'accumulation des matières extractives se fait en quantité considérable, on ne doit pas s'étonner de trouver des néphrites au cours des cirrhoses. La néphrite de l'ictère grave, à part l'imprégnation biliaire, présente tous

au point de vue qui nous occupe. Le nombre des néphrites consécutives à la scarlatine dépasse à lui seul celui de toutes les autres formes réunies. Aussi la néphrite scarlatineuse exige-t-elle une description spéciale.

Tout d'abord il faut bien se garder de confondre la néphrite scarlatineuse avec l'albuminurie qui accompagne si souvent cette affection à sa période de desquamation. La néphrite scarlatineuse s'installe avec une régularité qui n'est pas un de ses caractères les moins importants, dans le 3^e septénaire. Elle s'annonce comme étant une *maladie consécutive* à la scarlatine ; c'est ce qui explique pourquoi les parents et même quelquefois des médecins attribuent cet accident à une imprudence, ou à un refroidissement (1). On a prétendu que

les caractères du gros rein blanc (Gaucher). « Dans la fièvre, l'influence des matières extractives sur le rein n'est pas moins importante » (Gaucher).

La néphrite a ici une cause primordiale infectieuse ; mais ces matières extractives prennent une part notable dans la production des lésions rénales. Ces mêmes substances agissent dans les néphrites anciennes ; d'où pour Gaucher complication des lésions préexistantes (néphrite mixte) et aggravation des symptômes quand elles sont introduites en excès dans l'économie sous forme de nourriture comme le bouillon.

Wagner a déjà prouvé que les substances toxiques élaborées par le tube digestif, absorbées et éliminées par le rein, peuvent déterminer de l'albuminurie. Le professeur Bouchard a observé de l'albuminurie, conséquence d'une néphrite, au cours d'une dilatation de l'estomac. Et peut-être dans la théorie de Semmola y a-t-il lieu de tenir compte de ces facteurs ? Le rein étant en contact direct et incessant avec des produits animaux et passagèrement avec des produits végétaux au cours des maladies parasitaires, avec des produits animaux augmentés de quantité dans certaines conditions pathogéniques (cachexie), on se pose la question si leur élimination ne doit pas compter pour beaucoup dans l'étiologie des néphrites. (G. C.)

(1) On ne saurait nier que le froid ne joue quelquefois un rôle « secondaire » dans les néphrites scarlatineuses. Il n'agit pas toujours dans les conditions où il nous semble qu'il devrait agir, mais il n'en est pas