

vaincre, lorsqu'il survient d'emblée, car il résulte sans doute d'un empoisonnement plus profond.

Dans les néphrites *lentes et prolongées* on a moins à redouter l'apparition brusque de l'urémie cérébrale, la mort étant souvent la conséquence des nombreuses complications si fréquentes pendant leur évolution (pneumonie, bronchopneumonie, pleurésie, péricardite, péritonite, érysipèle, etc.).

Quand les vomissements et la diarrhée apparaissent, la courbe de l'urée et la diminution de la toxicité urinaire indiquent une aggravation notable du côté du rein, mais tous ces signes inquiétants peuvent s'amender.

La permanence de l'hydropisie, tout en démontrant que l'équilibre est rompu, n'a pas de valeur pronostique immédiate, car nous avons vu que les épanchements étaient sujets à des oscillations fréquentes et qu'ils pouvaient se résorber en même temps que le cœur s'hypertrophiait<sup>(1)</sup>.

Les néphrites prolongées conduisent la plupart du temps, comme on le voit, à l'insuffisance rénale ou à une sorte de cachexie interrompue par des accidents de toute nature. Le dénouement arrive à plus ou moins brève échéance.

Néanmoins, des observations relativement nombreuses établissent la réalité de la persistance de l'albuminurie avec un état de santé satisfaisant à la suite d'attaques sérieuses de néphrite d'étiologie variée. On ne peut, d'après cela, soutenir que le rein ne présente pas de lésions, mais seulement qu'il est fonctionnellement valide.

Ce qui démontre que le rein n'est pas toujours indemne, c'est que les observateurs se sont trompés en se fiant à l'allure spéciale de l'albuminurie représentée par un taux fixe. Des albuminuriques de cette catégorie, considérés comme bien portants, ont été emportés les années suivantes par des accidents urémiques ou diverses complications.

Mais nous savons aussi que l'albuminurie peut persister à *dose forte* pendant un temps presque illimité avec conservation de la santé générale. Nous mettons par conséquent ici de côté les albuminuries minima consécutives aux néphrites passagères, et les albuminuries à taux inférieur revenant sans cause appréciable ou à l'occasion d'une maladie intercurrente comme il en a été tant signalé.

Nous ne faisons allusion qu'aux albuminuries permanentes représentées par des chiffres dépassant un gramme. Elles reconnaissent sans doute la même pathogénie que les formes légères, mais présentent un intérêt bien supérieur au point de vue pronostique que nous envisageons.

Dieulafoy rappelle des observations d'albuminurie scarlatineuse et syphilitique suivies pendant plusieurs années. J. Teissier parle de faits semblables : persistance d'une albuminurie d'origine scarlatineuse pendant 25 ans, d'une albuminurie oscillant autour de 5 grammes pendant 50 ans. Ce dernier fait est à rapprocher des deux observations de Hawkins, citées par Dieulafoy, d'un albuminurique âgé de 49 ans dont les urines restèrent fortement albumineuses pendant 25 ans, d'un autre dont l'albuminurie fut reconnue pendant 43 ans et chez lequel Bright avait, 50 ans auparavant, pronostiqué la mort à bref délai.

Rendu a cité l'observation d'un médecin albuminurique depuis 54 ans dont le chiffre d'albumine atteignait 1 gramme par jour et dont la santé restait excellente, Sevestre celle d'une personne dont les urines contenaient de 1 à 2 grammes d'albumine par jour et qui se trouvait dans les mêmes conditions.

<sup>(1)</sup> Pour le traitement, voir chap. XV.

Nous avons également recueilli des observations du même genre dont une des plus importantes est celle-ci : une femme de 47 ans, ayant mené à terme une première grossesse à 22 ans, eut, à 24 ans, une deuxième grossesse avec forte albuminurie et anasarque généralisée pendant plusieurs mois. L'albuminurie persista depuis ce moment ; une troisième grossesse, survenue quelques années après, fut aussi compliquée d'anasarque avec albuminurie ; cependant l'enfant vécut, étant arrivé dans les délais normaux. Mais l'albuminurie, qui était apparue dès la deuxième grossesse, persista depuis cette époque, atteignant souvent 5 grammes et même 5 grammes par jour. A l'époque où nous observons cette femme les urines contiennent encore plus de 5 grammes d'albumine dans les 24 heures. Voici donc un exemple d'albuminurie forte ayant persisté pendant 25 ans sans troubles apparents de la santé, car l'examen le plus approfondi ne révéla aucune modification du cœur, aucun trouble respiratoire, aucun signe de petite ou de grande urémie.

En pareil cas, on peut dire avec Dieulafoy que ces malades sont des albuminuriques, non des brightiques. N'en pas conclure que leur rein est en bon état, mais qu'il est actuellement suffisant. En ce qui concerne la néphrite puerpérale, nous savons qu'il faut être réservé dans le pronostic.

Même réflexion doit être faite pour toutes les observations d'albuminurie scarlatineuse citées aujourd'hui en grand nombre par différents auteurs.

Mais, si de pareilles observations ne permettent pas de juger de l'état du rein (qui très probablement est assez fortement altéré), elles autorisent à considérer l'albuminurie comme un symptôme n'ayant en soi aucune valeur intrinsèque.

Le pronostic doit donc être basé non sur la présence de l'albumine ni sur sa quantité, mais sur l'existence de signes et de troubles généraux indiquant d'une façon manifeste que le rein fonctionne insuffisamment. Toutes les méthodes capables de nous renseigner sur ce point capital doivent être employées. Ces observations nous indiquent, en tout cas, que l'on peut espérer maintenir chez les albuminuriques un état d'équilibre suffisant s'ils consentent à suivre le régime et les règles hygiéniques qui leur conviennent.

Ces heureuses conditions pour la survie dont il ne faut pas, d'ailleurs, exagérer la fréquence se rencontrent plus encore dans certaines formes d'albuminuries observées chez les calculeux, les goutteux, les diabétiques, et qui ne paraissent pas liées à des lésions très profondes du rein.

#### CHAPITRE XIV

##### NÉPHRITES CHRONIQUES ET ATROPHIES RÉNALES NÉPHRITES PAR INTOXICATIONS LENTES NÉPHRITES PAR INFECTION OU INTOXICATION MASSIVE AVEC ATROPHIE TERMINALE

Toutes les néphrites à marche lente ne se terminent pas par atrophie notable du rein. L'étude des néphrites subaiguës dont la durée se prolonge apprend que sous l'influence des assauts répétés, dont il est le siège, le rein diminue de

volume, que tout au moins la substance corticale devient plus dense, et que le tissu fibreux y est plus abondant.

Dans les néphrites franchement chroniques, l'évolution entière embrasse toujours plusieurs années, et l'atrophie peut atteindre un tel degré, que la membrane d'enveloppe touche presque la base des pyramides. La région des glomérules et des tubes contournés disparaît comme s'il y avait eu résorption de toutes ces parties. On ne peut, dans cette affection, donner la preuve d'un processus continu, détruisant l'organe sans trêve aucune; il est au contraire démontré que certaines intoxications, en particulier l'intoxication saturnine et la goutte, procèdent par poussées, séparées les unes des autres par de courtes rémissions; c'est une véritable destruction du rein par *morcellement*.

C'est souvent aussi d'une manière insensible, inappréciable à nos moyens d'investigation, que toutes ces modifications se produisent. La période latente de la maladie est en ce cas illimitée jusqu'au moment où se déclarent les accidents urémiques. Ces caractères différentiels légitiment une description particulière de certaines atrophies rénales dont l'histoire appartient d'ailleurs en entier aux néphrites chroniques. C'est donc autant pour ne pas surcharger un exposé déjà long que pour accentuer ces différences dans la marche et l'évolution de la maladie que cette division est adoptée.

Nous savons, en outre, aujourd'hui que l'atrophie du rein peut être la conséquence de lésions massives produites dans une seule ou dans plusieurs attaques. Les maladies dont le rôle paraît indiscutable à ce point de vue sont la scarlatine, le paludisme, la syphilis, l'intoxication gravidique et peut-être la fièvre typhoïde.

**Anatomie pathologique.** — La symptomatologie des *atrophies rénales* est aujourd'hui remarquablement connue et reproduite dans quantité d'ouvrages classiques. L'absence ou la *petite quantité d'albumine* dans les urines, et l'*hypertrophie du cœur* en indiquent les caractères les plus saillants. Les discussions se sont surtout élevées, on le sait, à propos des formes anatomiques et de l'évolution probable des lésions. Ce sujet étant aujourd'hui encore plein d'actualité, il est préférable de commencer l'étude de ces atrophies par la description des formes anatomiques, et la distribution des lésions vues au microscope. De cet exposé se dégagera peut-être quelque idée précise sur leur pathogénie, et sur la signification qu'il convient de leur attribuer.

On rencontre souvent, aux autopsies, des reins sensiblement diminués de volume, pesant en moyenne de 80 à 100 grammes, souvent moins, quelquefois plus, *rouge sombre*, un peu moins foncés d'aspect quand ils ont été lavés à un fort courant d'eau. Leur couleur varie dans des limites assez étendues; on en trouve, en effet, dont la coloration uniforme est *gris rougeâtre*, *gris pâle* ou *légèrement jaune*. Ces teintes différentes dépendent de l'état des cellules et de la proportion des vaisseaux qui subsistent dans la glande. Il n'est pas rare de trouver des reins atrophies dont la surface est d'une coloration *rouge intense*.

En regardant à la loupe, on voit que les taches rouges correspondent à des ecchymoses sous-capsulaires, et à de véritables points hémorragiques. Ce sont tous détails qui n'appartiennent pas en propre au petit rein granuleux, et dont l'apparition est expliquée par l'intervention d'une cause accidentelle, ou d'un raptus congestif, comme on en observe dans la dernière période de la maladie.

La capsule souvent peu modifiée, parfois légèrement épaissie, laisse voir par transparence les irrégularités de surface de la glande. Le volume des granulations est souvent celui d'un petit grain de mil, mais beaucoup d'entre elles sont plus volumineuses. Toutes sont séparées par de fines bandelettes de tissu conjonctif gris bleuâtre, occupant la base des granulations, laissant leur sommet libre du côté de la capsule. Celle-ci ne fait que passer sur leur partie saillante, et n'entre en contact avec la substance même du rein qu'au niveau des sillons du tissu conjonctif. Aussi quand on décortique le rein suivant la méthode habituelle, enlève-t-on des fragments de substance corticale qui restent adhérents à la face profonde de la capsule.

Par cette manœuvre, on détermine quelquefois la rupture de kystes, dont la paroi reste en partie accolée à l'enveloppe de l'organe. En dissociant les petites masses adhérentes, on reconnaît, à un examen extemporané, l'état de la glande, et les diverses phases de transformation des glomérules, dont quelques-uns sont déjà réduits à l'état de blocs fibreux. Quand on compare les reins l'un à l'autre, on constate fréquemment entre eux une légère différence de volume et de poids; certains auteurs ont exagéré l'importance de ce fait. La plupart du temps ces différences de poids et de volume sont minimes, et c'est par exception que l'on trouve un véritable contraste d'aspect et de consistance entre les deux organes. Cependant Bartels, Lecorché et Talamon en ont cité plusieurs exemples très probants; dans l'un en particulier, le rein modifié dans toute sa masse avait une de ses extrémités d'apparence normale.

La présence de *kystes* à la surface des reins atrophies est assez ordinaire. Leur volume, en général très petit, peut atteindre des dimensions considérables. On observe fréquemment une grande quantité de petits kystes de la grosseur d'un *grain de semoule* ou de *sagou*, assez petits pour que l'on ne juge bien de leur volume et de leur transparence qu'à la loupe.

À côté d'eux, on verra, surtout aux extrémités des reins, des kystes plus volumineux, et, par exception, deux ou trois gros kystes uniloculaires de dimension insolite, gros comme une mandarine, une orange et même davantage. Ces kystes évoluent, dans ce cas, comme de véritables tumeurs surajoutées.

On doit en dire autant des petites productions sous-corticales bien étudiées en France par Sabourin, auxquelles on a réservé l'appellation très exacte d'*adénomes*. Leur présence, que la néphrite chronique peut expliquer, n'est cependant pas nécessairement sous la dépendance d'un travail inflammatoire antérieur. Nous dirons plus loin comment ces productions épithéliales se développent et quelle est leur importance.

Dans un très grand nombre de faits les reins présentent les caractères du *petit rein rouge* ou du *petit rein gris granuleux*, sans l'adjonction des adénomes ou des kystes dont nous venons de parler. Si le rein est sectionné de son bord convexe au hile suivant un plan parallèle à ses deux faces, on reconnaît à la simple vue une *diminution notable de la région glandulaire*. Le couteau ne pénètre pas sans effort, et, d'après la résistance que l'on éprouve à pratiquer la section, on peut juger du degré d'induration de l'organe. Cette atrophie n'est pas identique en tous les points. On peut s'assurer que, suivant les régions, l'épaisseur du labyrinthe sera de 1 millimètre et demi à 2 millimètres, et ailleurs de plusieurs millimètres.

Tandis que la substance corticale est réduite, tassée sur elle-même, d'aspect très irrégulier à la loupe, les pyramides sont peu atteintes; de volume moindre assurément, elles paraissent avoir conservé leurs dimensions et leur apparence habituelles. Si la section passe nettement par l'axe de l'une d'elles, on voit que la striation fine, qui les sillonne du sommet à la base, a conservé parfois une grande régularité, ce qui, d'avance, indique la faible part que les tubes collecteurs ont prise à la lésion. Virchow a signalé la présence de petites *masses fibreuses* à la partie moyenne des pyramides, isolées dans leur substance, comme le serait un minuscule fibromyome en plein parenchyme utérin. C'est là une disposition rare et sans intérêt pratique.

L'*atmosphère graisseuse* du rein très augmentée peut prendre, dans certains faits, une épaisseur considérable. Son développement est proportionnel au degré de l'atrophie. Les *bassinets*, souvent dilatés, sont quelquefois épaissis et revenus sur eux-mêmes. Tel est l'aspect le plus fréquent des reins atrophies.

Par exception, on les trouve beaucoup plus petits encore. Leur poids peut descendre à 40 et 55 grammes, très exceptionnellement à 15 et 10 grammes. Dans ces circonstances, est-il certain que l'atrophie soit la conséquence d'une néphrite antérieure; ne dépend-elle pas plutôt d'une anomalie, d'une malformation congénitale ou d'une atrophie lithiasique remontant aux premières années de l'enfance?

**Caractères microscopiques et pathogénie.** — Cette description générale de l'atrophie des reins n'est plus dans ses principaux traits contestée par personne. Jusqu'à présent il s'agit d'observations que chacun peut contrôler, et la théorie n'y a que faire. Les divergences commencent avec l'interprétation des lésions constatées au microscope, et l'on peut dire qu'aujourd'hui ces différences d'opinion sont plus accentuées que jamais. Aussi, avant d'exposer le mécanisme qui préside à leur formation, faut-il essayer d'en donner une physiologie exacte.

Avant d'analyser une coupe de rein atteint de néphrite chronique, il est bon de rappeler que les deux formes principales d'atrophie rénale, acceptées dans ces dernières années, reposent sur la coexistence ou la non-coexistence de lésions chroniques des artères qui se rendent au hile et de celles qui occupent la substance limitante au niveau de la voûte. L'un des types correspond à la *néphrite artérielle* de Lancereaux, l'autre à la *cirrhose glandulaire* de Charcot.

Le premier type s'observerait surtout chez les athéromateux, le second chez les saturnins. Dans cette dernière catégorie les lésions artérielles manqueraient, dans l'autre elles ne feraient jamais défaut. Nous avons accepté autrefois<sup>(1)</sup> cette interprétation. Nous devons dire pour quels motifs nous l'avons abandonnée depuis longtemps<sup>(2)</sup>. Tout d'abord il n'est pas vrai que les artères rénales ou leurs principales divisions soient constamment atteintes dans la variété des néphrites chroniques appelées néphrites artérielles; d'un autre côté, si chez les animaux l'intoxication saturnine expérimentale n'a pas donné entre les mains de Charcot et de Gombault de lésions artérielles, il n'en

<sup>(1)</sup> CORNIL ET BRAULT. *Études sur la path. du rein*, 1884, p. 189 et suiv.

<sup>(2)</sup> A. BRAULT. Étude sur l'inflammation, in *Arch. gén. de méd.*, 1888, et les artérites et les scléroses, coll. Léauté, 1897.

est pas ainsi chez l'homme où elles ont été relevées dans un certain nombre d'observations. Ces artérites existent-elles fortuitement ou sont-elles sous la dépendance du saturnisme? Toute la question est là. Comment refuser à cette intoxication la possibilité de léser les artères quand on sait qu'elle est capable de créer de toutes pièces la diathèse goutteuse?

Toujours est-il que si l'on étudie le rein sur des coupes faites suivant l'axe des pyramides ou perpendiculairement à cet axe aux différents étages, voici ce que l'on observe habituellement. Les lésions, comme la simple inspection l'avait montré, sont presque toutes localisées dans le labyrinthe. Au-dessous de la capsule, et en contact immédiat avec elle, existe une zone où les altérations sont très avancées.

Par endroits, on ne trouve plus trace du lobule rénal, au sein de larges bandes de tissu fibreux, on aperçoit un nombre variable de petites sphères très irrégulièrement distribuées que le carmin colore en rose pâle. Ce sont les vestiges des glomérules: aucun élément ne subsiste à leur intérieur. La capsule de Bowmann n'a plus de limite distincte et l'appareil glomérulaire en entier est confondu avec le tissu conjonctif qui l'entoure. Les glomérules sont par place en contact avec de petits kystes microscopiques, ou séparés d'eux par des infiltrations de cellules lymphatiques et des vaisseaux capillaires dilatés. La capsule du rein est étroitement unie à la partie contiguë de la substance corticale; ses vaisseaux communiquent largement avec ceux du labyrinthe dont beaucoup de parties ont subi un affaissement considérable. A mesure que l'examen porte sur des points plus rapprochés de la pyramide les lésions paraissent moins avancées. Beaucoup de glomérules, d'ailleurs fibreux, contiennent encore des cellules à noyau distinct, d'autres relativement peu altérés sont encore perméables au sang. C'est au niveau des prolongements interpyramidaux, des colonnes de Bertin que ces détails s'observent, mais ce n'est pas là une disposition constante.

**Vaisseaux.** — Il faut en outre s'assurer du degré d'altération des *vaisseaux*. Sur une coupe longitudinale, faite parallèlement au système des irradiations médullaires, on peut suivre le trajet d'artérioles coupées suivant leur longueur et l'on peut juger du degré de rétrécissement qu'elles présentent. Si l'on examine en particulier le tronçon de l'artère afférente qui confine au glomérule, on voit qu'au niveau de presque tous les systèmes examinés il y a *disproportion entre la lésion artérielle et l'atrophie glomérulaire*.

Le plus souvent, le glomérule étant complètement ou presque complètement atrophié, l'artère afférente est encore perméable; quelquefois elle est simplement rétrécie à son entrée dans le glomérule; dans certains cas, elle a conservé son calibre normal. L'examen des *artérioles efférentes* est plus difficile à faire, mais donne des résultats identiques.

La disposition inverse est également possible; dans ce cas, l'artériole afférente présente un rétrécissement marqué, le glomérule restant perméable. Les mêmes variations dans l'intensité des lésions s'observent sur les gros troncs de la substance intermédiaire, au niveau de la voûte. Il n'est pas fréquent de trouver l'endartère sans altération; dans la plupart des examens on peut, en effet, s'assurer que les artères de la voûte présentent un certain degré d'endartérite, mais les vaisseaux sont largement ouverts et il est pos-

sible d'affirmer que leurs lésions sont contemporaines du développement de la néphrite puisque le rein est le seul organe où l'on trouve des vaisseaux altérés. Dans plusieurs observations où l'atrophie du rein était extrême, nous avons



FIG. 57. — Néphrite chronique avec atrophie très prononcée du rein.

F, F, F, glomérules très petits et fibreux; Gl, Gl, Gl, glomérules encore perméables où l'on distingue des noyaux. Dans le glomérule de droite pénètre une artériole dont la lumière est libre. a.

Sur la partie gauche de la figure, les tubes sont affaissés et rétrécis. Tous contiennent des masses colloïdes ou des cylindres Cy, Cy, quelquefois très petits Cy'.

Sur la droite, les tubes contournés sont dilatés T, T, leur épithélium est à peu près normal, dans quelques-uns, Td, il s'est détaché.

A, artériole assez volumineuse de la substance limitante offrant un léger degré d'endartérite.

B, cavité glomérulaire vide.

Le tissu conjonctif tc est très développé à droite et à gauche autour des tubes, des glomérules et des vaisseaux.

Cette figure, dessinée d'après un rein de néphrite chronique très ancienne, montre qu'en des points rapprochés de la substance corticale les altérations sont très différentes, ce qui indique qu'elles ne sont pas du même âge, ni subordonnées les unes aux autres.

On remarquera en particulier l'inégalité des lésions au niveau des glomérules et des vaisseaux.

Sur la gauche de la figure, l'effondrement de la glande est complet.

suivi de grosses artères absolument intactes. De cet exposé très bref des lésions vasculaires dans la néphrite interstitielle, nous pouvons déjà conclure que les lésions du glomérule ainsi que celles du rein ne paraissent pas subordonnées au degré de rétrécissement des artères de gros ou de moyen calibre.

Que devient pendant ce temps la glande elle-même? On croyait autrefois que les tubes contournés étaient plus altérés que les parties situées en aval, et que dans chaque pyramide élémentaire la région faisant saillie à la surface du rein, sous forme de granulation, était la partie centrale où sont réunis en faisceau les tubes collecteurs. Les tubuli contorti étant d'autre part effondrés en grande partie, la zone périphérique de lobule rénal se trouvait diminuée d'autant et les glomérules rapprochés les uns des autres. Cette disposition se voit, en effet, très souvent, mais le centre du lobule rénal peut être détruit et la périphérie conservée.

On trouve alors, au centre des granulations, non pas des tubes collecteurs ou des branches de Henle dilatées, mais tout un système de tubes contournés, distendus, remplis de cylindres et de sécrétions colloïdes. En un mot, les lésions présentent par place des apparences de systématisation, mais, en réalité, elles sont très irrégulièrement distribuées.

Nous n'avons présenté jusqu'ici que les faits les plus saillants de l'anatomie pathologique de l'atrophie rénale. La description, pour être complète, devrait montrer combien sont variées les altérations observées dans les différentes régions du rein, l'état congestif de certains glomérules, la production d'hémorragies intra-tubulaires en d'autres endroits, l'oblitération et l'extrême distension des tubes par des sécrétions muqueuses et des blocs colloïdes, la formation et le développement des kystes.

Dans ceux-ci les cellules, d'abord cubiques, s'aplatissent à mesure que la poche augmente de dimension et forment à la surface un revêtement cellulaire continu. Quand cette membrane se détache, elle apparaît sous forme de lambeau flottant dans la cavité. Dans les tubes altérés ou distendus, les cellules conservent leurs caractères de cellules rénales, ou bien sont abrasées au sommet, chargées de granulations graisseuses, quelquefois creusées de vacuoles.

**Granulations et hypertrophies compensatrices.** — Dans la plupart des atrophies rénales on trouve, ainsi que dans les néphrites prolongées passant à l'état chronique, des granulations visibles à la surface du rein et dont la saillie est plus ou moins appréciable. Nous avons dit, dans le chapitre précédent, que cette disposition correspondait au relief de parties intactes ou relativement conservées de la glande formant des territoires séparés les uns des autres par des zones affaissées et indurées ne contenant que des tubes et des glomérules en voie d'atrophie. La granulation résulte, par conséquent, de l'alternance de régions détruites et de régions conservées.



FIG. 58. — Transformation microcystique de l'appareil glomérulaire.

Le glomérule B est rejeté vers son pédicule à la partie supérieure de la figure. Les capillaires sont encore perméables et contiennent des globules rouges.

c, capsule de Bowmann épaissie; V, capillaire appartenant au tissu conjonctif voisin.

m, substance colloïde très compacte.

Dans le rein représenté figure 57, beaucoup de glomérules présentaient cette transformation; il est probable que la plupart d'entre eux n'étaient pas complètement séparés du tube contourné correspondant.