

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.

Certains auteurs accordent aux granulations la valeur d'*hypertrophies glandulaires compensatrices* (Chauffard, Grasset, Albarran). Chauffard pense que, dans les *néphrites tubéreuses*, les *granulations* représentent non des hypertrophies simples, mais de véritables *néoformations* analogues à celles qui ont été obtenues expérimentalement par Ribbert, Tizzoni et Pisenti, Golgi, Tuffier et Toupet, c'est-à-dire portant soit sur les canalicules seuls, soit peut-être sur les canalicules et les glomérules. Les tubuli dilatés faisant partie de la granulation répondraient à *des unités rénales en état d'hypertrophie compensatrice*.

Les arguments que l'on fait valoir en faveur de cette théorie ne nous paraissent pas absolument démonstratifs.

Tout d'abord, dans ces tubes dilatés, les cellules ne présentent pas la plupart du temps d'hypertrophie manifeste. Souvent même elles sont aplaties et atrophiées. Comment, d'ailleurs, démontrer que les tubes sont toujours en rapport avec leurs conduits d'excrétion? N'est-il pas à peu près certain que dans les atrophies rénales poussées à leurs dernières limites beaucoup d'entre eux sont sectionnés en plusieurs endroits? Des tronçons pourront ainsi rester béants, les cellules continuant à vivre comme le font celles des glandes à travées fermées ou à cavités closes (capsules surrénales, corps thyroïde, etc.).

Il ne faudrait pas croire, en effet, que des fragments de tubes séparés du glomérule et des canaux excréteurs soient fatalement destinés à disparaître. Les adénomes du rein, que Chauffard considère presque comme le degré le plus élevé dans la série des hypertrophies compensatrices, s'isolent complètement dans une capsule sans conserver leurs rapports avec les tubes épithéliaux d'origine.

Nous ne voulons pas dire, loin de là, que toute granulation corresponde à des tubes sectionnés ou oblitérés, mais la chose est possible pour quelques-uns d'entre eux. On pourrait aussi discuter la question de savoir si ces tubes peuvent rester en continuité par leur extrémité supérieure avec le glomérule, l'inférieure étant séparée de la pyramide, ou inversement, mais nous n'avons aucun moyen d'éclaircir ce point. Dans ces trois hypothèses, que devient l'hypertrophie compensatrice? Mais prenons la disposition la plus favorable, supposons que le tube élargi conserve son trajet intact du glomérule à la papille et qu'il représente réellement l'*unité rénale*. A quels caractères reconnaitrons-nous l'hypertrophie compensatrice?

Des tubes pareillement dilatés avec aplatissement des épithéliums, exsudations tubulaires, se rencontrent dans les premières phases des néphrites subaiguës.

D'ailleurs, dans la granulation prise dans son ensemble, il n'existe pas que des tubuli contorti hypertrophiés et dilatés, on y trouve aussi des branches grêles de Henle, des tubes droits, des glomérules dont les uns paraissent normaux ou agrandis mais dont d'autres sont petits et fibreux. De même, dans les bandes connectives situées entre les granulations, on peut suivre des tubes assez larges dont les épithéliums sont conservés. Tous ces détails s'expliquent, à notre avis, s'il n'y a pas entre les granulations et les parties qui les entourent d'autres différences que celles pouvant résulter d'une destruction plus ou moins accusée.

Chauffard rapproche aussi les hypertrophies glandulaires compensatrices du rein des hyperplasies hépatiques dans les cirrhoses. Or, la granulation hépatique peut être formée par des *fragments de lobules*; en ce cas, elle est très fine et visible seulement à la loupe. Plusieurs lobules contigus peuvent également

former granulation sans ébauche d'hyperplasie. Enfin, toute hyperplasie du foie doit-elle être considérée comme compensatrice?

Les hyperplasies nodulaires du foie dans le paludisme et la tuberculose, pour ne parler que de celles-là, ne sont-elles pas de simples hypertrophies inflammatoires dans lesquelles les cellules sont plus ou moins altérées, comme le sont les glandes hypertrophiées de l'estomac dans les gastrites et celles de l'intestin dans la dysenterie?

Enfin, les adénomes doivent-ils être assimilés à de simples hypertrophies glandulaires utilisables pour la glande? nous ne le croyons pas. D'ailleurs, ils jouent un rôle très effacé dans la pathologie du rein.

Si nous refusons jusqu'à nouvelles preuves à la *granulation* son rôle d'hypertrophie compensatrice nous ne faisons aucune difficulté d'accepter l'hypertrophie possible de cellules épithéliales disséminées un peu au hasard dans les tubes. On trouve ainsi parfois, dans les régions les plus malades, à côté de cellules presque détruites, de grandes lames protoplasmiques chargées d'un nombre considérable de noyaux sur un petit espace. Y a-t-il dans cette apparence la démonstration d'une ébauche de processus réparateur ou compensateur? On ne peut en donner aujourd'hui la certitude.

Pathogénie. — Quel mécanisme préside à l'évolution de changements si profonds? Pour ceux qui acceptent, avec Lancereaux, l'idée d'une *néphrite artérielle* ou d'origine artérielle, les phénomènes doivent ainsi se succéder. Les artères rénales et leurs principales divisions se rétrécissent progressivement; de cette oblitération résulte une véritable dystrophie dans tout l'organe. Cette dystrophie se révèle d'abord aux points les plus reculés du réseau vasculaire là où la circulation est le plus compromise. Les atrophies glomérulaires, les effondrements des tubes, les altérations des cellules qui les revêtent, seraient la conséquence immédiate ou éloignée de ces altérations si marquées des vaisseaux.

Mais, si cet enchaînement n'est pas réel, comment expliquer le développement des lésions. L'exposé précédent démontre que les altérations des vaisseaux, des glomérules et des tubes sont indépendantes les unes des autres; toutes sont soumises à l'influence de la même cause de destruction. D'autre part, les oblitérations artérielles sont rarement complètes dans le rein et, lors même qu'elles viennent à se produire, elles déterminent l'apparition non de scléroses, mais d'infarctus. Si l'artère rénale, les gros troncs qui en partent, les artères glomérulaires, présentaient toujours des lésions profondes et d'ancienne date, on pourrait faire dépendre les modifications de la masse du rein de celles qu'elles présentent elles-mêmes; mais, ainsi que nous l'avons dit, *les glomérules offrent souvent une atrophie complète avec des vaisseaux afférents dans un état d'intégrité presque absolue*. D'ailleurs, le simple rétrécissement des vaisseaux n'a jamais été suivi dans aucun organe de l'apparition de plaques de sclérose. Par conséquent, les lésions artérielles, glomérulaires, intertubulaires sont d'âge différent, se sont succédées et ont évolué parallèlement sans qu'il y ait eu entre elles la moindre subordination.

On s'est demandé dans quel délai les altérations du petit rein pouvaient évoluer. A cette question on peut répondre que dans la plupart des cas les atrophies rénales ont une marche lente. Voici d'après quels arguments il est permis de le supposer. Le tissu conjonctif apparaît dans presque tous les points,

dense, serré, lamellaire; c'est par exception que l'on trouve des amas de cellules lymphatiques sous la capsule, ou de place en place dans le labyrinthe, indiquant un processus plus actif. En examinant attentivement les tubes, on les voit soit réduits à une lumière à peine perceptible, soit dilatés et formant, par leur juxtaposition, une sorte de système caveux, mais nulle part on ne trouve les traces d'une inflammation récente. *L'hypothèse qui se présente la première est, par suite, celle d'une destruction organique avec disparition progressive des éléments glandulaires et développement simultané d'un tissu conjonctif qui s'édifie lentement.*

On pourrait soutenir aussi que l'ensemble des lésions représente les vestiges d'anciennes inflammations parvenues à la période cicatricielle. En effet, le rein est quelquefois le siège d'inflammations d'allure rapide, bien différentes des néphrites chroniques avec atrophie. Dans ces circonstances, les infiltrations de cellules lymphatiques sont nombreuses, le rein légèrement atrophié, les granulations de la surface plus irrégulières. Ces néphrites évoluent vite et reconnaissent une pathogénie toute différente qui permet de les rapprocher des néphrites subaiguës.

On ne peut davantage admettre l'idée d'une lésion qui évoluerait sans répit depuis le moment où le rein a subi la première atteinte. Cela suppose, en effet, une *irritation permanente* dont on s'explique difficilement l'origine et la nature. En un mot, pour comprendre le développement des néphrites chroniques terminées par atrophie, on ne peut émettre l'hypothèse d'une inflammation progressive. On a, par contre, toute raison de croire que de pareilles lésions ne peuvent s'expliquer que par la *répétition d'inflammations successives* attaquant les différentes parties de l'organe les unes après les autres. L'hypothèse la plus vraisemblable est que l'agent de destruction procède par attaques répétées, détruisant la glande *par morcellement*, et permettant par suite une survie très longue. La clinique nous démontre, en effet, que les troubles graves n'apparaissent qu'après la suppression presque complète de l'émonctoire rénal, et que les reins, même très malades, sont bien plus que suffisants pour l'élimination quotidienne des substances extractives.

Cette supposition ne paraît pas sans fondement. Parmi les causes reconnues de la néphrite chronique avec atrophie prononcée, il faut citer tout d'abord l'*intoxication saturnine*. L'observation démontre que les symptômes de néphrite n'apparaissent qu'au bout de plusieurs années, qu'il y a rarement chez les saturnins des poussées aiguës et que le plomb doit traverser le rein ou s'y accumuler pendant longtemps pour déterminer des altérations d'une certaine gravité. Chaque jour, une certaine quantité du poison atteint tantôt un point, tantôt un autre, les vaisseaux, les épithéliums et les glomérules, chacune de ces parties réagissant à sa manière.

L'inflammation des capillaires et leur oblitération successive sont la conséquence de ces attaques; la diminution de vitalité des épithéliums, leur désintégration lente, leur résorption insensible, accompagnent le développement de l'endartérite et la formation des plaques de sclérose dans le tissu conjonctif intertubulaire. Les tubes, au contact des poussées successives d'inflammation produites par l'élimination du plomb, peuvent être morcelés et séparés en plusieurs tronçons. Il est d'ailleurs impossible de dire sur les coupes, si tel groupe de tubes, à quelque degré de lésions qu'il soit parvenu, appartient à tel système glomérulaire plutôt qu'à tel autre. Cette recherche très délicate, quand les

reins sont normaux, ne peut être conduite à bonne fin dans tous les faits où les lésions sont avancées.

L'étude approfondie des lésions de la néphrite chronique avec atrophie conduit ainsi à supposer que c'est par une série d'*inflammations circonscrites* portant non pas sur un tube rénal tout entier mais sur quelques points de ce tube, sinon sur un très petit nombre de cellules à la fois, que la destruction du rein peut être comprise, et nous venons de présenter parmi les intoxications chroniques, les mieux déterminées aujourd'hui, un exemple qui s'adapte exactement à cette manière de voir. Il est probable que, dans l'étiologie des atrophies du rein, on placera, à côté du *saturnisme*, une série d'intoxications et de dyscrasies dont l'action nocive fréquemment répétée sera de nature à en

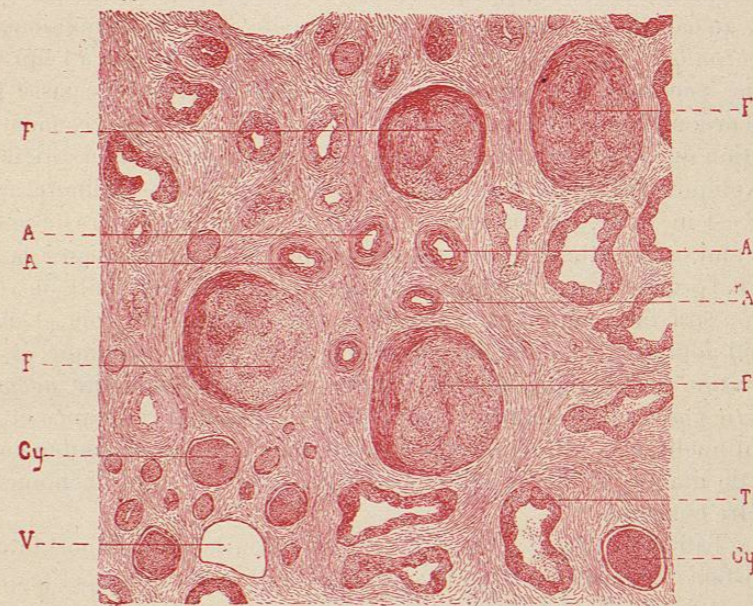


FIG. 59. — Néphrite chronique avec atrophie très prononcée du rein (Même observation que figure 57).

F, F, F, F, quatre glomérules fibreux complètement atrophiés.

A, A, A, A, artérioles juxta-glomérulaires dont la membrane interne est intacte et la lumière conservée. Entre les deux glomérules situés à la partie inférieure, on voit une autre artère sans lésion.

T, tube contourné normal ou peu altéré; V, veine; Cy, Cy, cylindres situés dans les tubes.

Les glomérules, les artérioles, les tubes dont les uns sont réduits à de très petites dimensions, sont entourés par un tissu conjonctif, épais et dense. Malgré cela, les artérioles ont conservé leur intégrité.

assurer le développement. On admet que la *goutte* appartient à cette catégorie, le terme de rein goutteux (gouty kidney) est resté synonyme de néphrite interstitielle et de petit rein contracté. Par contre, nous ne savons rien de précis sur l'influence de l'alcool ni sur le rôle de la plupart des autres substances toxiques.

La théorie que nous proposons s'écarte sensiblement de celles qui ont été présentées jusqu'à ce jour. Non seulement les expressions de *néphrite artérielle* et de *néphrite glandulaire* nous paraissent inexactes, mais nous croyons que celle de *néphrite interstitielle* doit être définitivement rejetée comme capable d'entretenir un malentendu qui dure depuis trop longtemps.

S'il est vrai que les lésions du tissu conjonctif et celles des éléments glandu-

lares dépendent de la même cause et se développent simultanément, on ne saurait sans parti pris les subordonner les unes aux autres.

Il faut, au contraire, retenir que, dans le rein comme dans tout autre organe, les *inflammations violentes*, les suppurations font disparaître dans les points où elles se développent le tissu conjonctif, les vaisseaux, les épithéliums; qu'une *irritation moins vive* suscite au contraire la réaction du tissu fibreux qui prolifère et s'épaissit pendant que les parties fragiles de l'organe, épithéliums, sont éliminées; enfin, qu'une *irritation lente* détermine l'usure des cellules glandulaires qui disparaissent d'une manière insensible, par fragmentation, pendant que le tissu conjonctif se développe et s'indure.

Cette dernière forme d'inflammation ne doit pas conserver dans le rein le nom de néphrite interstitielle. L'ensemble des lésions précédemment étudié peut être, au contraire, avantageusement présenté sous la dénomination de *néphrite chronique avec atrophie*. Cette expression ne prête pas à l'équivoque, car elle ne veut pas dire que les différents états par lesquels passe le rein soient subordonnés aux lésions du tissu conjonctif. C'est précisément cette interprétation que consacre l'ancienne expression de néphrite interstitielle.

Pour expliquer l'atrophie d'un organe, l'idée d'un processus limité au tissu conjonctif est inexacte, car presque toujours si l'inflammation reste prédominante sur lui, sans atteindre en même temps et au même degré la partie glandulaire, l'organe non seulement ne diminue pas, mais augmente de volume. On en trouvera beaucoup d'exemples dans la pathologie du foie et dans un assez grand nombre d'inflammations parasitaires à marche chronique.

L'observation histologique montre, d'autre part, que le moindre *adénome* et le plus *petit kyste* se développent sans entrave, malgré la résistance et la tendance continuelle à la rétraction que l'on attribue au tissu de soutènement. Il n'y a pas de glande, si élevée soit-elle en organisation, où ces phénomènes ne puissent être constatés.

Pour que l'atrophie rénale se produise, la condition la plus importante, c'est que la substance irritante ou toxique soit déposée dans le rein en petite quantité et qu'elle soit douée d'une faible puissance d'irritation. Cette conception pathogénique peut s'adapter à l'explication des lésions vasculaires lorsqu'elles sont associées à la néphrite chronique. La même cause d'irritation lente, portant son action sur les artères, sans en excepter l'aorte, produira des lésions d'artérite chronique et d'athérome.

L'ensemble anatomique si connu des *altérations généralisées à tous les vaisseaux*, de *fibrose artério-capillaire* (Gull et Sutton), n'est donc nullement démembré par les considérations qui précèdent, mais nous paraît devoir être interprété différemment. Il nous semble plus logique de considérer l'artérite chronique et la néphrite lente lorsqu'elles coexistent, ce qui n'est pas la règle d'ailleurs, comme les effets de l'intoxication saturnine, de la dyscrasie goutteuse et de toutes les causes analogues, au lieu de subordonner les altérations du rein aux lésions artérielles. On a d'ailleurs singulièrement exagéré l'importance de ces lésions dans leurs rapports avec le rein contracté. Aux observations assez nombreuses où ces altérations sont développées, on en peut opposer de non moins fréquentes dans lesquelles le système vasculaire présente de très légères modifications localisées, tantôt sur quelques artères périphériques, celles du cerveau en particulier, tantôt sur les gros troncs comme l'aorte.

Les néphrites chroniques avec atrophie sont en somme *des néphrites par élimination lente* de poisons ou de substances toxiques dont la puissance inflammatoire est mesurée. Pour que la démonstration fût complète, il faudrait pouvoir reproduire par l'expérimentation les différentes lésions qui conduisent au rein contracté. Ce résultat a été obtenu, on le sait, par Charcot et Gombault avec le plomb. Si leur description diffère quelque peu de celle qui a trait aux altérations similaires observées chez l'homme, cela tient en partie à la facilité avec laquelle se produisent chez les cobayes des concrétions calcaires dans les tubes contournés.

Il nous paraît actuellement oiseux de nous demander si le rein atrophique a passé par une période de gonflement ou d'hypertrophie. L'exposé, peut-être un peu long, qui précède, montre que dans la plupart des cas il n'en doit pas être ainsi. C'est en somme un détail sans importance; on comprendra sans peine, au point de vue pathogénique, la différence fondamentale qui existe entre l'action d'une cause qui procède par une série d'inflammations partielles et donne lieu à une évolution de néphrite chronique d'emblée et les processus si différents que l'on voit attaquer le rein dans les néphrites aiguës ou subaiguës avec une impétuosité qui rend bien compte des lésions constatées à l'autopsie.

Étiologie. — L'étude des lésions du rein atrophie permet d'affirmer que l'affection s'est prolongée pendant une période toujours longue bien qu'indéterminée. De toutes les causes actuellement connues, celle qui peut être présentée comme la plus commune et l'une des plus saisissantes dans son influence sur le rein est l'*intoxication saturnine*.⁽¹⁾

Saturnisme. — Depuis les travaux d'Ollivier⁽¹⁾ et de Lancereaux⁽²⁾ qui signala tout d'abord la fréquence de l'albuminurie chez les saturnins, les auteurs qui cherchaient une étiologie précise à la néphrite atrophique reconnurent l'exactitude de cette vue. Garrod, Grainger-Stewart, Dickinson ont publié des observations confirmatives. Sur 42 cas d'intoxication saturnine, Dickinson vit mourir 26 de ses malades de néphrite chronique. Bartels signale ce fait sans se prononcer sur son importance. Wagner, sur 150 cas de petit rein, en attribue 15 au saturnisme.

Il convient sans doute, ainsi que le remarque Rendu, fait déjà signalé plus haut, de tenir compte de l'association possible de la *goutte* avec l'*intoxication saturnine* dans la production des accidents, mais la *néphrite est beaucoup plus fréquente chez les saturnins que la goutte*, ce qui démontre nettement l'action directe du plomb sur la lésion rénale. Les observations à l'appui sont aujourd'hui assez nombreuses pour dissiper toute équivoque; d'un autre côté, les expériences d'Ollivier, celles plus récentes et si démonstratives de Charcot et Gombault, ont définitivement clos la discussion. L'examen chimique démontre de plus que le plomb s'accumule dans le rein, et l'observation prouve qu'il passe dans l'urine, mais en petite quantité⁽³⁾.

L'intoxication saturnine réunit au plus haut degré les conditions les plus favorables au développement de la néphrite atrophique, par la répétition et

(1) OLLIVIER. Thèse de Paris, 1865, et *Arch. gén. de méd.*, 1865.

(2) LANCEREAUX. *Union médicale*, 1865.

(3) H. LAVRAND. La néphrite des saturnins. *Monographies clin.*, 1899.