

La plupart des auteurs indiquent l'intégrité des glomérules; Straus constate à leur niveau une desquamation abondante.

Reinhardt pense que les altérations du rein dans le choléra sont le résultat d'une *irritation inflammatoire*, occasionnée par la composition particulière du sang à cette période de la maladie. Pour Kelsch « les altérations épithéliales, causes du gonflement et des troubles fonctionnels du rein, sont purement de nature régressive; elles se rattachent clairement à l'ischémie artérielle. En effet, le ralentissement de la circulation artérielle est tel que le rein se trouve pour ainsi dire placé dans les mêmes conditions que dans les expériences de Munk et de Schultze, et il devient ici beaucoup plus commode que partout ailleurs de rattacher l'effet à la cause, c'est-à-dire la mort de l'épithélium à l'ischémie. »

C'est à la *stase veineuse* que Meyer attribue les altérations; c'est à des modifications de la circulation artérielle rappelant les expériences de la ligature temporaire de l'artère rénale, comme l'ont réalisée Cohnheim et Litten, que Bartels et Straus subordonnent les lésions nécrobiotiques.

« A n'envisager que les conditions mécaniques de la circulation dans lesquelles le rein se trouve placé dans le choléra, et en faisant abstraction de l'influence que peuvent et que doivent exercer sur l'organe les altérations éprouvées par le sang lui-même, les conditions sont, dans une certaine mesure, comparables à celles qui caractérisent l'expérience de Litten.

« Pendant le stade algide de la maladie, la pression artérielle est réduite au minimum; par conséquent, la circulation artérielle, dans le rein, comme dans les autres organes, doit être singulièrement amoindrie, comme le témoigne, du reste, l'anurie caractéristique du stade algide; plus tard, avec la période de réaction, la pression artérielle se relève, la circulation rénale se rétablit, ainsi que l'indique le réveil de la sécrétion urinaire. *Ischémie artérielle temporaire suivie du retour de l'irrigation artérielle*, telles sont donc les conditions dans lesquelles, théoriquement du moins, le rein se trouve placé dans l'attaque cholérique qui arrive à la réaction complète ou incomplète: conditions qui, on le voit, rappellent singulièrement celles dans lesquelles Litten se plaçait expérimentalement. »

Cependant Straus n'assimile pas les lésions du rein cholérique aux altérations de la nécrose de coagulation de Weigert, et, après avoir rappelé que Cohnheim insistait sur ce point que l'ischémie artérielle dans le choléra était loin d'être absolue, il ajoute que cette perturbation développée par le stade algide peut tout au plus jouer le rôle de cause adjuvante dans la production des lésions. « Le rôle essentiel doit être revendiqué pour l'altération du liquide sanguin lui-même, de quelque nature que l'on se la représente. Nous n'en voulons pour preuve que l'analogie manifeste des lésions rénales dans le choléra avec les lésions de cet organe dans les autres maladies infectieuses où l'ischémie artérielle et l'algidité font défaut. »

La découverte du bacille et du poison cholérique, l'absence du bacille dans les organes, le passage du poison dans les urines (Bouchard) plaident en faveur d'une imprégnation du rein par un sang altéré. Ces découvertes permettent d'assimiler les lésions du rein cholérique à celles observées dans les intoxications d'ordre purement chimique dont il a été question plus haut.

Quand le choléra arrive à la période algide et que le pouls disparaît, la sécrétion urinaire s'arrête pour ne pas se rétablir parce que la plupart des malades meurent dans cet état (Bartels). Si la période algide est suivie d'une période de réaction, les artères se remplissent, la chaleur revient à la peau, la sécrétion urinaire réapparaît, mais d'autant plus tard que le stade algide a duré plus longtemps. Lorsque, après une très courte interruption de la sécrétion, l'urine se remet à couler, c'est tout d'abord en très petite quantité, le liquide sécrété contient presque constamment de l'albumine; il en contient toujours quand la sécrétion rénale a été suspendue pendant plusieurs jours (Bartels).

Le cours de l'urine se rétablit généralement le second ou le troisième jour après l'apparition de l'anurie, puis le quatrième, le cinquième, moins fréquemment le premier jour (Buhl). Si le sixième jour les urines n'ont pas fait leur réapparition, la mort est imminente.

La première urine rendue est brun rouge, quelquefois franchement rouge, rarement jaune pâle; elle contient une grande quantité d'*indican* (O. Wyss). On trouve généralement beaucoup de cylindres, longs, quelquefois larges et étroits. Pour Wyss, une faible élimination de cylindres comporte un pronostic sévère, mais en quelques jours la débâcle est terminée. Lorsque l'élimination des cylindres se fait attendre, on les trouve criblés de petites gouttelettes de graisse (Bartels); les cylindres les plus nombreux sont pâles et homogènes.

Lorsque la circulation a été interrompue pendant trop longtemps, elle ne se rétablit pas; il en est de même de la sécrétion de l'urine. Si l'élimination des produits de désassimilation est arrêtée, ces produits s'accumulent dans les tissus et dans les liquides de l'organisme. Hamernik a signalé dans des cas d'*anurie absolue* des sueurs visqueuses sur le front, le nez, les joues, contenant des sels uriques et de la graisse.

Schottin découvrit une quantité énorme de produits cristallins à la face, à la partie supérieure du tronc et aux bras; il prouva que ces produits étaient de l'*urée* (Bartels). Dans le sang d'une jeune fille morte du choléra au neuvième jour, Buhl trouva 8,2 pour 100 d'urée; la mort survint *par urémie comateuse* suivant la règle.

En cas de survie, on comprend que des lésions aussi profondes soient difficilement réparables et que certains auteurs aient décrit une *forme prolongée* de la néphrite du choléra et même son passage à l'*état chronique*.

## CHAPITRE XVII

### DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

De toutes les affections rénales, la *dégénérescence amyloïde* est une des mieux caractérisées. Elle serait encore confondue aujourd'hui dans l'histoire générale des gros reins blancs, si la nature particulière de la substance qui infiltre les vaisseaux et les glomérules n'avait pas été reconnue. Une fois l'attention attirée

sur elle, on vit bientôt que, par son étiologie, ses lésions et même par sa marche, elle méritait une place à part.

S'il était vrai, comme le dit Lecorché, que la dégénérescence amyloïde fût toujours une lésion surajoutée à la néphrite parenchymateuse, il n'y aurait aucun intérêt à la décrire séparément, tout au plus devrait-on lui réserver une mention détaillée dans l'exposé des néphrites lentes. Nous sommes, au contraire, de l'avis de Bartels et de Furbringer : la dégénérescence amyloïde est, dans la plupart des cas, indépendante des néphrites; dans un nombre très important d'observations, elle apparaît aussi sur des reins malades antérieurement; mais ce qui permet de l'individualiser c'est qu'elle peut être prédominante sur les reins, les autres organes, le foie et la rate en particulier étant beaucoup moins altérés.

Bien des maladies peuvent lui donner naissance; elle n'a donc rien de spécifique, mais elle correspond à une modification très particulière des vaisseaux et de certains tissus que les *dyscrasies toxiques* conditionnent, que l'expérimentation réalise, sans que la pathogénie en soit encore arrêtée.

C'est à Rokitansky que l'on doit la première description du *rein lardacé*. Meckel pensa que la substance particulière signalée par Rokitansky était de la cholestéarine. Il réussit à la colorer en brun par l'iode et remarqua qu'elle passait au violet par l'addition d'acide sulfurique. Virchow crut, à cause de cette affinité de l'iode pour cette matière, qu'elle avait une composition chimique analogue à celle de la cellulose végétale, et l'appela *substance amyloïde*. Cette expression est désormais passée dans l'usage, bien qu'elle consacre une erreur. On sait, en effet, que la matière dite amyloïde est albuminoïde, c'est un corps *quaternaire azoté* (Kekule, Schmidt), mais très modifié dans ses caractères physico-chimiques et ses réactions particulières en présence de certains acides. Kühne et Rudneff montrèrent, en effet, que la substance albuminoïde n'est pas attaquée par le suc gastrique.

Malgré la dénomination impropre adoptée par Virchow, celle de *leucomatose* proposée par Lancereaux n'a pas prévalu.

**Anatomie pathologique.** — On a souvent occasion d'étudier la dégénérescence amyloïde dans les premières périodes de son développement; cela tient, comme le fait très justement remarquer Bartels, à ce que la lésion rénale est rarement la cause directe de la mort, les malades étant emportés par l'une des maladies génératrices ou par quelque complication viscérale.

On trouvera, par exemple, chez un tuberculeux, dont le poumon est creusé de cavernes, ou chez un enfant atteint de scrofule ganglionnaire, et mort à la suite d'une affection intercurrente, le rein déjà atteint dans ses glomérules et ses vaisseaux. A cette période, l'organe dans son ensemble paraît sain; il est gros, lisse, un peu pâle, quelquefois même encore rosé, se décortique facilement. Lorsque l'altération est un peu plus accusée, l'organe paraît modifié dans son ensemble; on lui donnerait volontiers le nom de rein anémique, mais il est impossible de dire en quoi il est altéré. Les pyramides sont rouges comme à l'état normal.

L'examen microscopique est donc indispensable pour lever les doutes et pour démontrer qu'il existe une lésion. Les réactions par le violet de Paris, par le violet d'Hoffmann, par le violet 5.R (coloration rouge violet de la substance amyloïde et bleu pâle du tissu normal) permettent de suivre au moindre détail la distribution de cette dégénérescence.

Dans les reins les moins altérés, c'est par *unités* que l'on compte les glomérules envahis; il faut souvent déplacer le champ du microscope pour en découvrir. En faisant cette recherche, on rencontrera, de place en place, une artériole glomérulaire atteinte dans un de ses points.

L'infiltration dans un glomérule malade est des plus irrégulières; deux ou trois anses, dans leur partie saillante, présenteront la coloration rouge caractéristique. Si la maladie est plus avancée, le nombre des glomérules touchés sera plus considérable, mais le fait saillant sera toujours cette dissémination irrégulière de l'infiltration amyloïde. Les glomérules et les artères semblent frappés comme au hasard; celles-ci, soit dans leur partie attenante au glomérule, soit dans différents points de leur trajet, à partir de la voûte artérielle.

Généralement, la lésion attaque les glomérules avant les capillaires intertubulaires, et même avant les vaisseaux droits de la pyramide. D'après Bartels, une fois les pyramides envahies, la dégénérescence peut marcher plus vite à leur niveau que dans la substance corticale. Il n'est pas d'historien qui n'ait rencontré cette disposition; on peut même l'observer isolément, ainsi que l'ont établi en France les recherches de Straus.

Quoi qu'il en soit, et jusqu'à ce moment, l'amyloïde prend possession des vaisseaux du rein sans que la fonction paraisse en souffrir. Les tubes contiennent la plupart du temps des cellules normales, les vaisseaux sont perméables dans toute leur étendue. Mais, à un degré plus avancé, l'aspect change. On voit les taches rouges décelées par les réactifs s'étendre en largeur, former des bagues de plus en plus épaisses, ou de petits manchons cylindriques autour des anses vasculaires. Bientôt les anses se touchent par leurs bords et ne forment plus qu'un gros bloc amyloïde occupant le glomérule en entier. Les éléments normaux qui subsistent dans ces masses dégénérées sont faciles à reconnaître à leur coloration bleu pâle; dans les glomérules les plus altérés, on compte à peine quelques cellules en place. Ribbert a signalé au début de la dégénérescence amyloïde une glomérulite desquamative, jamais nous n'avons observé de lésions semblables à aucun moment de l'évolution lardacée.

A ce moment les reins sont gros, lisses, blanc jaunâtre, gorgés de sucs. Leur volume est parfois énorme. La capsule se détache avec la plus grande facilité. Sur les coupes, la substance corticale paraît turgide, épaissie, les colonnes de Bertin sont plus larges, le ton général est blanchâtre, blanc lardacé avec un reflet jaune qui ne se retrouve dans aucune autre affection du rein. Les pyramides sont roses, d'un rose pâle hortensia, comme lavé. C'est là le type le mieux caractérisé de la dégénérescence amyloïde, si souvent confondu avec les reins de néphrites subaiguës et avec l'ancienne néphrite parenchymateuse.

Nous avons donc pensé que les cellules de la couche périvasculaire disparaissaient, ainsi que les endothéliums du glomérule, par une sorte d'*exfoliation* ou de résorption insensible. De toute façon, le résultat est le même. Rien n'est plus frappant que l'apparence des cellules qui subsistent; elles conservent jusqu'au moment de leur disparition leur morphologie habituelle, et l'on ne se rend pas compte, au premier abord, de la cause qui préside à leur atrophie. Cependant, si l'appareil glomérulaire ne porte dans aucune de ses parties la trace d'une irritation violente, il est indéniable qu'avec des lésions aussi marquées la circulation y est très ralentie. On sait en effet, depuis Virchow, que les

reins amyloïdes sont très difficiles à injecter, et les recherches postérieures de Heller ont confirmé cette assertion. Dès lors, l'explication paraît très naturelle; l'anémie progressive du glomérule serait la condition majeure de cette amincissement progressif des cellules périvasculaires.

Nous avons ainsi franchi les différentes étapes par lesquelles passe le rein avant d'être complètement transformé. Bartels pense que les lésions s'arrêtent là et que, dans la dégénérescence cirreuse, l'organe est toujours de gros ou de moyen volume. Pour lui, jamais il ne serait diminué, encore moins atrophié; l'atrophie, quand elle existe, précéderait toujours la dégénérescence amyloïde. Cette opinion paraît exacte dans la plupart des cas. Bien peu nombreuses, en effet, sont les observations où l'on peut dire que l'atrophie rénale est liée à la dégénérescence amyloïde.

Nous avons cité ailleurs<sup>(1)</sup> un fait qui paraît cependant très démonstratif, le voici résumé. A l'autopsie d'un malade mort de tuberculose pulmonaire après avoir présenté, pendant les derniers temps de sa vie, une albuminurie notable et une anasarque assez étendue, on trouva des reins diminués de volume, légèrement mamelonnés, assez fermes à la coupe, mais sans granulations. La substance corticale et la pyramide étaient atrophiées. A l'examen microscopique, tous les glomérules, sans exception, étaient envahis par la substance amyloïde, mais à un tel degré que, sur aucun d'entre eux, on n'apercevait le moindre capillaire béant. L'artère afférente à son entrée dans le glomérule, l'artère efférente à sa sortie, et toutes deux dans une partie de leur trajet, étaient complètement infiltrées. Le tissu intermédiaire aux glomérules était tassé et donnait l'impression d'une sorte d'induration fibreuse généralisée, toute trace de tubes ayant disparu. Les tubes existaient, cependant, simplement affaissés, contenant à leur intérieur des cellules atrophiées, leur paroi hyaline était épaissie, et le tissu conjonctif qui la doublait était à peine deux ou trois fois plus développé qu'à l'état normal.

Pour comprendre l'évolution de cette lésion en apparence singulière on peut admettre que l'affaissement progressif des tubes résulte d'un véritable collapsus par rétrécissement graduel des systèmes glomérulaires. Par l'intensité même des lésions constatées dans le labyrinthe, l'altération des tubes contournés dans cet exemple, est en effet, on peut le dire, l'équivalent des désordres que l'on produirait par la ligature progressive et régulière ou l'oblitération lente des artères afférente et efférente du glomérule lui-même. Cependant, il est possible que le mécanisme qui préside à l'atrophie des tubes soit tout différent et que les cellules disparaissent par suite de lésions nées sur place.

L'atrophie constatée sur certains reins amyloïdes peut dépendre aussi d'une néphrite syphilitique antérieure ou contemporaine ou de toute autre sclérose rénale d'origine indéterminée.

Dans certaines formes rares de dégénérescence amyloïde, les glomérules sont indemnes; seules quelques artérioles de la substance corticale ou de la voûte sont atteintes; on trouve de même dans le foie des artères interlobulaires dont la tunique musculaire est dégénérée en partie, les capillaires des lobules étant intacts. Il existe des observations plus curieuses où les lésions

(1) CORNIL et BRAULT. *Études sur la path. du rein*, 1884, p. 259.

sont confinées dans la pyramide, les glomérules conservant leur intégrité (Straus). Il en résulte que l'albuminurie fait défaut; or, ainsi que nous le verrons, ce symptôme ne manque pour ainsi dire jamais.

Les observations concernant cette variété ont été réunies par Straus au nombre de sept, une de Pleisch et Klob, une de Grainger Stewart, quatre de Litten et une personnelle. L'infiltration s'était portée presque exclusivement sur les artères droites. La *prédominance des lésions dans les pyramides* n'est pas d'ailleurs exceptionnelle, nous en avons observé plusieurs faits très démonstratifs, mais il existait presque toujours des lésions au niveau des glomérules.

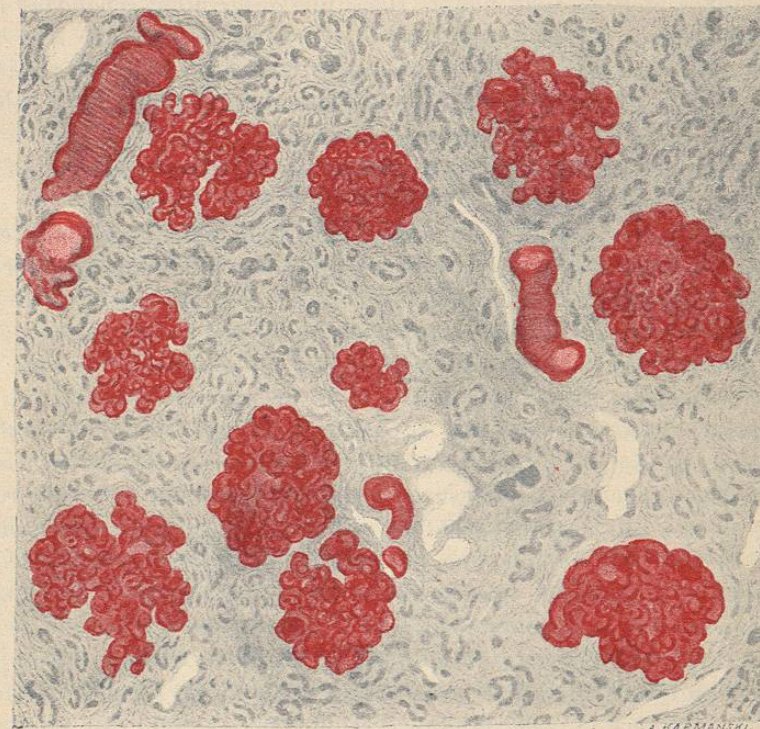


FIG. 41. — Dégénérescence amyloïde très avancée (grossissement de 70 diamètres).

Rein durci par l'alcool. Les coupes ont été colorées par le violet de Paris en solution aqueuse étendue, on obtient le même résultat avec les violets rouges, en particulier avec le violet 5. R.

Les glomérules sont colorés en rouge d'une façon uniforme parce que leur transformation est totale. On voit de place en place des artérioles interglomérulaires complètement infiltrées.

Les tubes sont petits et noyés dans un tissu conjonctif assez épais ayant une teinte bleu pâle. Quelques tubes dilatés, vides de leur contenu, ressemblent à des lacunes blanches.

Enfin, on ne peut être surpris de voir la dégénérescence amyloïde à l'état de lésion disséminée coexister avec des altérations plus ou moins profondes des reins, néphrites diffuses, atrophies rénales de divers ordres, rein gras granuleux. Nous l'avons même vue plusieurs fois associée à l'atrophie rénale compliquée de transformation microkystique.

La dégénérescence amyloïde coïncide fréquemment avec les lésions du gros rein blanc, néphrite diffuse subaiguë ou chronique (Cornil et Brault, Bartels, Lecorché); Weigert, Lecorché et Talamon pensent que cette coïncidence est la règle et que l'infiltration amyloïde est toujours une lésion accessoire primée par la néphrite antérieure. Sur un fond de néphrite ancienne on voit se détacher

quelques glomérules, des segments d'artères dans le labyrinthe, quelques vaisseaux dans la pyramide. Les néphrites au cours desquelles se développent ces altérations surviennent généralement chez des malades affaiblis, tuberculeux ou cachectiques. Les épithéliums des tubes contournés sont souvent énormes, remplis de gouttelettes albumineuses et graisseuses, renfermant peu d'exsudats. Le tissu conjonctif est peu épaissi et les cellules interstitielles contiennent aussi de la graisse.

Autrefois nous avons une tendance à séparer ces deux processus; mais peut-être sont-ils véritablement associés et reconnaissent-ils la même origine, l'influence tuberculeuse par exemple. On trouve aussi, dans ces reins, des granulations tuberculeuses disséminées. Dans une observation répondant à cette variété nous avons constaté à la surface de l'organe un véritable bloc comparable à un infarctus par la forme et la couleur. Dans son centre les vaisseaux, les parois des tubes, les cellules, tout paraissait amyloïde et prenait la coloration rouge par le violet de Paris. Contrairement à l'affirmation de Bartels, nous n'avons jamais, en dehors de ce fait, observé d'infiltration amyloïde au niveau des parois des tubes et dans les cellules.

La dégénérescence amyloïde ne se développe pour ainsi dire jamais exclusivement sur le rein. Elle coexiste presque toujours avec une transformation similaire du foie et de la rate. Beaucoup d'autres organes peuvent être pris en même temps comme les capsules surrénales et l'intestin dans une grande partie de leur étendue. Les ganglions lymphatiques, le pancréas, le cœur même peuvent être envahis. Nous en avons observé un exemple avec Ribail, et l'on sait que cette dégénérescence a été signalée par Ziegler, Letulle et Nicolle.

Si ces altérations n'ont pas été relevées plus souvent, c'est qu'elles n'ont pas été recherchées. D'autre part, il est certain que les observations sont relativement fréquentes où la transformation amyloïde est prédominante dans un organe: on voit par exemple une rate volumineuse totalement infiltrée avec des reins presque normaux, le contraire s'observe également. C'est pour cette raison que, lorsque la dégénérescence se localise dans le rein, elle peut être confondue avec une néphrite chronique. Ce serait sortir de notre sujet que d'énumérer toutes les altérations des organes qui peuvent précéder l'apparition de la dégénérescence cirreuse, la plupart d'entre elles devant être énumérées à propos de l'étiologie.

**Étiologie et pathogénie.** — Dans quelles conditions apparaît la dégénérescence amyloïde? L'influence très réelle de beaucoup de maladies cachectisantes est aujourd'hui de notion vulgaire. Bartels fait remarquer qu'il ne faut pas confondre les *maladies cachectisantes* avec les *maladies marastiques*, comme le cancer de l'estomac et le diabète. Celles-ci ne donnent jamais lieu à la dégénérescence amyloïde, tandis que la *tuberculose*, la *syphilis* ont été regardées depuis longtemps déjà comme aptes à en assurer le développement. Tous les traités de pathologie relèvent cette double origine, et des observations nouvelles confirment chaque jour l'exactitude de cette vue. On sait aussi combien est fréquente l'apparition de cette maladie à la suite des suppurations prolongées; ce ne sont pas là d'ailleurs les seules causes de l'infiltration amyloïde des reins.

Les *affections osseuses* entrent pour une grande part dans l'étiologie de la dégénérescence amyloïde.

La remarque ayant été faite que les affections osseuses suppurées semblaient avoir une action plus directe encore, on supposa que les maladies chroniques ne jouaient qu'un rôle prédisposant dans la genèse de l'amyloïde du rein et que la condition nécessaire était une suppuration de longue durée (Lecorché). Les observations ne manquent pas où cette condition jugée nécessaire n'a pas été retrouvée soit dans l'interrogatoire et l'examen des malades, soit à l'autopsie après examen minutieux des organes.

Dans la syphilis en particulier on peut fort bien ne rencontrer ni suppurations actuelles ni foyers cicatrisés d'anciens abcès. Pour conserver à la théorie son importance on suppose alors qu'une lésion osseuse est survenue quelques mois auparavant, et que la suppuration n'a pas été remarquée du malade.

Nous avons rencontré, d'autre part, la dégénérescence amyloïde comme manifestation d'une *gastrite ulcéreuse* avec vastes ulcérations, d'une *hérédosyphilis* chez une jeune fille qui avait une carie des os du nez, enfin d'un *rhumatisme chronique déformant* très ancien.

A la liste des maladies connues pouvant s'accompagner de dégénérescence amyloïde, on peut ajouter la lèpre (Cornil) et le paludisme (Cornil et Brault). Il est démontré que cette dernière influence est exceptionnelle; aussi, comme il existe peu d'observations démonstratives, il y a lieu de faire de grandes réserves sur le rôle de la malaria, une maladie intercurrente amylogène ayant pu échapper.

Ainsi que nous l'avons dit, le rein n'est presque jamais frappé isolément. Cette raison suffit pour que l'on ne considère pas la dégénérescence amyloïde comme le résultat d'une *élimination d'une substance viciée* qui en s'éliminant par le rein se déposerait le long des artères et sur le trajet des capillaires du glomérule. Il suffit d'examiner une rate et un foie envahis par la même dégénérescence pour avoir la certitude qu'il s'agit d'une *modification des capillaires en général* sans localisation de l'altération sur un organe à l'exclusion des autres.

Bartels croyait que la dégénérescence ne portait que sur certains départements du système vasculaire et en tirait cette conséquence que la substance amyloïde ne préexiste pas dans le sang. Il y a cependant dans cette distribution assez régulière sur les vaisseaux et leurs plus fines ramifications la démonstration à peu près certaine que le sang modifié agit d'une façon spécifique sur les conduits avec lesquels il est perpétuellement en contact.

La structure générale des organes étant conservée, il ne s'agit pas d'un dépôt de substance étrangère le long des vaisseaux, car elle se distinguerait facilement des éléments qui l'environnent. La substance amyloïde apparaît au contraire sous forme de bandes ou de taches occupant la tunique moyenne (fibres lisses), et l'endartère; il y a sans doute simple transformation d'un tissu en un autre de propriétés physico-chimiques différentes. Les recherches sont jusqu'à ce jour restées muettes sur la constitution probable de la matière qui produit par son contact ou sa combinaison avec les tissus qu'elle baigne la transformation amyloïde.

Bartels supposait qu'au niveau des abcès, ulcères variqueux, cavernes tuberculeuses, bronches dilatées, empyèmes, abcès par congestion, ulcérations des muqueuses, il se formait une *substance spéciale résultant de l'action oxydante de l'air sur le pus*. Cette substance serait un *poison chimique*, elle se formerait