Le dosage de l'acide urique et des matières extractives en bloc, n'a été pratiqué que les cinq premiers jours; il a donné les chiffres suivants : 0gr,79 — 0,gr95 — 1gr,27 — 1 ,27 — 1gr,40.

La réaction de l'urine a été constamment acide.

DIX-HUITIÈME LEÇON

SUR LA SYPHILIS RÉNALE

(2 FÉVRIER 1886)

Histoire d'une malade affectée de syphilis tertiaire et de néphrite. — Syphilis ignorée. — Lésions qui la démontrent. — Diagnostic de la forme de néphrite. — Caractères chimiques et microscopiques de l'urine.

De la syphilis rénale en général. — Les reins peuvent être intéressés à toute période de la syphilis.

Syphilis rénale tardive. — Diversité et fréquence relative des formes anatomiques. — Néphrite aiguë au cours de la syphilis tertiaire.

Syphilis rénale précoce. — Diversité des formes symptomatiques. — Importance pratique de ces faits. — Traitement.

MESSIEURS,

Le 19 janvier dernier, à propos d'une malade affectée d'anévrysme de l'aorte (1), je vous ai parlé d'une syphilis restée complètement ignorée jusqu'au moment où une perforation de la voute palatine en a imposé le diagnostic rétrospectif. Aujourd'hui, je vais vous entretenir du cas plus surprenant encore d'une syphilis, qui a fini par produire les destructions que je vais vous dire, sans qu'il soit possible de retrouver un vestige quelconque de son

(1) Voy. plus loin la leçon XXXIII.

évolution, ni l'accident primitif, ni les engorgements ganglionnaires, ni les manifestations cutanées, ni les accidents pharyngés, rien, absolument rien. La bonne foi de la malade ne peut d'ailleurs être nullement suspectée, elle a aujourd'hui soixante-dix ans, la syphilis qu'elle ne peut nous décrire, nous la lui affirmons, elle n'a donc aucun intérêt à nous tromper; il est clair qu'elle n'a rien eu d'appréciable, ou plutôt qu'elle n'a rien vu.

Pareille ignorance parfaitement sincère n'est pas très rare chez la femme; j'en ai encore vu un exemple, ces jours derniers, chez une dame qui est venue me consulter pour un mal de gorge datant de plusieurs mois; je l'examine, je vois des plaques muqueuses; je l'informe de la vérité, elle a beau torturer ses souvenirs, elle ne retrouve aucune trace des accidents antérieurs.

Des ces faits, qui, je le répète, ne sont point rares, découle un enseignement très important : il faut s'habituer à reconnaître les lésions syphilitiques par leurs caractères propres, et ne pas compter sur les renseignements des malades, même alors que leur sincérité ne peut être mise en doute.

Quelle est donc la lésion qui, dans le cas actuel, démontre la syphilis ignorée de cette femme? c'est une lésion tertiaire, sur le développement de laquelle elle ne peut donner que les quelques détails suivants. Il y a neuf ans, donc à l'âge de soixante et un ans, cette femme, en bonne santé d'ailleurs, a commencé à avoir mal dans le nez; deux mois après, elle avait un trou dans le palais, incident dont elle s'aperçut à cause de la gêne de la déglutition, et de l'altération de la voix; elle ne

peut rien nous dire de plus; pourtant le travail destructif a continué jusqu'à un moment indéterminé, s'arrêtant de lui-même, sans aucun traitement, au délabrement que nous constatons aujourd'hui.

La difformité repoussante de la face résulte de l'écroulement complet de la partie antérieure du nez; un sillon profond sépare la portion membraneuse affaissée, de la portion osseuse qui est en place; les cornets ont disparu; la cloison est détruite en totalité, sauf un petit pont tégumentaire tout à fait à l'entrée de la cavité; en arrière, la cavité nasale, devenue unique, forme un vaste cloaque avec le pharynx, par suite de la destruction du voile du palais, dont il ne reste que les piliers, fortement écartés les uns des autres, en raison de la disparition de la portion médiane. La voûte palatine osseuse, les os propres du nez, sont intacts. — Sur la face interne du tibia droit, on sent quelques petites inégalités.

Tel est le bilan des lésions extérieures qu'a produites la syphilis ancienne de cette malade. Le larynx est intact, nous nous en sommes assurés par l'examen direct; l'altération de la voix, qui est à peine intelligible, tient uniquement à la destruction des fosses nasales, et du voile du palais.

Dans tous les cas de syphilis ancienne, surtout lorsque comme ici la syphilis méconnue n'a point été traitée, vous devez songer à la possibilité de lésions profondes, de lésions viscérales, et vous devez par suite soumettre le malade à un examen organique complet.

Chez la femme de notre salle Laënnec, numéro 21, les résultats de cet examen sont presque entièrement négatifs:

les poumons, le foie, la rate, sont intacts; les fonctions gastro-intestinales sont normales; il n'y a pas de diarrhée à retours non motivés, par conséquent il est probable qu'il n'existe pas de dégénérescence amyloïde de l'intestin; je dis que cela est probable, et je ne peux pas dire plus, car une observation de Litten nous apprend que cette altération peut évoluer sans diarrhée, même lorsqu'elle occupe une grande étendue du canal intestinal.

Pourtant tous les viscères ne sont pas épargnés, et il suffit de jeter un coup d'œil sur le bocal qui contient l'urine de la malade, pour reconnaître l'existence d'une affection rénale grave. Interrogée dans ce sens, cette femme raconte que depuis un certain temps, qu'elle ne peut préciser, elle urine plus souvent et plus abondamment que d'habitude; mais ce n'est que le 20 janvier, une semaine avant son entrée qui est du 27, qu'elle a remarqué l'enflure des jambes, enflure qui aujourd'hui dépasse le genou.

L'urine recueillie le lendemain de l'entrée est trouble; elle ne s'éclaircit pas par le repos, et présente une coloration rouge très évidente; elle renferme un coagulum fibrineux, formant un sédiment cohérent dans le fond du vase; par l'agitation, elle donne une mousse persistante; l'odeur est désagréable. Soumise à l'examen spectroscopique, après avoir été étendue et éclaicrie, cette urine montre les deux bandes d'absorption caractéristiques de l'hémoglobine dissoute. — Au microscope, on constate des globules rouges très nombreux; quelques-uns de ces globules paraissent enlacés dans un réseau de fibrine; les globules blancs sont moins nombreux que

les rouges; on trouve quelques cylindres hyalins, une grande quantité de cellules épithéliales du bassinet, de l'uretère et de la vessie; pas de cylindres épithéliaux, ni granuleux. Le dépôt a été traité par une solution d'acide osmique au centième, afin que les cylindres hyalins fussent plus facilement visibles.

A l'entrée, la quantité d'albumine dépasse 5 grammes pour vingt-quatre heures; voici du reste les résultats des analyses de M. Berlioz, pour les quatre premiers jours.

DATES	QUANTITÉ.	DENSITÉ.	RÉACTION.	URÉE.	CHLORURES.	ALBUMINE.
Janv. 28 au 29....	2200	1011	Neutre.	11,27	18,40	5,28
— 29 au 30....	1800	1010	Neutre.	8,08	15,84	5,04
— 30 au 31....	1750	1009	Légèrement alcaline.	7,84	13,72	4,37
— 31 au 1er fév.	1200	1012	Légèrement alcaline.	9,22	9,12	4,34

La moyenne de l'acide urique a été de 0gr,56 par vingt-quatre heures, c'est-à-dire normale; celle de l'acide phosphorique, fortement diminuée, a été comprise entre 1gr,44 et 1gr,61. Il n'y a ni sucre, ni éléments biliaires.

En revanche il y a de la peptone, et en proportion notable; car une fois l'urine complètement privée d'albumine, on peut déceler la peptone par la réaction du

biuret, sans qu'il soit nécessaire de décolorer le liquide. La réaction est plus nette encore, si l'on opère sur un liquide incolore.

Telle est l'urine de la malade, elle dénonce une néphrite, cela n'est pas douteux; la polyurie initiale et l'apparition tardive de l'œdème peuvent faire songer à une néphrite interstitielle; mais l'aspect trouble de l'urine, les dépôts qu'elle renferme, la quantité d'albumine sont en rapport avec une néphrite parenchymateuse; il s'agit certainement d'un cas mixte, à lésions parenchymateuses et interstitielles réunies; nous reviendrons sur ce point.

Cette néphrite doit-elle être rattachée à la syphilis? sans aucun doute. Par un heureux hasard, cette femme ne présente, malgré son âge, aucune des conditions organiques, qui peuvent par elles-mêmes provoquer le développement de la néphrite, et le diagnostic étiologique échappe ainsi à bien des causes d'incertitude. La malade n'est point athéromateuse, elle n'a pas d'affection cardiaque, on ne trouve au cœur que le bruit de galop dépendant de la maladie des reins; d'un autre côté, elle n'a dans ses antécédents, ni maladie infectieuse, ni malaria; enfin elle n'a jamais fait d'excès alcooliques. Par suite, il faut admettre que sa néphrite s'est développée spontanément, ou qu'elle est le produit de la syphilis; or, comme la syphilis frappe les reins avec une assez grande fréquence, comme ici aucun traitement, même temporaire, n'est jamais intervenu, je ne puis hésiter à admettre une relation étiologique directe entre la syphilis et la néphrite de notre malade; il s'agit chez elle d'une syphilis rénale.

Je saisis avec empressement cette occasion de vous entretenir quelques instants de ce sujet, dont certains points, les plus importants peut être, ne me paraissent pas suffisamment connus.

Retenez avant tout, Messieurs, cette proposition capitale : *Les reins peuvent être frappés à toute période de la syphilis*. Cette vérité, vous le reconnaîtrez sans peine, vaut à elle seule une leçon. Il y a une syphilis rénale tardive; — il y a une syphilis rénale précoce.

La SYPHILIS RÉNALE TARDIVE, bien connue, coïncide avec les accidents tertiaires, ou les devance de peu, apparaissant alors dans cette phase de transition qui sépare la période secondaire de la tertiaire; elle se montre assez fréquemment avec les syphilides ulcéreuses. Le plus souvent, l'altération rénale est constituée par la *dégénérescence amyloïde*, rarement par l'*atrophie granuleuse*. Le remarquable travail de Wagner sur les maladies rénales dépendant de la syphilis constitutionnelle, montre bien la différence de fréquence de ces deux formes anatomiques, car contre 35 cas de dégénérescence amyloïde, il ne mentionne que 7 cas de reins granuleux (1).

On peut encore apprécier l'importance de la syphilis comme cause de la lésion amyloïde des reins, en examinant la proportion des cas de syphilis sur un nombre donné de reins amyloïdes; le même Wagner, dans un autre travail consacré à l'étude de cette lésion, nous apprend que sur 265 cas de reins amyloïdes, 136 ont été

(1) Wagner, *Die constitutionnelle Syphilis und die davon abhängigen Nierenkrankheiten* (*Deutsch Arch. f. klin. Med.*, 1881).

liés à la phtisie pulmonaire, 56 cas aux maladies des os, 36 à la syphilis constitutionnelle (1).

Dans le relevé de Bull, qui comprend 53 cas, la syphilis figure pour 5 cas (2), et sur les quatre cas étudiés par Litten, il y en a un d'origine syphilitique; dans ce fait la dégénérescence avait envahi les glomérules et les vaisseaux de l'écorce (3).

La lésion amyloïde des reins est une des expressions de la cachexie syphilitique; c'est la détérioration de l'organisme, bien plus que l'âge de la syphilis, qui en détermine le développement. Dans cette forme, l'albuminurie n'est point constante; non seulement elle peut ne se montrer que par intervalles, mais elle peut manquer pendant toute la durée de l'observation; dans le cas de Litten, on a constaté, en outre, l'absence de cylindres dans l'urine.

L'amyloïde syphilitique des reins est fréquemment associé à l'amyloïde de la rate; cette combinaison a existé trente fois sur les 36 cas de Wagner; l'amyloïde du foie est plus rare, Wagner n'a constaté cette lésion que seize fois sur ses 36 cas.

L'atrophie granuleuse des reins, bien plus rare que la dégénérescence amyloïde, ainsi que nous l'avons vu, appartient uniquement à la période tertiaire de la syphilis; ce rapport chronologique a été constant dans les cas de Wagner. Cette altération peut être associée à la lésion amyloïde.

(1) Wagner, *Beiträge zur Kenntniss der Amyloïdniere* (*Eodem loco*).

(2) Bull, *Kliniske Studier over kronisk Morbus Brightii*. Kristiania, 1875.

(3) Litten, *Zur Lehre von der amyloïden Entartung der Nieren* (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1878).

Indépendamment de ces deux formes anatomiques, et de la forme gommeuse, plus rare encore, la syphilis rénale tardive peut affecter une autre modalité, dont nous devons la connaissance principalement au travail déjà cité de Wagner; les lésions sont celles du *mal de Bright aigu*; il y a une néphrite récente à lésions diffuses et totales, constituées par des hémorrhagies dans les tubuli, par l'altération catarrhale de l'épithélium, et par des lésions interstitielles. Cliniquement, les phénomènes sont ceux de la néphrite albumineuse aiguë, l'hématurie est un symptôme dominant. Wagner a observé 8 cas de ce genre, savoir 7 durant la période tertiaire de la syphilis, un, tout à fait au début des accidents secondaires; il y a eu trois guérisons, et cinq morts.

J'ai à peine besoin de vous faire remarquer que les symptômes et les caractères de l'urine démontrent, chez notre malade, un processus tout semblable.

La SYPHILIS RÉNALE PRÉCOCE a été longtemps ignorée. Je crois bien que les deux cas que j'ai observés en 1864 à l'hôpital de Lourcine, et que j'ai consignés dans ma *Clinique de la Charité* sont les premiers en date. Ces deux femmes en étaient à l'éruption papulo-squameuse; quand j'ai reconnu l'albuminurie, elle existait sans doute depuis plusieurs semaines, car l'albumine était en quantité considérable, et l'urine était chargée d'épithélium et de cylindres de diverses formes; la néphrite datait donc vraisemblablement du début de la période secondaire. Du reste il n'y avait ni fièvre, ni hydropisie, et l'on aurait pu croire à une albuminurie simple, si les

éléments morphologiques de l'urine n'eussent démontré l'existence d'un processus néphritique. — J'ai observé depuis, un autre cas semblable, qui, comme les précédents, s'est terminé par la guérison.

Cohadon a rapporté dans sa thèse onze observations du même ordre, dans lesquelles une albuminurie très rebelle s'est montrée au début des accidents secondaires (1).

A côté de cette forme, dans laquelle les symptômes de la détermination rénale sont bornés à l'altération de l'urine, du moins pendant un temps fort long, il en est une autre, également précoce, qui s'affirme d'emblée par la totalité des phénomènes, que peut produire la néphrite albumineuse aiguë.

J'ai observé, en 1869, un cas type de cette forme à symptomatologie éclatante et grave. Un monsieur de forte constitution, âgé de trente-cinq ans environ, fut pris, au cours d'une roséole syphilitique, d'anasarque, de douleurs lombaires, de fièvre et d'œdème pulmonaire; l'urine était rare et chargée d'albumine; au bout de deux jours, l'état était des plus inquiétants; ces accidents menaçants ont été heureusement conjurés, l'hydropisie s'est dissipée, la néphrite, dûment constatée par les caractères de l'urine, a pris des allures chroniques; mais, malgré l'intervention très précoce et très persistante du traitement antisyphilitique, ce n'est qu'au bout de quatre ans que la guérison a été complète; elle a d'ailleurs été solide, elle persiste depuis treize ans.

Il convient de rapprocher de mon observation, celle

(1) Cohadon, *Contrib. à l'étude de l'albuminurie survenant dans le cours des accidents secondaires de la syphilis.* Thèse de Paris, 1882.

qu'a publiée Burkmann en 1880; ici aussi, la néphrite a été très précoce, car la syphilis ne datait guère que de six mois; et il y a eu la même explosion que dans mon cas par de l'hydropisie, de l'œdème pulmonaire et des accidents urémiques. La guérison a été obtenue (1).

Au point de vue clinique, cette forme est tout à fait semblable à la néphrite scarlatineuse, et il est bien vraisemblable que la similitude persiste sur le terrain anatomique, c'est-à-dire qu'il s'agit dans l'un et l'autre cas, d'une glomérulo-néphrite. Cette identité a été également indiquée par Négel, dans son excellente thèse sur la syphilis rénale (2).

La syphilis rénale précoce, dans ses deux formes, peut donner lieu à de graves erreurs, et cela dans deux sens différents.

La forme légère, dont toute la symptomatologie est bornée à l'albuminurie, est fatalement méconnue si elle n'est pas recherchée de propos délibéré, et cette ignorance a nécessairement pour effet l'aggravation persistante des lésions rénales; de là ce précepte qui peut sembler excessif, et qui pourtant n'a rien d'exagéré : il faut examiner l'urine de tous les syphilitiques, à quelque période qu'ils soient.

La forme grave à hydropisie ne peut être méconnue en tant que néphrite, mais c'est la syphilis qui pourra bien rester ignorée; on ne connait pas assez cette variété, d'ailleurs rare, de la syphilis rénale précoce, et lorsqu'il

(1) Burkmann, *Syphilis seit ungefähr sechs Monate; acute Nephritis; Urämie, Langenödem; Genesung* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1880).

(2) Négel, *De la syphilis rénale.* Thèse de Paris, 1882.

voit éclater des accidents semblables à ceux de la néphrite scarlatineuse, le médecin ne songe guère à rechercher la syphilis. C'est pourtant là, dans la pratique, une impérieuse obligation.

J'espère que les faits dont je viens de vous entretenir, vous préserveront efficacement de cette double erreur.

Le lait, le mercure et l'iodure de potassium constituent le traitement de la néphrite syphilitique dans toutes ses formes. Si l'individu est cachectique, vous ne le soumettrez pas au régime lacté absolu; vous associerez le lait, à la dose moyenne de deux litres par jour, avec une alimentation substantielle, et des toniques. Si la syphilis est à la période tertiaire, vous pourrez tenter la médication par l'iodure de potassium seul; mais, même dans ces conditions, le traitement mixte peut devenir nécessaire. Il est seul efficace, lorsque les accidents néphritiques apparaissent dans le cours de la syphilis secondaire. Il y a plus de vingt ans que j'ai indiqué cette règle thérapeutique, à propos de mes deux malades de l'hôpital de Lourcine, dont je vous ai parlé précédemment : quand j'ai reconnu, chez elles, l'existence de l'albuminurie, je leur ai donné pendant trois semaines l'iodure de potassium seul, à la dose de 4 grammes par jour; au bout de ce temps, je n'avais pas obtenu la moindre amélioration; j'ai ajouté alors le sublimé à l'iodure, et j'ai bientôt constaté un changement, qui a conduit à la guérison par une progression non interrompue. — Les frictions mercurielles, vous le savez sans doute, peuvent être substituées à l'administration interne du médicament.

DIX-NEUVIÈME LEÇON

SUR LA SYPHILIS RÉNALE

(SUITE)

(20 FÉVRIER 1886)

Suite de l'histoire de la malade. — Refus de traitement. — Diminution de la diurèse. — Ses causes. — Insuffisance urinaire. — Mort par urémie.

Résultats de l'autopsie. — État des reins. — Lésions anciennes. — Lésions récentes de néphrite diffuse aiguë. — Étude histologique de ces lésions. — Conclusion.

MESSIEURS,

Je dois compléter aujourd'hui l'histoire de la malade dont je vous ai parlé le 2 février dernier; elle a succombé à l'urémie dix jours plus tard, et la rapidité de l'événement est certainement imputable, au moins pour une part, à son indocilité absolue.

Vous vous rappelez qu'il s'agit d'une femme de soixante-dix ans, affectée de syphilis ancienne et de néphrite; vous vous rappelez aussi sans doute l'intérêt particulier du diagnostic de cette néphrite. Au premier abord, il semblait tout simple d'admettre une néphrite