

ATROPHIE DU FOIE ET ALTÉRATIONS DU REIN (*).

Doct. GAETANO BOMPIANI, assistant

(*Institut d'Anatomie pathologique de la R. Université de Roma*
dirigé par le prof. A. DIONISI)

RÉSUMÉ DE L'A.

L'occasion que j'ai eue, l'hiver passé, de sectionner un cas d'atrophie très aiguë du foie en un jeune sujet de 15 ans, et la vérification que j'ai faite, à l'examen histologique des reins, de singulières altérations qui s'accompagnaient d'une intense et étendue déposition de graisse dans l'organe, m'ont poussé à examiner de nouveau la façon de se comporter des reins dans l'atrophie aiguë du foie, et les corrélations éventuelles entre les dommages que présentaient les deux organes sus-mentionnés et d'autres, soumis à la recherche microscopique.

Ce qui m'a engagé plus fortement à ces recherches c'est que le champ est toujours ouvert à la discussion dans l'interprétation des données anatomo-pathologiques (et, par conséquent, aussi de la conception générale de la maladie) du rein dans l'atrophie du foie.

Tandis que quelques AA. admettent que le rein ne présente, dans l'atrophie aiguë du foie, d'autre déviation qu'un intense dépôt de graisse sans aucune altération cytologique « in proprio », soit du protoplasma, soit du noyau, surtout des épithéliums des tubes contournés, d'autres retiennent qu'on ne saurait exclure — au moins pour les cas les plus graves d'atrophie hépatique — l'existence de véritables altérations dégénératives et nécrobiotiques, allant jusqu'à la nécrose, de quelques traits des épithéliums des tubes contournés.

Parmi ceux qui affirment cette hypothèse de graves lésions histologiques des épithéliums du rein — comme des phénomènes qui se sont accomplies durant la vie, et non par autolyse post-mortelle — citons, entre autres, VERSÉ, qui appuie de documents sa thèse en quelques

(*) *Policlinico, Sezione Medica*, 1930.

cas étudiés par lui au point de vue anatomo-pathologique et que UMBER avait étudiés et diagnostiqués (1).

Ceux qui défendent la première interprétation — l'intégrité histologique des *épithéliums du rein* dans l'atrophie du foie (en dehors du dépôt de graisse) peuvent se partager en deux groupes :

a) les uns (dont le plus qualifié est FAHR) soutiennent que, s'ils sont intègres en un premier temps, les épithéliums peuvent subir ensuite — par le fait du dépôt de graisse — un surmenage et des phénomènes de dégénérescence: ce qui constituerait un type de néphrose que FAHR désigne, avec d'autres, sous l'appellation de « néphrose par emmagasinage » néphrose par charge de substances qui surchargent le sang [*Speicherung-Nephrosen (Fahr)*] et, dans ce cas particulier, de « néphrose graisseuse ».

b) d'autres contestent ces lésions dégénératives secondaires [Ed. MAYER (2)] ou du moins, ils ne les croient pas assez importantes pour constituer des éléments capables de rendre le rein néphrotique [LUBARSCH (3)]; et, ou ils les classifient parmi les « néphrodystrophies par échange altéré » suivant ASCHOFF (Ed. MAYER), ou bien ils voudraient que cette altération fût désignée sous le nom — qui ne saurait nuire à aucune autre signification, pas même à celle de l'emmagasinage « de dépôt hémotogène de substances grasses dans les épithéliums des tubules rénaux » (LUBARSCH).

A ces divergences de vue dans l'interprétation des données anatomo-pathologiques du rein dans l'atrophie du foie il faut ajouter l'hypothèse clinique que le rôle que joue le rein dans le cours fatal de la maladie a une importance bien plus grande qu'on ne l'a supposé jusqu'ici.

KRAUS (4) — dont l'autorité ne saurait être douteuse — écrit (1921) qu'il ne doute pas que « la prognose fatale s'établit tout d'abord par l'apparition de la rétention azotée dans le sang, c'est à dire par la *participation du rein* ».

Mes données, dans l'étude histologique du rein (et d'autres organes: foie, rate, glandes lymphatiques, myocarde, etc.) dans le cas

(1) Les deux travaux d'Umber et de Versè on été publiés ensemble dans la *Berl. Klin. Woch.*, 1920, n. 6.

(2) *Virchow's Arch.*, CCXXXVI, 1922.

(3) *Trattato di Anatomia e Istologia patol. spec. de Henke et Lubarsch* IV, parte I, pag. 259.

(4) *Ikterus als führendes Symptom (Berl. klin. Woch.*, 1921, n. 27).

d'atrophie du foie soumis à examen, m'ont amené à la conclusion que les altérations du rein dans l'atrophie du foie peuvent s'interpréter comme une «néphropathie toxique» — c'est l'expression de Fr. MUELLER — *sui generis*, qui ne peut pas être identifiée au rein avec simple dépôt de graisse (ainsi que l'admettent FAHR, MAYER et d'autres, analogiquement à celle du diabète), ni à une néphrose essentiellement nécrotisante, comme celle par sublimé et qui, par conséquent, peut être de préférence désignée sous le nom de «néphropathie du rein dans l'atrophie du foie».

* * *

Voici comment nous pouvons resumer les résultats de mon observation.

A). — À la charge des reins :

1). Ce qui frappe surtout c'est une étendue et intense présence de graisse en forme de gouttes, de différentes dimensions, mais surtout petites et fort petites, dans les épithéliums de tout le système des tubes urinaires.

2). Tout près de tubules, surtout contournés de premier ordre, où la graisse est déposée en cellules ayant des marques de «*Entmischung*» (ALBRECHT) du cytoplasma, renflement du corps cellulaire, mais avec noyau bien conservé; d'autres tubules présentent des épithéliums pourvus aussi de graisse, mais sans noyaux visibles, ou avec des noyaux en fragmentation, ou légèrement teints par hématoxyline.

Les observations qui m'amènent à interpréter ces lésions comme étant produites «*intra vitam*» sont les suivantes: a) l'autopsie a été pratiquée en février de cette même année 1929, soit dans un hiver extrêmement rigoureux, même à Roma; b) tout près de la nécrose, on remarque les signes d'une dégénérescence cytoplasmatique, même en d'autres tubules avec noyau plus ou moins intègre; c) dans mes préparations j'ai souvent rencontré des figures de caryorhexis et de picnose, telles que l'on vérifie généralement dans une nécrose qui a eu lieu *en vie* plutôt qu'en une nécrose cadavérique.

3). Dans quelques espaces capsulaires glomérulaires j'ai remarqué la présence d'une humeur albumineuse amorphe (avec mélange parfois de globules rouges) qui va de l'espace de BOWMANN à la lumière du tubule contourné correspondant, bien que par un court espace.

J'ai eu aussi à remarquer en quelques glomérules un léger regonflement des capillaires du peloton vasculaire (v. les détails dans mon travail *in extenso*).

4). J'ai pu nettement vérifier en ces reins, le fait que les cellules épithéliales, très aplaties, qui tapissent à l'intérieur la capsule de BOWMANN deviennent cubiques, en correspondance du «pôle urinaire» (1) du glomérule de MALPIGHI, tandis que dans tout le reste des feuilletts capsulaires, les cellules de l'épithélium se conservent minces, aplaties, endothéliiformes. Cette hypertrophie des épithéliums se remarque aussi à la charge de ceux qui tapissent la portion initiale des tubules contournés de premier ordre. Cette observation vient confirmer les données de FAHR et d'autres auteurs.

B). — À la charge du foie j'ai constaté les altérations connues de la grave atrophie de l'organe (atrophie rouge et jaune, macroscopiquement). Ce qui intéresse aussi c'est la présence — même en des foies (comme le foie qui a fait l'objet de mon étude) le plus rapidement et intensément frappés — de vives tentatives de régénération du tissu hépatique. Ces tentatives paraissent sous deux types, ou de bourgeons syncytiaux, ou de néoformations de «canalicules biliaires». La possibilité de ces efforts de régénération tient probablement à l'intégrité du système vasculaire (capillaires artérielles, portales et leurs connexions) et de son appareil de soutien (*Gitterfasern*). Cette intégrité résulte nettement dans mes préparations par hématoxyline-éosine et en celles où j'ai suivi la méthode de BIELSCHOWSKI.

C). — À la charge des glandes lymphatiques j'ai pu constater une nécrose de l'appareil réticulo-endothélial des follicules, plus ou moins étendue. De ces derniers rien que quelques lymphocytes demeurent, avec noyau picnotique, désordonnés. Dans les cordons médullaires les lymphocytes sont aussi rares; les éléments du réticulum renflés. Les veines sont turgides de sang par hyperhémie intense. Un fait digne de remarque c'est que dans les veines de la capsule j'ai pu remarquer une grande accumulation de lymphocytes.

Les faits que j'ai observés dans les glandes lymphatiques me paraissent dignes d'attention par le fait que (en les interprétant comme s'étant vérifiés en vie pour les mêmes raisons que pour les altérations des épithéliums rénaux) trouvent, pour ainsi dire, leur paradigme dans ceux que j'ai remarqués dans les reins.

(1) C'est ainsi que l'on désigne cette partie du corpuscule qui se rattache au col du tubule contourné et qui y prend son origine.

Les substances qui constituent la grave « noxe », que tous les A.A. ont admise dans l'atrophie du foie, de mêmes qu'elles endommagent le rein, le foie et d'autres organes, de même elles entraînent dans leur action délétère les glandes lymphatiques. Et la remarque de ce fait doit d'autant moins nous surprendre si nous pensons à la grande réactivité d'organes tels que les glandes lymphatiques, et leur appareil réticulo-endothélial surtout. De ce dernier nous connaissons mieux aujourd'hui l'affinité pour certains poisons, la capacité de les fixer et, en les élaborant, de se détruire [V. entre autres, les travaux de BIZZOZZERO et BARBACCI et ceux de HELLMANN, HEIBERG, HELLMANN, de ASCHOFF et de WÄTJEN; et, encore, le tout récent de F. GUCCIONE ⁽¹⁾, fait en cet Institut, sur la façon de se comporter du S. R. E. en différentes toxicoses expérimentales].

D).—Dans l'étude de la rate j'eus à observer de remarquables troubles de circulation : invasion de globules rouges dans les cordons de BILLROTH, dont quelques uns paraissent atrophiés (de façon que avec les sinus veineux correspondants très élargis se constituent des formations pseudoangio mateuses); intégrité du réticulum fibrillaire; et nécrose de quelques follicules, qui rappelle la nécrose bien connue par toxine diphtérique.

Ces données confirment le rôle que joue la rate dans l'atrophie du foie; et justifient peut-être l'importance que quelques AA. (EPPINGER) rattachent à la rate dans la pathogénèse de cette maladie, au point d'en conseiller l'exportation comme moyen thérapeutique [sans résultat pourtant suivant HERFARTH ⁽²⁾].

Il est difficile d'expliquer par quel mécanisme la rate peut intensifier les processus d'autolyse du foie. Les expériences de PICK et HASHIMOTO ⁽³⁾ et d'auteurs successifs nous montrent pourtant que si l'on inocule de petites quantité de sérum de cheval en des cobayes, l'on a une remarquable augmentation des processus de démolition de l'albumine dans le foie, que l'on conjecture de la quantité augmentée d'azote incoagulable dans le foie des cobayes.

Or l'on remarque que chez les animaux dératés aucun processus autolytique du foie ne se vérifie. Ces considérations expérimentales nous amènent (même sans pouvoir clairement expliquer le méca-

(1) F. GUCCIONE, *Il sistema R. E. nelle tossicosi da fosforo, pulegone. arsenico negli animali integri e smilzati* (Haematologica, X, 1929).

(2) Brun's Beitr. z. Klin. Chir., CXXVIII, p. 284.

(3) Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., vol. LXXVI.

nisme intime des corrélations entre les deux organes) à attacher de l'importance aux altérations histo-pathologiques de la rate que nous rencontrons dans l'atrophie du foie humain.

* * *

En résumant les résultats de cette étude, je crois pouvoir en tirer les conclusions suivantes :

I). — Les lésions que j'ai rencontrées, non seulement dans le foie, mais dans les reins, dans les glandes lymphatiques, dans la rate (et même dans le myocarde, où j'eus à remarquer des îlots de fragmentation dans la musculature du ventricule gauche) ont des caractères communs de dégénérescence nécrobiotique.

Elles nous amènent à appuyer la conception que l'atrophie du foie chez l'homme n'est pas une maladie locale de cet organe seulement, mais une maladie générale, ainsi que l'on prétendu des auteurs tels que FRERICHS, MINKOWSKI, EPPINGER et que l'admettent de modernes studieux d'anatomie-pathologique, tels que VERSÉ (v. les cas qu'il a étudiés en collaboration de UMBER).

La conception que nous venons d'exposer et qui n'est pas universellement admise, me paraît avoir été le plus nettement exposée par MINKOWSKI, qui écrit: « cette même « *noxe* » qui endommage le foie détermine en d'autres organes des altérations qui contribuent à leur tour à empirer le mal. L'affection du foie n'est qu'une manifestation partielle d'une maladie générale » (V. Traité de V. MERING et KREHL).

II). — L'observation faite, même dans le cas que nous venons d'étudier d'un ictère intense, associé à des lésions aussi graves que celles que nous avons constatées dans le foie, appuie une fois encore la conception que l'ictère est proportionnel au dommage que les cellules hépatiques ont subi. Cette conception est nettement confirmée non seulement par des cas qui se présentent à l'observation clinique et anatomo-pathologique, mais par des recherches expérimentales telles que M. BARTOLO ALOSI⁽¹⁾ a engagées dans notre Institut pour conseil et sous la direction de m. le Prof. A. DIONISI.

M. ALOSI a pu constater que, en chiens empoisonnés par des poisons hémolytiques, (toluylendiamine, pyrodine, tellurites) — la ligature du cholédoque ayant été faite dans un groupe des animaux avant, ou après l'empoisonnement — l'ictère a toujours paru d'autant plus

(1) Haematologica, vol. X, 1929, fasc. IV.

accentué que les altérations, provoquées dans les cellules hépatiques par les circonstances d'expérience susmentionnées, étaient plus graves et plus étendues.

Si bien qu'il paraît possible de déduire — par l'accord le plus complet entre expérience et conditions qui se vérifient spontanément dans l'atrophie du foie — que « l'ictère est proportionnel à l'altération des cellules hépatiques ». Ces dernières, outre leurs différentes fonctions, pourraient être considérées comme les premières voies excrétoires de la bile; et la substance colorante de la bile, une fois les cellules hépatiques détruites, passerait dans le sang, ou par voie lymphatique, ou directement par voie sanguine.

III). — À la charge du rein dans l'atrophie aiguë, les observations faites m'amènent aux deductions suivantes. *a)* Le fait que j'ai rencontré dans le rein — avec les remarquables dépôts de graisse neutre — des marques d'altérations dégénératives et nécrobiotiques (même nécrotiques, pour quelques traits des tubules contournés), et l'interprétation que ces lésions doivent s'être accomplies « *intra-vitam* » me donne la conviction que ces deux manifestations de l'altération du rein dans l'atrophie du foie sont toutes caractéristiques de cette néphropathie.

b) Le dépôt remarquable de graisse (étant donné la lypémie, que FEIGL a vérifiée, dans l'atrophie du foie) pourrait tout simplement être coordonné aux lésions de l'épithélium tubulaire des reins, et être interprétée comme emmagasinage; ou bien elle pourrait être subordonnée, telle qu'une expression d'une véritable *dégénérescence graisseuse*, l'origine de cette graisse demeurant inconnue. On ne saurait exclure que des phénomènes de phanérose de la graisse y pourraient être associés; phénomènes qu'on prend nouvellement en considération de nos jours (KRAUS, DIETRICH et d'autres).

c) La présence de manifestations à type dégénératif, tubulaires en prévalence, ne m'autorisent pas à grouper cette maladie parmi les néphroses proprement dites. En effet les marques cliniques de la néphrose font défaut (absence d'un poids spécifique haut, d'albumine en remarquable quantité et d'œdèmes). Il en est de même pour les anatomiques (absence de dégénérescence hyalino-granuleuse, de dépôt de graisses bi-réfrangibles, etc.).

Il ne faut pas non plus négliger les lésions, si bornées qu'elle soient, que j'ai constatées dans certains corpuscules de MALPIGHI, dont on peut constater la cavité des corpuscules occupée par un croissant granuleux d'albumine précipitée, colorée en rose très pâle par l'éosine et

renfermant parfois quelques globules rouges; quelque bouquet glomérulaire paraît turgide. Ce sont là des altérations glomérulaires bornées, mais qui peuvent donner à la néphropathie dont il est question une empreinte particulière (v. le travail de BONNENCAMP ⁽¹⁾ sur la conception, en général, de néphrose et les données de quelques observations personnelles).

Ce qui s'oppose aussi à la conception de considérer la maladie du rein, dans l'atrophie du foie, comme une néphrose, c'est la donnée de fait — qui résulte de l'étude de la littérature — qu'en certains cas (mieux étudiés aujourd'hui) d'atrophie du foie avec processus sub-aigu ou sub-chronique, on n'a jamais constaté l'existence d'une néphrose qui — si elle s'est initiée dans la période aiguë — n'aurait pas failli, par son caractère chronique, de se dérouler dans la période successive.

D'ailleurs l'indication clinique elle-même de KRAUS (1921), qui a remarqué que la prognose léthale dans l'atrophie du foie s'établit lorsqu'une vraie participation des reins se vérifie, vient à l'appui de l'hypothèse d'un processus d'altérations dégénératives et nécrobiotiques *intra vitam*, au moins pour les cas les plus sérieux.

La localisation de la nécrose en quelques traits déterminés des tubules contournés trouve son correspondant en ce que l'on connaît expérimentalement pour quelques poisons (sublimé, chrome, uranium: SUZUKI, DE VECCHI ⁽²⁾, et plusieurs autres AA.).

Je crois que les raisons que je viens d'exposer suffisent pour montrer que le rein dans l'atrophie du foie présente le tableau de « néphropathie toxique sui generis » si bien qu'il pourrait mieux passer sous l'appellation de *rein dans l'atrophie du foie*.

(1) Virchow's Arch., CCXXXVI, 1922 p. 380.

(2) *Il rene da sublimato*, Rassegna clin. scient. dell'Ist. bio-chimico italiano, 1928, n. 6.