Manuel des maladies du foie et des voies bilaires / sous la direction de G.M. Deboue, Ch. Achard, J. Castaigne par J. Castaigne et M. Chiray avec 300 figures dans le texte.

Contributors

Castaigne, Joseph, 1871-1951.
Debove, Maurice Georges, 1845-1920 Chiray, Maurice 1877-1954.
Castaigne, Joseph, 1871-1951
Achard, Charles, 1860-1944
Royal College of Physicians of London

Publication/Creation

Paris : Masson et Cie, 1910.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/zztvemcd

Provider

Royal College of Physicians

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by Royal College of Physicians, London. The original may be consulted at Royal College of Physicians, London. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

61630 SL

361/23 3k. brown beech

MANUEL

DES

MALADIES DU FOIE

ET DES VOIES BILIAIRES

A LA MÊME LIBRAIRIE

Manuel des Maladies du Tube digestif, *sous la direction de MM.* DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE.

I. — **Bouche, Pharynx, Œsophage, Estomac,** par MM. G. PAISSEAU, F. RATHERY, J.-Ch. ROUX. 1 volume ..... 14 fr.

II. — **Intestin, Péritoine, Glandes salivaires, Pancréas,** par MM. M. LŒPER, Ch. ESMONET, X. GOURAUD, L.-G. SIMON, L. BOIDIN et F. RATHERY. 1 volume avec 130 figures dans le texte.. 14 fr.

Manuel des Maladies des Reins et des Capsules surrénales, *sous la direction de MM.* DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE, par MM. J. CASTAIGNE, E. FEUILLÉE, A. LAVENANT, M. LŒPER, R. OPPENHEIM, F. RATHERY. 1 volume..... 14 fr.

Manuel des Maladies de l'Appareil circulatoire et du Sang, *par MM.* DEBOVE et ACHARD, avec la collaboration de MM. Ch. AUBERTIN, L. BRODIER, J. CASTAIGNE, M. COURTOIS-SUFFIT, Jean FERRAND, André JOUSSET, Marcel LABBÉ, Ch. LAUBRY, M. LŒPER, P. NOBÉCOURT, F. RATHERY, Jules RENAULT, Pierre TEISSIER, H. VAQUEZ.

4479-08. — CORBEIL. Imprimerie CRETÉ.

MANUEL

DES

MALADIES DU FOIE

ET DES VOIES BILIAIRES

SOUS LA DIRECTION DE MM.

G.-M. DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté de médecine,
Membre de l'Académie de médecine.

CH. ACHARD

Professeur de Pathologie Générale
à la Faculté de médecine

J. CASTAIGNE

Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des hôpitaux.

PAR

J. CASTAIGNE ET M. CHIRAY

Avec 300 figures dans le texte.

COLLEGE OF PHYSICIANS

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1910

Tous droits de traduction et de reproduction réservés pour tous pays.

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS
LIBRARY
CLASS 616.36
ACCN. 23310
SOURCE
DATE

MALADIES
DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

PREMIÈRE PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES D'ANATOMIE, DE PHYSIOLOGIE ET DE SÉMÉIOLOGIE DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

L'exposé des connaissances actuelles sur l'anatomie et la physiologie du foie, constitue l'introduction la plus logique à l'étude de la pathologie hépatique. Il est utile que le médecin connaisse la topographie normale d'un organe, pour pouvoir découvrir, à l'aide de l'exploration physique, les modifications de place et de volume qui surviennent au cours des maladies. Plus encore que l'anatomie, la physiologie est nécessaire à la compréhension et au diagnostic des affections hépatiques. En effet, l'étude des fonctions du foie s'est enrichie, dans ces dernières années, de toute une série de travaux, qui ont montré que le rôle de cette glande est beaucoup plus complexe qu'on ne le pensait jusqu'alors. De plus en plus il semble que la fonction biliaire, seule connue jusqu'à Claude Bernard, n'est pas la plus importante [illegible]lles qui sont dévolues au foie. Supérieur à elle, nous apparaît le [illegible]cé par cet organe, sur le sang de la veine porte qu'il [illegible]at à peu près fixe dans ses éléments (rôle sanguin); auquel [illegible]prunte: pour les assimiler, les éléments de la digestion, sucres, [illegible]isses, albuminoïdes (rôle digestif); pour les neutraliser ou les [illegible]truire, les éléments nocifs — poisons alimentaires ou intestinaux, [illegible]crobes et toxines — (rôle dépurateur).

Certaines de ces notions d'ordre physiologique sont du plus haut intérêt pour le médecin, parce qu'elles ont fourni les idées directrices d'une série de méthodes cliniques, dont le but est de mesurer la valeur fonctionnelle des cellules hépatiques. De plus, elles ont permis de mieux

comprendre quelques points de la physiologie pathologique du foie, et en particulier les rapports complexes qui lient, à l'état de maladie comme à l'état de santé, d'une part l'organe biliaire et d'autre part l'intestin, le pancréas et la rate.

Pour toutes ces raisons, il est indispensable de commencer l'étude de la pathologie hépatique, par un exposé sommaire de l'anatomie et de la physiologie du foie. Ce sera l'objet de la *première partie* de ce livre. Mais, comme ces notions sont destinées à des médecins, il nous semble rationnel de rapprocher de chacune d'elles les applications cliniques qu'elles comportent, au lieu de traiter les unes et les autres dans des chapitres séparés. Aussi, dans un premier chapitre anatomique, étudierons-nous : l'anatomie descriptive et topographique du foie, avec la séméiologie de ses déformations pathologiques ainsi que les procédés et les résultats de l'exploration physique. Ces notions d'anatomie macroscopique seront complétées, dans un second chapitre, par une étude histologique et embryologique.

Dans un troisième chapitre nous exposerons la physiologie normale du foie ; nous en déduirons logiquement, dans un quatrième chapitre, les méthodes biologiques et cliniques qui sont actuellement mises en œuvre pour apprécier l'état fonctionnel de cet organe, et nous aurons, en terminant, à étudier les syndromes qu'on a pu dégager grâce à ces nouveaux procédés d'investigation : le syndrome de l'insuffisance hépatique et le syndrome de l'hyperhépatie.

Le cinquième chapitre sera consacré aux vaisseaux du foie, ainsi qu'aux syndromes d'ordre circulatoire, qui ne se peuvent comprendre sans des connaissances anatomiques, histologiques et physiologiques très précises ; et ainsi nous nous trouverons en mesure d'aborder la *seconde partie* de cet ouvrage, où sera faite l'étude analytique des maladies du foie.

CHAPITRE PREMIER

ANATOMIE DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES APPLICATIONS A L'EXPLORATION PHYSIQUE DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES SUR LE VIVANT ET SUR LE CADAVRE

I. — ANATOMIE DESCRIPTIVE DU FOIE NORMAL ET PATHOLOGIQUE

Caractères physiques du foie.

Lorsqu'on étudie un foie humain sur la table d'autopsie, il est rare que l'on puisse affirmer qu'il s'agit d'un viscère absolument normal ; la maladie cause de la mort, l'agonie même et la cadavérisation, peuvent avoir modifié singulièrement l'aspect, le volume et la consistance du foie. Ces réserves étant faites, il faut néanmoins établir les dimensions et l'aspect habituel du foie, afin de posséder comme un étalon de mesure auquel on puisse comparer les foies pathologiques.

POIDS. — Le foie est le viscère le plus lourd de l'organisme. Vide de sang, il pèse de 1 400 à 1 500 grammes. Ce chiffre est loin d'être fixe, et certains anatomistes ont admis que le poids du foie normal peut varier dans de larges limites, du simple au double suivant les individus. Le poids brut du foie cadavérique est différent du poids physiologique. Celui-ci se rapporte au foie normalement distendu par le sang : on l'estime de 500 grammes supérieur au précédent. La quantité de sang contenue peut d'ailleurs varier, et pour l'apprécier, il faut, lorsqu'on examine des foies gorgés de sang, peser l'organe avant et après les sections multiples que nécessite l'examen nécropsique. On peut ainsi apprécier la quantité de sang qui s'est écoulée des surfaces de coupe. C'est une mesure grossière de la congestion hépatique, mais elle peut être intéressante dans certains états, tels que la congestion d'origine asystolique.

VOLUME. — Il varie dans les mêmes conditions que le poids, c'est dire qu'il dépend du développement général du corps, de l'âge et du sexe des sujets. A première vue, l'appréciation des variations de volume paraît chose facile. Ce n'est exact que lorsqu'il s'agit de modifications importantes. Pour des différences légères, l'écart n'est pas toujours

facilement décelable. Normalement les dimensions transversales du foie (*hauteur*) sont fixées à 28 centimètres avec des oscillations possibles entre 22 et 37 ; les dimensions antéro-postérieures (*largeur*) sont de 17 centimètres avec une marge d'écart allant de 15 à 22 ; enfin, les dimensions verticales (*épaisseur*) sont de 8 centimètres, mais on peut observer les chiffres extrêmes de 5 et de 11 centimètres suivant que le foie est du type *plat* ou du type *bombé*.

POIDS SPÉCIFIQUE. — Il constitue une mesure importante, car, à l'état normal, le foie est beaucoup plus dense que les organes qui l'entourent, atteignant, d'après Krause, les chiffres de 1,06 à 1,08, tandis que dans quelques états pathologiques, et notamment dans la dégénérescence graisseuse, la densité peut se rapprocher de l'unité. C'est pourquoi, dans certains cas, des petits cubes taillés dans le foie et jetés dans un récipient contenant de l'eau, ont tendance à ne pas tomber rapidement au fond. Cette épreuve, dite *de la docimasie hépatique*, peut présenter un certain intérêt, comme l'ont à juste titre établi Roger et Garnier.

COULEUR. — Rouge brun à l'état normal, elle peut varier pour bien des causes. Pour peu que la cadavérisation soit un peu avancée, on voit que si la partie supérieure est restée normale, la surface inférieure prend une teinte verdâtre ou brunâtre, due soit aux matières colorantes de la bile qui ont diffusé hors de la vésicule ou des canaux extra-hépatiques, soit à l'action de gaz putrides issus de l'intestin et parfois même de l'estomac. Si la putréfaction est un peu plus avancée, l'organe est grisâtre et parsemé de petites bulles inégales extrêmement serrées les unes contre les autres. Cet aspect est produit par les gaz que dégage le développement des microbes anaérobies qui, après la mort, peuvent passer des voies de la circulation biliaire dans le parenchyme hépatique. A l'état physiologique, la couleur du foie peut encore devenir plus ou moins foncée, suivant la quantité de sang contenu. Enfin, à l'état pathologique, de grandes variations s'observent. Le foie devient jaune pâle dans la dégénérescence graisseuse, vert-olive ou jaune vif sous l'influence d'une imprégnation biliaire excessive ; il est violacé dans la congestion passive des asystoliques.

SURFACE DU FOIE. — Elle est habituellement lisse, exception faite des dépressions normales que nous aurons à décrire. Elle donne au doigt une sensation de parfaite régularité. Anormalement, et principalement dans les cirrhoses, la surface de l'organe devient irrégulièrement granuleuse. Parfois, au lieu de granulations, on observe des sillons profondément tranchés rappelant ceux que déterminent les ficelles entourant un morceau de viande préparé pour la cuisson, d'où le nom de foie ficelé qui leur a été donné : ce sont généralement des foies syphitiques. Quelquefois enfin la surface de l'organe est seulement soulevée

de place en place par des saillies régulières ou non, allant de la grosseur d'une noisette à celle d'une orange : tel est l'aspect que peuvent déterminer des abcès, des gommes, des kystes hydatiques, des noyaux cancéreux superficiels. Ces saillies peuvent ou non, suivant les cas, trancher par leur coloration, sur le fond jaune brunâtre de la glande.

CONSISTANCE. — A l'état normal, elle est ferme et rénitente. En réalité, d'ailleurs, le foie est moins ferme qu'il ne le paraît, et si on l'examine, non pas au travers de sa capsule et de son enveloppe péritonéale, mais directement, comme il est possible de le faire sur une surface de section, on le trouve beaucoup plus mou. Cette mollesse est d'ailleurs infiniment plus marquée sur le vivant que sur le cadavre, et à diverses reprises les chirurgiens ont insisté sur la sensation un peu inattendue que donne à la main le foie normal, au cours des opérations.

Les modifications de la consistance du foie peuvent, au cours des autopsies, comme d'ailleurs sur le vivant, fournir de précieuses indications. Quand elle est considérablement accrue, que le foie est véritablement dur, on peut penser soit à une cirrhose, soit à un cancer massif; en tout cas, on peut affirmer une lésion. Quelquefois aussi la consistance peut être fort diminuée, et dans la dégénérescence aiguë, qui correspond au syndrome clinique de l'ictère grave, elle est tellement modifiée que le viscère, posé sur la table d'amphithéâtre, s'étale un peu à la manière d'une vessie à demi remplie de liquide. Malgré sa consistance molle, le foie est fort peu élastique, et ceci explique qu'il soit très friable, et qu'il se déchire facilement lors des traumatismes de la paroi abdominale.

La présence sur la surface hépatique d'un certain nombre de dépressions qui correspondent aux organes voisins, a permis de penser que la glande est douée d'une certaine plasticité. En réalité, pour beaucoup d'auteurs, cette plasticité n'existerait pas sur le vivant et ne serait qu'un phénomène de cadavérisation.

Description du foie.

La forme du foie est assez irrégulière : on peut lui décrire cependant deux faces (antéro-supérieure et postéro-inférieure), un bord antérieur, un bord ou face postérieure, deux extrémités, l'une droite, l'autre gauche.

1° ***Face antéro-supérieure.*** — Convexe dans sa totalité, elle est divisée en deux parties inégales par l'insertion d'un repli du péritoine appelé ligament suspenseur. Bon nombre de lésions hépatiques ou péritonéales se localisent autour de l'insertion de ce repli membraneux.

Les deux surfaces séparées par lui constituent le lobe gauche et le lobe droit, ce dernier beaucoup plus étendu que l'autre, au moins chez

l'adulte, car il n'en est pas de même chez le fœtus. Cette division est d'ailleurs purement superficielle, et ne se continue en rien à l'intérieur de la glande. La ligne de division est pourtant quelquefois marquée par une dépression plus ou moins profonde, qui constitue comme un étranglement. Lorsque cette disposition s'exagère, elle transforme

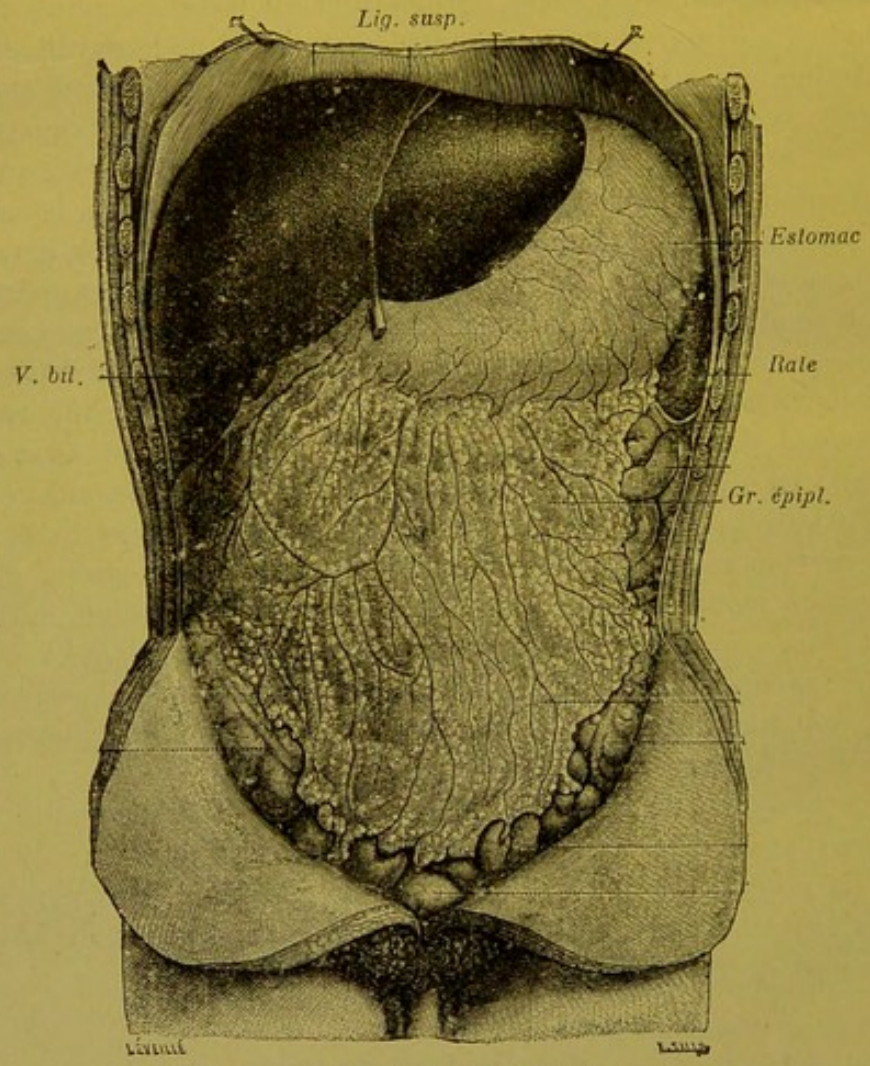


Fig. 1. — Foie en place, d'après Sappey.

le lobe gauche en un organe à peu près indépendant du foie, auquel il demeure attaché par une sorte de charnière, autour de laquelle il peut exécuter des mouvements étendus.

La face supérieure du lobe gauche offre quelquefois une légère empreinte due au cœur ; celle du lobe droit reste à peu près régulière.

2° ***Face postéro-inférieure.*** — Elle est presque plane, et présente une série de dépressions et de saillies. Deux sillons antéro-postérieurs à peu près parallèles permettent d'y distinguer une zone moyenne et deux zones latérales.

A) Le **SILLON GAUCHE** ou **PRINCIPAL** sépare les deux lobes et correspond sensiblement à la ligne d'insertion du ligament suspenseur. A sa partie antérieure il loge le cordon fibreux de la veine ombilicale ou ligament rond ; dans sa partie postérieure, le canal veineux d'Aranzi, vestige d'une veine qui réunissait chez le fœtus la veine ombilicale à la veine porte. Lorsqu'on fait l'autopsie d'un foie, il faut toujours chercher si la cicatrice fibreuse existe et si le canal n'est pas resté perméable.

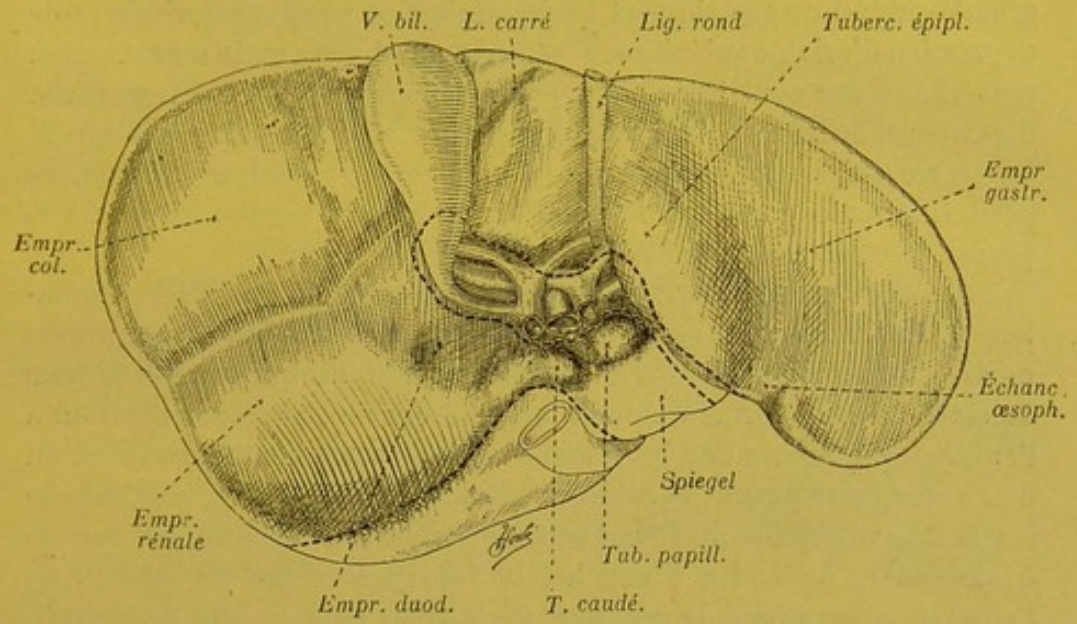


Fig. 2. — Face inférieure du foie (Poirier et Charpy). La ligne pointillée indique l'insertion du péritoine.

B) Le **SILLON DROIT** loge la vésicule biliaire à sa partie antérieure. La partie postérieure s'ouvre en une gouttière qui contient la veine cave inférieure. En réalité, le canal de la veine cave appartient plutôt à la face ou bord postérieur du foie, qu'à sa face postéro-inférieure.

C) La **ZONE MOYENNE** est comprise entre les deux sillons et comprend trois parties distinctes : En avant est une petite surface bombée que l'on nomme *lobe carré* ou éminence porte antérieure. En arrière se trouve située une autre surface hépatique connue sous le nom de *lobe de Spiegel.* Elle se prolonge en divers sens, et contribue en particulier à entourer la veine cave inférieure. Au milieu, entre l'éminence porte antérieure et le lobe de Spiegel, se trouve un sillon transverse long de 5 à 6 centimètres, large de 12 à 15 millimètres. C'est par là que pénètrent les vaisseaux et nerfs, et que sortent les canaux vecteurs de la bile : c'est le *hile du foie.* D'arrière en avant, les organes du hile sont disposés de la façon suivante : d'abord les deux branches de bifurcation de la veine porte, puis l'artère hépatique, enfin le canal hépatique facilement reconnaissable à sa couleur jaune verdâtre.

Quand on examine la face inférieure du foie, il faut aussi chercher quel est l'état des ganglions lymphatiques à ce niveau.

D) La **ZONE DROITE** de la face inférieure présente une série d'empreintes qui sont désignées, d'avant en arrière, sous les noms d'empreinte colique, rénale et surrénale. De plus, His a décrit entre le col de la vésicule biliaire et l'empreinte rénale, une empreinte duodénale.

E) La **ZONE GAUCHE** presque entièrement concave, présente une grande empreinte gastrique et quelquefois, à sa partie postérieure, une dépression d'origine splénique. On trouve aussi, dans cette même région postérieure, une gouttière peu marquée répondant à l'œsophage. Enfin il existe, en dedans de l'empreinte gastrique, un petit tubercule appelé tubercule épiploïque. Lorsque la glande est en position normale, ce petit tubercule constitue le point de la glande le plus bas situé et proémine en avant du petit épiploon.

3° Le ***bord postérieur du foie*** est épais, surtout sur le foie normalement distendu par le sang. C'est une véritable face qui est en grande partie extrapéritonéale, car le ligament coronaire qui s'insère le long de cette face est formé de deux feuillets qui ne s'adossent pas l'un à l'autre et qui, provenant des régions voisines, se replient à distance l'un de l'autre pour passer, le premier sur la face supérieure, le deuxième sur la face inférieure du foie. Dans l'ensemble, la face postérieure offre à examiner, de droite à gauche, la face postérieure du lobe droit, l'empreinte surrénale, la gouttière de la veine cave, le lobe de Spiegel, le sillon du canal veineux où s'insère la partie la plus postérieure de l'épiploon gastro-hépatique, l'échancrure œsophagienne déjà décrite, enfin la partie postérieure du lobe gauche.

La *gouttière de la veine cave inférieure* en est le point le plus important. La veine est insérée là, dans un canal ouvert qui correspond aux deux tiers ou aux trois quarts de sa circonférence ; quelquefois même la partie normalement ouverte est fermée par un pont membraneux. La veine est fort adhérente à son canal, soit du fait des tractus conjonctifs qui l'y relient, soit du fait des veines sus-hépatiques qu'elle y reçoit, et ces multiples adhérences expliquent le rôle important de la veine cave comme organe de sustentation du foie.

Quand on veut examiner les veines sus-hépatiques, c'est de la veine cave que l'on doit faire partir les incisions entourant à la fois toute l'épaisseur du parenchyme glandulaire et la paroi des grosses branches veineuses. Dans l'ensemble, ces incisions doivent être antéro-postérieures, tandis que celles que nécessite l'examen des branches de la veine porte sont plutôt transversales. C'est dire qu'il est à peu près impossible d'explorer complètement, sur un même foie, les deux systèmes veineux. Il faut donc choisir et s'occuper seulement de celui qui paraît le plus susceptible d'être lésé.

4° ***Bord antérieur.*** — Il est très important, car il peut assez souvent être perceptible au palper sur le vivant. Il est mince et présente deux échancrures correspondant, l'une au ligament rond, l'autre au fond de la vésicule biliaire qui fait saillie sous elle.

5° ***Extrémités du foie.*** — Elles sont très inégales, car la gauche se montre moins saillante et beaucoup plus aplatie que la droite.

Sections du foie.

Il faut pratiquer un certain nombre de sections transversales ou verticales qui débitent l'organe en une série de tranches plus ou moins épaisses. Sur ces tranches on voit divers orifices, au milieu d'un parenchyme uniforme. Les orifices largement béants et régulièrement arrondis correspondent aux veines sus-hépatiques. On les reconnaîtra encore à ce fait qu'elles paraissent directement en contact avec le tissu glandulaire, sans interposition de tissu fibreux. Par contre on voit, en d'autres points, des petits orifices multiples plus ou moins affaissés et paraissant situés au milieu d'îlots blanchâtres fibreux : ce sont les espaces portes, que l'on peut encore reconnaître à l'issue d'un peu de bile : ils contiennent les ramifications de la veine porte, des canaux biliaires et de l'artère hépatique. Nous aurons à revenir sur leur description en faisant l'étude histologique du foie.

Entre ces orifices divers s'étend le parenchyme, de coloration brun marron et de teinte uniforme. Dans certains cas, surtout lorsqu'il y a eu un peu de stase sanguine avant la mort, on peut distinguer à l'œil nu la division du parenchyme en deux substances de couleurs différentes, petits îlots plus clairs encerclés d'anneaux plus foncés. C'est qu'alors la disposition lobulaire du foie est anormalement apparente. L'examen du parenchyme sera complété par la recherche de sa résistance car il faut savoir s'il est plus friable ou plus dur qu'à l'état normal.

Description des voies biliaires.

Avant de terminer ce chapitre d'anatomie descriptive, il est utile de signaler la disposition normale des voies biliaires et d'en tirer les déductions pathologiques qu'elle comporte. Ces voies, qui conduisent la bile du foie à l'intestin, sont constituées par un canal fait de deux segments qui s'appellent, de haut en bas, le *canal hépatique* et le *canal cholédoque.* A l'union de ces deux segments se branche un troisième canal appelé *canal cystique*, par l'intermédiaire duquel la *vésicule biliaire* peut se vider dans le cholédoque. Il nous faut étudier séparément ces divers segments.

Vésicule biliaire. — C'est un réservoir membraneux où s'accumule la bile dans l'intervalle des digestions, et qui peut modifier cette bile par les sécrétions de sa paroi. Située dans une fossette spéciale sur la face inférieure du foie, elle affecte la forme d'une poire allongée. Son extrémité antérieure ou fond est large et arrondie ; la portion qui lui fait suite forme le corps ; l'extrémité postérieure est effilée, et constitue le col qui se continue avec le canal cystique.

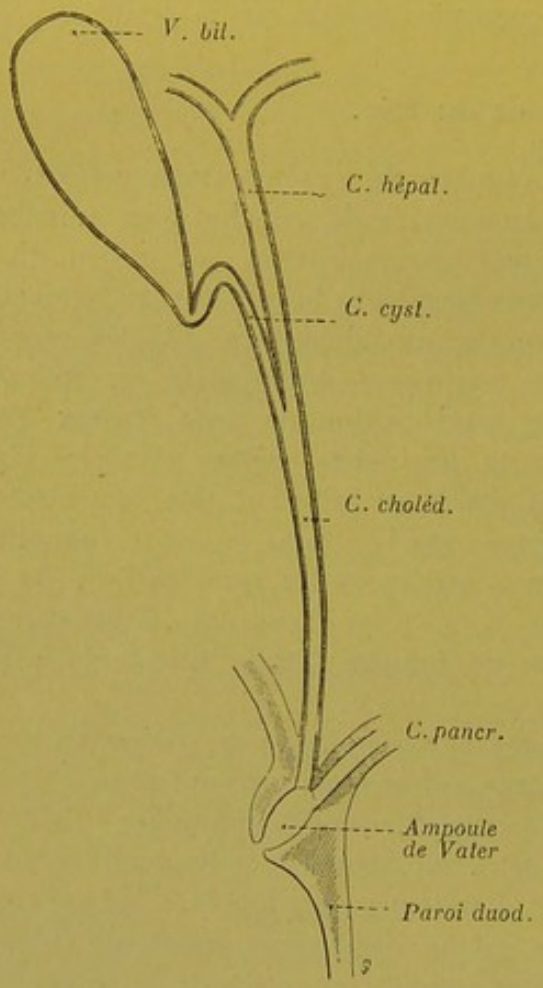


Fig. 3. — Les voies biliaires, aspect schématique.

La vésicule est normalement longue de 8 à 10 centimètres, et son diamètre maximum varie de 30 à 40 millimètres, dans sa portion la plus large. Sa capacité moyenne peut être évaluée à 30 ou 40 centimètres cubes, mais il ne faut pas oublier qu'elle est très extensible, et ceci explique qu'on ait pu observer, à l'état pathologique, des vésicules contenant un litre de liquide, et même plus.

La vésicule biliaire se termine par une région effilée, le *col de la vésicule*. Long de 15 à 30 millimètres, il se continue avec le corps par un coude qui, sur sa face concave, est marqué par un sillon. D'autre part, sa continuité avec le canal cystique est, elle aussi, indiquée par un sillon transversal. Sur sa face externe il présente des étranglements et des bosselures ; normalement ces étranglements sont au nombre de trois : le premier sépare le col du corps ; le deuxième, inconstant, délimite, avec le premier, ce qu'on appelle le bassinet de Broca ; le troisième sépare le col, du canal cystique. Ces trois étranglements, lorsqu'ils sont bien accentués, rappellent, suivant la comparaison de Sappey, une coquille de limaçon.

Lorsqu'on examine la vésicule biliaire au cours d'une autopsie, il faut toujours se rendre compte de sa forme et de son volume, de

l'état du péritoine qui l'entoure et des adhérences qu'elle a pu contracter. Il faut enfin prélever aseptiquement une certaine quantité de la bile qu'elle contient, afin de l'examiner bactériologiquement.

Configuration intérieure. — Pour compléter l'examen, il ne faut jamais manquer d'ouvrir la vésicule, afin de constater l'épaisseur de sa paroi, l'aspect de la bile contenue, l'existence ou l'absence de calcul, l'aspect de sa muqueuse. Habituellement la muqueuse, teinte en jaune ou en vert par la bile, apparaît blanc grisâtre après lavage. Elle offre un aspect chagriné, tomenteux, et on y observe des plis muqueux qui s'effacent quand la vésicule se distend, et des crêtes muqueuses permanentes qui, en s'anastomosant entre elles, forment un réticulum à mailles nombreuses et irrégulières. La cavité du col est fermée à ses deux extrémités par des valvules semi-lunaires, correspondant aux sillons visibles extérieurement ; entre ces sillons extrêmes peuvent exister des valvules intermédiaires. C'est entre la première valvule et la première intermédiaire, qu'est la région connue sous le nom de bassinet de la vésicule : c'est le siège d'élection des calculs biliaires qui souvent s'y enchatonnent et interrompent ainsi toute communication entre la cavité de la vésicule et le reste des voies biliaires. L'existence de ces valvules est d'ailleurs importante à connaître, car, au cours du cathétérisme des voies biliaires, elles constituent un obstacle sur lequel vient buter la bougie introduite dans la vésicule, si bien qu'on ne peut se rendre compte, par ce cathétérisme, du degré de perméabilité du col.

Canal cystique. — Il s'étend du col de la vésicule à la jonction du canal hépatique et du cholédoque, ou, en d'autres termes, il s'unit avec le canal hépatique pour former le cholédoque, de même que les deux branches d'une Y s'unissent pour en former le pied. Les classiques lui assignent une longueur de 3 à 4 centimètres, mais nous verrons, en étudiant le cholédoque, que cette opinion classique a été discutée. Son calibre est de 2 à 3 millimètres ; mais, vers le milieu de son trajet, il se rétrécit encore. Cette disposition anatomique explique que le canal cystique soit un point d'arrêt fréquent pour les calculs biliaires en voie de migration. Enfin le canal cystique s'ouvre sur la face droite du canal hépatique, ou plus rarement le contourne pour déboucher sur sa face postérieure. Il reste donc accolé à celui-ci sur une certaine hauteur, et cet accolement est susceptible de provoquer des erreurs dans l'estimation de la longueur du canal cystique.

Le canal cystique, qui paraît lisse et aplati lorsqu'il est vide, prend, dès qu'il est injecté, un aspect bosselé. Quand il est fendu, ce qui ne se fait qu'avec difficulté, il apparaît criblé de fines dépressions vacuolaires et tapissé sur son pourtour par une crête muqueuse formant une ligne spirale : la valvule de Heister. Cette valvule n'est nette et

complète que chez le fœtus. Elle se segmente et disparaît par places chez l'homme adulte, en même temps que de nouveaux plis et de nouvelles bosselures masquent plus ou moins le type primitif. Aussi trouve-t-on, en moyenne, quatre ou cinq valvules irrégulières dans la première moitié du canal, tandis que dans la portion terminale il n'y a plus que des ébauches de valvules. L'orifice supérieur est d'ordinaire très étroit, l'orifice inférieur est séparé du canal hépatique par un éperon long de 5 à 20 millimètres, éperon constitué par l'adossement des muqueuses.

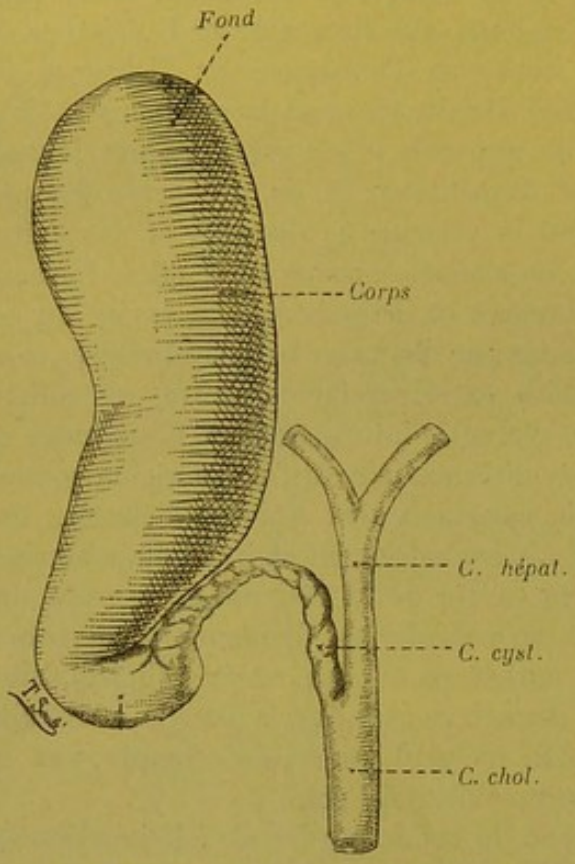


Fig. 4. — Vésicule biliaire et canal cystique.

Canal hépatique. — Il naît au niveau du hile, par fusion de deux racines droite et gauche qui s'unissent à angle obtus. Ces deux racines, qui proviennent des deux lobes du foie, paraissent de volume égal le plus souvent; la gauche est en général la plus longue. Chacune reçoit, à angle droit, des conduits biliaires de petit calibre, qui proviennent surtout du sillon de la veine ombilicale et de la fossette cystique. Ils s'unissent en un riche réseau anastomotique, avant de se jeter dans les racines du canal hépatique. Le canal hépatique a un calibre d'environ 5 millimètres, et mesure 2 à 3 centimètres, d'après les auteurs classiques; mais nous verrons que cette donnée est discutée. Il est longé sur une petite étendue par le canal cystique, avant que se réalise l'abouchement des deux canaux, origine du cholédoque.

Canal cholédoque. — Il s'étend de la jonction des canaux cystique et hépatique, jusqu'au duodénum qu'il aborde dans sa deuxième portion ou portion verticale. Il est long de 6 à 7 centimètres, d'après les auteurs classiques. Mais, Wiart soutient que les canaux cystique et hépatique sont beaucoup plus longs, et que le cholédoque l'est beaucoup moins, qu'on ne le croit habituellement. Celui-ci aurait en réalité $4^{cm},5$, et cette différence serait due à ce que, sur une cer-

taine étendue, le canal cystique et le canal hépatique, étroitement accolés, semblent réunis tout en gardant leur individualité. Cette disposition comporterait des conséquences cliniques intéressantes, et permettrait d'expliquer pourquoi la vésicule biliaire est dilatée au cours du cancer de la tête du pancréas, tandis qu'elle est rétractée dans le cas de lithiase biliaire. Nous reviendrons d'ailleurs ultérieurement sur ces discussions pathogéniques.

Le calibre normal du cholédoque est celui d'une plume d'oie, mais il va en diminuant jusqu'à l'embouchure intestinale, où il présente un rétrécissement notable. Il y a un autre rétrécissement, plus apparent que réel, au point où le canal aborde le tissu inextensible du pancréas. A l'état pathologique, le calibre du cholédoque peut énormément augmenter. On l'a trouvé de plus de 2 centimètres, à la suite de rétention biliaire prolongée. D'ailleurs, dans ces cas de distension énorme, le canal hépatique et ses branches présentent la même déformation, et, dans les opérations, ces canaux ont pu quelquefois être pris au premier abord pour une veine porte. La vésicule et son canal participent aussi, dans ces cas, à la dilatation.

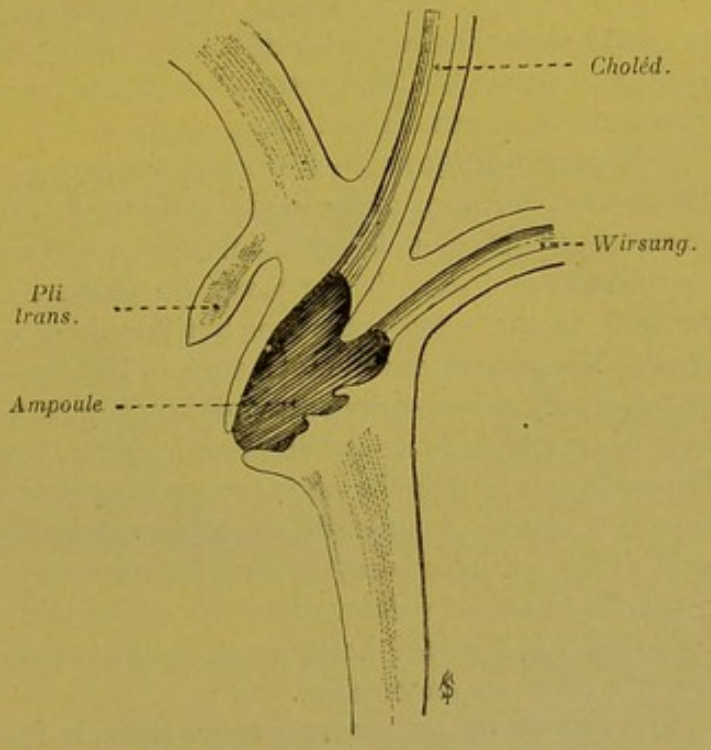


Fig. 5. — Coupe verticale de l'ampoule de Vater, d'après Cl. Bernard.

Le cholédoque se termine à l'*ampoule de Vater* ou caroncula major de Santorini. Cette ampoule est située dans la deuxième portion, ou portion verticale, du duodénum. Le canal s'ouvre à l'intérieur d'une petite cavité où arrive également le canal de Wirsung, canal excréteur du pancréas. Quelquefois, comme l'ont montré Letulle et Nattan-Larrier, le cholédoque et le canal de Wirsung traversent parallèlement l'ampoule de Vater sans perdre leur autonomie, ou bien se jettent l'un dans l'autre.

Si l'on ouvre le cholédoque, on trouve sa surface jaune, lisse,

sans valvules, criblée de lacunes comme un urètre, et présentant, près de son extrémité inférieure, une très riche plicature de sa muqueuse. D'après Letulle, seul le dernier centimètre serait lisse. La surface interne de l'ampoule de Vater est blanc nacré. Elle est entourée d'un sphincter musculaire, composé en majeure partie de fibres circulaires qui ferment l'orifice, et pour une légère portion de fibres longitudinales qui rétractent la papille : ce sphincter joue un rôle très important, car il assure l'excrétion intermittente de la bile.

II. — ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

Rapports du foie.

Médian et symétrique chez l'embryon, le foie est, dès la naissance, plus développé à droite, et cette disposition s'exagère à mesure que l'organisme croît. Chez l'adulte, il occupe la partie la plus élevée de la cavité abdominale, c'est-à-dire la presque totalité de l'hypocondre droit, une partie de l'épigastre et de l'hypocondre gauche. Les trois quarts de la masse du foie occupent la moitié droite du corps.

1° ***Face supérieure.*** — Elle est en rapport directement avec le diaphragme et la paroi abdominale, indirectement avec le cœur et les poumons, la plèvre et la paroi costale. La surface convexe du foie se loge exactement dans la concavité du muscle, et l'adaptation est si parfaite qu'elle a été comparée par Luschka à une articulation du genou. Elle permet des mouvements de rotation de l'organe, à moins que des adhérences celluleuses pathologiques ne s'y opposent. C'est de la concavité de la voûte diaphragmatique, ainsi que de la paroi abdominale, que se détache le **LIGAMENT SUSPENSEUR** ou ligament triangulaire (fixé par un autre de ses côtés sur la face supérieure du foie qu'il divise en deux lobes) et dont le troisième côté est libre et tranchant. Ce ligament contient la veine ombilicale ou ses vestiges, avec des artérioles, des lymphatiques et des filets nerveux qui abordent le foie par cette voie accessoire.

A) **A DROITE DU LIGAMENT SUSPENSEUR**, la face supérieure du foie répond à la base du poumon droit et, plus en dehors, au sinus pleural costo-diaphragmatique dans lequel le bord inférieur du poumon s'insinue plus ou moins, suivant les phases de la respiration.

Par l'intermédiaire du diaphragme, du cul-de sac pleural et du bord inférieur du poumon, la face supérieure du foie répond aux sept dernières côtes et à leurs cartilages qui forment la paroi thoracique. On voit donc que les plaies pénétrantes de la paroi thoracique, même situées en un point relativement élevé, peuvent atteindre le foie. Le plan de projection du foie sur la paroi thoracique atteint, sur la ligne

axillaire, la sixième côte ou le cinquième espace intercostal. Cette donnée nous sera précieuse lorsque nous étudierons l'exploration du foie par percussion.

B) **A GAUCHE DU LIGAMENT SUSPENSEUR**, la face supérieure du foie correspond au péricarde et au cœur, dont on peut constater l'empreinte. C'est sans doute par le foie, et non par l'estomac, que se transmettent à l'épigastre les battements cardiaques. Enfin, à gauche encore, le foie répond à une petite région de la base du poumon, mais les rapports

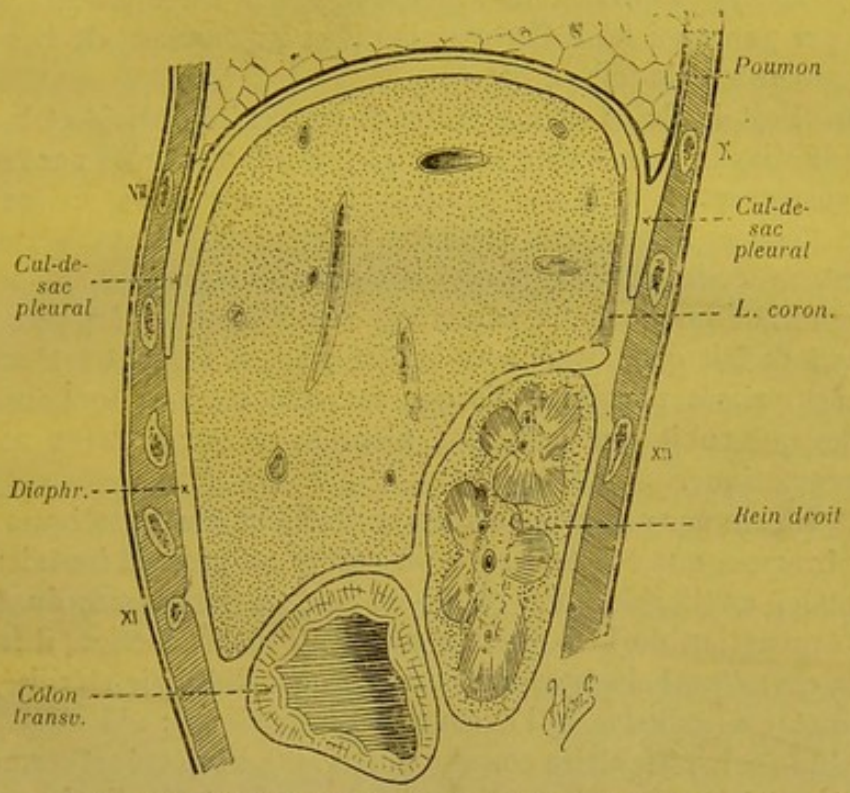


Fig. 6. — Coupe antéro-postérieure du foie (Poirier et Charpy). La coupe passe par l'hypocondre droit.

avec le poumon gauche sont infiniment moins étendus qu'avec le droit.

Les connexions du foie avec le diaphragme expliquent une série de faits cliniques que le médecin doit bien connaître :

Ce sont d'abord les mouvements du foie au cours de la respiration ; la glande suit les mouvements alternatifs d'ascension et de descente qu'exécute la coupole musculo-tendineuse. Cette notion est importante à retenir, car on peut, dans certains cas, affirmer qu'une tumeur est d'origine hépatique, en se basant sur ce fait qu'elle suit les mouvements de la respiration.

D'autre part, c'est à cause des rapports intimes du foie et du diaphragme, que certaines affections hépatiques provoquent des

symptômes de névralgie phrénique et des douleurs de l'épaule droi signes susceptibles d'acquérir quelque valeur séméiologique da les cas de diagnostic difficile.

Enfin, comme entre les organes sus-diaphragmatiques, cœur poumon d'une part, et le foie d'autre part, il n'existe que l'épaisse du muscle et de deux feuillets péritonéaux, on conçoit combien fa lement ces différents organes peuvent être lésés par une même pl pénétrante. On comprend aussi que les abcès ou kystes hydatiqu du foie viennent s'ouvrir dans la plèvre ou dans les bronches, et s'explique pourquoi les collections liquides ou gazeuses de la plèv droite repoussent le foie en bas.

Enfin il est facile de voir qu'entre la convexité du foie et la c cavité du diaphragme, existe un espace partiellement clos par le li ment suspenseur à droite et par d'autres ligaments en arrière et gauche (ligament coronaire, ligament triangulaire). Dans cet espa peuvent se collecter des abcès sous-diaphragmatiques mais s hépatiques, et un de leurs caractères séméiologiques les plus n tiendra à ce fait que, situés sous le diaphragme, ils sont rythmiqu ment comprimés par lui, mais que ces compressions sont inver de celles que subit une collection pleurale et par conséquent s diaphragmatique.

C'est encore sur ces rapports des collections sus-hépatiques a le diaphragme, que M. Achard a pu édifier un procédé ingénieux diagnostic, applicable aux abcès de la face supérieure du foi après évacuation de la collection purulente par ponction, il inje dans la cavité pathologique une certaine quantité d'air stérilisé, p il soumet ces malades à l'examen radioscopique : s'il s'agit d abcès du foie, la zone claire correspondant au gaz injecté est surmon d'une bandelette d'ombre uniforme qui représente le diaphragme qui la sépare de l'image claire du poumon.

2° ***Face postéro-inférieure.*** — Sur un foie normalement orie elle regarde en bas, en arrière et à gauche.

A) La **RÉGION LATÉRALE DROITE** apparaît revêtue de péritoine, lorsqu'on soulève le foie, on voit qu'elle est en rapport avec les différe viscères qui y laissent les empreintes que nous avons décrites. C' d'abord le *côlon transverse et son angle droit* : les rapports foie et du côlon sont assez étendus et, suivant que le côlon plus ou moins distendu, il soulève plus ou moins le foie. C' ensuite le *rein droit* qui, par la partie supérieure de sa face an rieure, entre avec le foie en contact plus ou moins intime suivant les c toujours c'est un contact direct, car le péritoine passe directement la face inférieure du foie sur la face antérieure du rein, et dans ce p sage forme quelquefois un ou deux petits replis appelés ligame

hépato-rénaux. Le rein n'est, malgré tout, qu'assez lâchement relié au foie, ce qui n'empêche que celui-ci l'entraîne dans ses abaissements ou dans sa rétroversion. En arrière du contact rénal, la *glande surrénale* entre en rapport intime avec le foie, et ces organes sont tellement adhérents que souvent un fragment de la surrénale est enlevé avec le foie au cours des autopsies. Enfin, tout à fait en arrière et en dedans de l'empreinte rénale, le foie touche immédiatement au premier coude que fait le *duodénum*.

B) La **RÉGION LATÉRALE GAUCHE** est également revêtue de péritoine et répond principalement à la grosse tubérosité de l'estomac qu'elle sépare du cœur. Suivant que le lobe gauche du foie est plus ou moins développé, et que l'estomac est plein ou vide, l'étendue des rapports gastro-hépatiques est susceptible de larges variations. En tout cas, ces rapports sont assez intimes pour qu'on ait vu le foie remplacer la paroi gastrique, dans certains ulcères d'estomac, et pour que beaucoup de cancers d'estomac se propagent directement au foie par inoculation de voisinage.

Dans sa partie située le plus à gauche, cette région de la face inférieure du foie peut encore entrer en contact avec la rate, tandis qu'en dedans de l'empreinte gastrique on voit la saillie du tubercule épiploïque de His descendu au-devant du petit épiploon, qui la sépare d'une autre saillie pancréatique analogue, quoique inversement orientée.

C) **DANS SA RÉGION MOYENNE**, la face inférieure du foie a des rapports qui sont très importants.

a. *Toute la région située en avant du hile*, lobe carré, vésicule biliaire et ligament rond, répond à la grande cavité du péritoine, et entre en contact plus ou moins intime avec le pylore et les parties voisines de l'estomac ou du duodénum. Aussi ces parties apparaissent-elles souvent teintées en jaune sur le cadavre, grâce à l'imprégnation subie par la bile qui filtre à travers les parois de la vésicule, après la mort. La vésicule déborde même cette région, et entre en contact avec le côlon transverse. Ces rapports expliquent que, dans certains cas, des calculs biliaires enfermés dans une vésicule enflammée, après avoir érodé et détruit progressivement les parois du réservoir de la bile, puissent être éliminés soit par l'intestin (fistule cystico-colique), soit par l'estomac (fistule cystico-pylorique), soit par la paroi abdominale dont nous étudierons tout à l'heure les rapports intimes avec la vésicule.

b. *En arrière de cette première zone*, la région moyenne du foie présente l'insertion du petit épiploon dont le feuillet antérieur est constitué par la réflexion du péritoine, passant de la région moyenne de la face inférieure du foie, sur le paquet vasculo-nerveux qui s'enfonce dans le

hile. A ce niveau, les rapports sont assez complexes. On trouve par dissection, en allant d'avant en arrière, le canal hépatique et sa branche de division : le canal est dirigé en bas, en arrière et à gauche, et se trouve longé, sur une certaine étendue, par le canal cystique. En arrière et à gauche du canal hépatique, monte l'artère hépatique. Elle se divise avant d'arriver au hile, et sa branche de bifurcation droite croise par derrière le canal hépatique, puis pénètre dans le sillon transverse derrière la branche de bifurcation droite que ce canal fournit lui-même, après sa division. Tout à fait à la partie postérieure, se trouvent les deux branches de bifurcation de la veine porte qui s'appuient en arrière contre la partie antérieure, bifide, du lobe de Spiegel. L'artère hépatique et ses branches sont fortement engainées dans un abondant tissu cellulaire et dans de riches plexus nerveux. On trouve encore, à ce niveau, de nombreux ganglions lymphatiques toujours nets, quoique petits à l'état normal, mais qui peuvent être fort augmentés de volume au cours des infections hépatiques. On doit toujours les examiner dans une autopsie. Ces ganglions renseignent sur l'état des lymphatiques du foie, qui souvent à l'état normal sont difficiles à distinguer de filets nerveux. Il faut une injection expérimentale pour les rendre manifestes.

A droite de ce paquet vasculo-nerveux, se trouve le col de la vésicule dans la partie la plus extrême du petit épiploon. Par rapport à la vésicule, le col est infléchi à angle aigu et, comme le canal cystique est à son tour infléchi de façon inverse sur le col, il s'ensuit que les trois portions forment une *S* italique à branches très rapprochées. Dans l'angle rentrant que fait le corps avec le col, se trouve un ganglion lymphatique, le ganglion du col, dont l'induration peut, au cours d'une exploration opératoire, donner au doigt la sensation de calcul. Il reçoit des lymphatiques de la vésicule et de la région hépatique voisine.

c. *En arrière de la région du hile*, par conséquent derrière l'insertion du petit épiploon, et à la partie supérieure de l'arrière-cavité des épiploons qu'il limite, on trouve le lobe de Spiegel qui est en contact en arrière avec le pilier droit du diaphragme et en porte la trace. Il se prolonge vers la droite, en formant le tubercule caudé qui répond à la première courbure duodénale. Du côté droit, le lobe de Spiegel est en rapport avec la veine cave inférieure qu'il contourne plus ou moins ; du côté gauche il répond à l'œsophage. En bas, il se met en rapport avec la région cœliaque de Luschka (tronc cœliaque, ganglions et plexus solaire) sur laquelle il retombe comme un couvercle. Il touche aussi à ce niveau la petite courbure de l'estomac, qui semble l'entourer.

3° ***Extrémité droite.*** — Elle repose sur le ligament phrénico-colique droit, qui va du diaphragme à l'angle du côlon. Cette extrémité reçoit l'insertion d'un petit ligament parti de la paroi, le ligament triangulaire droit.

4° ***Extrémité gauche.*** — Elle recouvre l'estomac sans atteindre la coupole diaphragmatique, et peut arriver au contact de la rate ou au delà, soit de façon permanente, soit de façon temporaire, quand l'estomac est vide. On voit s'insérer sur elle un ligament analogue à celui de droite, mais beaucoup mieux marqué: c'est le ligament triangulaire gauche. Bien développé, il présente trois bords, l'un attaché au diaphragme, l'autre au foie, le troisième libre, et il est orienté horizontalement. Dans l'épaisseur de ce ligament courent des veines portes accessoires et un ou deux troncs lymphatiques. On y peut encore trouver du tissu hépatique atrophié et des vasa aberranta.

5° ***Bord postérieur du foie.*** — Il répond à la partie descendante du diaphragme, qui le sépare du sinus costo-diaphragmatique et du bord inférieur du poumon droit.

Le bord postérieur du foie reçoit l'insertion du ligament coronaire, constitué par la réflexion des feuillets péritonéaux qui, après avoir revêtu la face supérieure et inférieure du foie, passent sur la paroi abdominale postérieure. Les deux feuillets ne sont pas au contact, et entre eux s'étend une surface sur laquelle il n'existe pas de péritoine. Cette surface a 8 ou 10 centimètres transversalement, 3 à 6 verticalement. Elle est directement en contact avec le diaphragme, rattachée à lui par du tissu conjonctif, et il arrive parfois qu'en enlevant le foie, à l'autopsie, on arrache avec lui un lambeau de muscle.

C'est à ce niveau également que le foie entre en rapport intime avec la colonne vertébrale, flanquée de l'œsophage et des deux pneumogastriques, de l'aorte et de la veine cave inférieure; cette dernière, qui est, nous l'avons montré, profondément encastrée dans le foie, lui adhère intimement et reçoit à ce niveau les veines sus-hépatiques principales et accessoires.

Le ligament coronaire est un ligament très court et, comme tel, il assure une très grande fixité au bord postérieur du foie. Le foie peut basculer autour de ce ligament, comme autour d'une charnière, mais le niveau du bord se modifie peu. C'est là une notion anatomique très importante, car elle comporte une déduction clinique sur laquelle M. Chauffard a beaucoup insisté. Il a montré que, lorsque le foie augmente de volume, c'est surtout vers la cavité abdominale qu'il se développe, mais que son bord supérieur ne s'élève pas. Lors donc que l'exploration clinique montre une élévation de la limite supérieure

du foie, on est en droit de conclure qu'il n'y a pas hypertrophie simple ou scléreuse, mais que le viscère est le siège d'un kyste ou d'un abcès à marche ascendante. Ce signe est précieux, en particulier pour le diagnostic des kystes hydatiques de la face postéro-supérieure. Nous verrons, en étudiant l'exploration du foie, les rapports exacts de ce bord avec la paroi.

6° ***Bord antéro-inférieur***. — Au point de vue de l'exploration clinique, c'est la partie de beaucoup la plus importante, car il est accessible à la palpation pendant sa traversée épigastrique, à moins que l'estomac ou le côlon transverse dilatés ne se substituent à lui, dans cette région. Nous verrons comment on peut en préciser les limites, par la percussion et la palpation.

Ce bord peut se déplacer dans certaines conditions physiologiques qui facilitent son exploration. On admet en clinique qu'il s'abaisse de 1 centimètre dans une inspiration ordinaire, de 2 centimètres dans une inspiration forcée ; Hasse, dans des expériences cadavériques, a trouvé, comme maximum, un abaissement de 5 millimètres sur la ligne axillaire, de 20 millimètres sur la ligne mamelonnaire, de 7 millimètres sur la ligne médiane. Les recherches radioscopiques sur le vivant confirment celles de Hasse. L'influence de l'attitude verticale est moins bien établie. Malgré les expériences cadavériques de Winslow, de Cruveilhier, de Faure, qui ont montré que sur le sujet debout le foie est abaissé de plusieurs centimètres, beaucoup d'auteurs se refusent à admettre le même phénomène sur le vivant.

Dans les cas pathologiques, l'abaissement du bord antérieur peut être réalisé dans de plus larges limites; mais comme, en même temps qu'il s'abaisse, ce bord tend à se porter en arrière, il n'est pas rare de voir les anses intestinales, le côlon transverse surtout, s'interposer entre la face antérieure du foie et la paroi abdominale, et rendre ainsi presque impossible l'exploration de l'organe à la palpation ou à la percussion.

Rapports de la vésicule biliaire.

Un des points importants des rapports du bord antérieur est le contact qui s'établit entre la paroi abdominale et le fond de la vésicule biliaire, débordant son échancrure. Il est indispensable de préciser la situation de ce point de contact, si l'on veut être en mesure d'explorer cliniquement l'état de la vésicule. D'après les auteurs classiques, le fond de la vésicule répond au bord externe du muscle droit de l'abdomen du côté droit.

Le point vésiculaire est à 1 ou 2 centimètres du bord musculaire, à 10 ou 12 centimètres de la ligne médiane. Sur la verticale, il se

localise immédiatement au-dessous du rebord costal, répondant à peu près à l'extrémité antérieure, cartilagineuse, de la dixième côte. Pratiquement, on localise ce point à l'intersection du bord externe du muscle droit avec le rebord costal.

Il est évident que ces rapports normaux se modifient, lorsque le bord antéro-inférieur du foie se déplace, soit que le foie augmente ou diminue de volume, soit qu'il s'abaisse en totalité. La vésicule, faisant corps avec lui, participe à ses déplacements. D'autre part, si la vésicule se distend, si elle déborde plus qu'à l'ordinaire le bord antérieur du foie, elle touche plus largement la paroi, et ceci nous explique que, à l'état pathologique tout au moins, l'exploration physique puisse fournir de précieux renseignements et même permettre le diagnostic de calculs biliaires.

Nous pouvons aussi comprendre par là, que certaines cholécystites ou péricholécystites suppurées puissent s'ouvrir à l'extérieur par une communication directe avec la paroi, et cette issue, que réalise quelquefois spontanément la nature, est imitée dans certaines interventions chirurgicales.

Rapports du cholédoque.

Le cholédoque descend de son origine en s'orientant en bas, à droite et en avant suivant les uns, en bas et à gauche suivant les autres. Dans ce trajet, il passe dans l'épaisseur du petit épiploon (segment sus-duodénal), puis derrière le duodénum qu'il englobe dans une légère courbure à concavité antérieure (segment rétro-duodénal) ; enfin il s'engage dans la partie postérieure de la tête pancréatique (segment rétro-pancréatique), où il décrit une autre courbure légère à concavité droite.

1° ***Segment sus-duodénal.*** — L'ensemble des voies biliaires et des différents vaisseaux satellites, ou, en d'autres termes, le pédicule hépatique, se trouve logé à ce niveau dans le petit épiploon, près de son bord droit qui est libre et que longe directement le cholédoque. Le canal s'éloigne pourtant du bord, lorsque le petit épiploon se prolonge anormalement vers la droite, sous le nom de ligament cystico-colique. En introduisant l'index dans l'hiatus de Winslow, on a donc sur le dos du doigt la veine cave recouverte du péritoine pariétal, et sur la face palmaire on charge les divers organes du pédicule hépatique enfermés dans la *pars condensa* du petit épiploon. En rabattant le pouce sur l'index ainsi placé, on peut explorer une partie des voies biliaires extra-hépatiques, mais l'exploration ne peut se prolonger plus bas, car l'index est arrêté par le repli péritonéal que ferme en bas l'hiatus de Winslow, pli qui est soulevé par l'artère

hépatique allant du tronc cœliaque au pédicule du foie. D'autre part, en haut, l'index est encore arrêté par le lobe de Spiegel et son prolongement.

En outre de l'artère, de la veine et du canal biliaire, il existe à

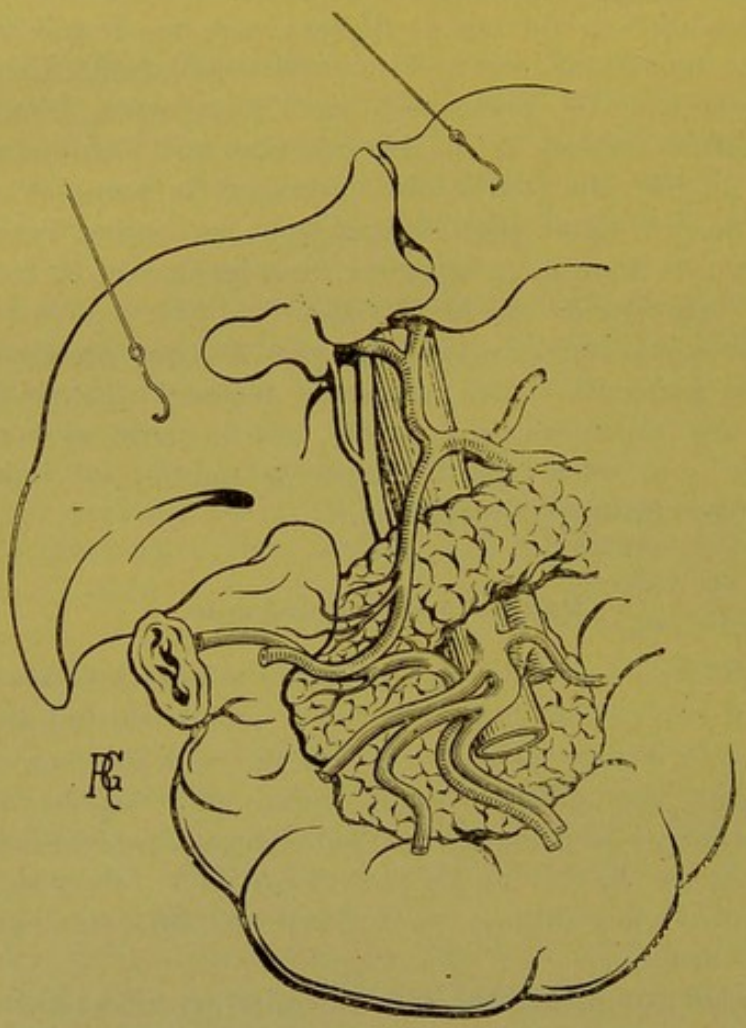


Fig. 7. — Vue générale du cholédoque dans sa portion sus-pancréatique. Sa situation latérale par rapport à la veine porte. On voit aussi les gros vaisseaux artériels et veineux qui sont au devant de la tête du pancréas (Wiart).

ce niveau des ganglions lymphatiques importants, qu'ont étudiés Quenu, Letulle et Nattan-Larrier : on en trouve un au niveau de l'origine du cholédoque, deux ou trois entre lui et l'artère hépatique, un au niveau du bord interne du cholédoque. Ces ganglions augmentent de volume au cours des infections hépatiques. Leur état renseigne sur celui des vaisseaux lymphatiques du foie, ceux-ci restant toujours peu nets à l'œil nu, et difficiles à différencier des nerfs. Ces nerfs forment un riche plexus qui entoure la veine porte et l'artère hépatique; il s'en détache quelques filets qui longent le cholédoque.

On voit que, dans cette première partie, le cholédoque est parfaitement accessible et facile à explorer. En prenant des précautions suffisantes pour sauvegarder les organes voisins, le chirurgien peut intervenir directement en ce point. Mais plus bas le cholédoque devient profond, la difficulté sera plus grande, et pourtant on ne peut toujours se contenter d'atteindre la première partie.

2° ***Segment rétro-duodénal.*** — Le cholédoque est en rapport à ce niveau, en avant, avec la face postérieure de la première portion du duodénum. A gauche est l'artère gastro-duodénale, branche de l'hépatique qui émet à ce niveau l'artère pancréatico-duodénale, laquelle passe tantôt en avant, tantôt en arrière du canal; enfin, ici encore, existe le tronc porte, séparé du canal par une petite languette glandulaire. En arrière le cholédoque peut se trouver soit directement en rapport avec la veine cave inférieure dont le séparent un ou plusieurs ganglions lymphatiques, soit séparé d'elle par la partie inférieure de l'hiatus de Winslow; ceci dépend du point où se fait la réflexion du feuillet péritonéal allant de la paroi abdominale postérieure à la face profonde du petit épiploon, pour fermer en bas l'hiatus de Winslow.

3° ***Segment rétro-pancréatique.*** — Il est long de 25 à 30 millimètres, et répond à gauche à la veine mésentérique supérieure qui va constituer un peu plus haut la veine porte. Sur sa droite, il longe de plus ou moins près la face interne de la portion descendante du duodénum.

En arrière, il est en contact immédiat avec deux ou trois ganglions lymphatiques, avec l'artère et la veine pancréatico-duodénale supérieure (partie droite).

Le rapport le plus important de ce segment est celui qu'il affecte avec le pancréas. Le cholédoque se trouve profondément incrusté dans la glande qui lui forme tantôt une gouttière, tantôt, mais assez rarement, un véritable canal, surtout à la partie inférieure. Il y adhère assez peu d'ailleurs, et on l'en sépare facilement à coups de sonde cannelée.

Le pancréas s'amincissant de haut en bas, le cholédoque devient de moins en moins profond, à mesure qu'il descend. Il se rapproche du canal accessoire de Santorini, puis du canal de Wirsung, qui sont les canaux excréteurs du pancréas, et se trouvent orientés transversalement. D'ailleurs, le canal de Wirsung reste toujours en bas et à droite du cholédoque, si bien que l'on n'a point à redouter de le léser, si l'on tente d'atteindre directement le cholédoque en passant au travers du pancréas.

Les rapports si intimes qu'affectent le cholédoque et le pancréas comportent d'autres conséquences également importantes. Ils nous

expliquent que l'un des symptômes importants du cancer de la tête pancréatique soit l'ictère par rétention, qui détermine un obstacle au cours de la bile. En effet, le pancréas cancéreux se rétracte plus ou moins, et enserre le cholédoque au point de l'oblitérer.

Nous pouvons aussi comprendre qu'inversement les affections des voies biliaires puissent retentir sur l'état anatomique du pancréas. Lorsque ces voies sont distendues et chroniquement enflammées, comme dans le cas d'obstruction cholédocique par calcul biliaire, elles peuvent laisser fuser leur inflammation vers les régions voisines du pancréas, d'où la formation de ces noyaux de pancréatite chronique que les chirurgiens ont parfois tant de mal à distinguer d'avec les nodules cancéreux, même s'ils les ont directement sous le doigt.

Pour en finir avec ces considérations cliniques, rappelons encore que dans certains cas de calculs enclavés très bas dans le cholédoque, ou même dans l'ampoule de Vater, le canal de Wirsung se trouve oblitéré en même temps que le canal biliaire. Cette oblitération provoque la rétention du suc pancréatique comme celle du cholédoque provoque la rétention biliaire. Elle a deux conséquences graves : la première qui est de priver l'intestin des ferments digestifs si puissants que lui fournit le pancréas, d'où la dénutrition profonde et rapide chez de tels malades ; la seconde, qui est la rupture des voies pancréatiques trop distendues, permet de comprendre le terrible accident de pancréatite aiguë hémorragique et de dégénérescence aiguë des cellules graisseuses du pancréas par lesquelles se termine parfois si dramatiquement la rétention biliaire due à la lithiase cholédocique : ces accidents sont dus à l'auto-digestion du pancréas, par ses propres ferments diffusés dans son parenchyme.

4° ***Segment pariétal.*** — Le canal perfore très obliquement, et sur une longueur de 15 millimètres, la tunique de l'intestin, avant de se terminer dans l'ampoule de Vater. La longueur du trajet cholédocique dans la paroi intestinale est à retenir, ainsi que sa continuation par l'ampoule de Vater, car elles rendent très difficile l'exploration et l'extraction des calculs dans ce dernier segment. C'est pour parer à cette difficulté que les chirurgiens, dans de tels cas, ont pris le parti d'ouvrir le duodénum au niveau de sa seconde portion, et de chercher l'ampoule de Vater ou la saillie que fait sous la muqueuse intestinale le calcul enclavé. Cette opération, la *cholédocotomie transduodénale*, jointe à la *cholédocotomie rétro-duodénale et rétro-pancréatique*, permet d'atteindre, dans les régions les plus profondes, le canal excréteur de la bile.

Il est intéressant de noter aussi que l'orifice intestinal du cholédoque se trouve à environ 12 centimètres du pylore. On voit donc que les rétrécissements sous-pyloriques doivent être assez bas situés

pour déterminer leur symptôme pathognomonique, c'est-à-dire la présence constante de bile dans les vomissements. Rappelons aussi qu'immédiatement au-dessus de l'ampoule de Vater, l'intestin présente une large valvule connivente, qui, quelquefois au cours des autopsies, couvre et cache l'orifice du cholédoque.

La présence de cette valvule, et la disposition oblique de l'ampoule, font que les aliments, lors de leur passage dans le duodénum, ne peuvent, même en cas de forte distension, refluer dans le cholédoque. Les expériences de Cruveilhier ont démontré que l'injection d'air ou de liquide dans un duodénum lié ne permettait pas ce reflux, mais, si les substances inertes ne peuvent réaliser cette ascension biliaire, il n'en est pas de même des êtres vivants. C'est ainsi que les vers intestinaux, lombrics et autres vers, et surtout les microbes, peuvent envahir les voies biliaires.

III. — TECHNIQUE DE L'EXPLORATION PHYSIQUE DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES A L'ÉTAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE

Par ce que nous avons déjà exposé, il est aisé de comprendre pourquoi le foie, à l'état normal, n'est accessible ni à l'inspection, ni à la palpation. La glande est en effet à peu près complètement masquée par les fausses côtes, et si le bord inférieur de l'organe n'est pas abaissé, la percussion reste le seul mode d'exploration qu'il soit possible d'employer.

Inspection.

Elle ne permet d'apprécier le relief du foie normal que chez les enfants.

Chez l'adulte, l'inspection de la *région hépatique* ne peut donner de renseignements que lorsqu'il existe un état pathologique. Dans les cas de gros foies, on observe assez souvent une voussure plus ou moins forte, dans la partie supérieure droite de l'abdomen. Quand cette voussure est très marquée, elle déjette en dehors les dernières côtes, déterminant un évasement de la partie inférieure du thorax, que l'on pourrait être tenté d'attribuer à une pleurésie, d'autant que cette affection, en abaissant le foie, pourrait faire croire qu'il est hypertrophié. Mais, en cas de pleurésie, les espaces intercostaux sont effacés par distension, tandis que dans les cas de gros foie ils sont habituellement marqués, par de profondes dépressions en rapport avec l'amaigrissement du malade. L'aspect général du ventre est surtout caractéristique lorsque l'évasement thoracique inférieur et la voussure du foie contrastent avec l'amaigrissement des parties supérieures du tronc et l'aspect normal du bas-ventre.

Quand on examine cette voussure, on peut quelquefois apprécier si elle suit ou non les mouvements respiratoires du diaphragme, et on en peut déduire, en cas de fixité, l'existence d'une péritonite plastique périhépatique qui maintient fortement le foie.

Dans des cas exceptionnels, enfin, la voussure est telle que l'on peut nettement apprécier le bord inférieur du foie. Beaucoup plus souvent, elle se trouve en partie masquée par du météorisme et de l'ascite : elle ne saurait alors apparaître qu'après ponction évacuatrice.

Enfin, il est rare également que la *vésicule biliaire* fasse une saillie assez prononcée pour être appréciable à la simple inspection, et, lorsqu'on constate dans la région de la vésicule une saillie bien limitée, il faut, avant de croire à l'hydropisie du cholécyste, penser aux kystes du pancréas, qui, plus que celle-ci, tendent à proéminer. Dans un seul cas, l'inspection de la région vésiculaire peut donner des renseignements précieux : c'est lorsque se constitue un phlegmon biliaire, par lequel la vésicule infectée s'ouvrira à la peau. Alors on constate, dans cette région, une rougeur diffuse et persistante, qu'il ne faut pas confondre avec celle que produisent les applications de glace à demeure. On y peut découvrir aussi des veines superficielles anormalement développées. Plus tard, l'inspection montrera, sur le même point, une fistule plus ou moins ouverte, par laquelle s'écoule presque constamment une bile d'épaisseur variable.

Quand on inspecte le ventre d'un sujet atteint de maladie du foie, il faut toujours tenir compte de l'état des veines superficielles, dans toute l'étendue de la paroi abdominale. Suivant qu'elles sont plus ou moins développées, ou que leur développement anormal prédomine dans la région sus- ou sous-ombilicale, on pourra conclure à telle ou telle modification de la circulation portale. Ces faits seront étudiés avec le syndrome de l'hypertension portale cirrhotique.

Percussion.

Elle doit être pratiquée suivant des règles fixes, si l'on veut obtenir des renseignements précis.

1° **BORD SUPÉRIEUR**. — La percussion sera forte et profonde, car la présence de la languette pulmonaire, descendant dans le sillon costo-diaphragmatique, masquerait la matité hépatique si l'on percutait légèrement et superficiellement. De plus, la percussion sera faite de haut en bas, c'est-à-dire en allant de la sonorité pulmonaire franche vers la première submatité, et c'est en ce point que l'on doit marquer la limite supérieure du foie. Normalement, cette ligne se confond à gauche avec la matité cardiaque et on la prolonge idéalement jusqu'au-dessous de la pointe du cœur. Au niveau de la base de l'appendice

xiphoïde du sternum, on la trouve nettement. De là elle peut être

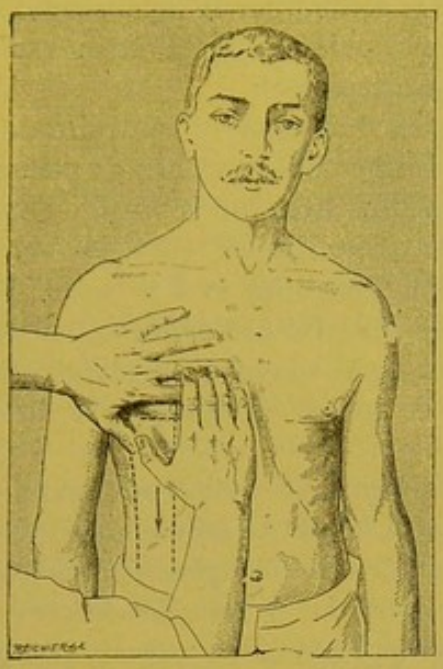


Fig. 8. — Percussion antérieure. Percussion profonde, de haut en bas (Letulle, *Presse médicale*, 1906).

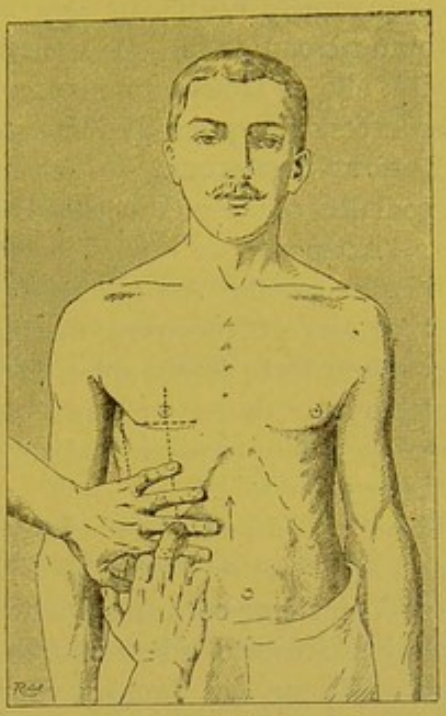


Fig. 9. — Percussion antérieure. Percussion légère, de bas en haut (Letulle).

suivie vers la droite le long du cinquième espace intercostal jusqu'au

Fig. 10. — Percussion latérale du lobe droit du foie (Letulle).

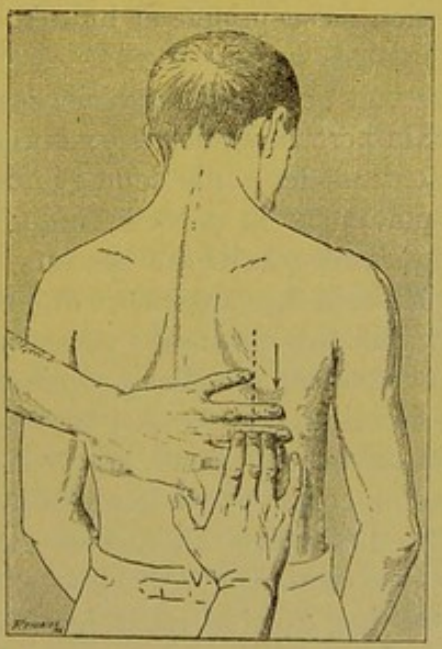


Fig. 11 — Percussion dorso-lombaire du bord postérieur du foie (Letulle).

niveau de la ligne mammaire, puis à partir de ce point elle cesse

d'être parallèle aux arcs costaux qui remontent en arrière, et croise successivement la sixième côte, le septième espace et enfin la septième côte au niveau de la ligne axillaire. En arrière, sur la ligne scapulaire droite, elle se trouve au niveau de la neuvième côte. Près du rachis, elle descend jusqu'au dixième espace intercostal.

2° **BORD INFÉRIEUR**. — La percussion doit être, au contraire de la précédente, douce et superficielle, et dans ce but il est bon de percuter avec l'extrémité de l'index ou du médius droit sur le plat de l'ongle de l'index gauche. Au niveau du bord inférieur, en effet, le foie est très aminci et recouvre directement l'intestin et l'estomac. Une percussion forte ferait apparaître une sonorité profonde. De plus, il faut percuter de bas en haut, partant de la sonorité intestinale pour s'arrêter à la première matité. En ce point, on marque la limite inférieure du foie.

Si on suit d'arrière en avant cette ligne de matité inférieure, on constate qu'elle se confond d'abord avec la matité rénale, puis qu'elle longe la onzième côte aux points où elle croise les lignes scapulaire et axillaire. Ensuite elle remonte en haut et à gauche derrière le bord inférieur des fausses côtes, et rencontre à ce niveau la ligne mammaire. Enfin elle dépasse de plus en plus le bord inférieur de la cage thoracique, à mesure qu'elle s'avance vers la ligne médiane en traversant l'épigastre. A ce niveau, elle se trouve à peu près à égale distance de l'ombilic et de la base de l'appendice xiphoïde. A gauche de cette ligne, elle se porte vers le point de jonction des septième et huitième cartilages costaux et se perd définitivement.

On voit que, pour apprécier convenablement un foie, il faut pratiquer la percussion des deux bords, sur plusieurs lignes verticales qui rencontrent les bords de la glande en une série de points. On marque ces points sur la paroi à l'aide d'un crayon dermographique, et en les unissant ensuite les uns aux autres on obtient une véritable projection de la face antérieure du foie. Les lignes sur lesquelles la percussion doit être pratiquée constituent une série de repères qu'il faut bien connaître, car elles permettent de donner, dans les observations, une description nette des faits constatés, et une mesure précise des déformations. Ce sont les verticales qui passent par la ligne médiane du corps, par le bord du sternum, le mamelon, le point de rencontre de la paroi thoracique et du relief formé par le grand pectoral, le sommet de l'aisselle, le point de rencontre de la paroi thoracique avec le relief formé par le grand dorsal, la pointe de l'omoplate. Elles portent respectivement les noms de *lignes médiane, para-sternale, mamillaire, axillaire antérieure, moyenne et postérieure, scapulaire.*

Tout en s'entourant des précautions que nous venons d'indiquer, la percussion reste néanmoins, en ce qui concerne le bord inférieur, un procédé d'exploration très défectueux, et bien inférieur à la palpation.

Palpation.

C'est un mode d'exploration beaucoup plus précis, mais qu'on ne peut malheureusement pas toujours employer.

1° Le **BORD SUPÉRIEUR**, par sa situation profonde, lui échappe presque toujours, et il faut que le foie soit considérablement abaissé pour que son bord supérieur devienne accessible au palper : c'est un fait exceptionnel.

2° Le **BORD INFÉRIEUR**, *à l'état normal*, n'est guère plus accessible. Cependant, comme, au niveau de la région épigastrique, il déborde la paroi costale, on peut, dans cette région, percevoir le bord et même une petite étendue de la surface hépatique. D'ordinaire les renseignements fournis par cet examen restent des plus vagues, car la surface d'accès est fort petite et, de plus, se trouve masquée par la partie tendineuse des muscles grands droits.

A l'état pathologique, en revanche, quand le bord inférieur déborde largement le rebord thoracique, soit que le foie augmente de volume, soit qu'il s'abaisse en totalité, la palpation devient le procédé de choix, susceptible de fournir au clinicien des renseignements de première importance. Aussi s'est-on efforcé de la rendre aussi précise que possible.

Quelle que soit la méthode employée pour palper un foie, il faut mettre le malade dans une situation telle que sa paroi abdominale soit complètement relâchée, et ne gêne en rien l'exploration. Dans ce but, on le fait étendre dans son lit, les bras reposant le long du corps, la tête légèrement soulevée. On lui recommande de ne pas se contracter, de respirer calmement et profondément, en gardant la bouche entr'ouverte. Les jambes sont à demi fléchies sur les cuisses et celles-ci sur le bassin, les talons joints, les genoux tombant à droite et à gauche. Le médecin se place à droite du malade et commence doucement la palpation. Il est important de ne pas palper avec des mains froides qui provoquent une contraction de défense. Ces préliminaires posés, il nous reste à décrire les diverses méthodes employées.

A. Le **procédé classique** consiste à déprimer doucement la paroi abdominale, avec les doigts bien réunis et légèrement fléchis. Gilbert conseille de joindre les doigts des deux mains dos à dos, de façon que ceux de la main droite aient la pulpe tournée vers le bas, ceux de la main gauche vers le haut. Dans cette position, on déplace conjointement les deux mains de bas en haut, partant d'un point suffi-

samment bas pour que, certainement, le foie n'y puisse atteindre. On remonte peu à peu, et de point en point la paroi abdominale est déprimée doucement, par petits à-coups, ni trop, ni trop peu, dans une mesure que seule l'expérience peut apprendre. A un moment donné, en procédant ainsi, on perçoit brusquement une modification dans la résistance opposée par les plans profonds. On est arrivé sur le foie, que sa consistance spéciale et sa mobilité respiratoire caractérisent suffisamment. Ce procédé a l'avantage d'être extrêmement sensible.

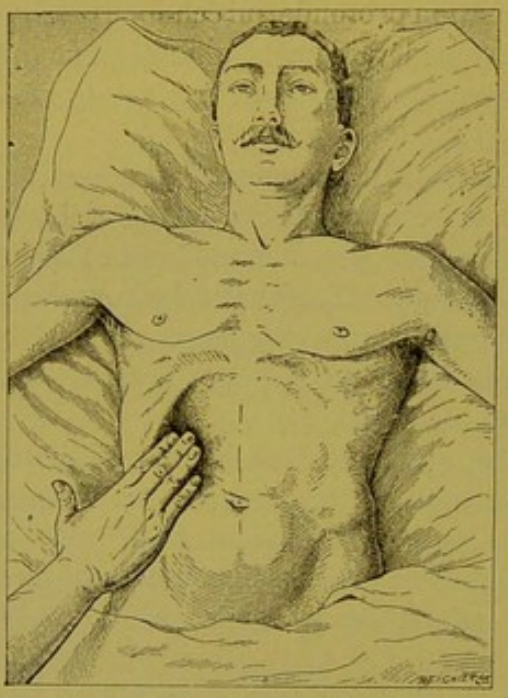


Fig. 12. — Palpation du foie. La main droite, à plat, parcourt l'hypocondre droit (Letulle).

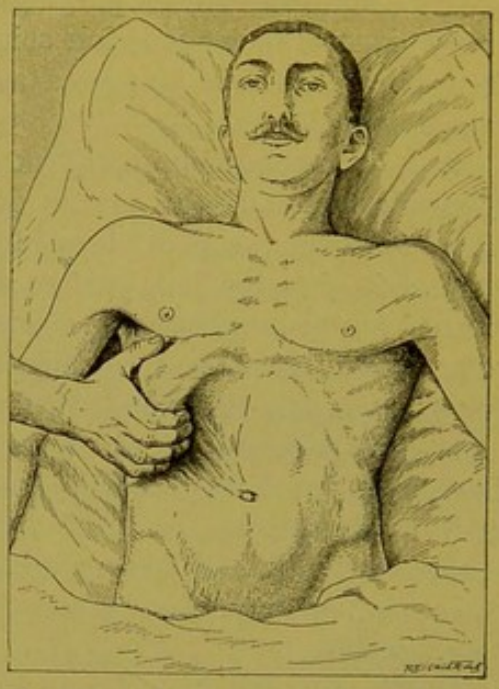


Fig. 13. — La main droite, arc-boutée contre le relief des fausses côtes, accroche du bout des doigts le bord inférieur du foie malade (Letulle).

Quand il est méthodiquement employé, il ne laisse guère échapper les déplacements du bord inférieur, même avec des ventres ballonnés ou résistants.

B. La **méthode de Glénard**, connue encore sous le nom de procédé du pouce, a pour but de combiner l'abaissement spontané du foie pendant l'inspiration, avec son refoulement en avant provoqué par une manœuvre spéciale. Comme l'a écrit Glénard, on s'efforce de « *faire sauter le bord de l'organe, en passant le pouce sur lui d'arrière en avant et de bas en haut* ».

Dans ce but, le malade étant dans le décubitus horizontal avec les jambes complètement étendues, le médecin s'assied à demi sur le rebord droit du lit, de façon à faire face à son patient.

Dans un *premier temps*, on soulève la région lombaire droite avec

la main gauche en appliquant dans cette région les quatre derniers doigts juxtaposés, mais on laisse le pouce libre en abduction, de façon à pouvoir le ramener sur la paroi abdominale.

Dans un *deuxième temps*, il faut déprimer l'hypogastre avec la main droite, de manière à refouler sous le foie la masse intestinale sous-jacente.

Au *troisième temps* on applique le pouce gauche sur la région abdominale, au-dessous du siège supposé du foie.

Enfin au *quatrième temps* on ordonne au malade de faire une forte inspiration, pour abaisser le foie dont on sent alors le bord inférieur et dont on peut apprécier la consistance.

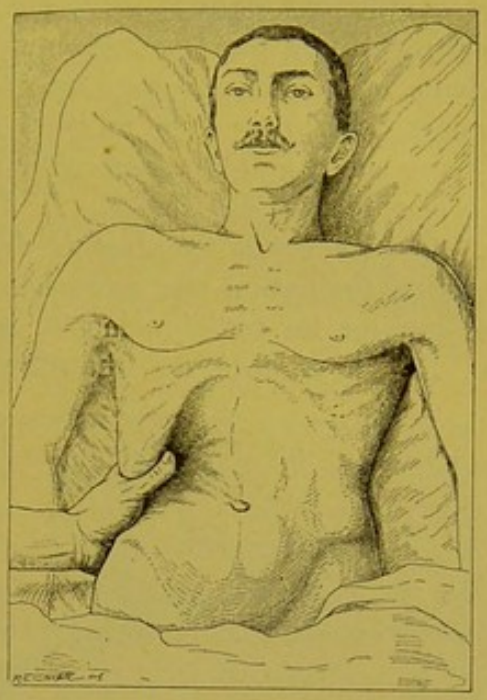


Fig. 14. — Palpation du foie à l'aide du pouce gauche (Letulle).

Ce procédé est excellent et l'on doit toujours essayer de s'en servir; toutefois, il est passible de deux objections que lui a faites Chauffard : d'une part c'est le pouce seul qui palpe; or on sait que plus la surface cutanée est étendue et plus la palpation est sensible; d'autre part, il est très difficile d'arriver à appliquer cette méthode sur les sujets nerveux hyperesthésiés.

C. **Procédé de Mathieu.** — Le médecin se place derrière la tête du malade si le lit s'y prête, et se penche alors par-dessus son patient pour atteindre la région hépatique, ou bien il se place à hauteur de la tête, à droite du malade, et peut s'asseoir sur le bord du lit ou rester debout. Dans tous les cas il est orienté d'une façon inverse de celle que comporte le procédé de Glénard, car il regarde le pied du lit. Ainsi placé, il enfonce légèrement l'extrémité des deux mains réunies en ligne, index contre index, à quelque distance au-dessous du rebord des fausses côtes. En somme, il a les mains placées comme elles le seraient s'il voulait palper son propre foie. Dans cette position, il déprime la paroi abdominale, dans une mesure suffisante, par petites secousses successives, pratiquées obliquement d'avant en arrière et de bas en haut, et remonte ainsi, en cherchant à accrocher, avec l'extrémité du doigt légèrement infléchie en crochet, toute saillie sous-jacente à la paroi. On arrive, de cette façon, à bien préciser le point où l'on rencontre le foie : c'est la *palpation par accrochement.*

Elle permettrait, d'après Mathieu, de reconnaître très aisément le bord inférieur du foie non seulement hypertrophique, mais même normal.

Pour pratiquer la *palpation respiratoire* qui complète la précédente, les mains sont placées comme dans le premier cas, mais, une fois enfoncées dans la paroi, elles restent immobiles : c'est le foie qui se mobilisera par les mouvements respiratoires commandés au malade, et viendra heurter les doigts. La main qui explore se met ainsi « à l'affût ». Si le sujet fait alors des mouvements respiratoires assez amples, sans raidir la paroi, l'organe vient de lui-même à la rencontre des doigts.

Il est souvent avantageux de combiner ces deux modes d'exploration (palpation par accrochement et palpation respiratoire) et de comparer les renseignements qu'ils fournissent.

D. Le **procédé de Chauffard** consiste à appliquer au foie le principe du ballottement, dont Guyon a appris à se servir pour la palpation du rein. Pour constater ce ballottement hépatique, la main gauche est placée transversalement en arrière, entre la dernière côte et la crête iliaque ; par une série de petites secousses faites sans brusquerie, elle soulève le foie. Ainsi elle l'amène au contact de la main droite qui est placée en avant sur la paroi abdominale, sous le rebord des fausses côtes, et peut saisir, d'une façon très nette, les modifications de consistance de la face antérieure, et surtout le contour et les caractères du bord inférieur.

Fig. 15. — Palpation bimanuelle. Recherche du ballottement ; évaluation du volume d'un foie pathologique (Letulle).

E. **Procédés convenant aux cas exceptionnels.** — Il est enfin des cas où la palpation par les procédés déjà décrits est rendue difficile, en particulier en raison d'une ascite concomitante, ou par suite d'une résistance particulière de la paroi abdominale. Il faudra alors savoir employer, pour chaque cas, de petites modifications de technique rendant possible l'examen.

Dans le cas d'ascite, on doit recourir à la palpation saccadée et profonde, la main déprimant brusquement la couche de liquide

interposée, jusqu'à ce qu'elle bute sur une surface résistante qui est le foie cirrhotique. Ce procédé ne peut donner de résultats que lorsque l'ascite est peu abondante et le ventre peu tendu. Dans le cas contraire, il faut ponctionner le liquide avant de palper.

Quand la paroi est particulièrement résistante, il peut être utile de mettre les malades dans la position déclive que les chirurgiens obtiennent avec le plan incliné de Trendelenburg. Dans ces conditions, le bord inférieur vient faire saillie en avant et devient beaucoup plus facile à explorer. Cette position rendra aussi beaucoup de services dans les cas de kystes hydatiques du foie plongeant dans la cavité abdominale. D'autre part, dans des cas exceptionnels, il pourra être utile de faire placer le malade dans la position genu-pectorale, ce qui augmente l'étendue des rapports du foie avec la paroi antérieure. On peut aussi, suivant le conseil de Mathieu, faire coucher le sujet à demi sur le côté gauche : le foie tend alors à tomber de ce côté, ce qui rend sa palpation plus facile.

Dans certains cas, et malgré toutes les précautions, il est impossible de palper le foie. Tels sont les cas de paroi très infiltrée de graisse, ou distendue par un météorisme excessif. C'est aussi ce qui se passe pour les sujets sensibles à l'excès, chez lesquels on ne peut obtenir une résolution musculaire complète : toutefois, en palpant avec douceur, on peut souvent triompher de ceux-ci.

Autres méthodes d'exploration.

L'***auscultation*** du foie ne donne de renseignements que dans un nombre très restreint de cas. C'est ainsi que l'on peut constater des frottements ou un souffle.

Les **frottements** indiquent l'existence d'une péri-hépatite.

Le **souffle** est en général systolique, doux et profond ; on l'entend surtout au cours de l'évolution du foie cardiaque, mais on a pu le constater chez des malades atteints de lithiase biliaire ou de cirrhoses veineuses.

La ***phonendoscopie*** peut présenter un certain intérêt, dans la question de la délimitation hépatique ; néanmoins cette méthode, peut-être trop sensible, n'a pas donné les résultats qu'on en attendait.

La ***radiographie*** a permis de diagnostiquer certains cas de lithiase ; nous reviendrons sur ce point, et nous dirons que les calculs formés exclusivement de cholestérine ne donnent pas une image nette et que, dans ces cas, l'interprétation de la radiographie est souvent très discutable.

La ***radioscopie*** permet de suivre sur l'écran les déplacements du

foie et du diaphragme. Elle peut rendre des services dans les cas où le bord supérieur du foie est très élevé, ou bien quand il existe un abcès sous-phrénique, et que l'on hésite cliniquement entre une affection pleurale ou hépatique. De tels renseignements peuvent être précieux au point de vue du diagnostic, mais il est nécessaire de savoir qu'il n'est pas toujours facile d'apprécier si l'épanchement est au-dessus ou au-dessous du diaphragme, et l'un de nous a vu récemment, avec Rathery, un cas dans lequel un radiographe très distingué nous affirma l'existence d'un abcès sous-diaphragmatique, alors qu'il s'agissait d'une pleurésie purulente.

IV. — SÉMÉIOLOGIE PHYSIQUE DU FOIE

L'examen du foie, pratiqué de façon méthodique, donne un grand nombre de renseignements, très importants pour le diagnostic des maladies du foie. C'est principalement par la palpation et la percussion que sont fournis ces constatations, qui renseignent sur une grande quantité de points, dont voici les principaux :

1° *Bord inférieur* (niveau, état, mobilité);

2° *Surface hépatique débordant les fausses côtes* (consistance, sensibilité, régularité);

3° *Situation du foie* (foies ascendants, foies descendants);

4° *Volume du foie* (foies atrophiques, foies hypertrophiques, en totalité ou en partie).

1° ***Bord inférieur*** (*niveau, état, mobilité*).

a. Le **NIVEAU** de ce bord est toujours important à préciser, car il peut être plus ou moins abaissé. Il faut d'ailleurs savoir que son abaissement peut correspondre à deux états bien distincts, qui seront étudiés plus loin : l'*hépatoptose* et l'*hépatomégalie*, c'est-à-dire que le bord peut être abaissé soit parce que le foie est descendu dans l'ensemble, soit parce qu'il est hypertrophié.

b. L'**ÉTAT** du bord inférieur doit aussi être noté. On y retrouve d'ordinaire les deux encoches, et parfois, dans l'encoche externe, on constate la présence de la vésicule biliaire dilatée (hydropisie, empyème, lithiase, tumeur).

Sur le reste de son étendue, le bord inférieur peut rester uni et tranchant, comme à l'état normal, ou devenir au contraire épais, arrondi et mousse.

c. La **MOBILITÉ** du bord inférieur, rythmée par la respiration, est un fait important à constater dans tout examen. Lorsqu'il reste un doute, sur le point de savoir si une surface résistante, vaguement perçue dans la profondeur, est ou non le foie, ce signe

prend une grosse importance. Toutefois, il faut savoir que les tumeurs en rapport avec le foie, les kystes hydatiques de la face inférieure, les vésicules hydropiques prolabées, présentent aussi ce caractère.

Dans certains cas, on ne sent plus sous la main les mouvements d'ascension et de descente du bord inférieur. Le foie paraît immobile : c'est qu'une péritonite périhépatique l'a immobilisé. Quand se constitue ce symptôme, on perçoit quelquefois à l'auscultation des frottements périhépatiques très nets et rappelant un peu ceux qui prennent naissance dans la plèvre, et ces frottements peuvent parfois donner à la main une sensation toute spéciale.

Lorsque l'immobilisation du foie est devenue complète, elle constitue un symptôme qui plaide en faveur du cancer hépatique, et l'on a comparé très justement l'immobilisation du foie cancéreux à celle de l'utérus pareillement atteint, et qui se fixe par infiltration des ligaments larges.

d. Dans certaines circonstances, le foie présente des **MOUVEMENTS PULSATILES** très différents des mouvements respiratoires. Ces mouvements peuvent résulter de ce que *les battements aortiques ou cardiaques se transmettent directement au foie* qui les propage, en quelque sorte. D'autres fois, ces battements résultent d'un véritable *pouls hépatique.* Ce pouls se produit dans l'insuffisance tricuspidienne, et résulte de ce que, cette valvule ne fermant plus le ventricule droit lors de la systole, l'impulsion fournie par le ventricule se transmet dans tout le système veineux cave, supérieur et inférieur, et en particulier dans le foie qui en forme un diverticule important. Le foie élastique se distend comme une artère à chaque pulsation cardiaque. Le pouls veineux hépatique s'accompagne en général de pouls veineux jugulaire qui reconnaît la même cause. Il y a même une sorte de relation entre les deux pouls, et celui de la jugulaire est plus marqué lorsqu'on vient à comprimer le foie. C'est le signe connu sous le nom de *reflux hépato-jugulaire.* Il peut être difficile de faire le diagnostic de ce pouls hépatique, avec les simples battements que transmet le foie chez certains névropathes à cœur très excitable. Le meilleur moyen, d'après les classiques, consiste à examiner s'il s'agit de battements simples ou de véritable expansion. En réalité, cette distinction est loin d'être facile à faire, et un moyen bien meilleur consiste à chercher d'une part si le foie est douloureux à la pression, ce que l'on constate toujours lorsqu'il s'agit d'un foie pulsatile, et d'autre part à rechercher avec soin d'autres troubles de la circulation, en particulier le pouls jugulaire, quoique cependant le pouls hépatique puisse être le seul signe de l'insuffisance tricuspidienne.

2° *État de la partie du foie qui déborde le bord inférieur du thorax* (*consistance, sensibilité, régularité*).

A. **Consistance.** — On peut étudier, en opposition avec le foie normal *ferme et souple*, les foies pathologiques dont la consistance est souvent augmentée et rarement diminuée. Ceux-ci présentent divers types :

a. Les **FOIES MOUS** qui, selon la comparaison de Frerichs, ont la consistance du chiffon, sont difficiles à palper, car, malgré leur hypertrophie, on arrive à peine à les sentir : c'est le cas des foies qui sont gras sans être scléreux ;

b. Les **FOIES RÉNITENTS** donnent une sensation comparable à celle du muscle contracté ; leur induration est uniforme : c'est ce qui se passe dans les cas de foies cardiaques ou de cancer massif du foie ;

c. Les **FOIES DURS** ont une consistance qui rappelle celle de l'os ; souvent ils sont légèrement irréguliers, et leurs bords paraissent épaissis, durs et irréguliers : c'est le cas des cirrhoses veineuses d'ancienne date, des foies scléreux syphilitiques.

d. L'**EXISTENCE D'UNE COLLECTION LIQUIDE DANS LE FOIE** se traduit, en général, par une *rénitence plus marquée* ; c'est le cas tout au moins des kystes hydatiques, qui ne sont pas fluctuants.

Les grands abcès du foie peuvent cependant donner lieu à de la *fluctuation*, mais à une époque très tardive de leur évolution.

e. Dans certains cas, enfin, la région hépatique et sous-hépatique donne la sensation d'un **EMPATEMENT PROFOND ET DIFFUS.** Cette sensation correspond souvent à de la péritonite périhépatique ou péricholécystique, surtout lorsqu'elle coïncide avec un état de douleur vague mais persistante dans cette région. Certaines formes de cholécystite chronique d'origine lithiasique n'ont pas d'autres symptômes, et la péricholécystite persiste ainsi, pendant des mois et des années, tandis que la vésicule se sclérose et se rétracte.

B. **Sensibilité du foie.** — Elle est nulle à l'état normal ; tout foie sensible est un foie malade, mais tout foie malade n'est pas forcément sensible.

La **DOULEUR**, quand elle existe, peut être due à une irritation du parenchyme glandulaire. C'est alors une douleur profonde, sourde, gravative. On la rencontre ainsi dans l'ictère grave, dans le foie cardiaque, dans le cancer primitif du foie. Au cours de l'abcès, elle peut être si aiguë et si localisée, qu'on l'a décrite sous le nom de point de côté hépatique. En matière de douleurs hépatiques spontanées, il faut savoir que souvent les malades donnent au médecin de fausses indications. Très fréquemment, les douleurs précoces du foie cardiaque ou de la lithiase biliaire sont qualifiées de douleurs ou de pesanteur d'estomac. Souvent, quand il existe des douleurs au cours des affections hépatiques, c'est par suite de l'existence d'une péri-

hépatite : on constate alors une sensibilité superficielle souvent très vive, survenant par poussées, et pouvant s'étendre à tout l'abdomen.

Dans d'autres cas, la douleur est localisée dans la région que nous avons signalée comme répondant à la vésicule biliaire. Cette douleur cystique est l'indice d'une crise de cholélithiase, ou tout au moins de l'existence d'un certain degré de cholécystite.

Enfin, l'**IRRADIATION DES DOULEURS** achève de caractériser leur origine hépatique : elles se propagent vers le creux épigastrique, vers le moignon de l'épaule droite, et parfois sur tout le trajet du phrénique droit.

C. La **régularité** de la surface hépatique est encore un caractère important. Lisse à l'état normal, cette surface peut devenir irrégulière et bosselée. Si les **SAILLIES** sont petites, couvrant inégalement toute la surface du foie, il s'agit probablement de cirrhoses veineuses alcooliques ; si elles sont grosses ou très grosses, et si elles se localisent en une région de la surface hépatique, on peut être en présence de nodules cancéreux secondaires, de kystes hydatiques, de gommes syphilitiques, qui font saillie à la surface. Si, par contre, les saillies sont peu marquées, mais si l'on trouve entre elles des dépressions profondes se continuant parfois jusqu'au bord antérieur, il y a lieu de penser au foie syphilitique. On peut aussi percevoir un sillon transversal moins profond, mais pourtant fort net, dans les cas de foies déformés par le corset.

Il est indispensable d'apprécier la **CONSISTANCE DES SAILLIES ANORMALES** dans les cas de foies à surface irrégulière, mais il ne faut pas en déduire trop tôt la nature de la saillie anormale. Certaines saillies peuvent être molles et même fluctuantes, telles que celles provoquées par les kystes hydatiques et les abcès. Cependant, il arrive que des kystes hydatiques multiloculaires aient une dureté cartilagineuse, et que, d'autre part, certaines nodosités cancéreuses prennent une consistance molle pseudo-fluctuante, comme l'a signalé Hanot.

D'autres fois, et dans des cas d'ailleurs fort rares, en palpant ces bosselures, on perçoit, immédiatement après, une percussion pratiquée par l'intermédiaire du doigt qui palpe, une sensation très spéciale de choc en retour plusieurs fois répété. Cette sensation assez difficile à définir, mais très facile à reconnaître quand une fois on l'a perçue, porte le nom de **FRÉMISSEMENT HYDATIQUE**. On l'a crue longtemps pathognomonique des kystes d'origine échinococcique. En réalité, on sait maintenant qu'elle peut se retrouver dans d'autres tumeurs liquides, telles que des kystes de l'ovaire, et qu'elle ne doit pas faire immédiatement conclure à un kyste hydatique du foie ou de tout autre organe.

3° ***Situation du foie*** (*foies ascendants, foies descendants*). — L'étude de la situation du foie permet de distinguer des foies ascendants et des foies abaissés.

A. Les **foies ascendants** sont presque toujours des foies dans lesquels s'est développée une collection liquide (kyste hydatique, abcès). Tous les autres foies ont leur limite supérieure normale, ou abaissée. C'est dans de tels cas que le diagnostic devient délicat avec une affection pleuro-pulmonaire, d'autant que les états pathologiques de la face supérieure du foie provoquent souvent des lésions de voisinage dans la base des poumons et des plèvres. Lorsque ces cas sont particulièrement difficiles, on peut s'aider de la radioscopie qui, en montrant une ombre à ligne supérieure nettement convexe, pourra permettre de conclure, de façon ferme, à l'origine hépatique du processus.

B. Les **foies descendants** sont infiniment plus fréquents : ils constituent souvent une affection spéciale et méritent d'être étudiés dans un chapitre d'ensemble, celui de l'hépatoptose (Voir p. 43 et suivantes).

4° ***Volume du foie*** (*atrophies, hypertrophies hépatiques*). — Le volume du foie ne doit être considéré comme pathologique, que s'il existe véritablement une différence très notable avec les dimensions normales. C'est ainsi qu'un foie peut être dit atrophié, si la surface de projection sur la paroi abdominale n'atteint que 9 centimètres de hauteur sur la ligne mamelonnaire. Par contre, si cette surface dépasse 14 centimètres, on dira que le foie est hypertrophié. Comme on le voit, le volume du foie n'est bien fixé que par la combinaison de la percussion limitant le bord supérieur, avec la palpation qui fixe le bord inférieur.

Séméiologie des atrophies hépatiques.

L'atrophie hépatique se reconnaît à la diminution de la surface de matité. Toutefois, il ne faut pas toujours conclure immédiatement à l'atrophie, parce que la matité est diminuée. Dans certains cas, le foie est refoulé vers la cage thoracique par du météorisme abdominal ou par une tumeur du ventre ; d'autres fois, il bascule en arrière, autour de son axe transversal, et le côlon vient s'insinuer entre lui et la paroi. Le résultat commun de ces divers états est l'atrophie du foie apparente, mais non réelle.

Lorsque le foie paraît bien en place, et que l'atrophie est néanmoins constatée, elle peut tenir à des causes diverses : les unes sont aiguës en quelque sorte, les autres sont chroniques.

A. **Atrophies aiguës.** — Il en est de tout à fait passagères, comme au cours de la colique de plomb. Toutes les maladies s'accompagnant

de diarrhées ou de vomissements répétés peuvent agir de même. Mais, parmi les atrophies aiguës du foie, la plus remarquable est celle que l'on constate dans l'ictère grave protopathique, ou provoqué soit par des poisons comme le phosphore, soit par des germes parasites comme celui de la fièvre jaune. En quelques jours, on peut voir tomber la matité hépatique à 6, 5, 4 centimètres, et, fait intéressant, dans les cas rares où les ictères guérissent, on assiste à un retour très rapide de la matité hépatique à l'état normal.

B. **Atrophies chroniques.** — Elles sont beaucoup plus fréquentes. Indépendamment de celle qu'on observe dans la vieillesse, on sait qu'on en retrouve dans toutes les cachexies chroniques, en particulier chez les cancéreux, alors qu'il n'y a pas de localisation hépatique. A part ces cas plutôt rares, l'atrophie hépatique est en général le résultat de lésions scléreuses qui rétractent le parenchyme, et se compliquent ordinairement d'adultérations cellulaires plus ou moins accentuées. C'est le fait des cirrhoses que peuvent déterminer des causes multiples, l'alcool au premier chef et, après lui, le plomb, les poisons digestifs, ou des germes variés (bacilles tuberculeux, tréponème de la syphilis et beaucoup d'autres).

Séméiologie des hépatomégalies totales.

L'hépatomégalie se reconnaît surtout à l'abaissement du bord inférieur, car le bord supérieur change peu. Le gros foie se développe vers le ventre, mais souvent aussi transversalement, si bien que la matité hépatique arrive à se confondre avec celle de la rate.

Il faut savoir distinguer les gros foies d'avec les foies abaissés : cette distinction sera surtout fournie par le niveau du bord supérieur que détermine la percussion. Cette recherche très facile est pourtant négligée trop souvent par les médecins, ce qui cause de nombreuses erreurs de diagnostic. Il est des cas où les choses sont moins simples : c'est ainsi que dans les pleurésies étendues du côté droit, dans la pneumonie du même côté, le foie est toujours abaissé et pourrait passer pour hypertrophié, parce qu'il est impossible de fixer sa limite supérieure, la matité hépatique se confondant alors avec la matité pleurale ou pulmonaire. Mais il suffit de connaître ce détail, pour ne pas se laisser prendre à cette apparence.

Les gros foies sont assez souvent accompagnés de grosses rates, et l'ensemble de ces deux organes hypertrophiés détermine au maximum la déformation de la partie supérieure de l'abdomen. En tout cas, il est important de préciser, en présence d'un gros foie, dans quelle mesure la rate est développée ; c'est un guide important dans la recherche étiologique.

Les causes des hépatomégalies totales. — A ce point de vue, on peut distinguer les hépatomégalies de l'adulte et celles de l'enfance. Chez l'adulte, les gros foies peuvent s'accompagner d'ictère intense, ou d'ascite développée, ou, au contraire, n'entraîner ni grosse ascite, ni ictère vrai.

A. DANS LES ÉTATS MORBIDES OU LE GROS FOIE EST COMPLIQUÉ D'ICTÈRE, celui-ci peut s'accompagner ou non de décoloration des matières fécales. Si les selles restent colorées, on doit d'abord penser à la maladie de Hanot : dans ce cas, il peut exister une hypertrophie de la rate directement proportionnelle ou supérieure à celle du foie (forme hypersplénomégalique de Gilbert et Fournier); mais l'hépatomégalie peut exister seule (forme microsplénique de Gilbert et Castaigne).

On peut encore observer la coïncidence d'un gros foie et de l'ictère, sans qu'il y ait décoloration des selles, dans la syphilis tertiaire et dans les cancers nodulaires du foie. Dans l'un et l'autre cas, le foie est plus ou moins bosselé et, s'il s'agit de cancer, les bosselures augmentent rapidement.

Si l'on a un gros foie avec ictère et décoloration des selles, on doit penser au cancer de la tête du pancréas ou au cancer de l'ampoule de Vater. On peut, avec autant de vraisemblance, discuter l'existence d'une lithiase biliaire chronique avec obstruction du cholédoque, encore que le plus souvent, dans ces cas, le foie soit rétracté.

Enfin, à titre de rareté, l'hépatomégalie avec ictère peut être en rapport avec des kystes hydatiques comprimant les voies biliaires.

B. LORSQUE, CHEZ UN MALADE, ON OBSERVE UN GROS FOIE AVEC ASCITE PRÉDOMINANTE accompagnée ou non d'ictère, on peut être en présence d'un gros foie cardiaque aboutissant des crises répétées d'asystolie ; ou bien l'on a affaire à une cirrhose hypertrophique alcoolique qu'Hanot et Gilbert ont opposé à la cirrhose atrophique de Laennec : dans ces cas, l'hépatomégalie se double toujours d'une splénomégalie. Il faut savoir encore que la cirrhose hypertrophique alcoolique peut rester anascitique. Enfin, dans la syphilis tertiaire du foie, il existe en général, avec une hypertrophie du foie forte mais irrégulière, une splénomégalie marquée et une ascite intense.

C. LORSQUE LE GROS FOIE NE S'ACCOMPAGNE NI D'ASCITE IMPORTANTE CLINIQUEMENT, NI D'ICTÈRE VRAI, NI DE SPLÉNOMÉGALIE, on peut être en présence d'un foie cardiaque encore au stade congestif si le sujet est asystolique ; d'une cirrhose pigmentaire diabétique ou diabète bronzé, si le malade a de la glycosurie ; d'une cirrhose dyspeptique si l'on retrouve des antécédents digestifs nets ; d'un foie gras hypertrophique simple ou d'un foie gras compliqué de cirrhose (cirrhose hypertrophique graisseuse de Hutinel et Sabourin) si le sujet est tuberculeux. Dans le cas de stéatose simple, le foie est

sensible, lisse, uniformément gros, la rate peu développée, ne dépassant jamais les fausses côtes. Enfin ces gros foies qui ne s'accompagnent ni d'ictère, ni d'ascite, ni de splénomégalie, sont très souvent en rapport avec un cancer massif primitif du foie, et plus rarement avec un kyste hydatique du foie ou un sarcome mélanique.

L'hépatomégalie du cancer est remarquable par son développement extraordinairement rapide; celle du kyste hydatique, par le fait que souvent elle est irrégulière et qu'en un point on perçoit une bosselure plus ou moins rénitente, parfois même fluctuante.

La radioscopie, en permettant de mieux délimiter cette tumeur hydatique, et de percevoir des déformations arrondies sur le bord supérieur, rend un réel service dans le diagnostic de telles hépatomégalies.

D. LORSQU'ON EST EN PRÉSENCE D'UN GROS FOIE SANS ASCITE NI ICTÈRE, MAIS AVEC GRAND DÉVELOPPEMENT DE LA RATE, on doit encore discuter d'autres hypothèses.

Si le malade est originaire d'un pays à malaria ou y a séjourné, il faut avant tout penser au foie paludéen, et l'un des caractères de cette hépatomégalie est d'être très variable suivant les moments.

Si le sujet porteur du gros foie et de la grosse rate présente une pâleur un peu spéciale, on doit penser à une maladie du sang, à une leucémie, en particulier à la leucémie myélogène.

Si le malade présente au contraire des foyers de suppuration tuberculeux ou autres, s'il a de l'albuminurie, on fera le diagnostic de foie amyloïde : le foie présente alors une consistance spéciale, pâteuse.

Enfin, il faut savoir que la syphilis et l'asystolie peuvent à titre exceptionnel provoquer, au lieu des hépatomégalies déjà décrites, une hypertrophie simple du foie et de la rate sans ictère ni ascite [foie cardiaque avec splénomégalie de Oulmont et Ramond, hépato-splénomégalie syphilitique simple de Gerhardt].

E. CHEZ LES NOURRISSONS ET DANS LA SECONDE ENFANCE, le diagnostic de l'hépatomégalie présente certaines particularités qu'il est utile d'indiquer. Avant de déclarer qu'un foie d'enfant est hypertrophié, il faut bien connaître les dimensions de l'organe aux différents âges, telles que les ont bien précisées les recherches récentes de Cruchet et Sérégé.

État normal. — A la naissance, le foie déborde les fausses côtes d'environ 5 centimètres, puis, par suite de la suppression brusque de l'afflux du sang placentaire, le foie se rétracte, le bord supérieur se rapproche des fausses côtes dès le premier mois, et à la fin de la première année se cache derrière le thorax. Mais c'est là un fait transitoire, car les recherches de Cruchet et Sérégé ont montré que, dès la deuxième année, le foie tend à s'abaisser de nouveau ; son bord inférieur s'éloigne du bord des fausses côtes et atteint son point le plus bas —

soit 4 centimètres au-dessous de ce bord — vers la septième année; il reste sensiblement stationnaire de sept à onze ans, puis il remonte progressivement jusqu'à l'âge de quatorze ans, pour atteindre à cette époque les limites que nous lui avons décrites, chez l'adulte.

Les hépatomégalies du nourrisson sont presque constamment asso-

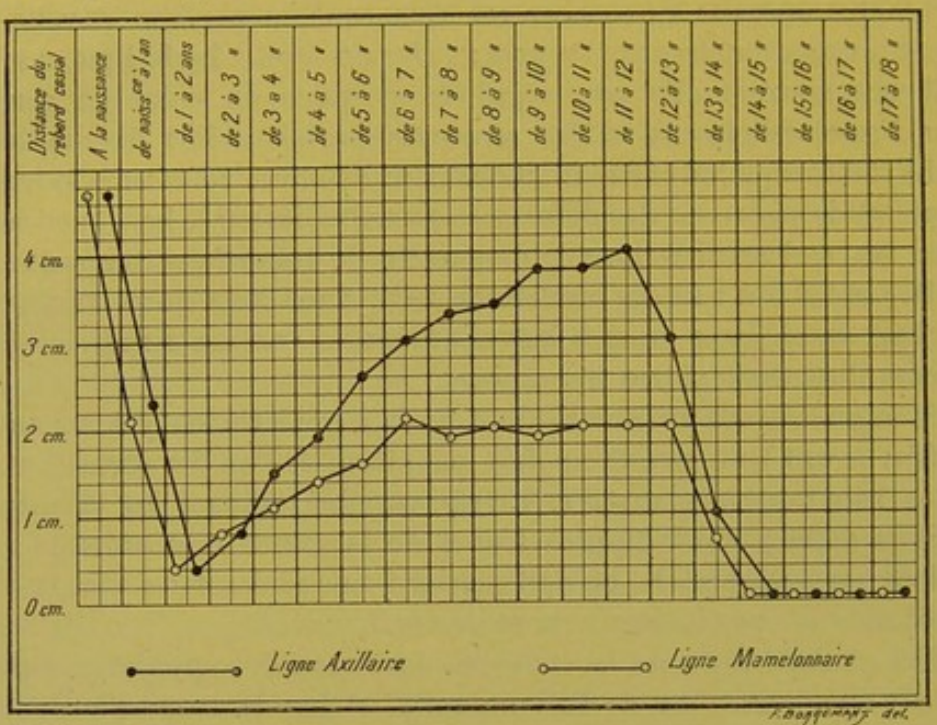


Fig. 16. — Graphique représentant les moyennes de la distance qui sépare la limite inférieure du foie du rebord costal sur les lignes axillaire et mamelonnaire de la naissance à l'âge de dix-huit ans. (D'après Cruchet et Sérégé.)

ciées à une grosse rate, et quelquefois celle-ci est proportionnellement bien plus hypertrophiée, d'où une déformation du ventre qui est très caractéristique. Les trois grandes causes sont alors le paludisme, l'hérédo-syphilis, la leucémie. Dans le cas particulier de syphilis, on est en présence de ce que Chauffard a décrit sous le nom de forme spléno-hépatique, et il est commun d'observer d'autres lésions de même valeur (pemphigus, décollement épiphysaire, coryza, rhagades anales).

Dans le cas où l'hépatosplénomégalie est en rapport avec une maladie du sang, c'est plutôt à l'anémie pseudo-leucémique qu'il faut penser.

Les hépatomégalies de la seconde enfance rappellent beaucoup celles de l'adulte, à cela près que, dans la maladie de Hanot, elles s'accompagnent toujours d'un fort développement de la rate. Ce qu'il y a de particulier à cet âge, ce sont les hépatomégalies qu'on observe chez les enfants tuberculeux [Laure et Honorat, Hutinel,

Moizard et Jacobson]. C'est une hépatite graisseuse hypertrophique à marche lente qui s'accompagne le plus souvent de cyanose de la face et de signes de dilatation cardiaque. Habituellement elle se complique de péricardite tuberculeuse aboutissant volontiers à la symphyse, et la coexistence de ces deux maladies crée un aspect clinique et anatomique spécial (foie cardio-tuberculeux).

Signification générale des hépatomégalies totales. — Telles sont les diverses causes de l'hépatomégalie de l'adulte et de l'enfant. Envisagées en général, elles sont dues à des tumeurs (cancers, kystes hydatiques), à des dépôts de graisse dans les cellules, ou à des cirrhoses. Si, du temps de Laennec, cirrhose du foie était presque synonyme de petit foie rétracté, de nos jours on a montré que des processus sclérosants, infections ou intoxications, peuvent également aboutir à l'hypertrophie, à l'atrophie ou à des formes mixtes atropho-hypertrophiques, et l'explication de ces divers aspects nous est fournie par l'étude histologique du foie qui montre à un degré variable dans le premier cas la régénération de la cellule hépatique et même sa prolifération. Cette hypertrophie compensatrice peut n'être que restreinte. Elle constitue alors les adénomes étudiés autrefois par Sabourin dans la cirrhose de Laennec. Elle peut aussi être diffuse et rend compte alors de l'hépatomégalie. En considérant sous cet aspect l'hépatomégalie, on comprendra que sa valeur diagnostique et pronostique soit souvent difficile à interpréter. Ce qu'il y a de certain, c'est qu'il ne faut pas se hâter de conclure qu'un foie est lésé parce qu'on l'a senti hypertrophié. Il faut tenir compte des hypertrophies fonctionnelles ou compensatrices qui peuvent à leur tour constituer un danger, mais qui ne sont pas à proprement parler une lésion. Pour n'en citer qu'un exemple, nous rappellerons qu'au cours de certains diabètes, le foie augmente de volume, sans que l'examen histologique permette de constater la moindre lésion. On peut donc dire qu'il y a des cas de gigantisme hépatique sans altération des cellules ou du tissu conjonctif.

Séméiologie des hépatomégalies régionales : localisations morbides monolobaires.

L'étude des hypertrophies régionales du foie et des localisations morbides monolobaires doit, à l'heure actuelle, compléter celle des hypertrophies diffuses. Il sera toujours assez facile de préciser ces localisations lobaires, en se rappelant que, d'une façon un peu grossière, le *lobe droit* s'étend de l'extrémité droite jusqu'à un plan vertico-sagittal que l'on peut faire idéalement passer par l'extrémité libre de la neuvième côte droite ou encore par l'échancrure cystique. Le *lobe*

carré ou lobe moyen, ou lobe biliaire, est compris entre cette ligne et la para-sternale ; le *lobe gauche*, ou lobe épigastrique, parti de ce point, va jusqu'à l'extrémité antérieure de la neuvième côte gauche.

C'est pour avoir constaté des modifications isolées dans l'une ou l'autre de ces régions, que l'on a pu soutenir la doctrine des hépatomégalies régionales, dont les principaux défenseurs ont été Glénard et Sigaud, Mongour, Sérégé, Pincherle. Ces auteurs ont soutenu que le foie ne peut pas être considéré comme un organe réagissant toujours en bloc, sous l'influence des différentes causes pathologiques, mais qu'au contraire chacun des lobes présente, en quelque sorte, une pathologie indépendante.

Étude clinique des hépatomégalies régionales. — Ce fut sur la clinique que Glénard s'appuya d'abord pour montrer l'indépendance des lobes hépatiques, et ses constatations peuvent se résumer ainsi :

Le VOLUME peut être différent au niveau de chaque lobe, puisque l'un peut être hypertrophié alors que les deux autres restent normaux ou même atrophiés. Quelquefois il y en a deux d'hypertrophiés et un seul de normal.

La SENSIBILITÉ est variable d'un lobe à l'autre, puisque l'un peut être hyperesthésié et l'autre indolore.

La CONSISTANCE, dure au niveau d'un lobe, peut être normale dans le reste du foie.

L'ÉPAISSEUR DU BORD LIBRE est souvent inégale, selon les points envisagés : arrondi au niveau d'un lobe, ce bord peut être tranchant dans le reste de son étendue.

Enfin, si l'on observe l'ÉVOLUTION DE LA LÉSION HÉPATIQUE, on peut constater le retour à l'état normal au niveau d'un lobe, alors que les autres restent hypertrophiés, sensibles ou résistants.

En se basant sur de nombreuses constatations de ce genre, Glénard est arrivé à cette notion que l'alcoolisme lèse le lobe gauche, le diabète le lobe droit et la lithiase le lobe carré particulièrement chez la femme, et ces notions de localisations venaient s'ajouter aux constatations qui avaient déjà montré que les abcès dysentériques se localisent surtout au niveau du lobe droit, tandis que l'impaludisme frappe surtout le lobe gauche.

Expérimentation. — Entre les mains de Sérégé, elle aurait montré qu'il existe un double courant dans la veine porte, un courant gauche se rendant au lobe gauche, et ramenant le sang de la rate de l'estomac et de la partie terminale du gros intestin ; un courant droit ramenant au lobe droit le sang de tout le reste du tube digestif et du pancréas. En somme, le foie gauche serait le foie de la digestion gastrique et de la rate; le foie droit celui de la digestion intestinale et du pancréas. L'auteur a pu appuyer sa théorie de plusieurs arguments :

1° la différence de densité et de point cryoscopique du sérum splénique et du sérum mésentérique, se juxtaposant tous deux dans la veine porte sans se mélanger; 2° l'injection de substances colorées dans la cavité intestinale suivie de la migration de ces substances colorées vers un seul lobe correspondant à ce territoire; 3° la teneur différente en urée, en glycogène ou en fer, des divers lobes du foie suivant la digestion, fait qui a été observé non seulement par Sérégé, mais encore par Pincherle et par Silvestri; 4° la différence de vitesse circulatoire dans le foie gauche et le foie droit.

L'indépendance pathologique des lobes du foie a été confirmée par la localisation unilobaire des lésions que produisent soit la ligature d'une branche portale, soit l'injection d'une substance toxique par les vaisseaux afférents du même lobe. Dans le même ordre d'idées, Denigès vient d'établir que, dans l'intoxication arsenicale aiguë ou chronique chez le chien, on trouve beaucoup plus d'arsenic dans le lobe droit que dans le lobe gauche, et tout récemment H. Rendu, dans une thèse du plus haut intérêt, vient d'apporter des expériences du même ordre, très nettement confirmatives.

Anatomie pathologique humaine. — Dans beaucoup d'autopsies, Sérégé a noté des localisations prédominantes à un ou deux lobes, et récemment, avec Mongour, il a publié un cas de cirrhose monolobaire du foie. Pour notre part, il est trois déformations partielles que nous avons surtout rencontrées, et auxquelles nous reconnaissons une certaine valeur séméiologique : l'augmentation de volume du lobe gauche que l'on note fréquemment chez les alcooliques; l'allongement de haut en bas du lobe droit, assez prononcée parfois pour que son extrémité inférieure descende jusqu'à la partie la plus déclive de la fosse iliaque : c'est une hypertrophie partielle que nous avons notée surtout au cours des affections gastro-intestinales ; enfin l'hypertrophie du lobe carré que Riedel attribuait à juste titre à la lithiase, et qui donne lieu à la production d'une languette prise parfois pour une vésicule dilatée.

Anatomie normale. — Elle a fourni des arguments à la doctrine des localisations monolobaires.

Les recherches de Brissaud et Dopter ont montré que chaque lobe présente une ordination lobulaire particulière, le lobe droit, par exemple, étant formé de lobules plus volumineux que les autres, et ceux du lobe gauche étant plus exigus que ceux du lobe de Spiegel. « Cette observation, concluent ces auteurs, est de nature à démontrer une fois de plus l'indépendance tant anatomique que physiologique des lobes hépatiques. »

Il est vrai que depuis lors, Brissaud et Bauer, Gilbert et Villaret, et plus récemment encore Bauer, se sont élevés contre la doctrine

des localisations lobaires et ont complètement nié l'existence de circulations spéciales à chaque lobe.

Néanmoins, en présence des faits si nombreux fournis par la pathologie expérimentale et l'anatomie pathologique, on est porté à considérer les hypertrophies partielles du foie non comme une simple curiosité anatomique, mais comme un fait clinique qu'il faut rechercher et que l'on doit savoir interpréter.

Hépatoptose.

Déformations et malformations hépatiques.

Étude clinique.

Sous le nom d'hépatoptose (ou encore de foie mobile, flottant, de foie ambulant, volant, errant), on décrit actuellement au moins deux états différents.

Par définition, le type de l'hépatoptose implique d'abord l'idée d'un déplacement global du foie, la limite supérieure s'abaissant comme la limite inférieure. C'est là l'*hépatoptose proprement dite* dont on ne connaît actuellement que 80 à 90 cas. Toutefois, d'après certaines observations de Mathieu, il se pourrait que cette lésion fût plus fréquente, particulièrement chez la femme.

A côté de ces cas, il en est d'autres où la glande biliaire, *partiellement déformée*, acquiert de ce chef une mobilité anormale. C'est principalement à Glénard que l'on doit la connaissance de ce fait que tout foie déformé partiellement, en particulier tout foie atteint d'*hypertrophie lobaire*, est doué de mobilité exagérée.

En envisageant les choses de cette façon, l'hépatoptose devient une affection commune, que l'on retrouve, d'après Glénard, dans 20 p. 100 des cas de maladie de la nutrition. Mais il s'agit là plutôt de *foie mobile* que d'hépatoptose proprement dite.

D'ailleurs, il paraît certain que chacun de ces états ne constitue pas une maladie à part, et qu'il existe entre eux des faits intermédiaires. Néanmoins, pour fixer les idées, il y a lieu de décrire séparément leurs signes physiques spéciaux.

1. Hépatoptose typique. — PALPATION. — Dans ces cas, on trouve, en mettant la main sur l'abdomen, dans la région de l'hypocondre droit, une masse de consistance ferme, élastique, à surface lisse, et dont il est facile de délimiter le bord antérieur. Si, comme il arrive souvent, le ventre est flasque, on peut, en enfonçant les doigts, saisir pour ainsi dire la partie inférieure de l'organe entre le pouce et les autres doigts, et en percevoir facilement tous les accidents.

On doit en rechercher la *sensibilité*, la *consistance*, la *forme*, l'*épaisseur*. Beaucoup d'observateurs insistent sur la possibilité de sentir

l'incisure que le foie présente à sa partie moyenne, et qui donne passage à la veine ombilicale. Quelquefois même on peut percevoir à droite de cette incisure une petite saillie rénitente qui est le fond de la vésicule biliaire.

Par le palper, on peut aussi, dans ces cas, constater la *mobilité* du foie. Les malades étant dans le décubitus dorsal, l'organe se laisse refouler plus ou moins complètement sous les fausses côtes. On dit alors que le foie est réductible.

D'ordinaire, d'ailleurs, ces foies très mobiles de bas en haut le sont fort peu transversalement. En revanche, la mobilité suivant les diverses attitudes est expressément notée, dans d'assez nombreuses observations. Si l'on marque successivement, dans la station debout et dans le décubitus dorsal, le niveau qu'atteint le bord inférieur sur la paroi abdominale, on trouve entre les deux repères un espace souvent considérable.

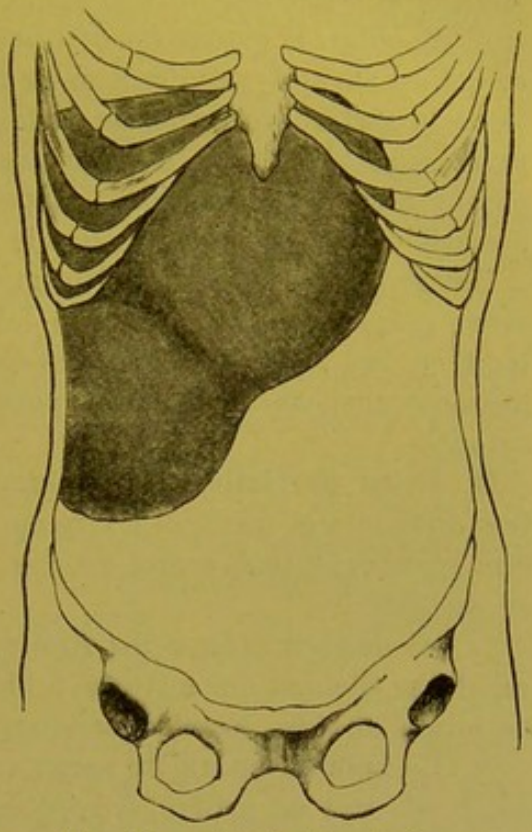


Fig. 17. — Hépatoptose typique.

De même, si on fait successivement asseoir et coucher le malade sur son lit, le foie se réduit de lui-même sous les fausses côtes. Ajoutons, enfin, que ces foies largement ptosés sont doués d'une mobilité respiratoire manifeste.

PERCUSSION. — Elle confirme les précédentes données, en montrant que la limite supérieure de la matité hépatique est abaissée. Dans les cas extrêmes, pour retrouver la matité hépatique, il faut descendre de plusieurs centimètres, parfois très bas, jusque dans la fosse iliaque au niveau de l'ombilic. La matité hépatique peut même manquer complètement, ce qui s'explique par ce fait que des anses intestinales se glissent entre la paroi abdominale et le foie refoulé vers la profondeur.

L'**EXAMEN DES ORGANES ABDOMINAUX AUTRES QUE LE FOIE** montre presque toujours, dans ces cas, des *ptoses multiples*. Le rein est à peu près toujours descendu, l'estomac distendu et ptosé, et Landau a noté en outre la fréquence des vices de position de l'utérus, chez les femmes atteintes de cette affection.

L'INSPECTION DU THORAX ET DU VENTRE peut enfin donner quelques renseignements. Pour Hayem, l'hépatoptose vraie s'observe de préférence chez les individus ayant un thorax développé, à angle xiphoïdien large, à capacité thoracique considérable, ce qui est l'inverse de ce qu'on observe pour les foies à lobe flottant. La paroi abdominale peut être normale, mais le plus souvent on la trouve amincie et d'une flaccidité extrême, avec une peau ridée, sans élasticité. En outre, le ventre est déformé, asymétrique ; il bombe à droite, ce qui est surtout manifeste si on regarde l'abdomen à jour frisant. Dans la station verticale, on voit cette voussure s'accentuer, et la paroi, sous la pression du foie ainsi que des autres viscères ptosés, bombe à sa partie inférieure, rappelant la forme d'une outre. C'est l'aspect décrit par Landau sous le nom de *ventre pendant*.

Glénard a insisté sur la déformation que présente parfois l'ombilic ; grâce aux tractions que le foie déplacé exerce sur lui de haut en bas dans le sens antéro-postérieur, par l'intermédiaire du ligament suspenseur, l'ombilic peut être masqué derrière un repli cutané.

II. Foies partiellement mobiles. — Les signes physiques sont très différents et méritent d'être opposés aux précédents. Ils peuvent être groupés en trois ordres principaux : déformations, déplacements et mobilité.

1° Les ***déformations du foie*** sont diverses, et ont été mises en relief par Glénard qui rattache à l'hépatoptose tous les changements de forme du foie. Nous signalerons les principaux types.

A. Le FOIE EN CROIX DE SAINT-ANDRÉ est affaissé sur lui-même, aplati d'avant en arrière, à bord inférieur trilobé.

B. Le FOIE DÉFORMÉ PAR LE CORSET affecte deux types principaux. Ou bien il a conservé sa forme générale, mais présente des dépressions plus ou moins profondes sur sa face antérieure ; ou bien il s'allonge et se prolonge en languette, descendant parfois jusqu'à la crête iliaque. Cruveilhier avait déjà vu et décrit cet aspect du foie, et il avait indiqué un « moyen de distinguer la proéminence du foie par déformation de celle par maladie : dans ce dernier cas, la partie du foie proéminente serait sphéroïdale, tandis que, dans le premier cas, on la trouverait mince, aplatie et déprimée ».

C. Les FOIES A LOBE FLOTTANT présentent une tumeur ovoïde, pyramidale ou linguiforme, dont le sommet est au niveau de l'ombilic, et dont la base répond au rebord costal. Terrier et Auvray font remarquer, à juste titre, combien il est facile de prendre ce lobe mobile pour un rein flottant, une vésicule ou un néoplasme, et ils rappellent que sur 14 cas où la fixation du foie a été pratiquée, 9 fois un diagnostic erroné avait été porté avant l'opération.

2° Les ***déplacements du foie*** ont été groupés récemment par Prentiss et Martinet, en trois classes :

A. **ANTÉVERSION.** — Le bord antérieur du foie glisse en avant et en bas, le bord postérieur restant en place mais basculant en haut et en avant.

B. **DÉPLACEMENT OBLIQUE.** — Le lobe droit reste en place ou descend un peu, pendant que le lobe gauche descend à l'ombilic ou plus bas.

C. **DÉPLACEMENT TOTAL.** — C'est l'hépatoptose vraie, et non plus le foie mobile. Rappelons que, dans ce cas, le foie est séparé du diaphragme par un intervalle plus ou moins considérable.

De ces trois variétés, c'est la première qui est le plus fréquemment rencontrée. Ces foies non déplacés, mais déformés et basculés, simulent à s'y méprendre le foie hypertrophique, car leur bord inférieur est abaissé, leur bord supérieur non changé de place. Mais il est un caractère que l'on ne retrouve jamais dans le foie hypertrophique, c'est la mobilité.

3° ***Mobilité.*** — *Ces foies sont mobiles, non pas de bas en haut comme ceux qui sont entièrement ptosés, mais latéralement, et c'est là un des meilleurs signes de l'existence du lobe flottant.* On peut souvent aussi constater une *mobilité antéro-postérieure* que l'on décèle de la façon suivante : en déprimant brusquement la paroi abdominale avec la pulpe des doigts, il est facile de refouler le foie en arrière, et cet organe revient ensuite en avant frapper la main exploratrice, si bien qu'il semble osciller autour d'un axe transversal.

Le ballottement antéro-postérieur s'accentue parfois, au point que la glande vient prendre contact avec la région lombaire, d'où elle est renvoyée en avant, donnant l'illusion d'un rein déplacé. Il est vrai qu'il faut se méfier, dans ces cas, de la coïncidence fréquente, mais non fatale, de la néphroptose avec l'hépatoptose.

Enfin, très souvent, la mobilité anormale se caractérise par ce que Mathieu appelle la *mobilité respiratoire.* Elle s'observe sur le malade en position horizontale et consiste en ce que le foie, normalement situé pendant l'expiration, descend de façon exagérée pendant l'inspiration. Lorsque le prolapsus est assez marqué, ce phénomène est des plus net. Il suffit de mettre la main sur l'abdomen pour le percevoir. Dans les cas moins accentués, on est obligé d'user du procédé de palpation de Mathieu ou de Glénard.

Rappelons que, pour ces deux auteurs, tout foie caché sous les fausses côtes pendant l'expiration et qu'on peut sentir pendant l'inspiration, doit être considéré comme ptosé.

4° La ***percussion*** ne donne que peu de renseignements, dans les cas de foies partiellement mobiles, surtout lorsqu'il s'agit de lobes flottants. On trouve un bord inférieur abaissé à des degrés divers, mais la limite supérieure reste normalement située. Enfin la partie

mobile est reliée à la masse principale de la glande, par une zone continue de matité.

Cependant, d'après Soupault, il peut arriver que ces foies déformés se présentent à la percussion comme l'hépatoptose vraie, c'est-à-dire avec une ligne de matité supérieure plus ou moins abaissée. Mathieu fait aussi, dans son Traité des maladies de l'e tomac et de l'intestin, une courte allusion à ces foies totalement mobiles par déformation.

On voit donc que, de l'hépatoptose vraie au foie simplement mobile, la chaîne des cas intermédiaires ne présente pas de solution de continuité.

5° L'***inspection du thorax et de l'abdomen*** révèle un état très différent de celui que nous avons noté dans l'hépatoptose vraie.

L'*examen des organes abdominaux autres que le foie* décèle moins souvent des déplacements importants coïncidant avec des foies partiellement mobiles, que dans les cas d'hépatoptose vraie. Seule la néphroptose paraît souvent exister.

Le *thorax* est long, à angle xiphoïdien aigu, à périmètre inférieur étroit, et cela est surtout vrai pour les foies déformés par le corset, et présentant de ce chef un lobe flottant.

La *paroi abdominale* n'est pas nécessairement dans un état de flaccidité et de relâchement marqué. En particulier, chez beaucoup de femmes qui ont un foie déformé, les parois sont résistantes, ne présentant aucune lésion ni de la peau ni des parties molles sous-jacentes.

6° Les ***signes fonctionnels*** sont quelquefois nuls ou se bornent à une douleur sourde au niveau de l'hypocondre droit. Dans d'autres cas, les malades accusent des douleurs hépatiques, ou souffrent de symptômes gastriques et névropathiques, communs à tous les cas d'entéroptose.

On peut donc classer les hépatoptoses, d'après les troubles fonctionnels, en trois groupes principaux.

Dans un premier groupe *rentrent les cas qui ne s'accompagnent d'aucun symptôme fonctionnel.* L'hépatoptose est alors découverte par hasard, soit par le malade lui-même, soit par le médecin au cours d'un examen.

Dans le second groupe, *nous rangeons les malades qui présentent des troubles fonctionnels hépatiques proprement dits*, se traduisant, dans certains cas, par une douleur presque permanente de l'hypocondre droit, avec irradiations vers la colonne vertébrale et les omoplates : c'est l'*hépatalgie* du foie flottant. Dans d'autres cas, on constate de véritables *crises de colique hépatique*, accompagnées quelquefois de sensation de plénitude de la région abdominale supérieure et de dyspnée. Les coliques peuvent être dues soit à des

calculs biliaires qui accompagnent fréquemment la ptose, soit à la coudure du cholédoque, soit à la compression par les organes voisins.

La plupart des douleurs du foie mobile ont un caractère commun des plus important. On les soulage beaucoup en se plaçant derrière le malade et en soulevant avec les deux mains la partie inférieure de l'abdomen. Une ceinture abdominale bien placée fait le même effet.

Le troisième groupe *comprend les malades atteints de troubles fonctionnels extrahépatiques, qui peuvent être multiples.* Nous signalerons particulièrement la *dyspepsie*, et plus spécialement la dyspepsie hypochlorhydrique avec pesanteur et gonflement après les repas, sensation d'étouffement, palpitations, bouffées de chaleur, tous phénomènes qu'on peut aussi bien attribuer à l'entéroptose concomitante qu'à l'hépatoptose même. Plus rarement on observe des gastralgies violentes, des vomissements répétés et douloureux, des flatulences fréquentes et pénibles.

La *constipation* opiniâtre, avec ou sans entérite muco-membraneuse et sable intestinal, fait partie du tableau de la maladie, mais elle est due plutôt à l'entéroptose et au spasme intestinal qui l'accompagne, qu'au déplacement du foie lui-même.

Exceptionnellement, on a observé de l'*ascite* due à une difficulté de circulation dans la veine porte, ou de l'*œdème* des membres inférieurs en rapport avec une coudure de la veine cave.

Il faut surtout insister sur les *troubles nerveux* qu'on rencontre chez presque tous les malades atteints de foies mobiles avec ou sans entéroptose et néphroptose. Ces troubles nerveux sont ceux de la neurasthénie : céphalée en casque avec ou sans vertiges, troubles oculaires, bourdonnements d'oreille, asthénie musculaire, troubles mentaux variés consistant en phobies, hypocondrie et conduisant à la morphinomanie.

L'interprétation de ces troubles nerveux varie selon les auteurs : pour les uns, c'est la neurasthénie qui prime tout. Tout neurasthénique s'alimente mal, maigrit, et de cet amaigrissement résulte une moindre résistance des divers ligaments suspenseurs d'organes abdominaux : d'où la ptose du foie, du rein, de l'intestin, de l'estomac ; et ceci est si vrai, disent les partisans de cette hypothèse, que si le neurasthénique engraisse, tout se remet en place, et qu'en revanche tout sujet, même non neurasthénique, lorsqu'il maigrit beaucoup, présente les mêmes ptoses. Telles sont les idées directrices de l'enseignement du Pr Dejerine. Au contraire, d'autres auteurs pensent que l'hépatoptose, par les douleurs et modifications nerveuses qu'elle entraîne, engendre directement la neurasthénie. Ici la ptose hépatique est cause, tandis que là elle était effet. Certains vont même plus loin et attribuent à l'hépatoptose des conséquences plus considérables encore.

On sait en effet que, pour Glénard, tout foie ptosé est plus ou moins altéré dans sa structure et ses fonctions. Les troubles de la nutrition et la viciation des humeurs qui en résulteraient, engendreraient tout le groupe des maladies par ralentissement de la nutrition, qu'on a l'habitude de ranger dans le cadre de l'arthritisme. Aussi l'auteur propose-t-il de remplacer ce terme par celui d'hépatisme.

Diagnostic.

Le diagnostic du foie mobile est assez facile et, si les erreurs auxquelles donne lieu cette affection sont si fréquentes, c'est qu'elle est mal connue et qu'on n'y pense pas.

L'**hépatoptose vraie, foie totalement mobile**, *est facilement reconnaissable* : ce sont les cas où la tumeur abdominale est de volume considérable, où la mobilité en masse de l'organe est facilement perceptible, où la matité normale de l'hypocondre droit a fait place à de la sonorité. On la distinguera facilement du *foie accidentellement abaissé* tel qu'on l'observe chez les emphysémateux, les malades atteints de pleurésie, de tumeurs solides ou rétro-hépatiques.

L'hépatoptose ne sera guère confondue avec les diverses variétés d'*hypertrophie du foie où l'organe n'est pas mobilisable* par la palpation, où la matité hépatique remonte plus haut que normalement, refoulant les fausses côtes et faisant saillir les parties supérieures de l'abdomen. Cependant, lorsque l'hépatoptose est peu prononcée, elle peut être prise pour de l'hépatomégalie, à moins qu'on ne recherche avec soin les signes classiques usuels, et en particulier la mobilité.

L'**hépatoptose partielle**, le **foie à lobe flottant** *prête à de plus fréquentes erreurs*, parce que la masse hépatique principale a gardé sa position normale et que les dimensions de la tumeur flottante sont plus réduites.

C'est ainsi que l'on prend souvent le foie mobile pour un *rein mobile* : les troubles fonctionnels, les sensations fournies par l'examen physique sont analogues. D'ailleurs les choses se compliquent habituellement du fait que la néphroptose se surajoute à l'hépatoptose, ce qui rend fort difficile l'examen du malade.

Les *tumeurs du petit bassin* qui s'élèvent plus ou moins haut, le kyste de l'ovaire surtout, peuvent prêter à confusion. L'interrogatoire, l'évolution de la tumeur, ses coïncidences pathologiques, le toucher vaginal permettront de les distinguer.

Quelques *tumeurs de l'intestin*, du côlon, et même du pylore jouissent d'une certaine mobilité. Elles sont, en général, peu volumineuses; leur position, leur absence de matité, et, dans les cas dou-

teux, l'insufflation de l'estomac ou de l'intestin, permettront dans la plupart des cas d'en établir la localisation exacte.

Les *tumeurs du grand épiploon* sont également mobiles dans tous les sens, mais séparées du foie par une zone sonore.

Les *tumeurs du mésentère* sont situées en arrière du paquet intestinal et ne donnent pas de matité.

L'*erreur la plus fréquente consiste à laisser inaperçu un foie mobile.* D'après Glénard, en ne comptant que les faits où une vérification matérielle a pu être faite par l'ouverture du ventre, on arrive à ce résultat que, dans 35 p. 100 des cas, le foie mobile a été pris pour une autre ptose viscérale.

Anatomie pathologique.

Les notions anatomiques que nous possédons sur cette maladie sont encore rudimentaires, car les autopsies restent rares et les examens au cours des laparotomies forcément incomplets.

I. Hépatoptose vraie. — On a observé des modifications considérables dans la situation du foie. Celle qu'on a le plus souvent observée est la suivante : L'organe est très descendu, sa face supérieure demeurant partiellement au contact du diaphragme et, pour le reste de son étendue, devenant antérieure, tandis que le bord tranchant devient inférieur. Il est très rare qu'il existe une grande descente de l'organe. En somme, comme le font remarquer Terrier et Auvray, le foie s'abaisse, en subissant un mouvement de bascule qui porte l'extrémité du lobe droit vers la ligne médiane. On a noté plus rarement un renversement presque total (Demarquay), ou des adhérences fixant le viscère en position vicieuse. Dans ces autopsies, on a quelquefois observé aussi *diverses lésions de l'appareil suspenseur* consistant en allongement, amincissement des ligaments, surtout du ligament coronaire, mais ces lésions ne sont nullement constantes.

II. Foies partiellement ptosés : déformations et malformations hépatiques. — Ce qui paraît dominer, dans ces cas, ce sont les déformations partielles du foie qui ont été notées par tous les auteurs.

1° ***Déformations du foie.*** — Les *sillons accidentels* qui siègent sur la face supérieure du foie sont très fréquemment constatés dans les autopsies, et avaient été déjà signalés par Cruveilhier. On peut distinguer des sillons costaux et des sillons diaphragmatiques.

SILLON COSTAL. — Il siège sur la partie antéro-latérale du lobe droit : il est transversal ou faiblement oblique dans le sens des côtes, d'aspect opalin, cicatriciel; le plus souvent unique, il peut quelquefois pourtant se répéter deux ou trois fois. Jamais on ne le rencontre chez l'enfant, et il est infiniment plus fréquent chez la femme que

chez l'homme. C'est que la cause de ce sillon, qui correspond à la septième côte, paraît résider uniquement dans la constriction exercée par le corset. Aussi a-t-on donné à de tels foies, les noms de foie de constriction ou foie cordé. Ces foies sont d'ordinaire allongés dans le sens vertical, et, pour peu que le sillon soit profond, prennent l'aspect d'un sablier à deux lobes superposés (foie en sablier).

SILLONS DIAPHRAGMATIQUES. — Indépendamment de la précédente

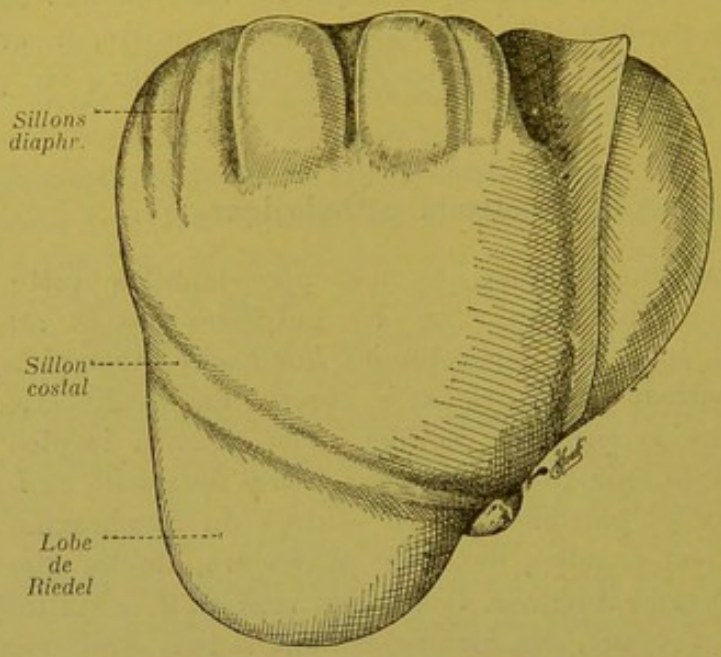


Fig. 18. — Sillons de la face convexe, sur un foie de femme déformé (Poirier et Charpy).

déformation, ou conjointement à elle, on observe parfois d'autres sillons qui siègent sur la face supérieure, surtout du côté du lobe droit. Leur direction est antéro-postérieure. Ils sont généralement au nombre de 2 à 6 et n'ont pas l'aspect cicatriciel. Ces sillons sont dus à des plis saillants du diaphragme, d'où leur nom de sillons diaphragmatiques. Il est vraisemblable que la constriction transversale de la poitrine, sous l'influence du corset, en est aussi la condition pathogénique fondamentale. Existe-t-il d'autres causes de ces déformations, telles que le rétrécissement rachitique du thorax, l'abaissement mécanique du foie par une dyspnée longtemps prolongée, une affection pleuro-pulmonaire, une collection sus-hépatique et sous-diaphragmatique? Ce sont des hypothèses qui ont été proposées, mais sans preuve bien convaincante.

AUTRES DÉFORMATIONS. — En tout cas, on comprend si l'on admet le rôle de la constriction, que de tels foies puissent encore être déformés dans d'autres sens. Parfois ils sont bombés (*foies en dôme*) et leur diamètre vertical atteint 10 ou 11 centimètres. Sur leur face in-

férieure, la vésicule biliaire pressée transversalement peut être projetée en avant. Le lobule de Spiegel se pédiculise, s'amincit et s'allonge. Sur le lobe droit, à droite de la vésicule, une portion du foie au-dessous du sillon costal se détache, se mobilise et devient un lobe accessoire appelé *lobe de Riedel*, parce que Riedel a montré qu'il coïncidait fréquemment avec des calculs biliaires. De même, sur le lobe gauche, des parties atrophiées se transforment en appendices membraneux qui se replient en tous sens. Chez les sujets porteurs de telles déformations, on trouve souvent aussi un estomac biloculaire et un rein mobile.

2° ***Malformations hépatiques.*** — Elles portent tantôt sur la totalité de la glande, tantôt sur un ou plusieurs de ses lobes. Elles ne sont d'ailleurs pas très rares, car le foie est, de tous les viscères, celui qui y est le plus sujet.

ATROPHIE LOBAIRE. — On peut observer une atrophie du lobe droit dont le volume devient inférieur à celui du lobe gauche, ou au contraire une diminution considérable du volume de celui-ci, qui se réduit à une languette insignifiante et paraît même ne pas exister : dans ce cas le lobe droit s'hypertrophie.

LOBES ACCESSOIRES. — Ce sont des prolongements parenchymateux amincis, arrondis ou linguiformes, de grosseur variable, qui siègent de préférence sur la face inférieure, et ne tiennent ordinairement au foie que par un pédicule conjonctif où l'on voit des vasa aberrantia. Rares chez le fœtus, ils paraissent surtout fréquents chez les sujets âgés. Le lobe carré semble un de leurs sièges de prédilection. Ils se rencontrent aussi dans la région du lobe droit ou du lobe gauche, au-dessous desquels ils flottent, en jouant autour de la charnière transversale qui les relie à eux.

FOIES ACCESSOIRES. — Il faut reconnaître que cette anomalie est infiniment plus rare que les rates et pancréas surnuméraires. Lorsqu'ils existent, ce sont de petits amas isolés entre les feuillets du ligament suspenseur, ou rattachés au lobe gauche par un repli péritonéal.

LOBE FLOTTANT. — Une seule malformation peut acquérir une certaine importance clinique. Nous voulons parler des cas où l'un des lobes, soit normaux, soit supplémentaires, a pris un certain développement et est devenu mobile : c'est le lobe flottant. Cet accident est le plus souvent réalisé par une séparation exagérée entre lobe gauche et lobe droit, ou par l'existence d'un lobe droit surnuméraire, suspendu au-dessous du premier grâce à une charnière transversale.

3° ***Anomalies des voies biliaires.*** — La VÉSICULE BILIAIRE peut être congénitalement atrophique, réduite à un moignon ou à un cordon. Elle peut même manquer totalement, ce qui s'observe nor-

malement sur un assez grand nombre de mammifères. Lorsqu'elle manque, il n'en résulte aucun trouble, et d'ailleurs les chirurgiens qui pratiquent la cholécystectomie ne font que réaliser cette anomalie. D'autres fois, la vésicule biliaire est ectopiée sur la face supérieure, soit congénitalement, soit par suite de lésions acquises. Elle se replie alors sur le bord antérieur, et est maintenue à la face supérieure du foie par des adhérences. Enfin il existe quelques observations de vésicules transposées à gauche.

Intérieurement, on trouve assez souvent la vésicule divisée en deux ou plusieurs poches communicantes. Une ou plusieurs de ces poches contiennent alors des calculs, car cette anomalie est souvent acquise. Mais à côté de ce cloisonnement transversal, il existe des cas de cloisonnement longitudinal qui sont congénitaux. Porté à son plus haut point, ce cloisonnement aboutit à la duplicité de la vésicule.

Les **CONDUITS BILIAIRES** sont, eux aussi, sujets à bien des anomalies. On a trouvé parfois des canaux directement étendus du foie à la vésicule dans laquelle ils vont s'ouvrir, ce qui n'empêche pas la présence du canal cystique ordinaire. D'autres fois, les racines du canal hépatique se réunissent très bas, et à leur point d'union se jette le cystique, si bien que le cholédoque semble naître par trois branches.

Le cholédoque lui-même peut être cloisonné partiellement ou totalement, ou se bifurquer, la branche de bifurcation anormale se rendant à l'iléon, à l'estomac ou au pancréas. Quelquefois d'ailleurs c'est l'orifice unique qui se place en ces points anormaux.

ABSENCE OU OBLITÉRATION CONGÉNITALE COMPLÈTE DU CANAL HÉPATIQUE ET DU CANAL CHOLÉDOQUE. — Cette anomalie est souvent accompagnée d'absence ou d'atrophie de la vésicule biliaire. Elle entraîne un ictère foncé, bientôt terminé par la mort, dès les premiers jours de la naissance. Il ne faut pas confondre ces cas d'oblitération par vice d'évolution, avec d'autres oblitérations congénitales simples du cholédoque ou de ses affluents, oblitérations qui, elles aussi, entraînent la mort, mais qui paraissent devoir être rapportées à une inflammation syphilitique ou banale, survenue pendant l'évolution fœtale.

Physiologie pathologique.

I. **Moyens de fixité du foie.** — La glande hépatique est entourée dans presque toute son étendue par le péritoine qui, par l'accolement de ses feuillets, constitue en haut le ligament suspenseur où est contenue la veine ombilicale, en arrière le ligament coronaire, aux deux extrémités les ligaments triangulaires, en bas le petit épiploon ou épiploon gastro-hépatique qui contient les vaisseaux et

canaux allant au hile. L'ensemble des replis forme une croix dont la branche verticale serait formée par le ligament falciforme, la branche horizontale par les ligaments coronaire et triangulaire.

1° Le **LIGAMENT FALCIFORME** ou **LIGAMENT SUSPENSEUR**, adhère en avant à la face profonde de la paroi abdominale et au diaphragme, depuis l'ombilic jusqu'au centre phrénique. De là il se porte sur la face convexe du foie, son troisième bord restant libre.

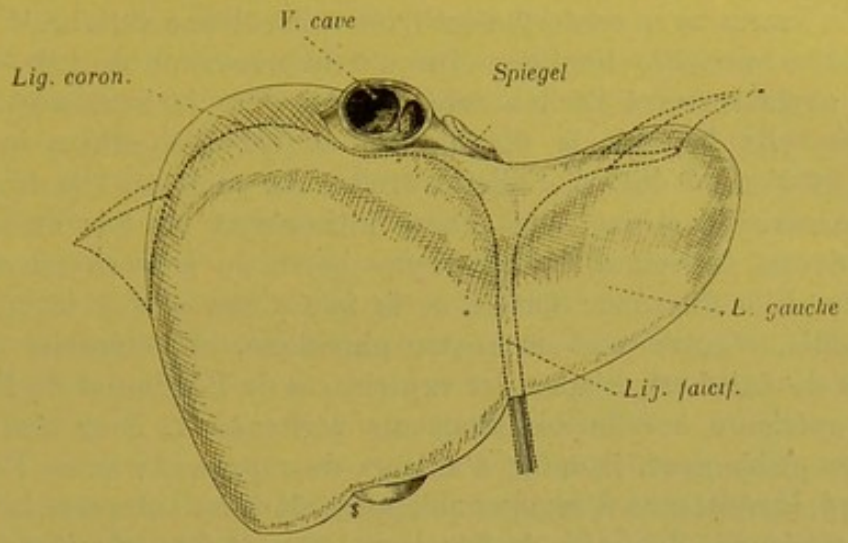


Fig. 19. — Ligaments péritonéaux du foie.

La direction de ce ligament est très oblique, presque horizontale. Observé en place, il paraît couché et glisse sur le foie, complètement incapable de le soutenir, car il permet à l'organe une mobilité de 3 à 4 centimètres en tous sens. Seulement, quand le foie franchit ces limites, le ligament suspenseur se tend et arrête l'incursion, tant dans le sens latéral que dans l'antéro-postérieur. Il peut donc s'opposer à un mouvement de bascule d'avant en arrière, mouvement qui est souvent celui de l'hépatoptose.

2° Les **LIGAMENTS CORONAIRE ET TRIANGULAIRE** constituent le vrai ligament suspenseur. Le premier applique fortement le foie contre la colonne vertébrale et le diaphragme. Nous avons indiqué en étudiant l'anatomie descriptive, comment l'écartement des feuillets du ligament coronaire permet le contact direct d'une partie du bord postérieur du foie avec la paroi abdominale postérieure. A droite et à gauche, ses feuillets constituants se réunissent, pour former les ligaments triangulaires droits et gauche.

Le système des ligaments coronaire et triangulaire permet au foie des mouvements de bascule, exécutés autour d'un axe transversal. C'est une sorte de mouvement de charnière, et c'est dans ce mouvement que le ligament suspenseur peut exercer un rôle d'arrêt.

3° L'**ÉPIPLOON GASTRO-HÉPATIQUE** ne saurait jouer aucun rôle de soutien. Mais, par contre, il est vraisemblable qu'en transmettant au foie la traction de la masse gastro-intestinale, il peut contribuer à l'abaisser.

Tous ces ligaments constituent une partie de l'appareil de sustension du foie, mais *le rôle le plus important à cet égard revient, sans conteste, à la veine cave inférieure.*

4° La **VEINE CAVE** est fortement fixée à la colonne vertébrale de la quatrième vertèbre lombaire jusqu'à la neuvième dorsale, puis, après avoir traversé l'échancrure que lui offre le bord postérieur du foie, elle franchit le diaphragme auquel elle adhère intimement, et s'ouvre dans l'oreillette droite. Au point où elle traverse l'échancrure hépatique, elle adhère intimement au foie et reçoit, à ce niveau, les veines sus-hépatiques issues du parenchyme même du foie. Elle fixe donc fortement le foie d'une part à la colonne vertébrale, d'autre part au centre phrénique, et l'efficacité de ce moyen de fixité est, d'après les expériences de Landau et de Faure, très supérieure à celle des ligaments péritonéaux. Pour s'en convaincre pleinement, il suffit d'ailleurs de rappeler, comme l'a fait Glénard, la résistance énergique qu'oppose, dans les autopsies, la veine cave inférieure à l'ablation du foie, lequel ne peut être extrait qu'après section du vaisseau.

5° **APPAREIL DE SOUTIEN DU FOIE.** — Cet appareil est constitué par les organes sous-jacents (veine ombilicale, rein, capsule surrénale et surtout masse gastro-intestinale). Mais les anses de l'intestin, molles et mobiles, ne peuvent jouer leur rôle de soutien vis-à-vis du foie que si la paroi abdominale est résistante ; on conçoit, dans ces conditions, que toute infériorité musculaire de la paroi puisse avoir une hépatoptose comme conséquence. De nombreux auteurs, en particulier Landau, Faure et Glénard, ont insisté sur ce point.

6° L'**ENVELOPPE FIBREUSE** entoure le foie et le fixe dans sa forme. Elle est constituée par une condensation du tissu conjonctif autour du foie, et double la face interne du péritoine. Mais au niveau du hile, tandis que le péritoine se réfléchit en dehors, la capsule de Glisson accompagne les vaisseaux à l'intérieur du foie, leur permettant ainsi un certain jeu, et c'est ce qui explique pourquoi les vaisseaux portes s'aplatissent dès qu'ils sont vides, tandis que les veines sus-hépatiques, directement adhérentes au parenchyme, restent béantes et perméables. C'est ainsi qu'elles ne s'aplatissent pas sous l'influence du vide inspiratoire, ce qui favorise beaucoup la circulation du sang à travers le foie.

Cette enveloppe fibreuse est extensible, mais peu élastique ; elle revient difficilement sur elle-même, quand elle a été distendue ;

aussi la réplétion insuffisante du parenchyme par le sang, de même que la régression rapide d'une hypertrophie hépatique, est-elle une cause d'affaissement du foie (Glénard).

De tous ces moyens de fixité, il semble bien que ce soit, comme le soutient Glénard, la masse intestinale qui joue le rôle le plus important : on conçoit dans ces conditions que, lorsque la pression exercée par la masse intestinale diminue, on observe en même temps la flaccidité du ventre et l'hépatoptose.

II. **Causes de l'hépatoptose.** — 1° La **DIMINUTION DE LA TENSION INTRA-ABDOMINALE** constitue un facteur très important dans la production du foie mobile. Il est certain que lorsqu'un homme obèse maigrit rapidement, le foie bascule fréquemment et s'abaisse ; de même après un accouchement, après une ponction d'ascite, etc. ; dans tous ces cas, à la brusque diminution du contenu abdominal s'ajoute un relâchement de la paroi abdominale qui joue aussi un rôle très important dans les différentes ptoses. Toutefois, pour Glénard, c'est moins le bon état de la paroi antérieure, que la tension gazeuse intra-intestinale qui importe à la statique du foie.

Mais il est évident que tous les cas d'hépatoptose ne relèvent pas de ce mécanisme. Il y a des foies déformés ou flottants, sans que la tension intra-abdominale soit cliniquement diminuée. Pour ces cas, il faut, comme l'a montré Faure, chercher une autre explication.

2° La **FAIBLESSE DES LIGAMENTS DU FOIE** a été regardée comme une cause de foie flottant, par toute une série d'auteurs. Il est difficile d'attribuer une grande importance à ce facteur, étant données d'une part la rareté des cas où l'on constate dans les autopsies l'absence ou l'allongement de ces ligaments, et d'autre part leur faible importance comme moyens de fixité. Toutefois, quand cette faiblesse ligamenteuse se joint à une atonie de la paroi abdominale, il y a là réunies deux causes importantes d'hépatoptose. Et cela se présente assez fréquemment, chez des malades que l'on peut regarder comme atteints d'une maladie congénitale (Tuffier), caractérisée par l'infériorité des différents tissus. Ce sont des sujets qui ont fréquemment des pieds plats, des hernies, des reins flottants, des dilatations d'estomac, de l'hépatoptose, etc.

3° La **CONSTRICTION THORACIQUE** exercée par le corset, joue certainement un rôle dans la production de quelques cas d'hépatoptose. C'est un fait qu'ont admis Richet, Hayem et Lion, et qui explique la coïncidence fréquente des thorax étroits et de l'hépatoptose. Comme le fait remarquer Jean-Charles Roux, au point où porte le segment le plus étroit du corset se trouvent trois organes : la rate, le foie et l'estomac ; et, si la rate reste solidement fixée à la paroi, en général

l'estomac prend une disposition absolument verticale, et le foie se déforme et s'allonge.

Ce n'est pas à dire que tous les cas d'hépatoptose soient dus à la constriction par le corset, mais il y a là un élément étiologique qu'il ne faut pas rejeter, tout en reconnaissant que ce facteur agit, d'autant plus que le sujet a des tissus plus flasques et se rapproche de la catégorie des malades dont nous avons parlé dans le paragraphe précédent. D'ailleurs, pour beaucoup d'auteurs, le corset ne mobilise le foie que parce qu'il le déforme. Cette hypothèse se comprendra quand nous aurons exposé la théorie hépatique de l'hépatoptose.

4° La **THÉORIE HÉPATIQUE** a été soutenue par Glénard, pour lequel le premier stade de l'hépatoptose est une hypertrophie, tantôt bilobaire, tantôt monolobaire, et sous la dépendance d'un état toxi-infectieux ou d'un traumatisme ; dans un second stade, il y a régression de l'hypertrophie, mais le foie reste ptosé.

L'action décisive des déformations hépatiques sur la mobilité anormale du foie a été aussi admise par Hertz (de Copenhague), ainsi que par Hayem et Lion. Mais ces auteurs ont surtout pensé, que les déformations hépatiques sont en rapport avec l'action constrictive du corset ou des cordons de jupe. Glénard croit au contraire que, sur un foie normal, le corset ne saurait agir, car sa constriction porte trop bas. Il faut que le foie soit ptosé pour que le corset puisse y marquer son sillon, et, si le foie est ptosé, c'est qu'il était antérieurement malade. Cette théorie des altérations pathologiques préalables créant une déformation partielle du foie a été admise par Riedel, Terrier et Beaudoin, Terrier et Auvray. Il est incontestable, en effet, que le tiraillement par une vésicule biliaire malade, ou par une tumeur de voisinage, peut créer des déformations partielles qui forment un lobe flottant. La meilleure preuve en est que l'ablation de la vésicule malade peut être suivie, dans ces cas, de la disparition du lobe flottant. Mais on sait que Glénard ne borne pas là le rôle des actions pathologiques. Nous avons indiqué, en étudiant les hypertrophies lobaires, quelle fréquence cet auteur accorde à de telles lésions. Les expériences de Glénard et Siraud ont, sans aucun doute, montré que certains cas d'hépatoptose sont dus à ce mécanisme. Mais il serait très exagéré de faire intervenir cette unique pathogénie. Aussi faut-il distinguer les cas de foies flottants qui peuvent être dus à diverses déformations du foie (constriction du corset, hypertrophie lobaire, tumeurs de voisinage) et l'hépatoptose vraie qui paraît être liée soit à une insuffisance de l'appareil de suspension, soit au fléchissement de l'appareil de soutien.

Traitement.

Le **traitement médical** a pour but de parer aux accidents directement placés sous l'influence de l'hépatoptose. Le médecin devra se rappeler que, d'une part, le foie mobile est souvent la conséquence d'un mauvais état de la nutrition générale, que d'autre part certains troubles névropathiques n'éclatent guère que chez les individus prédisposés par leur mauvais état général, et qu'on devra donc surveiller de très près.

Pour remédier directement aux accidents provoqués par le déplacement de la glande, on peut user de plusieurs moyens. Il est souvent utile, au début de la cure, de prescrire le repos au lit pendant dix à quinze jours. Ainsi diminuent les douleurs et se calme l'état nerveux. Pour remédier à l'hypotonicité de la paroi abdominale, on aura recours à une ceinture hypogastrique. Les meilleures sont celles qui soutiennent non seulement le foie, mais toute la masse intestinale. Elles doivent être assez hautes, très souples, peu baleinées, bien rembourrées dans le bas où doit être exercée une forte pression, très lâches dans le haut. Sur les côtés, il peut être bon de les échancrer, afin qu'elles s'adaptent mieux au squelette. Toujours la ceinture doit être mise en place alors que le malade est dans le décubitus dorsal, et que les organes ne sont pas descendus dans la cavité abdominale.

En général, le port d'une ceinture bien faite amène un réel soulagement. Les malades éprouvent un véritable bien-être et ultérieurement ne peuvent plus se passer de leur appareil.

Le **traitement chirurgical** comporte des indications restreintes. Il est indiqué quand la mobilité du foie étant considérable, la réduction parfaite devient impossible, ou quand les troubles fonctionnels sont très graves et ne cèdent pas aux moyens médicaux.

D'ailleurs, ces indications se présentent rarement, et si on lit les observations de foie mobile dans lesquelles il est fait mention de l'intervention chirurgicale, on voit que, bien souvent, celle-ci a été pratiquée par suite d'une erreur de diagnostic, la laparotomie faite pour une autre cause ayant amené la découverte d'un lobe flottant. La statistique de Terrier et Auvray est d'ailleurs excellente. Ils indiquent, sur 7 cas de lobes flottants traités chirurgicalement, 7 guérisons ; et sur 15 cas d'hépatoptose totale, 11 guérisons, 2 améliorations, 2 morts.

CHAPITRE II

STRUCTURE DU FOIE

Le foie du fœtus.

Le foie se développe aux dépens d'une évagination de la paroi antérieure du duodénum, qui se fait dans le mésogastre antérieur vers la troisième semaine. De cette évagination naît le foie par deux bourgeons, un supérieur glandulaire, un inférieur cystique; les deux bourgeons resteront unis par deux pédicules qui constitueront les canaux cystiques et hépatiques. Au-dessous de l'ébauche du foie, le même bourgeon fournit celle du pancréas.

Le foie se constitue dans un premier stade, véritable glande biliaire, par la prolifération du bourgeon épithélial glandulaire, lequel englobe la veine omphalo-mésentérique, tandis que celle-ci, de son côté, entoure les *lobules biliaires* par de nombreux vaisseaux.

Le foie forme, à ce moment, une masse volumineuse dans le mésogastre antérieur. Au-dessus est le cœur, dont le foie va être bientôt séparé par le développement du diaphragme; au-dessous les anses intestinales; en avant la paroi abdominale à laquelle la glande adhère très fortement.

La structure définitive est acquise par un remaniement complet de la glande qu'effectuent les vaisseaux, tandis que les gros troncs veineux arrivent peu à peu à leur disposition normale, en s'atrophiant sur certains segments, en se développant sur d'autres points.

C'est à ce moment que les ligaments du foie se constituent : le ligament suspenseur prend naissance par décollement progressif de la glande d'avec la paroi abdominale antérieure, décollement qui s'arrête seulement au niveau de la veine ombilicale gauche, laissant persister un mince feuillet sagittal. Le ligament coronaire se constitue par le décollement progressif du foie et du diaphragme, décollement qui s'arrête suivant une ligne transversale située entre les deux veines sus-hépatiques.

Le mésogastre postérieur enfin se sépare en deux lames sagittales, par l'apparition de la cavité hépato-entérique qui se constitue par clivage à son intérieur. Des deux lames formées, la gauche allant du bord ventral de l'estomac à la face dorsale du foie, formera le

petit épiploon qui se placera transversalement, entraîné par la torsion de l'estomac. La lame droite, dans laquelle va se développer la veine cave, formera ce que certains auteurs ont appelé le méso-hépato-cave.

Le foie se développe inégalement à partir de la seconde moitié de la

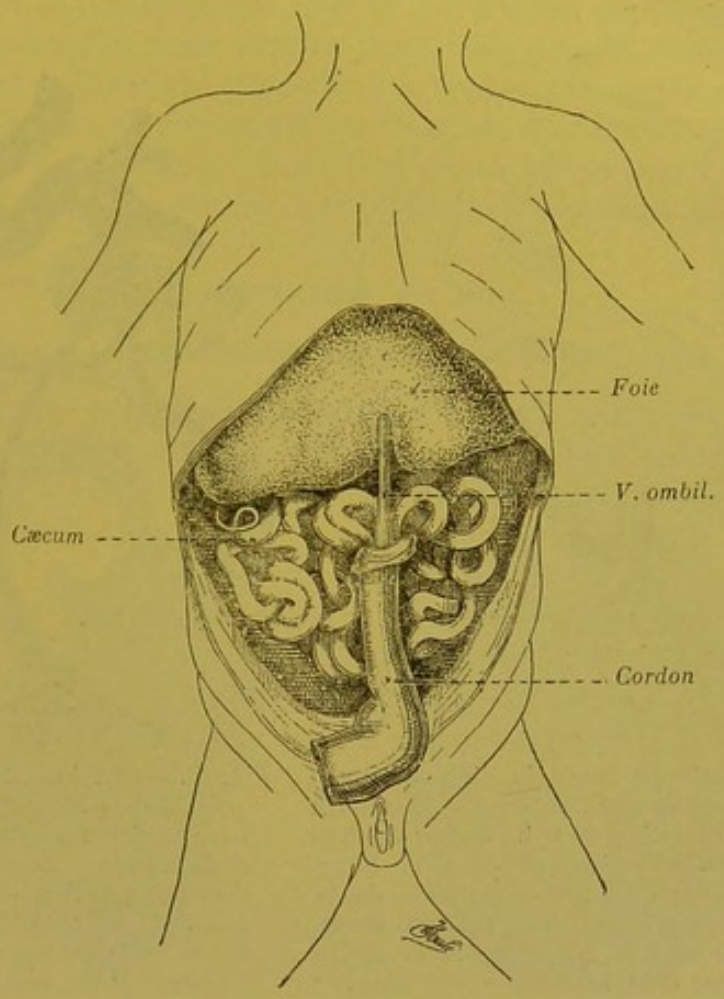


Fig. 20. — Situation du foie sur un fœtus à la dix-neuvième ou vingtième semaine.

grossesse. Certaines parties s'atrophient, et ce seraient les canaux biliaires de ces parties qui formeraient, d'après quelques auteurs, les vasa aberrantia.

Enfin, *à la naissance*, la circulation pulmonaire, se substituant à la circulation placentaire, le foie perd une partie du volume qu'il occupait dans le ventre de l'enfant, et qui était considérable, par rapport aux autres organes.

Nous ne décrirons pas plus en détail le développement du foie et des voies biliaires, ne voulant retenir à ce sujet que la notion essentielle qui peut servir d'introduction à l'étude de la physiologie. Pour les détails, nous renvoyons au livre de Gilbert et Carnot sur

les *Fonctions hépatiques*. Nous leur emprunterons seulement leurs conclusions, qui sont les suivantes :

L'organe hépatique subit au cours de l'*évolution phylogénique* des variations anatomiques et fonctionnelles telles que, primitivement glande digestive, puis glande à la fois digestive et sanguine,

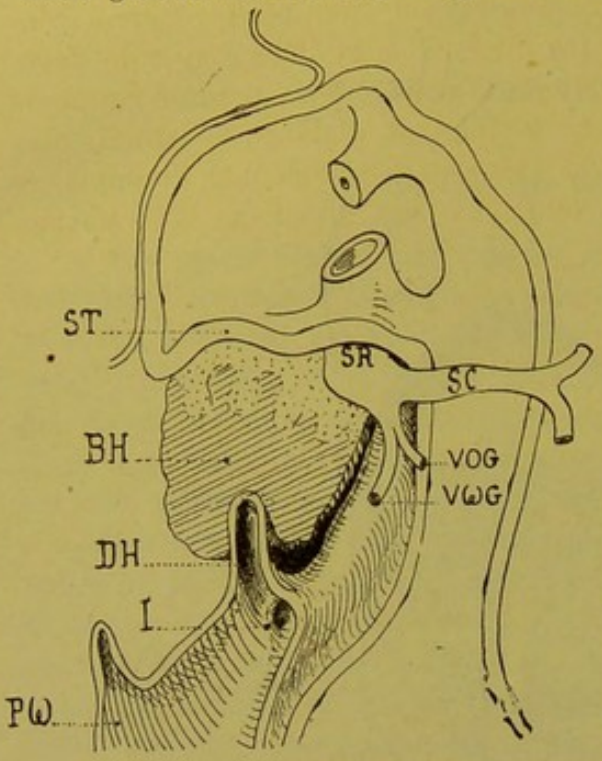


Fig. 21. — Coupe sagittale d'un embryon humain long de 3 millimètres. — I, intestin avec son diverticule ou bourgeon « hépatique » DH s'enfonçant dans le bourrelet hépatique BH ; Pω, pédicule de la vésicule ombilicale ; ST, *septum transversum* formant le plancher de la cavité péricardique d'où le cœur a été enlevé ; VOG, veine ombilicale gauche ; VωG, veine omphalo-mésentérique gauche ; SC, sinus de Cuvier ; SR, *sinus reuniens* (d'après Kollmann).

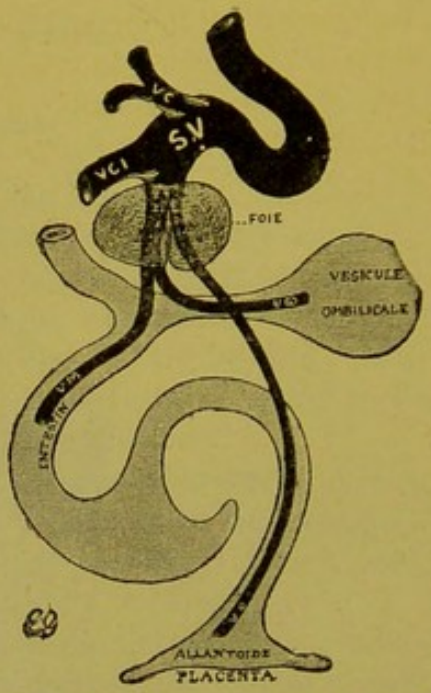


Fig. 22. — Le foie se développe au point de convergence des vaisseaux qui, revenant des surfaces d'absorption, aboutissent à l'oreillette droite. — Vω, veine omphalo-mésentérique revenant de la vésicule ombilicale chez l'embryon ; VO, veine ombilicale revenant de l'allantoïde-placenta chez le fœtus ; VM, veine entérique ou veine porte revenant de l'intestin chez le nouveau-né (Géraudel).

il devient, d'une façon prédominante chez les animaux supérieurs, à la suite de l'individualisation du pancréas, une glande vasculaire sanguine à sécrétion interne.

L'évolution ontogénique copie et condense ici, comme partout, l'évolution phylogénique. On voit en effet, chez les animaux supérieurs, le foie naître par un bourgeon de l'intestin moyen (rappelant le foie de l'*Amphioxus* et de nombreux invertébrés), puis se ramifier en glande tubulée avec un axe canaliculaire (rappelant le foie tubulé des Amammaméliens), puis enfin subir un important remaniement

vasculaire qui l'oriente autour d'un axe sanguin, la veine efférente sus-hépatique (foie du porc). Puis toute orientation anatomique autour des canaux excréteurs et même des vaisseaux s'efface progressivement, par la production de nouvelles anastomoses qui donnent l'individualité non plus au lobule, mais à la cellule (foie de l'homme).

L'évolution ontogénique, comme l'évolution phylogénique, concluent les auteurs, nous montre donc trois grandes étapes de développement anatomique répondant à trois modes prédominants de fonctionnement physiologique : le foie est d'abord intestinal, puis biliaire, et enfin sanguin ; il est tout cela à la fois chez l'homme, et la cellule hépatique résume, à elle seule, son histologie et sa physiologie (1).

Structure du foie.

I. — La cellule hépatique à l'état isolé.

La cellule hépatique constitue l'élément noble du foie : elle apparaît, d'après Hering, comme un polyèdre à huit faces

Fig. 23. — Foie de lapin (Rathery). Cellules en « état granuleux ». Fix. au liq. J de Laguesse. Color. Galeotti.

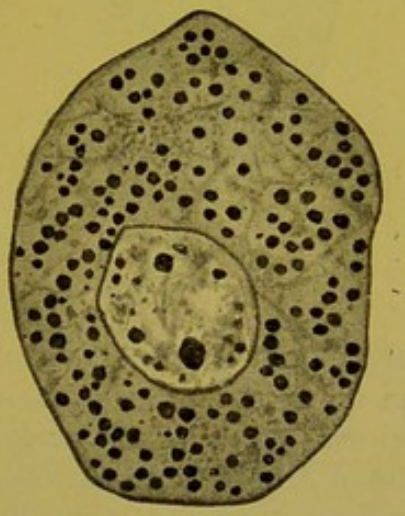


Fig. 24. — Cellule hépatique en état granuleux (Rathery).

quelquefois régulières, plus souvent irrégulières, mais de diamètres égaux.

(1) Géraudel dans son livre récent sur le « Parenchyme hépatique », auquel nous empruntons une série de figures, a été amené à conclure que « le tissu hépatique n'est pas, comme le bourgeon biliaire, un dérivé direct entodermique, à type épithélial, mais un dérivé mésodermique à type parenchymateux construit sur le plan très simple d'un réseau de travées cellulaires, intriqué avec un réseau d'espaces vasculaires ». Cette notion d'anatomie normale, d'après laquelle le parenchyme hépatique et les voies biliaires constituent deux formations de valeur morphologique distincte, devrait, d'après Géraudel, dominer toute l'étude des déviations morphologiques du foie, mais c'est une notion qui mériterait d'être bien prouvée anatomiquement, avant qu'on en puisse tirer des conclusions anatomo-cliniques.

1° Le **NOYAU** est arrondi, vésiculeux, se colorant faiblement par les réactifs nucléaires.

2° Le **PROTOPLASMA** part du noyau sous forme de travées délicates qui dessinent des mailles, à l'intersection desquelles sont des granulations. Ces mailles radiées vont rejoindre, à la périphérie de chaque cellule, une mince bordure constituée par une lame de protoplasma homogène, sans granulations ni vacuoles. C'est cette lame qui limite la cellule, car il n'y a pas de membrane d'enveloppe. Le protoplasma lui-même comporte deux éléments différents : ce sont d'une part une substance

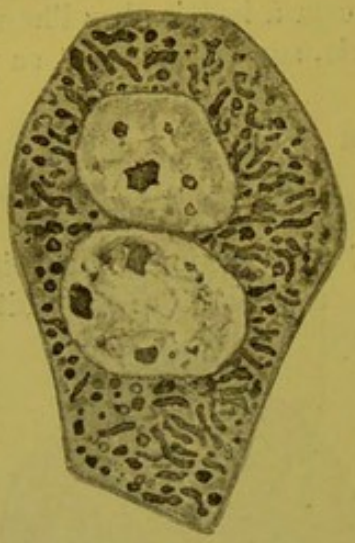


Fig. 25.

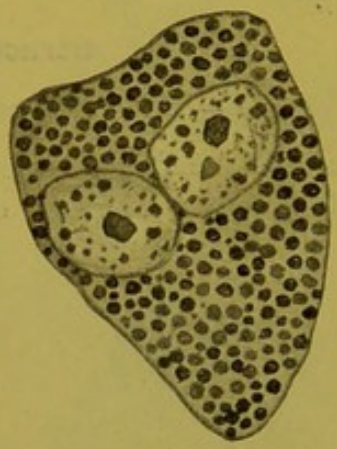


Fig. 26.

Cellules hépatiques en état granuleux (Rathery).

hyaline, et d'autre part une substance filamenteuse, formant comme un réseau. Aux points de rencontre des filaments, il existerait des corpuscules arrondis qui, d'après des recherches récentes d'Arnold, constitueraient les centres sur lesquels se déposeraient, au cours des manipulations histologiques, tous les corps contenus en excès dans les cellules hépatiques, si bien que, d'après cet auteur, non seulement les granulations glycogéniques, mais toutes celles que contient la cellule, ne seraient que des artifices de préparation.

On doit pourtant continuer à les décrire, car même en admettant que, dans la cellule vivante, les substances en question n'existent pas sous forme de granulations, il n'en reste pas moins vrai que leur présence constitue un fait intéressant pour la physiologie hépatique, et leur précipitation granuleuse permet d'étudier, grâce aux réactions histochimiques, un certain nombre des produits de l'activité cellulaire du foie.

On admettait autrefois, et tous les livres classiques le répètent encore à l'heure actuelle, que la cellule hépatique peut présenter des aspects variables, suivant que l'animal sacrifié est en pleine période diges-

tive ou en état d'inanition. On croyait que dans les périodes de jeûne la cellule est trouble, mal délimitée, à noyau peu distinct, pleine de granulations pâles qui représentent les matériaux de la sécrétion biliaire. Au contraire, on pensait que, dans les périodes digestives, les cellules sont volumineuses, à parois nettes avec un noyau très visible, et que la réaction iodo-iodurée y montre la présence de glycogène en abondance. On admettait ainsi deux phases, en quelque sorte opposées, dans l'activité cellulaire : phase biligénique, phase glycogénique. Cette description paraît, à l'heure actuelle, bien sché-

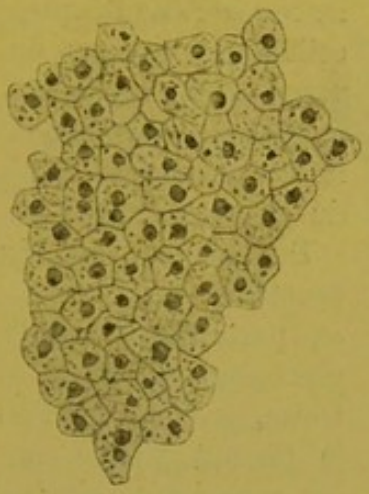


Fig. 27. — Foie de lapin (Rathery). Cellules en « état clair ». Fixation au Lindsay. Coloration Galeotti.

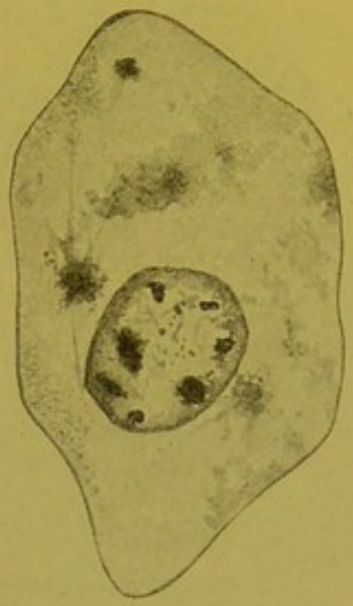


Fig. 28. — Cellule hépatique en « état clair » (Rathery).

matique, et l'on doit se contenter de décrire deux espèces de cellules, les unes claires, les autres sombres ou granuleuses, mais l'on n'est pas d'accord sur la nature de chacune d'elles, malgré les travaux de Gilbert et Jomier, de Bernard et Læderich, de Fiessinger. Nous avons pour notre part tendance à accepter les conclusions de Rathery (1).

3° L'ÉTUDE DES GRANULATIONS DE LA CELLULE HÉPATIQUE, c'est-à-dire des produits d'élaboration, doit porter sur le glycogène, les pigments et la graisse.

A. *Glycogène.* — Claude Bernard croyait que le glycogène se trouve à l'état de granulations dans la cellule hépatique. En réalité, cette

(1) RATHERY s'est élevé récemment contre l'opinion des auteurs qui admettent que l'état clair représente l'aspect normal exclusif des cellules hépatiques. L'état granuleux est constaté chaque fois qu'on s'est servi pour l'étude d'une cellule normale du foie du fixateur J de Laguesse avec coloration de Galeotti. Il est donc indispensable d'après Rathery, dans toute étude histo-physiologique de la cellule hépatique, de tenir compte de l'état granuleux.

substance n'apparaît sous forme de grains, que si le foie a été fixé dans l'alcool fort; physiologiquement, selon l'expression de Renaut, il se comporte vis-à-vis du protoplasma, tout comme un liquide sirupeux qui gonfle une éponge.

Sa recherche, dans les cellules hépatiques normales ou pathologiques, peut être du plus haut intérêt; aussi est-il nécessaire de savoir, pour mener à bien cette étude, que *les cellules hépatiques se débarrassent de leur glycogène après la mort*, mais dans un délai variable suivant les époques de l'année, et beaucoup plus rapidement l'été que l'hiver. Ceci explique, comme l'a justement fait remarquer Renaut, que, sur les cellules hépatiques du cadavre, on ne voit jamais le réseau protoplasmique et qu'on ne constate pas les réactions du glycogène.

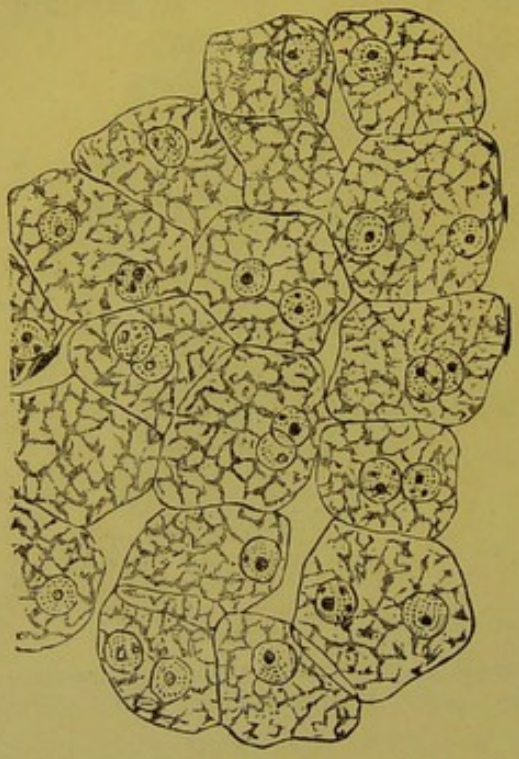


Fig. 29. — Foie de chien nourri avec des pommes de terre et du sucre.

De même, les fixateurs usuels (le liquide de Muller en particulier) dissolvent le glycogène. L'alcool, au contraire, le coagule; l'éther ne le dissout pas. Connaissant ces propriétés principales du glycogène, on pourra pratiquer des coupes de foies normaux ou pathologiques, pour faire l'étude de sa distribution. Il suffira de prélever, aussitôt que possible après la mort, des fragments de la glande ayant de 2 à 5 millimètres d'épaisseur, et de les plonger directement dans l'alcool absolu, de telle façon que le fragment soit suspendu à la partie supérieure du liquide et qu'il soit pénétré de toutes parts. La fixation sera ainsi très rapide ; on fera ensuite des inclusions au collodion par les procédés habituels. Les préparations sont alors reçues dans un cristallisoir rempli d'alcool absolu, pour éviter le contact des coupes avec des liquides capables de dissoudre ou d'altérer le glycogène. A peine disposées sur les lames, les coupes doivent subir une demi-dessiccation pour assurer leur adhérence et les débarrasser de leur excès d'alcool. Puis on fait agir sur elles une solution de gomme iodée : on reconnaît alors le glycogène à sa coloration brun-acajou, se détachant sur un fond jaune uniforme.

Par l'emploi de cette méthode, on se rendra compte des variations du glycogène, à l'état physiologique et pathologique. Disons simplement ici que la quantité de glycogène est très variable, selon les animaux et selon leur état de nutrition. Ranvier, en opérant sur le rat, a montré qu'après quarante-huit heures de jeûne, il ne reste plus de glycogène dans les cellules hépatiques : les mailles protoplasmiques sont alors distendues par un liquide de remplacement, qui n'a ni les réactions du glycogène, ni celles de la graisse. Il semble donc que le glycogène prenne naissance sur place, aux dépens des substances fournies par la digestion, et dans des vacuoles qui, en dehors des périodes nutritives, sont remplies par un liquide aqueux.

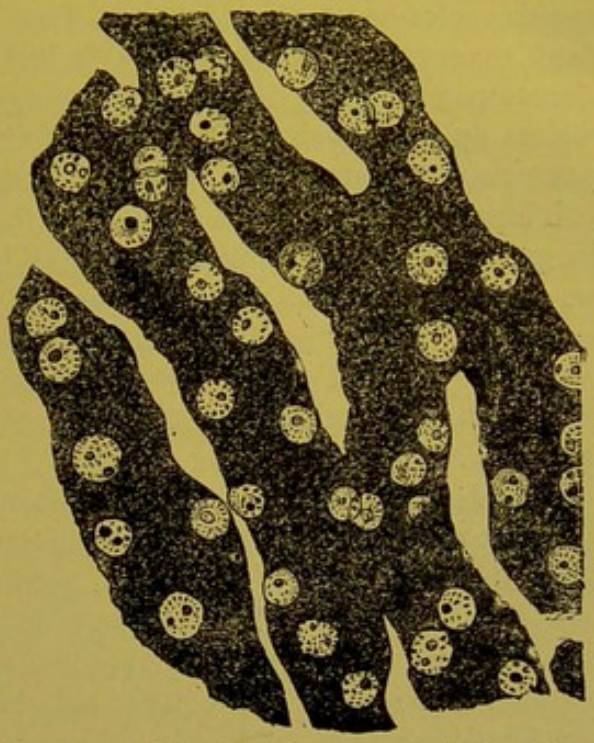


Fig. 30. — Foie de chien soumis à l'inanition depuis 67 heures.

Si, pendant le jeûne, le glycogène tend à disparaître, en revanche, pendant la digestion, il devient fort abondant. C'est environ six heures après le début de celle-ci, que des modifications commencent à se manifester dans la cellule hépatique qui devient turgescente. Au bout de douze heures, la cellule atteint son maximum de turgescence, les granulations glycogéniques deviennent si abondantes qu'elles cachent le réseau protoplasmique. Elles forment de grosses gouttes d'une substance claire, brillante, que le sérum iodé colore en brun-acajou. En somme, on voit que la cellule hépatique, pendant les douze premières heures de la digestion, fabrique du glycogène, et l'on est amené naturellement à conclure que, pour fournir ce produit, la cellule utilise les aliments assimilés au cours de la digestion.

De dix-huit à vingt-quatre heures après la digestion, la cellule a repris l'aspect granuleux que nous avons décrit précédemment.

Chez le lapin, l'infiltration glycogénique existe dans les cellules qui entourent la veine centrale, tandis que chez le chien et aussi chez l'homme, comme Brault l'a signalé au cours de certaines cirrhoses, le glycogène s'oriente constamment autour de l'espace porte.

La région du foie qui en contient le plus, est toujours la zone sous-jacente au péritoine ; on en trouve encore là, quand tout le reste du parenchyme en est dépourvu.

Au point de vue de la variation de la richesse glycogénique selon les régimes, Gilbert et Jomier ont fait les constatations suivantes : dans les régimes gras, le foie n'offre qu'une richesse médiocre en glycogène ; celui-ci est plus abondant dans le régime carné ; plus abondant encore dans le régime de la lactalbumine. Le régime mixte s'accompagne d'une richesse glycogénique très appréciable. Dans le régime du pain et des légumes additionnés ou non de sucre, le foie présente sa teneur la plus forte en glycogène.

L'inanition chez le lapin ne fait pas disparaître, d'une façon totale, les granulations du glycogène. Après un jeûne de sept jours, les lapins en présentent encore plus ou moins. Au contraire, trois chiens sur six n'en avaient plus trace au bout du même laps de temps. Ces résultats vont à l'encontre de la notion courante, d'après laquelle le foie du chien se dégarnirait de son glycogène bien plus lentement que celui du lapin.

Quand, à un chien en état d'inanition, on fait absorber du sucre, on peut étudier l'évolution histologique du glycogène en sacrifiant les animaux d'heure en heure. On note ainsi que le glycogène apparaît dans le foie entre la première et la deuxième heure de l'absorption du sucre. Huit heures et demie déjà après l'ingestion de 4 grammes de sucre par kilogramme d'animal, les cellules de la périphérie du lobule commencent à s'en dégarnir, et au bout de vingt-quatre heures il n'existe plus de traces du sucre absorbé. Cette rapidité d'évolution du glycogène dans le foie est à retenir, car nous l'opposerons à la lenteur de l'évolution de la graisse dans le même organe.

B. ***Pigments.*** — Après lavage du foie, le tissu hépatique complètement débarrassé de sang paraît de couleur fauve, assez claire, et cette teinte est attribuable à différents pigments qui sont au nombre de deux principaux :

Le **pigment ferrugineux** soluble dans l'eau, à spectre continu, contenant à peu près tout le fer du foie.

Le **cholédrome** de Dastre, qui ne contient pas de fer, est soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'eau et semble intermédiaire entre les pigments biliaires et les lipochromes.

Les **pigments biliaires** n'existent pas dans la cellule hépatique normale, sans doute parce que leur excrétion est continue et qu'ils sont en solution faible. Dès qu'il y a la moindre cause de rétention, ils deviennent très facilement visibles.

C. ***Graisse.*** — Indépendamment des granulations glycogéniques et

biliaires, la cellule hépatique renferme des granulations graisseuses qui deviennent confluentes dans les foies gras.

Les recherches de Gilbert et Jomier ont modifié sensiblement nos connaissances à ce sujet : aussi résumerons-nous ici les principales conclusions de la thèse de Jomier.

La **présence des granulations graisseuses** doit être considérée comme constante dans la cellule hépatique. Si l'on emploie la méthode de Flemming dans toute sa rigueur, on constate toujours des granulations noires de graisse, tantôt sous forme de points ronds, tantôt sous l'aspect de fine poussière.

La **localisation de la graisse** se fait, par ordre de fréquence : dans la cellule hépatique elle-même, surtout autour des capillicules biliaires intra-lobulaires; dans les cellules étoilées; dans les capillaires des deux tiers externes du lobule, sous forme de blocs qui en obstruent la lumière; dans l'épithélium des canaux biliaires ; entre les faisceaux conjonctifs des espaces portes.

Évolution de la graisse dans le foie. — Le jeûne absolu ne dégarnit pas le foie de sa graisse. Il est vrai que, pendant au moins huit jours, le sang lui en apporte qui vient des autres réserves.

Dans le régime du pain et des légumes, ou dans le régime mixte, le foie est très pauvre en graisse. Dans le régime de la lactalbumine ou de la viande sans graisse, il est moyennement riche en granulations graisseuses. Dans le régime du lait et de ses dérivés (beurre, crème, etc.), on obtient les résultats les plus variables : tantôt beaucoup de graisse, tantôt peu ou pas de graisse colorable. Il est possible que, dans ce dernier cas, cela tienne à ce que les graisses accumulées ne sont pas colorables par l'acide osmique.

La graisse d'ingestion apparaît, dans le foie, entre la septième et la neuvième heure chez le lapin, entre la cinquième et la septième chez le chien. Elle n'en disparaît habituellement que d'une façon très lente, et y manifeste encore sa présence cinq jours après l'absorption d'une quantité minime. Il y a là une opposition très nette avec ce qui se passe pour le glycogène, qui disparaît aussi rapidement qu'il se régénère vite. C'est que le glycogène constitue une réserve destinée aux dépenses immédiates de l'économie; la graisse, au contraire, est une réserve de fond, moins directement utilisable. Il n'y a rien d'étonnant, dès lors, à ce que la teneur en glycogène varie, d'une façon plus rapide et plus marquée que la graisse, avec le régime.

Ainsi donc, les réactifs microchimiques nous montrent la formation ou la fixation, au niveau de la cellule hépatique, d'un grand nombre de substances (glycogène, pigments multiples, graisse, etc.). Mais elle contient encore beaucoup de produits que le microscope ne peut pas déceler (ferments hépatiques, alcaloïdes, poisons d'origine

exogène ou endogène, etc.), et dont seule la physiologie nous montrera toute l'importance.

II. — Appareil excréteur de la cellule hépatique.

Ce qui achève de donner aux cellules hépatiques leur individualité, c'est que chacune d'entre elles possède non seulement un système sécréteur représenté par le protoplasma et son contenu, mais encore un système excréteur formé par les surfaces de contact de la cellule avec les voies sanguines et biliaires, dans lesquelles elle peut déverser son contenu; aussi peut-on dire, avec Gilbert et Carnot, « que la cellule hépatique avec son centre d'élaboration et ses deux voies d'évacuation, représentées par les contacts capillaire et canaliculaires, reproduit, en miniature, l'organe total ».

1° CONTACT CELLULO-SANGUIN. — Les rapports de la cellule hépatique et du capillaire sanguin sont extrêmement intimes, au point que, si l'on isole les cellules glandulaires, elles emportent souvent avec elles un lambeau de la paroi du vaisseau. Cette intimité de rapports est encore prouvée par ce fait que, si les vaisseaux sont vides, comme il arrive pour les sujets morts par hémorragie, la face vasculaire de la cellule est plane ou légèrement convexe, tandis qu'elle se creuse d'une encoche, dès que les vaisseaux se remplissent. Dans les foies congestionnés, on voit s'exagérer cette sorte d'encoche que porte le bord cellulaire.

Le capillaire est composé d'une simple lame de protoplasma très mince et continue, sur laquelle l'imprégnation au nitrate d'argent ne dessine aucun liséré ; aucun réactif d'ailleurs ne permet de diviser en cellules cette paroi mince et parsemée de noyaux. On constate donc ici le type embryonnaire des capillaires et, si l'on ajoute que cette paroi protoplasmique n'est doublée d'aucune fibrille protoplasmique, on conçoit combien les échanges sont facilités.

2° CONTACT CELLULO-BILIAIRE. — **Dans les foies tubulés**, c'est-à-dire lorsque les cellules sont agencées de façon à former, par leur réunion, de petits tubes sécréteurs, la continuation du tube formé par ces cellules hépatiques avec le canalicule biliaire est absolument complète, les cellules hépatiques succédant sans transition aux cellules biliaires dans la bordure du canalicule.

Dans le foie lobulé de l'homme, où les cellules sont groupées non pas en tubes, mais en amas, d'organisation plus complexe, les rapports, quoique n'étant pas aussi simples, n'en sont pas moins intimes. Comme l'ont montré Gerlach, Eberth, Hering, les capillaires biliaires dessinent un réseau anastomotique continu, et viennent se terminer entre deux cellules hépatiques. Legros a décrit un endothélium inter-

posé entre la cellule hépatique et la lumière du canal, mais sa conception est complètement rejetée à l'heure actuelle, et l'on admet que l'origine de chaque canalicule biliaire se fait entre deux cellules qui en bordent la lumière et en constituent elles-mêmes les seules parois.

3° **CONTACT CELLULO-CELLULAIRE.** — Pour compléter l'étude des rapports cellulaires, il reste à envisager ceux qu'elles affectent entre elles, car elles s'accolent pour constituer, dans les lobules du foie, de petites colonnes ou cordons anastomosés. La cellule, étant polyédrique, se trouve en rapport avec un assez grand nombre de cellules voisines, huit à dix pour Kölliker. On pense que l'adhérence cellulo-cellulaire est réalisée par une sorte de ciment, car, sous l'influence du nitrate d'argent, on fait apparaître, entre les cellules, une bande noire témoignant que le nitrate a été absorbé par une substance spéciale.

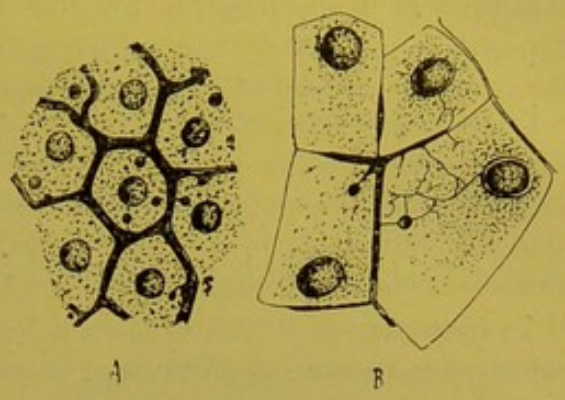


Fig. 31. — Cellules hépatiques de la grenouille.

En somme, la cellule hépatique est en rapport par deux faces différentes : d'une part avec le capillaire sanguin, voie de la sécrétion interne, par l'intermédiaire d'une très mince couche endothéliale amorphe; d'autre part avec la lumière du canalicule biliaire qu'elle borde sans aucune interposition. L'excrétion est donc extrêmement facile dans les deux sens ; la cellule hépatique, possédant ses deux voies propres d'excrétion, dirige alternativement ses doubles produits de sécrétion du côté des deux pôles excrétoires : le capillaire ou le canalicule. En un mot, de plus en plus l'étude anatomique et physiologique du foie, se trouve réduite à l'étude de la cellule hépatique et de son fonctionnement. Il y a peut-être cependant une très légère réserve à faire, en ce sens que l'endothélium vasculaire intra-hépatique joue un rôle dans la fonction dépuratrice du foie, et que les cellules des voies biliaires interviennent, pour la plus grande part, dans la formation de la cholestérine. Mais le rôle accessoire joué par ces deux ordres de cellules, n'empêche pas que la cellule hépatique domine à elle seule l'étude anatomique et fonctionnelle du foie.

Les autres dispositions anatomiques, sont accessoires et du reste variables suivant les animaux. C'est ainsi qu'un foie fonctionne de la même façon, qu'il soit plus ou moins allongé, plus ou moins lobé, etc. Quant à la disposition de la charpente vasculo-canaliculaire, son rôle est de réaliser l'architecture du lobule biliaire, nullement indispensable

pour le fonctionnement qui est toujours le même, quel que soit l'arrangement du lobule. Gilbert et Carnot, qui ont eu le grand mérite de mettre en relief toutes ces considérations, sur lesquelles nous insistons d'après eux, ont montré que l'importance très accessoire des formes lobaires et lobulaires est prouvée encore par l'étude histologique de la régénération du foie, des greffes et des néoplasmes hépatiques. Il ressort de cette étude que seule la cellule hépatique est nécessaire et suffisante, pour assurer les fonctions du foie.

Texture du foie.

I. — Lobule hépatique.

Le tissu propre du foie se montre, lorsqu'on déchire un fragment de cet organe, sous un aspect grenu, et se laisse décomposer, par dilacération ou par macération, en une quantité de petits corps, de forme et de grosseur déterminées. Ces petits corps, connus sous les divers noms de *lobules*, de corpuscules, granulations, ou grains glandulaires, constituent autant de petits organes autonomes, appendus à un pédicule veineux. C'est par l'accolement d'une infinité de lobules (1 200 000 environ, d'après Sappey) qu'est formé le tissu propre du foie. L'étude d'un seul lobule résumera donc la composition générale du foie.

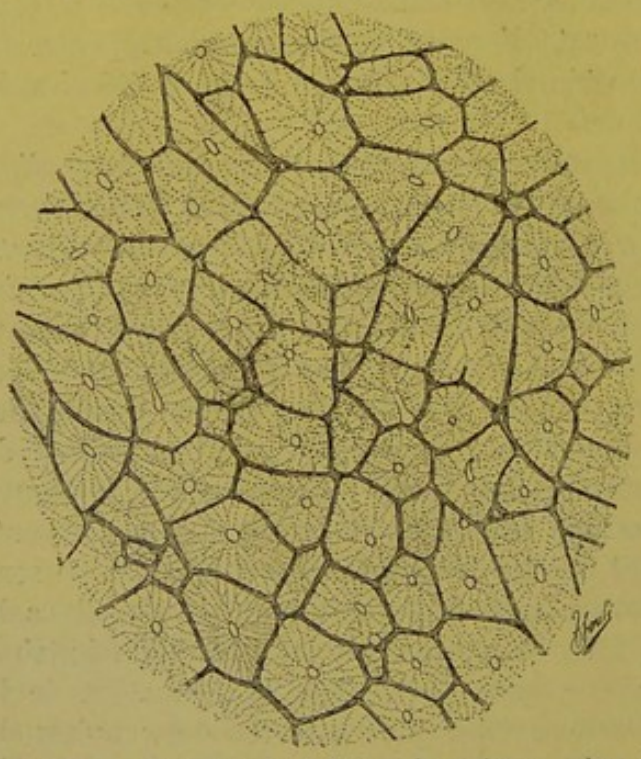


Fig. 32. — Groupe de lobules hépatiques chez le porc. (Gr. : 3 diamètres environ). (Soulié, *in* Poirier et Charpy.)

Chaque lobule est constitué, ainsi que le montrent les dissociations et les coupes, par un réseau de capillaires sanguins, dans les mailles duquel se trouvent de fines travées conjonctives dont le réticulum très délicat supporte les cellules propres du foie.

Enfin l'anatomie du lobule est complétée par le réseau excréteur

biliaire. Après avoir étudié la disposition générale de ces divers éléments, nous reviendrons sur chacun d'eux en particulier.

L'architecture du lobule hépatique est généralement étudiée sur le foie du porc parce que, chez cet animal, chaque lobule est entouré d'une enveloppe conjonctive qui apparaît très nettement sur les préparations, de telle sorte qu'il est facile de délimiter les lobules. Par déduction, on applique au foie humain cette division lobulaire nette, parce que, par ailleurs, cet organe présente exactement la même structure que le foie de porc. Mais il ne faut pas oublier que chez l'homme les lobules hépatiques se continuent entre eux par leur périphérie, et que le passage de l'un à l'autre n'est marqué par aucune barrière conjonctive. Leur limite est fictive, idéale et conventionnelle.

1° ***Architecture générale du lobule hépatique chez le porc.*** — Le lobule est un petit organe polyédrique, et quel que soit le sens dans lequel la coupe traverse le foie, son contour apparaît sous forme d'un polygone. Il reçoit une branche de la veine sus-hépatique par une de ses extrémités qu'on a appelée la base. La région opposée constitue le sommet.

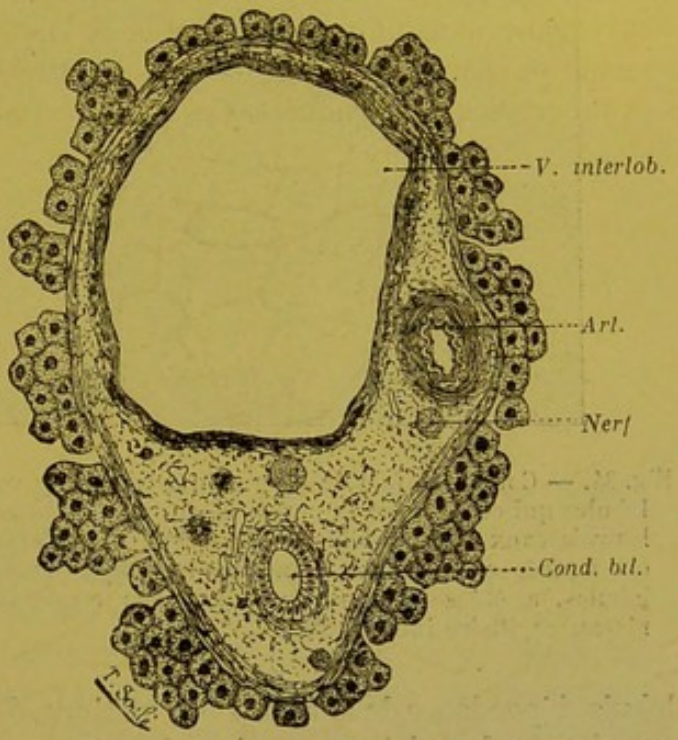


Fig. 33. — Espace porte chez l'homme (Gr. : 86 diamètres). (Soulié, *in* Poirier et Charpy.)

Sur des coupes transversales supposées passant par la partie moyenne du lobule, on voit que son diamètre est, chez le porc, de 2 millimètres environ, chez l'homme de 1 millimètre seulement. On pourrait se demander comment il est possible de mesurer le diamètre d'un lobule chez l'homme, puisque ce lobule n'est pas, comme celui du porc, limité par une cloison conjonctive, et se continue, de parenchyme à parenchyme, avec le lobule voisin. Mais, sur le lobule humain, on a d'autres repères : d'une part les centres lobulaires facilement reconnaissables à la présence d'une veine sus-hépatique (il suffit de prendre le milieu de la distance qui sépare

deux centres), d'autre part les angles du polygone que marquent des formations spéciales contenues dans une gaine conjonctive, l'espace de Kiernan. On peut donc, même chez l'homme, mesurer le diamètre du lobule.

La coupe transversale offre à étudier *au centre* une veine largement ouverte, c'est la veine intralobulaire ou veine centrale du

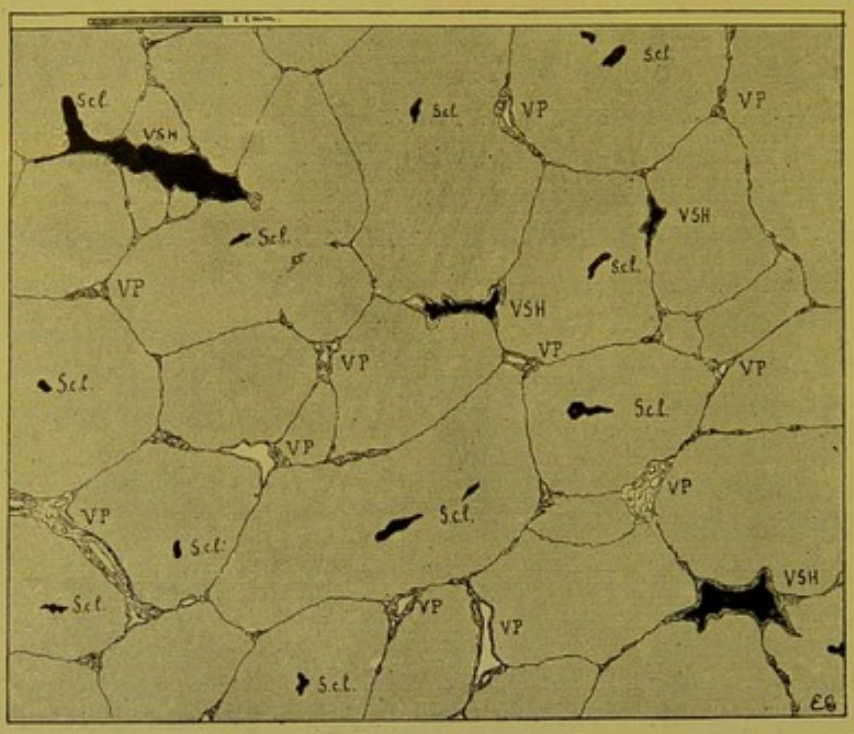


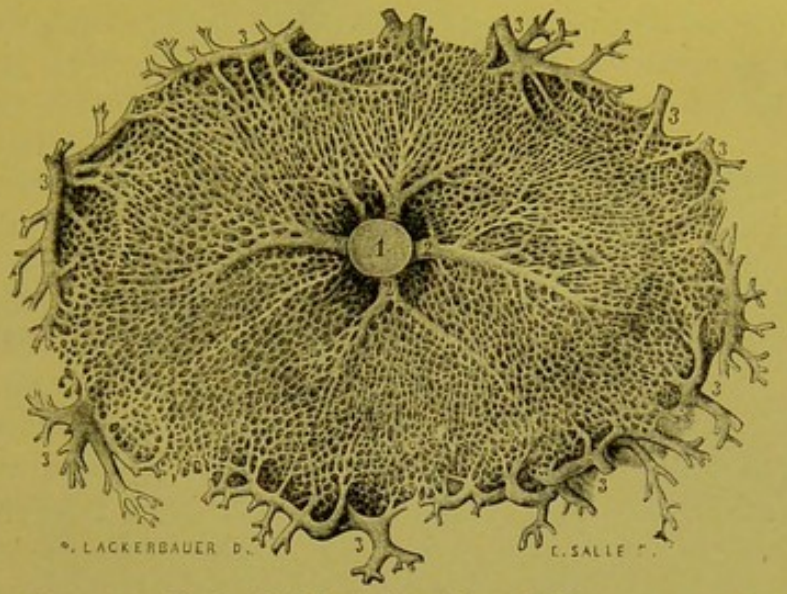
Fig. 34. — Coupe de foie de porc (Géraudel). On y voit la section des nombreux lobules qui constituent la masse hépatique. Entre ces lobules, bien isolés, sont les vaisseaux et voies biliaires. La veine porte, flanquée des voies biliaires, VP, est figurée en blanc ; la veine sus-hépatique VSH en noir. A l'intérieur des lobules, a été seulement figuré le sinus centro-lobulaire *Scl*, résumant le réseau capillaire intralobulaire.

lobule, dépendance de la veine sus-hépatique. *Sur les côtés* du polygone, on observe les cloisons conjonctives encore appelées bandelettes de Kiernan, et l'espace où siègent ces cloisons a reçu le nom de fissure interlobulaire, ou fissure de Kiernan, appellation défectueuse, car il n'y a rien là qui rappelle une fissure. Rappelons encore que bandelette et fissure de Kiernan manquent sur le foie de l'homme.

Aux angles du polygone, là où les bandelettes conjonctives périlobulaires se rencontrent, il existe, du fait de cette rencontre, une petite masse de tissu fibreux qui forme plus ou moins nettement une étoile. C'est là ce qu'on a appelé l'espace interlobulaire ou *espace de Kiernan*, ou espace portobiliaire. Cet espace fibreux vaguement triangulaire présente sur la coupe, la section d'une série d'organes

importants, en particulier une branche de la veine porte, un rameau de l'artère hépatique et un canalicule biliaire.

2° ***Rapports du lobule avec les veines qui viennent le former.*** — A. COUPE TRANSVERSALE. — A partir du centre du lobule, les cellules forment des colonnes qui irradient comme le rayon d'une roue. Ce sont là les travées hépatiques, toujours richement anastomosées entre elles, si bien que, au premier abord et sur un foie sain, la disposition radiée n'apparaît pas. Ces travées hépatiques


1
3
3
3

B. COUPE SUIVANT L'AXE. — Il peut arriver que, parmi ces lobules d'orientation si variée, l'un soit rencontré longitudinalement et suivant son axe. Une telle coupe est très instructive; elle complète la précédente. On retrouve alors le contour polygonal du lobule. Seulement la surface en est plus étendue. Le diamètre vertical du lobule

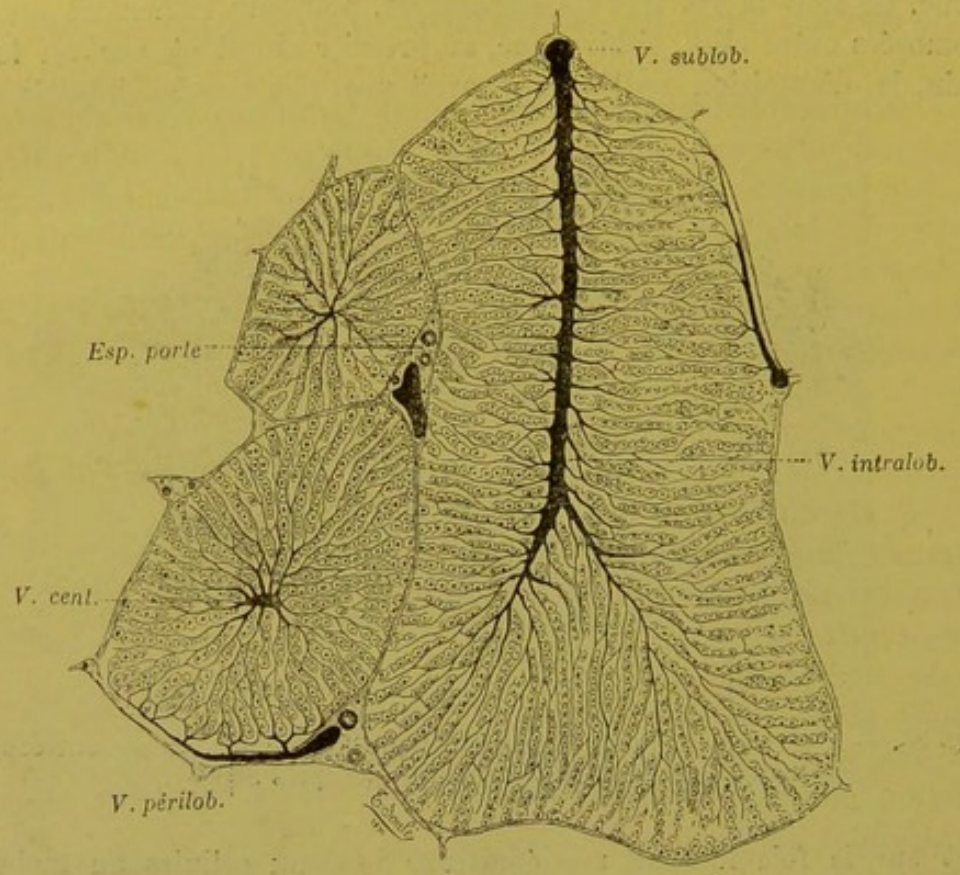


Fig. 36. — Trois lobules du foie du porc (Gr. : 40 diamètres). Figure demi-schématique. A droite, un lobule coupé en long; à gauche, deux lobules coupés en travers à différentes hauteurs. (D'après Soulié, *in* Poirier et Charpy.)

paraît être de 2 millimètres dans le foie de porc. Sur cette coupe on suit de bout en bout la veine centrale du lobule, branche de la veine sus-hépatique, depuis l'endroit où elle se constitue, jusqu'au point où elle sort et où elle s'abouche à un tronc collecteur. Entre ces deux points, elle grossit et reçoit à peu près perpendiculairement les capillaires issus de la périphérie, capillaires reliés entre eux dans le sens vertical, comme dans le sens horizontal, par de très nombreuses anastomoses.

Comme on le voit, de l'examen des coupes transversales et longitudinales il est facile de déduire l'architecture générale du lobule. Elle se résume à ceci : un amas de cellules hépatiques orientées en travées autour d'un centre veineux, et enveloppées, du moins chez le porc, par une gaine conjonctive polyédrique comme le lobule lui-même.

Le long des angles du polyèdre montent, dans des manchons conjonctifs, les branches terminales de l'artère hépatique et de la veine porte, les branches originelles des canaux hépatiques avec des nerfs et des lymphatiques. Tous ces vaisseaux émettent des branches qui s'éloignent des angles du polyèdre, et en couvrent les faces. C'est de ce plexus des faces que partent perpendiculairement les capillaires qui, entre les travées hépatiques, gagnent le centre du lobule, et s'y concentrent comme les rayons d'une roue sur le moyeu. Ces capillaires veineux, unis entre eux par des anastomoses tant transversales que verticales, aboutissent à la veine qui traverse de bout en bout le centre du lobule, après s'être constituée à une de ses extrémités et, qui, sortie du lobule, constitue l'origine de la veine sus-hépatique.

Ainsi le sang de la veine porte, arrivé au lobule, est mis directement en contact avec la cellule hépatique, puis drainé par la veine sus-hépatique.

3° ***Systématisation du parenchyme hépatique en zone porte et zone sus-hépatique.*** — L'étude des modifications déterminées au niveau du foie par une gêne dans la circulation du sang, ou dans l'écoulement de la bile, a permis à Géraudel de diviser les travées hépatiques de chaque lobule, en deux zones : l'une porte, l'autre sus-hépatique.

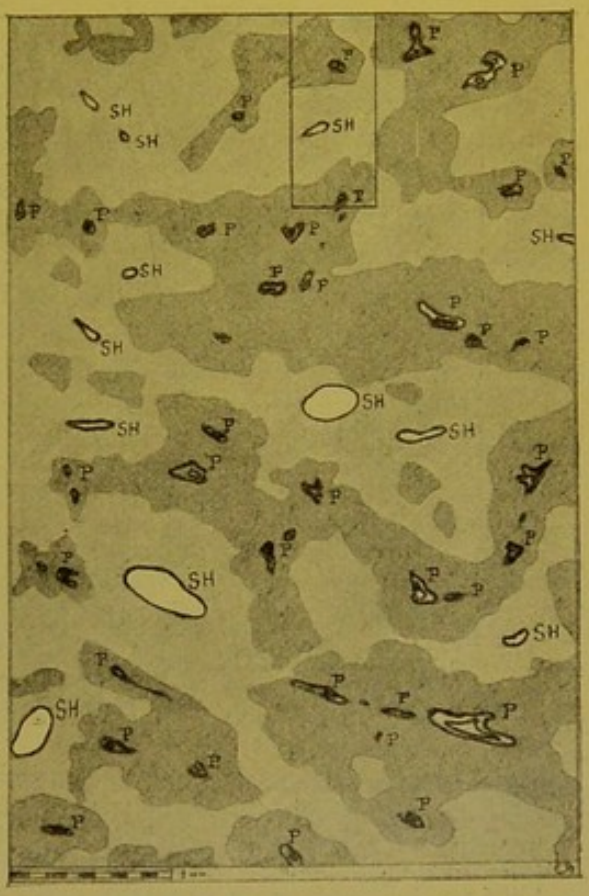


Fig. 37. — La partie la plus foncée est la zone porte, l'autre la zone sus-hépatique (Géraudel).

A ne tenir compte que de leur situation, par rapport au courant sanguin qui traverse le foie, la zone porte est la partie du parenchyme située à l'amont, la zone sus-hépatique la partie située à l'aval. — Mais par l'étude du foie cardiaque, nous verrons que la zone d'amont se comporte comme une *partie résistante* où les cellules sont volumineuses et se colorent bien, la zone d'aval au contraire comme une *partie fragile* où les cellules sont petites et atrophiées.

Géraudel explique cette différence de résistance de ces deux parties, par une différence d'irrigation : « les cellules de la zone porte diffèrent des cellules de la zone hépatique, par leurs rapports avec le courant sanguin : les cellules portales étant situées en amont des cellules sus-hépatiques, rien d'étonnant dès lors si ces cellules, que ne baigne pas un milieu nutritif identique, ne se comportent pas de façon identique vis-à-vis des poisons. — Dès lors il convient de substituer à la notion classique « parenchyme hépatique homogène », la notion nouvelle du parenchyme hépatique systématisé suivant deux zones ». Nous renvoyons à l'étude du foie cardiaque pour compléter les notions à ce sujet.

4° ***Rapports du lobule avec les canaux biliaires.*** — Lorsqu'on

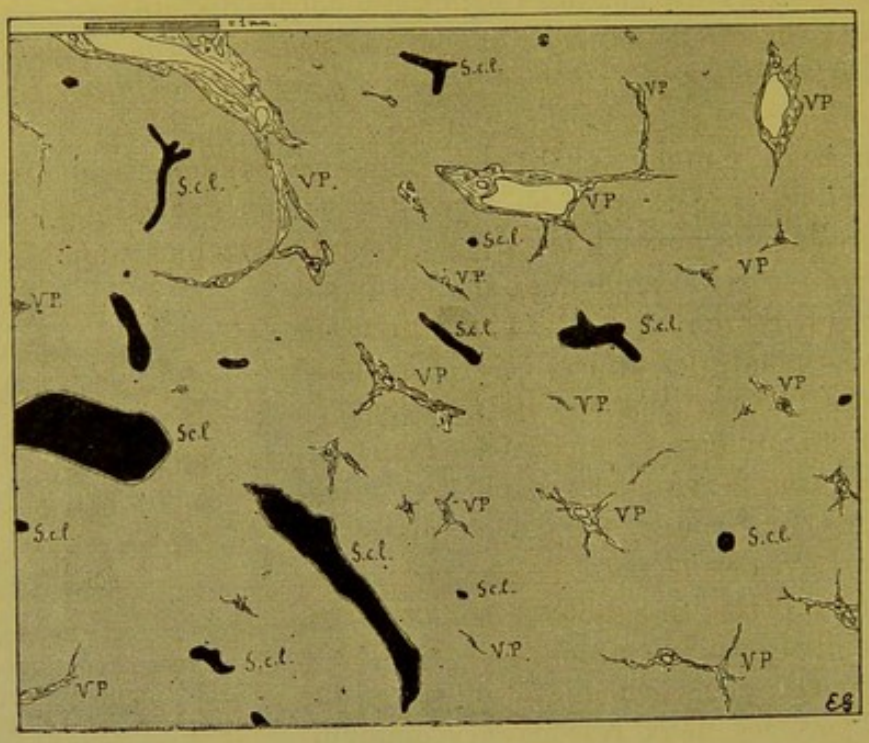


Fig. 38. — Coupe de foie d'homme (Géraudel). On y remarque que le parenchyme hépatique est partout continu et non subdivisé en lobules. Dans ce parenchyme, apparaissent les sections différemment orientées de la formation glissonienne, contenant la veine porte VP, réservée en blanc, et les voies biliaires. A l'intérieur du parenchyme a été figuré le système centro-lobulaire, *Scl.* La veine sus-hépatique proprement dite, c'est-à-dire périhépatique, où aboutit en définitive le système centro-lobulaire, n'a pas été intéressée par la coupe.

examine une coupe de foie normal sans préparation, on n'aperçoit nulle part de canaux biliaires dans le lobule, et cependant il faut bien que de tels canaux existent, pour recevoir la bile qu'ils mènent aux canaux interlobulaires aperçus dans l'espace de Kiernan. Ces canaux d'origine, canalicules ou capillaires biliaires, ne peuvent

être étudiés qu'après avoir été mis en évidence par des artifices de préparation tels que les injections ou les imprégnations, en particulier à l'argent suivant la méthode de Golgi-Cajal. On découvre ainsi un riche réseau, dont chaque maille contient au maximum deux cellules hépatiques. Chaque capillaire biliaire est d'ailleurs représenté par un tube très fin, à section ovalaire, compris entre les faces accolées de deux cellules hépatiques, à peu près au milieu de leur hauteur. Il constitue en somme l'équivalent d'un canal glandulaire, et, ainsi que l'a montré Ranvier, ne présente pas de revêtement propre, doublant les cellules pariétales.

Ce réseau capillaire biliaire a-t-il des origines encore plus profondes, et possède-t-il des recessus, pénétrant à l'intérieur des cellules jusqu'au contact du noyau ? Ce fait est encore discuté.

On a discuté aussi, pour savoir *comment ce réseau de capillaires biliaires se place dans le lobule par rapport aux cellules, et surtout par rapport au réseau des capillaires sanguins.*

On avait soutenu tout d'abord, que les capillaires biliaires sont surtout en rapport avec les faces des cellules, tandis que les capillaires sanguins suivent les arêtes. Toutefois, la plus simple logique indique que, si les capillaires biliaires suivent les faces, ils doivent aussi rencontrer sur certains points les arêtes, et ceci explique que des travaux plus récents aient mis en doute les premières conclusions. Pourtant, d'une façon générale, les capillaires biliaires, sur une coupe, paraissent plutôt en rapport avec les faces.

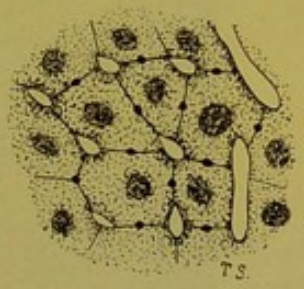


Fig. 39. — Rapport des cellules hépatiques avec les capillaires sanguins (espaces clairs) et avec les canalicules biliaires (points noirs). D'après Kölliker. (Gr. de 350 diamètres.) Coupe parallèle à la veine centrale chez le lapin.

Les rapports des capillaires sanguins avec les capillaires biliaires sont plus difficiles à définir. On peut seulement affirmer que nulle part les deux réseaux ne communiquent, car jamais une injection colorée ne passe de l'un dans l'autre. D'autre part, étant donnée la constitution des canaux biliaires, qui n'ont en somme pas de paroi propre, et se présentent comme des lumières glandulaires, il est évident que les canalicules biliaires et les capillaires sanguins ne doivent nulle part entrer en contact et restent partout séparés par l'épaisseur d'une cellule ou d'une demi-cellule. Cette donnée théorique semble se confirmer, par ce que l'on voit sur les coupes après imprégnation du réseau biliaire. Enfin une troisième donnée classique, peut-être encore plus théorique que les autres, est la suivante : les capillaires sanguins et les canalicules biliaires ont

leurs mailles disposées de telle façon que les trabécules qui les constituent sont à peu près perpendiculaires.

Il reste encore une dernière question anatomique à élucider. On voit nettement les canaux biliaires des espaces portes ; de même on peut rendre très manifestes les capillaires biliaires des lobules par une imprégnation argentique. *Mais comment passe-t-on des uns aux autres ou, en d'autres termes, comment la continuité des voies biliaires*

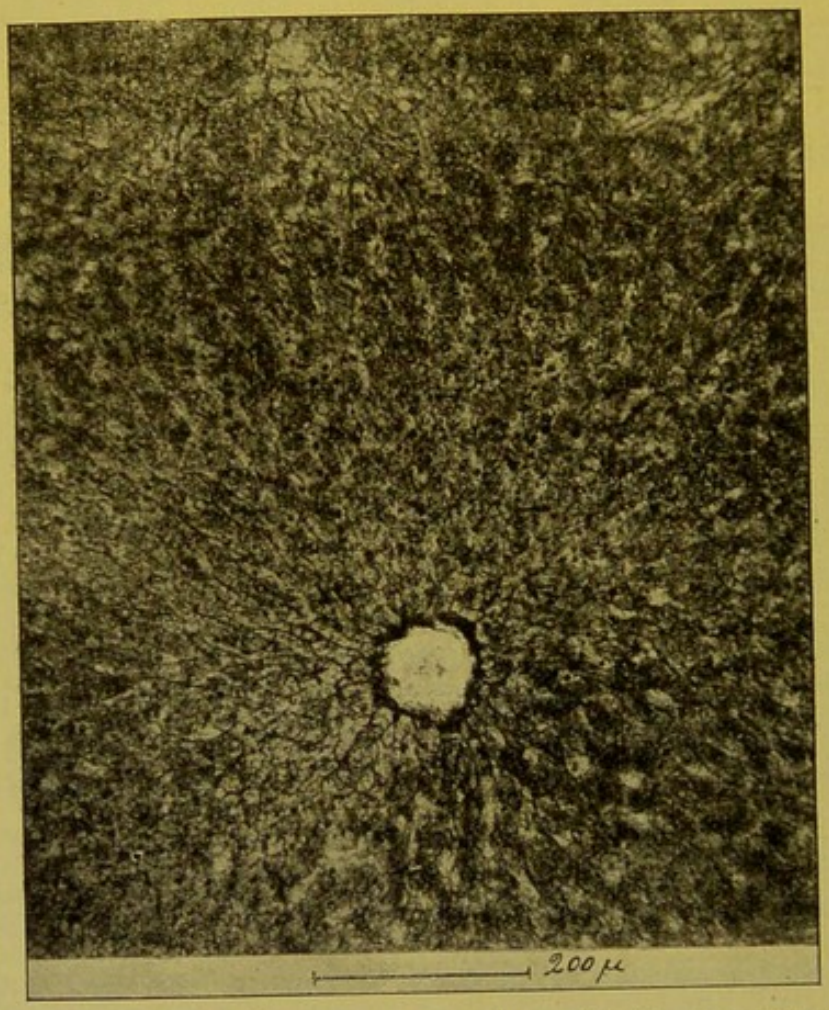


Fig. 40. — Le réseau des fibrilles dans le parenchyme hépatique normal (Géraudel). (Imprégnation métallique par la méthode de Maresch.)

est-elle assurée? Hering, qui a, le premier, étudié cette question, en a donné la solution suivante, que presque tous les histologistes ont adoptée. Le capillaire biliaire (canalicule interlobulaire) s'ouvre dans les voies d'excrétion qui rampent autour du lobule : conduits périlobulaires. La transition de l'un à l'autre est brusque. Aux deux cellules hépatiques qui limitent le canalicule intralobulaire, se substituent deux cellules pavimenteuses qui appartiennent à la paroi du conduit périlobulaire.

Les *conduits périlobulaires* suivent les fissures de Kiernan où ils reçoivent les capillaires de deux lobules limitrophes, et aboutissent ainsi aux espaces portes que nous étudierons plus loin. Ces conduits périlobulaires s'anastomosent largement entre eux, et sont formés d'une paroi propre et d'un épithélium pavimenteux simple. *On comprend que la disposition de ces canaux périlobulaires, facile à constater sur le foie du porc où les lobules sont nettement séparés par des cloisons conjonctives, ne peut être qu'imaginée sur le foie de l'homme dont le parenchyme est continu.*

5° ***Travée conjonctive.*** — On peut la mettre en évidence, en pinceautant doucement des coupes fines, ce qui en enlève les cellules. Toutefois, pour voir ce réseau fibrillaire dans toute sa netteté, il faut traiter les coupes par le chlorure d'or ou par la méthode du chromate d'argent. On voit alors que ce tissu est constitué par deux ordres de fibres : des *fibres radiées* prenant insertion sur la veine centro-lobulaire et irradiant vers la périphérie en s'amincissant progressivement, et des fibres *enlaçantes* qui forment un fin réseau partout égal, enlaçant les capillaires sanguins et maintenant les cellules hépatiques. C'est en somme un tissu de soutien.

Fig. 41. — L'épaississement des fibrilles en treillis dans l'hépatite scléreuse (Géraudel). — Les travées hépatiques s'atrophient, en particulier au niveau de la région marquée d'un *, de telle sorte que, après disparition des résidus cellulaires, les deux gangues fibrillaires voisines venant à s'accoler, il ne restera plus à la place du tissu hépatique primitif qu'une nappe scléreuse sillonnée de capillaires, *c*.

En outre, Kupffer a signalé depuis 1876 l'*existence de petites cellules granuleuses* sensiblement plus petites que les cellules hépatiques, et qui se trouvent à peu près exclusivement au contact des capillaires portes. Ces cellules, d'aspect polygonal ou étoilé, réagissent vis-à-vis des colorants comme le tissu conjonctif, et non comme les cellules hépatiques. On est d'accord pour les considérer comme tout à fait distinctes de celles-ci, mais on discute pour savoir si ce sont des cellules conjonctives banales, ou des cellules nerveuses faisant fonction de centres périphériques, ou si ce sont des cellules endothéliales des capillaires portes. Cette dernière opinion paraît assez vraisemblable, étant donnés les rapports intimes des cellules de Kupffer avec les capillaires.

6° ***Espaces portes.*** — Aux angles du lobule se trouve l'agglomération de canaux importants que nous avons signalée sous le nom d'espace porte, espace porto-biliaire, espace de Kiernan. Les organes sont noyés dans une nappe conjonctive de forme vaguement étoilée. Le tissu conjonctif est considéré comme une émanation de la capsule de Glisson, capsule fibreuse qui entoure le foie. Cette gaine enverrait au niveau du hile des prolongements, qui se divisant et se subdivisant comme les branches de la veine porte, de l'artère hépatique et des voies biliaires intrahépatiques, constituent le soutien conjonctif de cet axe vasculo-biliaire.

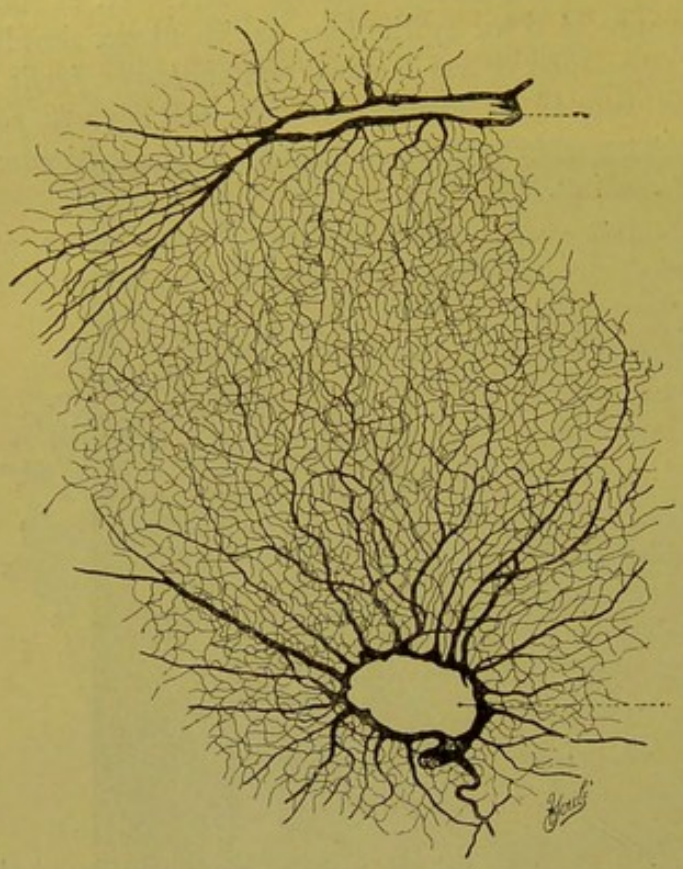


Fig. 42. — Réseau fibrillaire du lobule hépatique. Gr. : 120 diamètres (d'après une préparation obtenue sur le foie du chat par la méthode au chromate d'argent) (Soulié, *in* Poirier et Charpy).

Dans le tissu conjonctif on trouve la coupe d'une série d'organes importants :

a. Une branche de l'artère hépatique, reconnaissable à sa tunique élastique plissée;

b. Une branche de la veine porte qui décèle son endothélium plat ;

c. Un canalicule biliaire caractérisé par son épithélium élevé, prismatique ou cylindrique, reposant sur une paroi conjonctive ;

d. Des canaux lymphatiques moins faciles à voir. Ces canaux, qui aboutissent aux ganglions du hile, ont une origine à peu près inconnue. Certains auteurs pensent qu'ils prennent naissance dans le lobule, sous forme de gaines entourant les capillaires sanguins à la manière d'un manchon ; mais cette disposition est loin d'être démontrée;

e. Des filets nerveux importants, que l'on aperçoit très facilement

sur les coupes. Malheureusement, il est fort difficile de savoir où vont ces nerfs. On sait qu'ils forment des plexus abondants autour des vaisseaux, mais leurs rapports avec les cellules hépatiques restent encore ignorés.

DES DIVERSES ESPÈCES D'ESPACES PORTES. — Les espaces portes affectent des dimensions variables. On comprend que les espaces portes périlobulaires, primitifs, en quelque sorte, forment de pe-

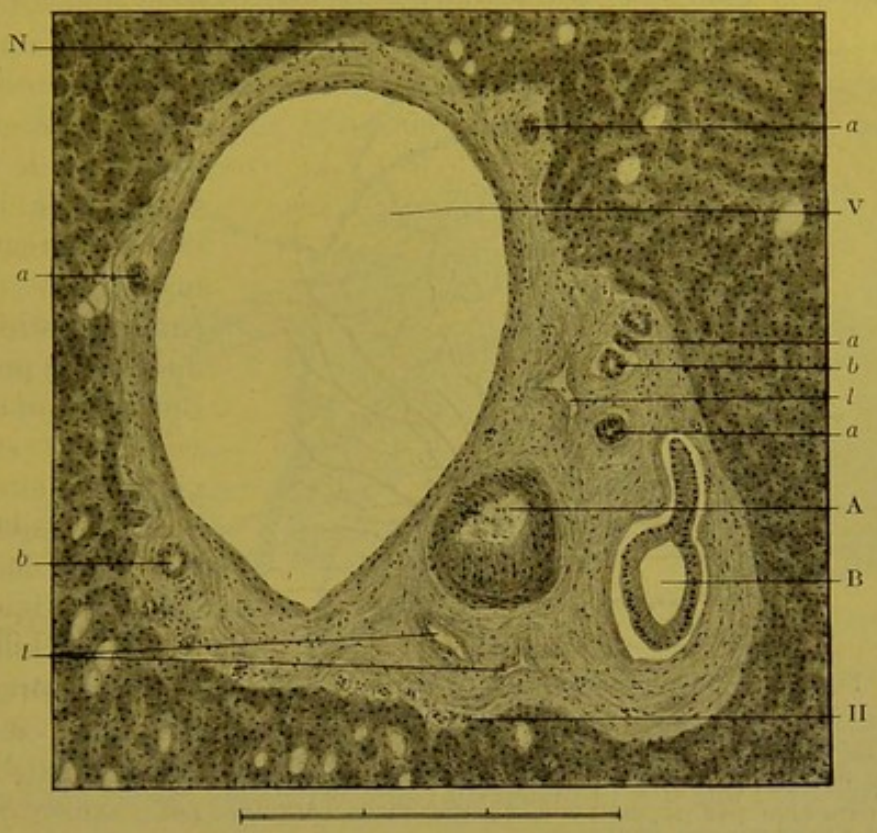


Fig. 43. — Espace porto-biliaire coupé en travers. — V, veine porte ; A, *a*, artère hépatique et ses branches ; B, *b*, canal biliaire et ses branches ; *l*, *l*, lymphatiques ; N, nerfs ; H, passage de Hering.

tits axes conjonctivo-vasculaires qui se dirigent à travers le foie, de façon à se rapprocher du hile, par lequel émergent ou pénètrent les organes constituants des dits espaces. Mais à mesure que ces axes conjonctivo-vasculaires se rapprochent du hile, ils convergent les uns vers les autres, s'unissent et forment des espaces portes plus importants. C'est ainsi qu'on trouve dans le foie, des espaces portes qu'on pourrait appeler de moyenne grandeur, dans lesquels tous les organes constituants sont plus volumineux que dans les espaces portes primitifs. Les canaux biliaires y présentent un diamètre d'un demi-millimètre environ, avec une paroi conjonctive plus épaisse ; la veine porte y est très considérable, l'artère hépatique également.

Enfin, en se rapprochant encore du hile, on arrive aux grands espaces portes, qui précèdent directement l'émergence des racines du canal hépatique et des branches de division de la veine porte et de l'artère hépatique.

Nous en aurons fini avec cette étude des axes porto-biliaires intra-hépatiques en général, quand nous aurons dit que toutes ces voies sont richement anastomosées entre elles, et en particulier les voies biliaires, si bien que, comme l'avait montré Sappey, une injection

Fig. 44. — Conduits aberrants (*vasa aberrantia*) du foie de l'homme (d'après Sappey).

poussée par l'une des branches du canal hépatique ressort par l'autre, après avoir rempli le foie.

Enfin, rappelons qu'en dehors du réseau biliaire normal qui suit les espaces portes, il existe assez communément des *conduits aberrants*. Lorsqu'on examine attentivement la surface d'un foie soigneusement injecté, ils apparaissent à la surface, sous l'aspect de canaux se subdivisant et s'anastomosant sans jamais se mettre en relation avec les lobules. On discute encore pour savoir si ces formations représentent des segments du foie embryonnaire qui se sont mal développés, ou s'ils correspondent à des parties superficielles du foie dont les lobules auraient subi l'atrophie sénile.

II. — Lobule biliaire.

Il ne faut pas oublier que la description précédente, très exacte pour le foie du porc, devient pour le foie de l'homme une simple hypothèse,

en raison de l'absence des barrières conjonctives qui permettent de délimiter les lobules. Ceci explique que l'on ait pu, avec une certaine vraisemblance, concevoir chez l'homme une architecture différente. Dès l'instant où les limites de ce lobule sont constituées par des lignes imaginaires, rien n'empêche en effet de les orienter différemment. En réunissant entre elles les diverses veines dites centro-lobulaires, on arrive à constituer un lobule dont le centre est formé par un espace porte qui contient un canal biliaire, et non plus par une veine sus-hépatique. Sabourin, qui est l'auteur de cette hypothèse, a beaucoup insisté sur ce fait que, ainsi compris, le lobule hépatique se rapproche beaucoup plus de l'architecture des autres glandes. Comme dans celles-ci, on trouve au centre un canal excréteur longé par des vaisseaux nourriciers, à la périphérie des veines efférentes. Le lobule biliaire de Sabourin se construit donc aux dépens des divers segments du lobule sanguin que nous avons décrit.

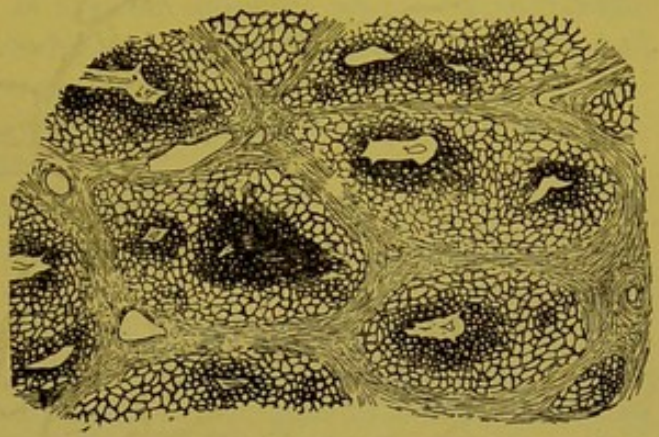


Fig. 45. — Lobules biliaires au cours de la cirrhose cardiaque (d'après Sabourin).

Cette conception n'a que la valeur d'un schéma, bien qu'elle s'appuie sur les dispositions du foie embryonnaire, qui sont celles d'une glande en tube ramifiée, et aussi sur l'anatomie comparée, car le foie de certains animaux (poissons, reptiles et oiseaux) présente une texture tubuleuse pendant toute la durée de l'existence. A ces arguments on peut, il est vrai, opposer la disposition nettement inverse que nous avons constatée, dans le foie du porc, animal infiniment plus près de l'homme que les reptiles ou les poissons.

Ce qui avait donné un certain corps à ces idées, c'est que, dans quelques états morbides, le foie de l'homme laisse apparaître la disposition décrite par Sabourin. En cas de lésions prédominantes autour des veines sus-hépatiques, on observe souvent des formations pathologiques qui dessinent nettement le lobule biliaire, qu'il s'agisse de tissu conjonctif (cirrhose cardiaque), ou d'infiltration graisseuse (cirrhose graisseuse), à localisation sus-hépatique.

Dans d'autres cas, les processus lésionnels n'ont pas pour résultat de rendre plus manifeste la périphérie du lobule biliaire, mais seulement d'en accentuer le centre. Ainsi en est-il dans l'hépatite nodu-

laire des paludéens ou des tuberculeux. Dans ces cas, on assiste à un bouleversement complet de l'ordination classique du parenchyme du foie. Le lobule n'existe plus; les cellules sont groupées en boules, en nodules, de volume variable, arrondis ou triangulaires; dans ces nodules, les cellules voisines du centre sont hypertrophiées, celles de la périphérie sont aplaties, formant comme une enveloppe écailleuse à la masse centrale. Tout à fait au centre, dans l'immense majorité des cas, on voit un territoire porto-biliaire simple ou ramifié. Tous ces nodules ont donc pour centre un espace de Kiernan; ce sont des lobules intervertis, mais il n'y a pas lieu de les considérer comme représentant le foie à l'état normal. *La description du lobule sanguin répond beaucoup mieux à la conception physiologique du foie normal, telle que nous allons la définir.*

CHAPITRE III

PHYSIOLOGIE DE LA CELLULE HÉPATIQUE

Le rôle physiologique du foie dans l'économie, ne peut rester ignoré du médecin, car aucune autre pathologie n'est plus intimement liée à la physiologie, et soit qu'il faille apprécier une maladie franchement constituée, soit qu'il s'agisse seulement de déceler une imminence morbide, on ne saurait chercher, pour le diagnostic, des bases plus solides que celles qui sont fournies par l'étude des modifications de la physiologie hépatique.

Les fonctions du foie sont d'ailleurs nombreuses et complexes. Par sa situation même entre le tronc de la veine porte et la veine sus-hépatique, par l'importance de son réseau vasculaire propre, la glande joue un rôle important dans la statique circulatoire. Mais ce n'est encore là qu'un point accessoire et qui sera étudié plus loin.

Dans ce chapitre nous n'aurons en vue que les **FONCTIONS DE LA CELLULE HÉPATIQUE**, c'est-à-dire : d'une part la sécrétion d'un suc déversé dans l'intestin, la bile (*fonction biliaire*), et d'autre part l'élaboration des éléments qui sont amenés soit par le sang de la veine porte, soit par celui de l'artère hépatique. En effet, le foie fixe, modifie et rend définitivement assimilables les matériaux de la digestion (*rôle digestif*). Il arrête, transforme et neutralise les produits toxiques et les corps étrangers venus de l'intestin ou de la grande circulation (*rôle de protection organique*). Au cours de ces diverses opérations, la glande est le siège de nombreuses réactions chimiques, pour la plupart exothermiques, et comme en outre elle sécrète le glycogène, source première de la chaleur animale, elle jouit encore d'une autre propriété importante : elle constitue le principal régulateur de la température organique (*rôle thermique*). Pour compléter la connaissance de la physiologie hépatique, il faut encore envisager la *fonction pigmentaire* qui est longtemps demeurée imprécise, et l'action sur le sang (*rôle sanguin*) dont l'importance nous apparaît de jour en jour plus considérable. Enfin l'étude du *foie fœtal* terminera ce chapitre et montrera ce que l'activité hépatique présente de spécial au cours de la vie intra-utérine.

I

LA FONCTION BILIAIRE

La fonction biliaire compte parmi les plus importantes : sa connaissance s'est précisée surtout depuis qu'on a pu observer sur des sujets vivants, et par ailleurs bien portants, des fistules biliaires mettant en relation directe la vésicule ou le cholédoque avec le milieu extérieur ; les premières ont permis d'étudier la sécrétion et ses variations, les secondes l'excrétion et ses lois.

Composition de la bile.

1° ***Caractères physiques.*** — La bile humaine est un liquide clair, d'odeur faible ou nulle, de saveur amère avec arrière-goût douceâtre, de couleur variant entre le jaune-orange et le brun verdâtre.

A. **COLORATION.** — Si la bile séjourne à l'air et à la lumière, elle devient verte par transformation en biliverdine du pigment colorant principal, la bilirubine.

A l'état pathologique, la couleur de la bile varie : chez les asysto-

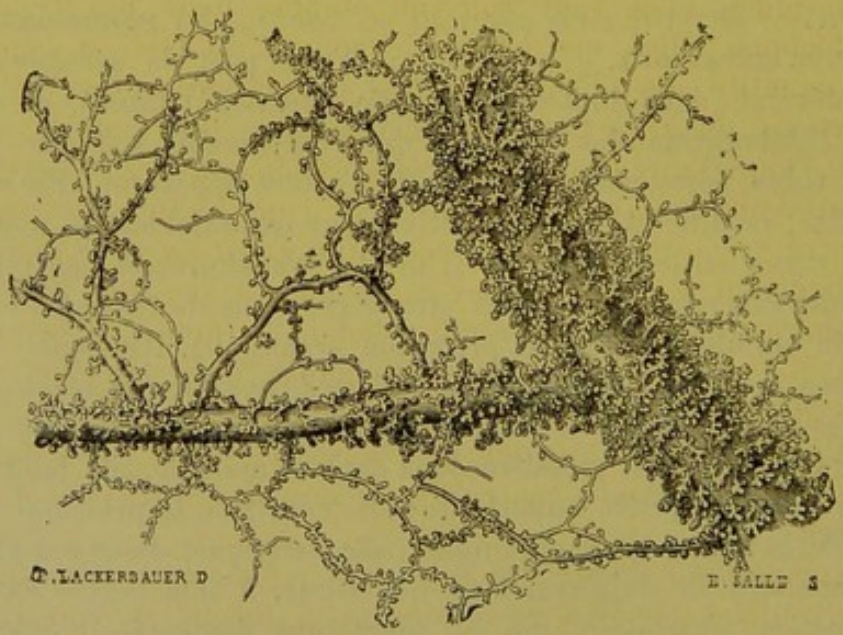


Fig. 46. — Glandes des conduits biliaires (d'après Sappey).

liques, elle est épaisse et fortement teintée. Quand elle se concentre énormément, comme dans le typhus ou le choléra, elle devient noire : c'est l'atrabile des anciens auteurs qui voyaient dans ce phénomène un signe de démence. La bile prend une teinte rouillée

ou chocolat par mélange avec le sang, au cours de certaines maladies générales infectieuses graves, fièvre typhoïde, tuberculose aiguë, charbon, ou encore à la suite d'interventions chirurgicales sur le foie et les voies biliaires. Elle est encore teintée par les diverses substances colorantes que l'on injecte dans le sang, dans un but expérimental ou thérapeutique. Enfin il existe des cas où la bile est décolorée : chez les tuberculeux, par exemple, les pigments biliaires sont sécrétés en moins grande abondance, la bile est pâle ; on rencontre surtout des biles blanches, incolores (*acholie pigmentaire*), dans certains cas où le fonctionnement de la cellule hépatique a été complètement annihilé, comme dans l'ictère grave ou l'hépatite graisseuse aiguë. Enfin, lorsque dans les canaux biliaires, et en particulier au col de la vésicule, un obstacle, le plus souvent un calcul, se place de façon à isoler complètement un segment des cavités biliaires d'avec le reste des canaux, il arrive que l'on trouve, dans ce segment exclus, un liquide parfaitement incolore. Ce n'est plus de la bile, c'est du mucus que sécrètent les innombrables glandes de la paroi vésiculaire.

B. La **QUANTITÉ DE BILE** sécrétée chez l'homme, par vingt-quatre heures, est difficile à apprécier, car les fistules ne donnent, lorsqu'elles sont vésiculaires, qu'une partie de la bile sécrétée et, lorsqu'elles sont cholédociques, elles sont souvent établies dans des conditions pathologiques telles, que le fonctionnement du foie est imparfait.

La quantité quotidienne paraît d'ailleurs varier dans de larges proportions, de 200 à 1 100 centimètres cubes. En tous les cas, on conçoit l'importance énorme de cette sécrétion qui, chez l'homme sain, peut atteindre et dépasser un litre par jour. L'étude des malades a montré en outre que *la sécrétion biliaire suit un cycle assez régulier*, diminuant pendant la nuit et atteignant son plus bas chiffre le matin, pour augmenter ensuite pendant les premières heures qui suivent le repas de midi. Nous étudierons, avec la *sécrétion*, les causes qui font varier la quantité de bile quotidienne.

2° ***Caractères chimiques***. — La réaction de la bile est neutre ou légèrement alcaline pour certains auteurs, acide pour d'autres (Dastre).

Sa composition chimique doit surtout retenir notre attention. Ce liquide contient une série de substances en dissolution dans de l'eau, la proportion d'extrait sec variant, suivant que la bile est plus ou moins épaisse, de 15 à 140 grammes par litre. Les éléments qui composent cet extrait sec peuvent être divisés en normaux et anormaux.

Éléments normaux : ce sont principalement les *sels biliaires* et les *pigments biliaires* qui constituent la matière colorante de la bile. Il faut y joindre, à titre secondaire, quelques substances organiques

et minérales. Les *substances organiques* sont la mucine, la pseudo-mucine, la cholestérine, les matières grasses dissoutes par la bile (palmitine, stéarine, oléine, et les acides gras correspondants); la lécithine et ses produits de décomposition, choline et acide phosphoglycérique; des traces d'urée; de l'acide acétique et propionique à l'état combiné.

Labbé et Vitry ont montré, en outre, que la bile contient, à l'état normal, une certaine quantité de *sulfo-éthers* qui, passant avec elle dans l'intestin, sont repris par la circulation et forment sans doute la plus grande partie des sulfo-éthers urinaires.

Les *matières minérales* qu'on retrouve dans les cendres, sont le chlorure de sodium; le carbonate de sodium et de calcium; les phosphates de fer, de calcium, de magnésium; les sulfates de sodium et de potassium; des traces de cuivre et de silice.

Éléments rares ou anormaux : ce sont les produits de décomposition de la bile : acide cholique, taurine, glycocolle; les produits de putréfaction : ammoniaque, hydrogène sulfuré, acides gras volatils, acétique et valérianique, sulfate de soude, sulfhydrate d'ammoniaque, phosphate ammoniaco-magnésien, phosphate de chaux.

Enfin il faut ajouter à ces corps anormaux, ceux qui peuvent se rencontrer dans la bile parce qu'une fois introduits dans l'organisme ils s'éliminent par cette voie. Tels sont les sels métalliques (plomb, cuivre, mercure et même l'argent colloïdal), certains métalloïdes toxiques (phosphore, arsenic), des médicaments (l'essence de térébenthine, la terpine, l'acide salicylique et ses sels, les bromures et iodures), des substances colorantes (fuchsine, indigo, carmin). Même les albumines hétérogènes peuvent être éliminées par cette voie.

Au cours des maladies, d'autres éléments peuvent encore être trouvés dans la bile, tels que le sucre et l'acide glycuronique, dans le diabète; l'urée, dans l'urémie; l'albumine, dans les néphrites; l'hémoglobine, dans les empoisonnements par les corps qui détruisent en masse les globules rouges.

De tous ces corps constituants, nous ne retiendrons que les plus importants, pour les étudier plus particulièrement. Ce sont les sels biliaires, les pigments biliaires, la cholestérine et la mucine.

A. **Sels biliaires.** — Ils constituent l'élément caractéristique de la bile; ils lui sont exclusifs, alors que les autres composants peuvent se rencontrer, en plus ou moins grande quantité, dans le sang et les tissus. Dans la bile de l'homme on trouve deux sels : le *glycocholate* et le *taurocholate de sodium*, le premier trois fois plus abondant. Ces sels correspondent à des acides glycocholique et taurocholique, susceptibles eux-mêmes de se dédoubler par hydratation en acide cholique et glycocolle, acide cholique et taurine.

FORMATION ET DESTINÉE DES ACIDES BILIAIRES. — Les acides biliaires se forment dans le foie par l'activité des cellules hépatiques aux dépens des éléments apportés par le sang.

In vitro, on peut, en plongeant des cellules hépatiques dans un mélange de glycogène et d'hémoglobine, produire des acides biliaires, mais on ignore quelle est, dans cette expérience, la succession des phénomènes. Les acides et sels biliaires sont, comme les autres éléments de la bile, déversés dans l'intestin, et pourtant ils ne sont décelables que dans les parties supérieures de celui-ci.

On pourrait croire que cette disparition tient à une décomposition rapide; mais, si cette hypothèse était exacte, on devrait retrouver, dans le gros intestin, les produits de décomposition des sels biliaires : le glycocolle, la taurine, l'acide cholique. Or on ne peut y déceler ni la taurine ni le glycocolle, qui sont donc ou détruits ou résorbés. Seul, l'acide cholique est éliminé, et encore partiellement : l'acide cholique des fèces peut donc être utilisé pour la mesure des acides biliaires éliminés. Mais quand, par ce moyen, on compare ceux-ci à la quantité totale déversée chaque jour dans l'intestin, on constate que les fèces contiennent à peine la dixième partie des acides biliaires fournis par le foie. Il est facile d'en conclure que les neuf autres parties sont reprises, ramenées au foie, par la circulation porte, et utilisées à nouveau par la glande. Les acides et sels biliaires subiraient donc un incessant mouvement de va-et-vient du foie à l'intestin par la bile, de l'intestin au foie par le sang. C'est ce qu'on a appelé la *circulation hépato-entérique des acides biliaires*. Elle a été pour la première fois supposée et démontrée par Schiff, d'après la constatation suivante : La bile du bœuf donne des réactions que ne donne pas la bile du cobaye. Or, si l'on introduit dans l'intestin du cobaye de la bile de bœuf, la sécrétion biliaire du cobaye présente, et pour un temps fort long, les réactions de la bile de bœuf. D'autre part, lorsqu'on introduit dans l'intestin d'un animal, soit un mélange de sels biliaires, soit un sel biliaire donné, on voit la sécrétion biliaire augmenter et on retrouve dans la sécrétion accrue le ou les sels introduits. Ces expériences ne sont pas absolument inattaquables, mais néanmoins elles plaident en faveur des idées de Schiff, à condition toutefois qu'on ne les prenne pas au pied de la lettre. Comme l'a fait remarquer Dastre, en effet, il ne faudrait pas se faire une conception trop simpliste de la circulation entéro-hépatique, et s'imaginer que la bile résorbée en nature par l'intestin, traverse le sang porte sans modifications et finalement est reprise telle quelle par le foie. Il est certain que l'intestin dédouble les acides biliaires pour les absorber, et qu'il les sépare en un noyau cholique et des acides amidés. Il est probable que le foie, recevant ces éléments, leur fait subir une synthèse. Dans ces divers dédoublements

et reconstitutions, ce qui est le plus stable, c'est-à-dire, ce qui effectue surtout la circulation entéro-hépatique, c'est le noyau cholique que possèdent tous les acides biliaires. En somme on voit que les choses sont moins simples qu'elles ne le paraissent d'abord. Peut-être d'ailleurs les acides biliaires ne reviennent-ils pas directement au foie, et passent-ils par la circulation lymphatique et la grande circulation avant d'atteindre la glande. En effet, Tappeiner a retrouvé une quantité appréciable de sels biliaires dans la lymphe du canal thoracique à l'état normal, et Crofton a constaté leur fixation sur les leucocytes du sang.

B. **Pigments biliaires.** — Ils constituent, après les sels biliaires, un important élément de la bile, puisqu'ils lui donnent sa coloration, mais ils sont moins caractéristiques, en ce sens qu'ils ne paraissent pas absolument spéciaux à ce liquide. Dans la bile fraîche existent deux pigments principaux : la *bilirubine* et la *biliverdine*, celle-ci résultant de l'oxydation de celle-là. A ces pigments principaux se rattachent d'autres corps dérivés par réduction ou hydratation : la bilifuscine, la bilicyanine, la cholételine, la biliprosine. Cette dernière, signalée par Kuster, est un pigment vert et contient du soufre. Tous ces corps n'ont pas une égale importance et, *en réalité, la bile normale de l'homme contient surtout de la bilirubine et de la biliverdine à l'état de sels alcalins en solution aqueuse.*

La **RÉACTION SPECTROSCOPIQUE** est importante à connaître, car elle est fréquemment utilisée en clinique pour la recherche du pigment dans le sérum ou l'urine. En solution les pigments éteignent uniformément le spectre, et la bande d'absorption s'assombrit du rouge au violet. D'après Dastre, lorsque la bilirubine se trouve en solution chloroformique convenablement diluée, elle présente un spectre particulier avec deux bandes entre D et E et une zone obscure à chaque extrémité.

POUVOIR TINCTORIAL. — Chimiquement, ces sels jouissent de la fonction acide et, en se combinant aux bases, forment des sels. C'est d'ailleurs à l'état de bilirubinates alcalins qu'ils colorent la bile humaine. Seuls ces sels sont solubles, la bilirubine et la biliverdine étant privées elles-mêmes de toute solubilité. Malgré leur faible proportion dans la bile (1^{gr},50 à 2^{gr},60 par litre), ils communiquent à ce liquide une coloration très foncée, car ils possèdent un pouvoir tinctorial intense.

ORIGINE DES PIGMENTS BILIAIRES. — Ils sont formés dans le foie par synthèse, aux dépens des éléments apportés par le sang, et non extraits par simple filtration. En effet, lorsqu'on abouche la veine porte directement dans la veine cave, réalisant par cette opération, dite fistule d'Eck, la suppression fonctionnelle du foie, la proportion

des pigments n'augmente pas dans le sang. La cellule hépatique est donc la seule origine du pigment biliaire ; il reste à savoir aux dépens de quels éléments elle le forme.

On est d'accord, à l'heure actuelle, pour faire dériver la bilirubine de l'hémoglobine des globules rouges et, parmi les preuves qu'on en donne, la suivante est peut-être la plus importante.

Toutes les fois que, par un moyen quelconque, on détruit une grande quantité de globules rouges, il en résulte une hypersécrétion et un épaississement de la bile, qui devient trop riche en pigments biliaires. Ne pouvant s'écouler librement par les voies normales, elle s'y comprime en quelque sorte, et passe directement dans le sang, par un mécanisme analogue à celui des accidents qui suivent l'oblitération ou la ligature des voies biliaires : il y a en somme hypersécrétion et rétention relative. Cet ictère consécutif aux lésions des globules rouges, peut être produit par l'injection dans le sang d'un animal, de chloroforme, d'éther, ou seulement de grandes quantités d'eau (Hayem), ou encore de sérum provenant d'un sang étranger. On l'observe aussi, à la suite de l'empoisonnement accidentel ou expérimental par le phosphore, l'aniline, l'hydrogène arsénié, ou surtout la toluylène-diamine (Schmiedeberg, Afanassiev, A. Vast). Toutes ces substances, en effet, produisent l'hémolyse, c'est-à-dire qu'elles détruisent le globule rouge et mettent en liberté sa matière colorante, l'hémoglobine. D'ailleurs, même en respectant les globules rouges, on peut, par la simple injection d'hémoglobine, reproduire les mêmes phénomènes.

Il faut ajouter à ce premier argument, un autre fait important : toutes les fois que du sang se trouve extravasé, soit sous la peau, soit dans un viscère, comme le cerveau ou le poumon, sa matière colorante disparaît peu à peu du foyer de la lésion. Mais il subsiste, à sa place, des cristaux spéciaux dits cristaux d'hématoïdine et qui ne seraient que de la biliverdine, d'après les recherches de Jaffé, Hoppe-Seyler et Salkowski.

Mais ici doit être soulevée une question de première importance. Si dans les hématomes il se forme directement de la bilirubine aux dépens de l'hémoglobine, que devient, en d'autres circonstances, la part de la cellule hépatique dans cette transformation, et n'y a-t-il pas lieu d'envisager des cas d'ictère pour la production desquels la cellule hépatique n'intervient pas ?

Certains auteurs ont démontré que le processus est très général et que, dans toutes les séreuses, les épanchements sanguins donnent de la bilirubine à la suite de l'hémolyse des globules extravasés. Ainsi en est-il dans la plèvre, le péritoine, la cavité arachnoïdienne. Il est donc évident que l'intermédiaire de la cellule hépatique n'est pas indispensable pour la formation des pigments biliaires, mais en

fait rien n'autorise à dire qu'en dehors de ces faits de biligénie locale, il puisse se former de la bile sans que le foie intervienne.

En somme, il ressort surtout de ces différentes observations, que le pigment sanguin est proche du pigment biliaire, et d'ailleurs on passe facilement de l'un à l'autre *in vitro*, sous l'influence des agents réducteurs. Toutefois, il est bon de remarquer que nous ne connaissons pas les produits intermédiaires, qui doivent exister cependant.

On admet donc que les globules rouges vieux ou usés mettent en liberté leur hémoglobine; celle-ci est arrêtée dans le foie, détruite par la cellule hépatique, qui de ses déchets retire d'une part la bilirubine et d'autre part le fer qu'elle garde en réserve. Des recherches de W. Bain tendent à faire paraître encore plus important le rôle hépatique. D'après cet auteur, le foie ne se contente pas d'élaborer l'hémoglobine abandonnée par les hématies usées, mais, exerçant lui-même un contrôle sévère, il arrête et détruit toute hématie qui paraît vieillie; il joue donc un rôle actif dans la destruction de celles-ci.

De ces divers faits dérivent des conclusions pratiques intéressantes pour la conception des maladies hépatiques. L'hémolyse est un phénomène physiologique, mais qui peut devenir pathologique par son intensité. Dans le premier cas, elle est localisée à certains organes, la rate principalement, et peut-être aussi le foie. L'hémolyse pathologique peut se produire partout dans les tissus et les organes. Elle peut être intravasculaire (empoisonnement par certains agents chimiques, états infectieux spéciaux) ou extravasculaire (hémorragies interstitielles ou dans les séreuses).

Quand l'hémolyse est physiologique, elle fournit au foie les matériaux nécessaires à la production d'une quantité de bilirubine normale.

Lorsqu'elle s'accroît de façon pathologique, le foie restant suffisant, il en résulte une hypersécrétion de bile et surtout de pigments biliaires (pléiochromie), d'où dérive un ictère d'intensité variable. C'est dans cette classe de faits que rentrent une grande quantité de cas d'ictères par empoisonnement ; c'est encore là que doivent être classés ces ictères accompagnés d'une fragilité globulaire spéciale qu'ont récemment étudiés Chauffard, Widal et leurs élèves.

Lorsque, l'hémolyse s'étant pathologiquement accrue, le foie ne suffit plus à transformer toute l'hémoglobine ou ses dérivés en bilirubine, ceux-ci, restant en circulation dans le sang, sont éliminés par le rein : ainsi se produit l'hémoglobinurie ou l'hémato-porphyrinurie, la première se produisant avec une hémolyse intense, la seconde tenant aux mêmes causes — auxquelles s'ajoute un certain degré d'imperméabilité rénale — qui maintient les pigments

circulants plus longtemps au contact des ferments hydrolysants de l'organisme. On voit par quels liens étroits sont unis certains faits cliniques tels que hémolyse, ictère, hémoglobinurie, et on comprend comment ils peuvent s'enchaîner de façon variable, suivant que le foie et le rein sont ou non suffisants.

ÉVOLUTION DES PIGMENTS BILIAIRES : les pigments introduits avec la bile dans l'intestin, ont une destinée très différente de celle des sels biliaires. Au lieu d'être repris par la circulation porte et ramenés au foie pour passer à nouveau dans la bile, les pigments biliaires, dérivés des globules rouges vieillis, et par conséquent déchets organiques, doivent être éliminés complètement. On en peut distinguer deux parts dont l'évolution a été étudiée, d'une façon très précise, par Gilbert et Herscher dont nous suivons la description.

a. *Une partie moins abondante pénètre dans la circulation sanguine*, franchit le foie et, passant dans la grande circulation, constitue la matière colorante du sérum sanguin. On sait, en effet, que celui-ci est normalement coloré en jaune, et cette coloration tient à l'état normal à la bilirubine et non à l'hémoglobine, à l'urobiline, ou à la lutéine (Halleburton), comme on l'avait soutenu. Le taux normal de la bilirubine dans le sang est de 1/36500, ce qui revient à dire que chaque litre de sérum contient 0,027 milligrammes de pigment biliaire, soit 0,081 milligrammes pour les 6 litres de sang que contient l'organisme et qui, approximativement, correspondent à 3 litres de sérum.

D'après Gilbert et Herscher, c'est à la bilirubine du sérum sanguin, que la peau normale doit son reflet jaunâtre. De plus, le pigment mêlé au sang circulant arrive, avec lui, au rein par lequel il est éliminé. Seulement, l'épithélium rénal, qui possède des propriétés réductrices, l'hydrate, la transforme en *hydrobilirubine* ou *urobiline*. Il va même plus loin et en fait de l'*urobilinogène*, produit encore plus réduit, si bien qu'il ne prend les caractères de l'urobiline qu'après avoir été oxydé. On voit donc que, contrairement aux anciennes conceptions, l'urobiline ne serait pas un pigment du foie malade, mais un produit normal des urines, en rapport avec la cholémie physiologique (χολη, αιμα, présence de bile dans le sang).

b. *La plus grande partie des pigments reste dans l'intestin et devrait par conséquent se retrouver dans les fèces.*

L'étude des pigments biliaires dans les matières fécales n'a guère été entreprise que dans ces dernières années : contrairement aux prévisions logiques, on ne retrouve, dans les matières fécales normales de l'homme, aucune trace de bilirubine, mais seulement de la stercobiline ou du stercobilinogène, produits très analogues à l'urobiline et à l'urobilinogène, dont ils partagent la constitution chimique,

mais pourtant distincts de ceux-ci. Ce n'est que chez le nouveau-né, dans les premières selles et en particulier dans le méconium, que l'on retrouve de la biliverdine, c'est-à-dire de la bilirubine oxydée. On doit même remarquer que la coloration du méconium est due à celle-ci. Les jours qui suivent, on constate, dans les selles du nouveau-né, de la bilirubine pure, puis un peu plus tard un mélange de bilirubine et de stercobiline, enfin de la stercobiline et du stercobilinogène, cette dernière combinaison persistant indéfiniment chez l'adulte. Cette transformation des pigments biliaires est l'œuvre de l'épithélium intestinal qui, comme l'épithélium rénal, est doué de pouvoir réducteur.

Comme on le voit, cette conception est extrêmement intéressante, en ce qu'elle montre qu'aussi bien dans l'élimination intestinale que dans l'élimination urinaire, l'organisme met en œuvre les mêmes actions vis-à-vis de la bilirubine. Dans l'un et l'autre cas, les pigments biliaires sont réduits en urobiline ou stercobiline, et même en urobilinogène ou stercobilinogène, produits de réduction maxima.

Mais le parallèle peut se poursuivre encore plus loin. A l'état pathologique, lorsque la bile, ne parvenant plus à l'intestin, est tout entière résorbée dans le sang, la proportion de bilirubine que contient celui-ci augmente énormément, pouvant atteindre 1 p. 800 au lieu de 1 p. 36 500. Le rein qui reçoit une aussi forte quantité de pigment à transformer n'y suffit plus et, tout d'abord, laisse passer de l'urobiline au lieu de l'urobilinogène pur ; pour peu que les apports pathologiques continuent, les pigments biliaires passent en nature dans l'urine. De même, lorsque l'intestin reçoit trop de bile, ou lorsque celle-ci, chassée rapidement par les contractions intestinales, ne subit pas assez longtemps l'action de la muqueuse, il arrive que les matières contiennent non seulement du stercobilinogène et de la stercobiline, mais encore des pigments biliaires en nature. En somme, qu'il s'agisse du rein ou de l'intestin, quand il se présente à l'organe une quantité de bile un peu trop considérable, la réduction n'est qu'imparfaite et l'on trouve dans l'urine ou les matières, de l'urobiline ou de la stercobiline au lieu d'urobilinogène et de stercobilinogène. Que la disproportion s'accuse encore, et l'on verra passer la bilirubine elle-même.

Si le mécanisme des deux émonctoires des pigments biliaires comporte des analogies, il ne s'ensuit pas que ceux-ci fonctionnent toujours parallèlement.

Ce fait peut cependant être observé lorsque, le foie sécrétant en trop grande abondance de la bile, celle-ci, d'une part, s'évacue abondamment par l'intestin et, d'autre part, se résorbe à travers la paroi de ses canaux excréteurs même, et passe dans le sang. Ainsi en est-il dans certains cas d'ictères dits pléiochromiques ou polycholiques.

Le plus souvent pourtant, dans les cas pathologiques, rein et intestin, au lieu d'éliminer parallèlement la bilirubine, suivent une marche opposée et fonctionnent en sens inverse l'un de l'autre.

C. La **cholestérine** vient en importance après les sels et les pigments biliaires. Ce n'est d'ailleurs pas une substance spéciale à la bile, car elle existe dans la plupart des tissus et sérosités normales de l'organisme. Isolée, elle se présente comme une substance solide, blanche, cristallisée en fines aiguilles soyeuses, grasse au toucher. Elle est insoluble dans l'eau, dans les acides étendus et dans les alcools. Ce dernier caractère la distingue des corps gras : c'est donc à tort qu'elle est qualifiée de *graisse* de la bile. Elle se dissout dans les solutions aqueuses de sels biliaires, ce qui explique sa présence dans la bile. Mais sa faible solubilité fait comprendre qu'il suffit de modifications légères dans la concentration biliaire, pour que la cholestérine se précipite. C'est sans doute, pour cette raison, qu'elle est un constituant constant, et parfois exclusif, des calculs biliaires. C'est pour le même motif que, dans la grande majorité des cas, les calculs se constituent dans la vésicule, où la bile se concentre beaucoup.

ORIGINE DE LA CHOLESTÉRINE. — On ne sait rien de précis à ce sujet : les théories en cours la font provenir de trois sources :

a. De la désassimilation de la substance nerveuse (A. Flint) ;

b. De l'alimentation végétale (Beaunis);

c. De la réduction des albuminoïdes.

Cette dernière hypothèse est basée surtout sur ce fait, que le dépôt de cholestérine se fait principalement, dans les cas où les combustions organiques sont insuffisantes (dépenses physiques restreintes, régime azoté trop riche, vieillesse, vie sédentaire).

La cholestérine de la bile doit être considérée comme un produit de déchet que rejette le foie. A l'inverse des pigments et sels biliaires, elle suit l'intestin sans être l'objet d'une réabsorption sensible, et est expulsée par les fèces. Elle pourrait donc être prise pour mesure de la quantité de bile totale qui pénètre dans l'intestin.

D. La **mucine** et la **pseudo-mucine** sont les substances qui donnent à la bile son aspect visqueux ; elles ont une propriété curieuse qui a été mise en lumière par Roger : elles ne sont pas précipitables par la mucinase, ferment intestinal qui coagule les autres mucines, et cela parce qu'il existe, dans la bile, des substances anticoagulantes s'opposant à cette action.

C'est à la suite de ces travaux de Roger, et sous l'inspiration de Mathieu, que Hepper et Riva ont tenté d'extraire de la bile ces substances anticoagulantes, afin de pouvoir les utiliser en thérapeutique, et en particulier s'opposer à la concrétion des fausses membranes, phénomène capital de l'entérite muco-membraneuse.

Physiologie de la bile.

La bile possède une série de fonctions extrêmement importantes et dont la connaissance est nécessaire à qui veut apprécier l'état de la sécrétion hépatique chez un malade.

1° **Action sur la digestion.** — Cette action est très importante. La bile favorise la digestion des graisses et agit, directement ou indirectement, sur la digestion des hydrocarbures et des albuminoïdes ; elle assure la progression normale du bol fécal, et contribue à maintenir, dans de justes limites, les fermentations de l'intestin.

A. Le **ROLE DE LA BILE DANS LA DIGESTION DES GRAISSES** est capital. Elle émulsionne les graisses neutres, c'est-à-dire qu'elle les divise en une infinité de globules microscopiques, aptes à traverser le revêtement épithélial de l'intestin grêle. En outre, elle dissout, en partie, les savons et les acides gras. Ainsi préparées, les graisses sont absorbées par la vitalité propre de l'épithélium intestinal, qui d'ailleurs paraît susceptible, à lui seul, de les émulsionner un peu.

Il semble même que la bile ait le pouvoir d'exalter cette activité propre de la muqueuse intestinale, en ce qui concerne la saponification ainsi que l'absorption.

Claude Bernard avait enseigné que la bile ne sert pas à la digestion propre des graisses, ce rôle étant exclusivement dévolu au suc pancréatique. En réalité, les expériences de Dastre, de Minkowski, d'Abelmann, ont montré que la coexistence de deux sécrétions est nécessaire pour la préparation et l'absorption des graisses, et même elles ont établi que des deux c'est la bile qui est la plus utile.

D'ailleurs, les recherches récentes semblent montrer que la bile favorise au plus haut point l'action de la lipase, c'est-à-dire de celui des ferments du suc pancréatique qui agit sur les corps gras.

En tout cas, la coexistence nécessaire du suc pancréatique et de la bile, pour la bonne digestion des graisses, explique la disposition anatomique des conduits biliaires et pancréatiques ouverts par un orifice commun dans le duodénum. Cette disposition est commune à tous les mammifères qui consomment des aliments gras en plus ou moins grande quantité, et même, l'orifice commun des deux canaux est d'autant plus près du pylore, que l'animal mange plus de graisse.

On comprend aisément, d'après ces quelques considérations, les effets nocifs que l'arrêt du cours de la bile peut produire dans la digestion intestinale des graisses. Ces effets sont connus et décrits depuis longtemps, et on a toujours insisté sur l'aspect gras des matières

des ictériques, et des hommes ou des animaux porteurs d'une fistule qui empêche la bile de s'écouler dans l'intestin. Dans ces conditions, et même si le suc pancréatique arrive à l'intestin, les graisses sont à peine absorbées et on ne les retrouve pas dans les chylifères, de telle sorte que, en l'absence de bile, d'après René Gaultier, 57 à 65 p. 100 seulement de la graisse ingérée se trouvent utilisés.

B. **LA BILE FAVORISE ENCORE L'ÉLABORATION DE CERTAINS HYDRATES DE CARBONE**, car elle augmente, par son contact avec le suc intestinal, l'action propre de l'invertine. On sait que ce ferment agit mal en milieu acide : or le contenu de l'intestin perd souvent son alcalinité, du fait des acides butyrique et lactique produits par l'action des bactéries sur les hydrates de carbone. La bile, qui a déjà neutralisé le chyme acide passant de l'estomac dans le duodénum et le jéjunum, continue cette neutralisation vis-à-vis des acides autochtones de l'intestin, et ainsi favorise, dans une certaine mesure, l'action de l'invertine.

C. **LA BILE ACTIVE LA DIGESTION DES ALBUMINOIDES** en renforçant l'action de la trypsine. Il se pourrait même qu'elle agisse plus directement encore, dans l'élaboration des substances quaternaires, puisqu'on lui a décrit un léger pouvoir digestif sur la fibrine. Toutefois, ce pouvoir n'est pas très marqué, car la digestion des albumines se fait, à la façon ordinaire, chez les animaux porteurs de fistules biliaires.

D. **LA BILE ASSURE LA PROGRESSION NORMALE DU BOL FÉCAL** et agit ainsi indirectement sur la digestion intestinale : ce résultat est obtenu grâce à l'action stimulante exercée par la bile, sur les contractions de l'intestin.

E. **ROLE D'ARRÊT DES FERMENTATIONS PUTRIDES DE L'INTESTIN QU'ON A ATTRIBUÉ A LA BILE** : c'est une conception qui repose surtout sur ce fait que, chez les malades ictériques qui ne reçoivent plus de bile dans leur intestin, l'odeur des matières est particulièrement fétide et qu'il existe alors un énorme développement des gaz intestinaux. Il en serait de même, chez les chiens à fistule biliaire. Ce fait est certain, mais l'interprétation qu'on en donne est discutable. En effet, d'une part, il n'est pas démontré que la bile ait une action sur le développement des microbes, et, d'autre part, dans les cas où elle n'arrive pas à l'intestin, on peut douter que la fétidité des matières tienne à des phénomènes de putréfaction.

Le pouvoir antiseptique paraît, en effet, très problématique. E. Sergent a pu cultiver du bacille de Koch dans la bile, sans lui faire perdre aucune de ses propriétés; Copermann et Winston ont réalisé la même expérience avec d'autres bactéries.

Mais il y a plus : dans ces dernières années, une grande quantité

de travaux ont établi l'action favorisante de la bile et des sels biliaires sur les cultures des bacilles typhiques et paratyphiques, action rendue encore plus manifeste, par la persistance indéfinie de ces germes, dans la vésicule des malades guéris de la fièvre typhoïde.

Enfin Gilbert et Lippmann, en montrant l'existence normale et constante de germes aérobies et anaérobies dans la partie inférieure des voies biliaires, ont définitivement ruiné l'hypothèse du rôle antiseptique de la bile. Il est pourtant nécessaire d'ajouter, que Nicolle et Adel-Bey ont établi ce rôle antiseptique, à l'égard des bacilles morveux et pesteux; que Lesieur a fait la même démonstration avec le virus rabique et Vincent avec la toxine tétanique.

Mais ces dernières expériences ne sauraient infirmer les faits précédents, d'où il découle que, d'une façon générale, la bile ne peut guère empêcher le développement des germes intestinaux. D'ailleurs, il est bon de remarquer que les germes producteurs de fermentation putride sont principalement des anaérobies, et que ce sont précisément ceux qu'on a constamment isolés dans les échantillons de bile prélevée dans le cholédoque.

D'autres arguments peuvent encore être invoqués contre ce prétendu rôle antifermentescible, en particulier la constatation que la bile exposée à l'air libre se putréfie toujours, en donnant de l'indol: elle n'a donc pas le pouvoir d'entraver le développement des germes déposés par l'air. Röhmann a fait encore cette autre remarque intéressante : les matières des ictériques atteints de rétention biliaire ne seraient pas, comme on l'a dit, le siège de phénomènes de putréfaction marqués; en effet, les urines de ces malades ne contiennent pas les produits sulfo-conjugués qui correspondent aux fermentations putrides de l'intestin, et d'autre part on ne constate pas de diminution des substances albuminoïdes des fèces, ce qui devrait pourtant exister, en bonne logique, puisque la fermentation putride se fait aux dépens des substances quaternaires.

F. **MODIFICATIONS DES MATIÈRES FÉCALES, DANS LES CAS DE DÉFICIT BILIAIRE**. De tout ceci résulte que le rôle antiseptique de la bile n'est pas net et que, sur ce point, il y a lieu de revenir au moins partiellement sur les doctrines classiques. Mais on doit retenir néanmoins de cet exposé que la bile joue un rôle important dans la digestion intestinale, et dans la constitution du bol fécal : ainsi l'on comprendra aisément toutes les modifications présentées par les matières en cas de déficit biliaire. Elles ne seront plus colorées, puisqu'elles ne contiennent plus de bilirubine. Elles seront privées de cholestérine, qui ne s'élimine que par la bile. On les trouvera surchargées de graisse qui n'est pas digérée, et même en matières albuminoïdes qui sont moins bien élaborées qu'à l'état normal. Enfin, le

bol fécal, traversant plus lentement l'intestin dont les contractions ne sont plus sollicitées, perdra plus d'eau et pèsera moins. Tous ces caractères seront d'ailleurs étudiés en détail, lorsque nous ferons l'exposé clinique des ictères par rétention.

2° **Sécrétion de la bile.** — A. **VALEUR PHYSIOLOGIQUE DE LA SÉCRÉTION.** — La bile n'est donc pas un simple produit excrémentitiel, et c'est ce qui explique, suivant la remarque de Bunge, que le cholédoque s'ouvre au commencement et non à la fin de l'intestin. En réalité, c'est une sécrétion mixte composée mi-partie de déchets, mi-partie d'éléments utiles. Comme déchets, on peut citer les pigments biliaires et la cholestérine; comme éléments utiles, les acides biliaires.

Les premiers, rejetés par les matières fécales, peuvent passer en très faible quantité dans le torrent circulatoire, mais seulement pour être éliminés au niveau du rein. Les seconds ne doivent pas être perdus pour l'organisme. Aussi sont-ils repris par les capillaires sanguins de l'intestin, et ramenés par la voie porte au foie qui les utilise à nouveau.

B. **TOXICITÉ DE LA BILE.** — On voit donc qu'une partie de la bile, celle qui n'est pas faite de déchets organiques, est ramenée, tout au moins partiellement, dans le foie ; l'autre partie, celle que nous considérons comme excrémentitielle, ne saurait suivre la même voie : elle ne doit plus rentrer en circulation, car elle est nocive, et c'est à elle que la bile doit ses effets toxiques sur les divers protoplasmas cellulaires, exception faite pour les muqueuses digestives; on sait en effet que, prise par les voies digestives, la bile ne se comporte nullement comme un poison organique. Elle produit seulement un léger effet purgatif ; d'ailleurs, l'extrait de fiel de bœuf est utilisé dans ce but, en thérapeutique humaine.

Vis-à-vis des cellules du sang, globules rouges et globules blancs, la bile paraît au contraire très toxique, car elle les dissout. C'est une propriété commune à la bile de tous les animaux, et s'exerçant aussi bien sur les globules rouges d'animaux étrangers, que sur ceux appartenant à l'animal qui a fourni la bile. Ce n'est pas une propriété due à un ferment, car elle persiste après chauffage à 100°; mais elle paraît liée à la présence des pigments biliaires, comme l'ont établi Bouchard, puis Stockvis et De Brun, Charrin et Carnot. Plus récemment, Rufer a montré que la toxicité disparaît, après filtration sur charbon, opération qui a pour résultat de séparer les pigments de la bile. Elle s'exagère au contraire par addition de chlorure de calcium, et ce résultat assez inattendu, doit engager les médecins à s'abstenir de ce médicament, lorsqu'ils soignent des hémorragies chez des ictériques.

Au cours de l'ictère, lorsque les globules rouges sont plongés dans un sérum sanguin dont la teneur en bilirubine croît progressivement, ils arrivent, par un phénomène de défense naturelle, à s'entraîner à la lutte contre le milieu ambiant défavorable, et présentent, ainsi que l'ont constaté Vaquez et Ribierre, une résistance plus marquée aux agents vulnérants.

Dans quelques cas plus rares, on peut trouver diminuée la résistance des hématies contenues pourtant dans un sérum chargé de bile. Tantôt il s'agit de ces faits spéciaux d'ictères congénitaux sur lesquels Chauffard, puis Widal, ont attiré l'attention, faits dans lesquels la fragilité globulaire est une cause et non un effet de l'ictère. Tantôt il s'agit de cas où, pour une raison quelconque, soit collapsus des résistances vitales, soit accumulation trop brutale du poison biliaire, l'accoutumance n'a pu se faire et l'hématie résiste si peu qu'elle s'hémolyse facilement. Quelques auteurs ont vu, dans ce fait, l'explication des hémorragies profuses chez certains ictériques. Nous verrons, en étudiant le rôle sanguin du foie, qu'une autre explication en peut être donnée.

La bile manifeste encore sa toxicité par d'autres symptômes. Injectée à l'animal à doses suffisantes, elle produit la somnolence, le ralentissement de la respiration, puis du cœur, et, si l'on insiste, des accidents convulsifs et paralytiques suivis de mort. Ces divers accidents peuvent être observés au cours de certains cas graves d'ictères.

C. **MÉCANISME DE LA SÉCRÉTION BILIAIRE.** — La sécrétion biliaire est le résultat de l'activité générale de la cellule hépatique, protoplasme et noyau. C'est une sécrétion exothermique, ce qui permet de conclure qu'elle consiste en phénomènes d'oxydation. Elle est continue, comme l'activité même de la cellule hépatique, mais susceptible de varier du simple au triple, suivant les conditions physiologiques.

a) La première de ces conditions, la plus indispensable, c'est l'*apport sanguin*, car le sang fournit à la cellule tous les matériaux sur lesquels s'exerce son activité.

b) Après l'apport sanguin, le second élément physiologique indispensable est l'*excitation nerveuse*. A ce sujet, on ne possède cependant que des données assez rudimentaires, ce qui tient aux difficultés de l'expérimentation.

c) A ces causes primordiales, une troisième peut être ajoutée : l'*alimentation*. Pendant le jeûne, la sécrétion se ralentit; elle reprend et s'accentue grâce à l'alimentation.

Beaucoup d'autres causes sont susceptibles de faire varier l'activité sécrétoire du foie. Il est pratiquement très utile de les déter-

miner, pour deux motifs principaux : d'une part, parce que les notions acquises depuis quelques années sur certaines formes de dyspepsies intestinales ont permis de les rapporter à une insuffisance de sécrétion biliaire ; d'autre part, parce qu'on a pensé que le meilleur moyen de combattre les angiocholites, était de provoquer une sécrétion biliaire intense, afin de faire comme une chasse mécanique de la bile infectée.

D. LES PRINCIPAUX CHOLAGOGUES. — Pour les raisons que nous venons d'indiquer, beaucoup d'auteurs se sont mis à la recherche des moyens d'augmenter l'activité sécrétoire du foie ; mais les résultats acquis ne sont pas absolus, car, dans ce genre de recherches, il est souvent difficile de dissocier pratiquement ce qui est sécrétion proprement dite et ce qui est excrétion. De plus, presque toutes les expériences modifient tellement les conditions de l'activité hépatique, qu'on ne peut les considérer comme l'expression de la normale. Ces réserves faites, on peut admettre que certaines catégories d'aliments jouissent d'une propriété cholagogue. Ce sont, au premier rang, les albuminoïdes et, loin derrière eux, les hydrates de carbone. Quant aux graisses, alors que les uns leur dénient toute action, les autres leur accordent une grande activité excito-sécrétoire. Il semble que, dans la pratique, cette dernière opinion ait prévalu, car il est classique de donner le traitement huileux, dans certains cas où l'on veut augmenter la sécrétion ; mais l'action de cette thérapeutique est surtout mécanique, comme nous l'expliquerons ultérieurement.

Parmi les médicaments, c'est de beaucoup la bile et les sels biliaires qui constituent les plus actifs des cholagogues. Après eux, on peut, parmi les innombrables substances auxquelles on a prêté ce rôle, citer la térébenthine et ses dérivés, le benzoate de soude, le salicylate de soude et le salol.

Ajoutons, en terminant, que certaines pratiques couramment usitées en thérapeutique, telles que le lavement froid, agiraient non pas sur la sécrétion, mais sur l'excrétion.

3° **Excrétion de la bile.** — On peut lui assigner trois causes principales : la vis a tergo ; la compression des voies biliaires par les organes voisins ; la contraction péristaltique de ces voies.

A. La VIS A TERGO est réglée pour la bile, comme pour les autres sécrétions, par l'activité sécrétoire, sur laquelle nous venons de nous expliquer.

B. La COMPRESSION DES VOIES BILIAIRES PAR LES ORGANES VOISINS se trouve réalisée surtout par le diaphragme, qui presse sur le foie à chaque inspiration, et exerce, de ce fait, une action directe sur la progression de la bile.

C. La CONTRACTILITÉ DES VOIES BILIAIRES influe plus que tout le

reste sur la progression de la bile. Cette contractilité consiste en mouvements spontanés, rythmés, analogues à ceux de l'estomac ou de l'intestin. Le nerf qui préside à ces mouvements serait, d'après les anciens auteurs, le grand splanchnique, auquel il faudrait ajouter, d'après les recherches plus récentes de Courtade et Guyon, le pneumogastrique, particulièrement le gauche. Seulement, la contraction par le grand splanchnique est lente, tandis que celle du pneumogastrique est brusque. L'excitation du bout central de ce nerf, produit, au contraire, le relâchement des voies biliaires.

La contractilité des voies biliaires n'est pas tout dans l'excrétion de la bile. On tend à l'heure actuelle à accorder un rôle considérable au sphincter d'Oddi, qui ferme le bout du canal cholédoque. C'est l'inhibition de ce sphincter qui permet la chasse biliaire dans l'intestin. C'est sa contraction tonique qui maintient le cholédoque fermé, dans l'intervalle des digestions : grâce à elle, la bile qui ne peut s'écouler dans l'intestin s'accumule dans la vésicule, où elle se mélange au liquide sécrété par la paroi de ce réservoir, et où elle se concentre par résorption d'eau.

D. **MÉCANISME RÉFLEXE DE L'EXCRÉTION BILIAIRE.** — Le système nerveux préside, d'ailleurs, aux mouvements combinés de contraction des voies biliaires (grand splanchnique) et de relâchement du sphincter d'Oddi. On localise le centre du tonus de ce sphincter, dans les ganglions sympathiques situés entre les fibres musculaires de l'intestin à son voisinage.

Dans la pratique, ce mécanisme nerveux est mis en mouvement par un réflexe : les excitations mécaniques et chimiques qui résultent du passage des aliments dans le duodénum déclenchent ce réflexe, comme le fait, d'ailleurs, l'excitation isolée du bout central du vague, nerf sensitif de ces régions.

Mais les choses sont encore plus complexes qu'on ne pourrait le croire au premier abord, et des travaux récents ont beaucoup approfondi cette question.

Le point de départ a été la découverte de Pawlow, qui établit que le contact d'un acide sur la muqueuse duodénale est l'excitant spécifique de la sécrétion pancréatique.

Peu de temps après, deux physiologistes anglais, Bayliss et Starling, montraient qu'en faisant macérer dans de l'eau acidulée chlorhydrique un fragment de muqueuse duodénale, et en injectant ensuite cet extrait aqueux dans la veine d'un animal, on voit, quelques instants après, la fistule pancréatique préalablement établie, devenir le siège d'une sécrétion fort abondante.

Cette expérience montre donc, que la muqueuse intestinale contient une substance de nature inconnue, qui, sous l'influence de l'acide

chlorhydrique, donne naissance à un corps ayant, vis-à-vis du pancréas, un énorme pouvoir excito-sécrétoire ; c'est ce qu'on a appelé la sécrétine. Il était facile de déduire que le contenu gastrique naturellement acide, met en liberté de la sécrétine lorsqu'il arrive au contact du duodénum, et qu'ainsi il provoque la sécrétion pancréatique. Par la suite Victor Henri et Portier, puis Enriquez et Hallion, ont montré que la sécrétine agit autant sur la sécrétion biliaire que sur la sécrétion pancréatique, et même qu'elle agit plus tôt sur le foie que sur le pancréas, car elle est d'abord absorbée par les voies portes qui la mènent au foie.

Fleig, qui a beaucoup étudié ces phénomènes, pense qu'il s'agit là d'une action réflexe, car elle se produit même si l'on empêche la sécrétine d'être portée au foie par le système circulatoire.

On voit, en somme, que cette question très complexe n'est pas encore complètement résolue. En tout cas, il est remarquable de constater, avec quelle précision est réglée l'arrivée de la bile dans l'intestin, au fur et à mesure des besoins. On a même poussé l'analyse plus loin, et on a mis en lumière, l'existence d'un mécanisme régulateur qui permet de proportionner l'émission de bile aux besoins de la digestion. Kladnitzki a montré, en étudiant l'ingestion d'aliments simples (lait, viande et pain), que l'apparition de la bile dans le duodénum suit l'arrivée de ces aliments, dans des délais toujours identiques, et que la proportion de bile sécrétée est en raison directe de la quantité d'azote contenue dans les divers aliments.

E. **SENSIBILITÉ DES VOIES BILIAIRES.** — Les voies biliaires possèdent une sensibilité assez vive, constatable sinon à l'état normal, tout au moins à l'état pathologique. Cette sensibilité fait comprendre les douleurs aiguës produites par le passage du calcul dans la colique hépatique. On sait que ces douleurs peuvent même se compliquer de divers accidents, et il est facile de reproduire expérimentalement tous ces accidents en excitant violemment la muqueuse biliaire d'un chien endormi. On a pu constater, dans ces conditions, outre le spasme des voies biliaires, du ralentissement et même de l'irrégularité du rythme cardiaque, une forte élévation de la pression dans la circulation pulmonaire, ce qui pourrait expliquer certains accidents parfois constatés chez l'homme, l'asystolie et même un brusque arrêt du cœur correspondant à la syncope mortelle.

II

ACTIONS DE LA CELLULE HÉPATIQUE SUR LES PRODUITS DE LA DIGESTION APPORTÉS PAR LA VEINE PORTE.

On en peut distinguer au moins trois manifestations principales :

L'action sur les matières azotées ou albuminoïdes, à laquelle est liée l'uréopoièse ;

L'action sur les matières grasses ;

L'action sur les hydrates de carbone, à laquelle est liée principalement la fonction glycogénique.

Action sur les matières albuminoïdes et fonction uréopoiétique.

1° **TRANSFORMATIONS QUE LA CELLULE HÉPATIQUE FAIT SUBIR AUX ALBUMINOIDES PROVENANT DE LA DIGESTION.** — Le foie reçoit les albuminoïdes, soit sous forme de peptones qui ont traversé directement la muqueuse intestinale, soit sous forme d'albumine, reconstituée par l'activité propre de cette muqueuse aux dépens des peptones fournies par la digestion. Il transforme en albumine parfaite, les peptones qui lui arrivent en petite quantité, ainsi que l'ont démontré Bouchard et Roger. Des albumines reçues, le foie laisse passer la plus grande partie dans le sang circulant, après leur avoir fait subir une transformation inconnue, grâce à laquelle elles font désormais partie intégrante du sang, et n'ont plus d'action toxique sur lui, comme cela arrive, lorsqu'elles pénètrent dans l'organisme en dehors de cette voie normale. L'autre partie des albumines reçues, est utilisée par le foie, pour la formation d'une petite quantité de graisse et de sucre, ainsi que nous le montrerons plus loin.

Les substances albuminoïdes une fois introduites dans la circulation générale, seront comburées, et formeront des déchets qui ramenés au foie y sont transformés en urée.

2° La **FONCTION URÉOPOIÉTIQUE** compte parmi les plus importantes et les plus anciennement connues. *Deux questions sont à discuter à ce sujet : Comment le foie produit-il l'urée? Aux dépens de quels matériaux?*

A. ***Comment le foie produit-il l'urée?*** — La formation de l'urée doit être attribuée à un ferment soluble, sécrété par la cellule hépatique. Ce ferment peut être isolé par macération et filtration. S'il était besoin de fournir une nouvelle preuve de l'existence de ce ferment, on la trouverait dans une curieuse expérience de Gautrelet,

qui récemment a montré que, après injection de fluorure de sodium, l'uréopoièse diminue très vite. Or on sait que le fluorure a pour propriété de paralyser l'activité des ferments. L'existence de ceux-ci ne saurait donc faire de doute ici ; même il semble qu'ils soient doués d'une grande activité, car, après la mort, ils forment de l'urée aux dépens des albumines propres de la glande : c'est là une des particularités de l'*autolyse hépatique*.

B. ***Aux dépens de quelles substances le foie forme-t-il l'urée?*** — Il semble que l'urée dérive des matières albuminoïdes ingérées et assimilées. D'innombrables expériences viennent à l'appui de cette idée, et l'on a même pu préciser les choses, puisqu'on a calculé que l'on retrouve dans l'urine environ les quatre cinquièmes de l'azote des albuminoïdes absorbées.

Toutefois, malgré tout, la question n'est pas encore complètement tranchée. On sait, depuis les recherches de Nencki, de Pawlow et de Zaleski, que le foie est incapable de former de l'urée directement aux dépens des matières albuminoïdes. Il faut donc qu'existent des réactions intermédiaires, entre la molécule d'albumine et celle d'urée. Les réactions, qui consistent sans doute en une série de phénomènes d'hydratation et de réduction, sont encore mal connues. Ce n'est pas cependant que l'on ignore tout de ces diverses étapes : ainsi l'on sait que la digestion intestinale ou tissulaire des albumines donne facilement naissance à des sels ammoniacaux divers, ou à des corps azotés voisins de l'ammoniaque au point de vue chimique, corps tels que le glycocolle, la leucine, la tyrosine, la xanthine.

Or, on a pu démontrer que le foie arrête et transforme directement en urée les sels ammoniacaux. Le fait a été mis hors de doute par des travaux dus à Minkowski et à une pléiade de physiologistes russes : Pour eux, la fonction uréopoiétique du foie, n'entre en jeu qu'en présence de doses toxiques d'ammoniaque. Quoi qu'il en soit, il est démontré au moins pour l'un des principaux dérivés des albuminoïdes, l'ammoniaque et ses sels, que le foie peut les transformer en urée. A côté de ce fait principal, beaucoup de points de détail restent obscurs. Mais cela n'empêche que soit très sûrement établie la fonction uréopoiétique du foie aux dépens des albuminoïdes.

Deux correctifs doivent cependant être acceptés : D'une part, il est probable que le foie peut, dans une petite mesure, faire de l'urée avec d'autres substances que les albumines alimentaires, et quelques physiologistes, en particulier M. Patein, ont pensé qu'il peut utiliser, à cet effet, l'hémoglobine.

D'autre part, il est certain que le foie n'est pas le seul organe susceptible de détruire l'ammoniaque, et de former de l'urée ; mais c'est sans aucun doute lui qui est le plus qualifié pour cette fonction.

L'étude des faits pathologiques apporte, à cet égard, une preuve décisive. Dans toutes les maladies spontanées ou expérimentales qui détruisent plus ou moins complètement les cellules hépatiques, qu'il s'agisse de dégénérescence ou de destruction proprement dite, on voit baisser la production de l'urée, quel que soit le régime alimentaire suivi par le malade.

3° **FORMATION DE L'ACIDE URIQUE.** — Avant d'abandonner l'étude de l'action du foie sur les albuminoïdes, il nous faut rappeler qu'on lui attribuait, il y a peu d'années encore, la faculté de fabriquer de l'acide urique au même titre que de l'urée. Cette doctrine reposait principalement sur des recherches célèbres de Minkowski. A l'heure actuelle, elle est vivement combattue, et, en général, on attribue à l'acide urique des urines une tout autre origine. Il proviendrait de la décomposition des noyaux des cellules vieillies, en particulier des noyaux des globules blancs. Peut-être s'est-on trop hâté d'abandonner les idées anciennes, car, dans des travaux récents, Kowaleski et Salaskin semblent avoir démontré, avec précision, que le foie joue un rôle direct dans la formation de l'acide urique.

Action sur les matières grasses.

Le foie arrête et met en réserve une partie des graisses qui lui sont amenées (*rôle adipopexique*). Il fabrique lui-même, en cas de besoin, de la graisse aux dépens des hydrates de carbone et des matières albuminoïdes (*rôle adipogénique*). Enfin, lorsque le besoin s'en fait sentir, il transforme et détruit les graisses accumulées (*rôle adipolytique*).

1° Le **ROLE ADIPOPEXIQUE** est, de tous, le mieux connu, car il peut être mis en lumière par des expériences assez faciles à réaliser. Soupçonné par Claude Bernard, il a été principalement étudié par Rosenfeld, Lebedeff, Munck, Gilbert et Jomier, Ramond.

La graisse, puisée dans l'intestin par les chylifères, passe dans la circulation générale où aboutissent les voies lymphatiques, et arrive au foie par l'artère hépatique. En outre, une certaine partie des substances grasses est directement absorbée par les capillaires sanguins, et atteint le foie par la voie porte.

Carnot et M^lle^ Deflandre ont cependant fait remarquer, que l'activité de fixation n'est pas identique pour toutes les graisses. D'une façon générale, elle est maxima vis-à-vis de celles qui ont une provenance animale, telles que le lait et le beurre, et par là est indiquée la supériorité de celles-ci dans l'alimentation.

Une partie de la graisse ainsi retenue dans le foie, est reprise par la circulation générale : le sang de la veine sus-hépatique,

contient en effet, d'après les analyses chimiques, une certaine quantité de matières grasses. *Une autre partie est consommée sur place :* nous en parlerons quand nous nous occuperons du rôle adipolytique. *Enfin le reste est excrété par la bile*, non seulement au niveau de l'épithélium des conduits biliaires, mais encore et surtout par les cellules hépatiques elles-mêmes dans les capillicules intra-lobulaires. Des conduits biliaires, elle passe dans l'intestin, mais il est vraisemblable que, arrivée là, elle peut être reprise par les chylifères et rentrer en circulation. Cette graisse d'excrétion atteint parfois des proportions considérables, lorsque les ingestions ont été massives. Ceci permet de comprendre l'action mécanique de certaines médications, telles que l'absorption d'huile d'olive à haute dose préconisée dans le traitement de la lithiase biliaire. Nous disons action mécanique, car nous avons indiqué plus haut que l'huile ne paraît pas être un cholagogue.

La durée du séjour de la graisse dans la cellule hépatique ne se chiffre pas par heures, mais par journées entières. Elle s'accumule donc dans le foie d'un repas à l'autre. Le jeûne absolu ne dégarnit pas la glande de sa graisse, mais en diminue la proportion. L'alimentation grasse en excès détermine une surcharge, mais elle ne suffit pas pour créer une véritable dégénérescence graisseuse, ainsi que l'ont montré Lebedeff et Forster. Il semble donc que, pour obtenir le foie gras chez les animaux, il faut, faire intervenir des poisons minéraux ou microbiens.

2° Le **ROLE ADIPOLYTIQUE OU LIPOLYTIQUE** du foie paraît certain, quoique encore assez obscur. Il est en effet facile de constater, ainsi que l'a fait Drossdoff, que le sang de la veine sus-hépatique ne contient pas toute la graisse absorbée. Comme, d'autre part, l'élimination par la bile n'a lieu qu'au cas de surcharge graisseuse, il s'ensuit que le foie, ayant fixé une grande partie de la graisse alimentaire, ne peut indéfiniment accumuler celle-ci, s'il ne la digère au fur et à mesure. Il la décompose en ses éléments essentiels, glycérine et acides gras, et, si l'on s'en rapporte aux recherches de Ramond et Flandrin, la transformation serait même poussée plus loin, car le sang porte et le sang périphérique sont plus riches en glycérine que le sang sus-hépatique. La glycérine disparaît rapidement du foie ; elle est donc transformée par cet organe. Seegen, Chauveau, Rumpf croient que cette digestion hépatique de la glycérine donne du glycogène, opinion contre laquelle se sont élevés Bouchard et Desgrez.

Ramond a tenté d'analyser le mécanisme intime de l'action du foie sur la graisse. Il pense que, dans un premier temps, elle subit au contact de la cellule une préparation qui la rend fragile et instable. Cette première élaboration n'a lieu que si le pancréas et le foie fonctionnent

harmonieusement. Dans le cas contraire, les processus normaux ne se font pas, et l'assimilation de la graisse se trouve troublée de ce chef. C'est ce qui explique l'amaigrissement si rapide au cours de certaines maladies du foie.

Après ce premier temps préparatoire, la graisse est attaquée par un ferment propre, la lipase, qui commence alors les dédoublements dont il a été question plus haut.

3° Le **ROLE ADIPOGÈNE** du foie reste le moins bien établi. Il repose sur des inductions artionnelles, plus que sur des expériences très probantes. Il s'agit bien entendu ici de la formation de graisse par un foie normal, et non de la dégénérescence spéciale qui transforme en graisse la substance hépatique, et ne se produit que sous l'action de certains poisons. Il paraît probable, néanmoins, que le foie, même à l'état normal, est susceptible de fabriquer de la graisse aux dépens soit des albuminoïdes, soit des hydrocarbones. Ce fait est admis, parce qu'on sait qu'un animal peut engraisser avec un régime exclusivement composé de l'une de ces catégories d'aliments, mais cette fonction est encore mal étudiée et peu analysée.

Action sur les hydrates de carbone et fonction glycogénique.

Ces deux propriétés méritent d'être rapprochées, car la fonction glycogénique dépend principalement, sinon exclusivement, de l'absorption des hydrates de carbone. Elles ont été découvertes et presque complètement étudiées par Claude Bernard qui, dans une série de recherches échelonnées à partir de 1855, a su élucider ce problème difficile, non sans de nombreuses controverses avec Pavy, Schiff, Ritter, Colin, Chauveau, Seegen. Nous en diviserons l'exposé, en une série de propositions qui permettront de mieux comprendre cette question encore assez complexe.

1° **LE FOIE FABRIQUE DU SUCRE** — En 1855, Cl. Bernard démontra que, privée de sucre par lavage et abandonnée à elle-même pendant quelques heures, la glande récupère le sucre perdu. D'autre part, si on dose le sucre dans un foie aussitôt après la mort, puis un peu après, on voit la proportion s'élever progressivement, sans doute parce que la circulation sanguine n'entraîne plus au fur et à mesure le produit sécrété. L'accroissement du sucre est même très rapide, puisque, après neuf minutes, la dose initiale se trouve quadruplée, et après vingt-cinq minutes elle est augmentée douze fois. Cette progression ne se maintient d'ailleurs que dans la première heure; elle se ralentit ensuite; puis elle cesse après vingt-quatre heures.

Une autre question intéressante est celle de la quantité de sucre

sécrétée en vingt-quatre heures par le foie. On peut admettre que la glande fournit en moyenne, à l'organisme, environ 1 850 grammes de sucre par jour chez l'homme (Bouchard). Ce chiffre est assez comparable à celui qu'ont donné Seegen et Basch, après des dosages chez un chien de 10 kilogrammes. Ils ont estimé que le sucre produit par jour varie entre 70 et 140 grammes, ce qui, ramené au poids d'un homme normal, donne de 560 à 1020.

On a tenté aussi de déterminer combien de sucre contient un foie à l'état normal. Mais, étant donnée la rapidité de transformation du glycogène en sucre dès que le foie se trouve séparé du corps, on conçoit la difficulté d'une pareille mesure et on s'explique les divergences entre les auteurs : 0,2 à 0,6 p. 1000 (Pavy, Girard), 2 p. 1000 (Cl. Bernard), 5 p. 1000 (Seegen).

Enfin la nature du sucre hépatique a suscité quelques recherches. La plupart des auteurs, avec Nasse, Seegen, admettent que ce sucre est du glycose. Mais Bourquelot pense qu'il est impossible de se prononcer sur ce point.

2° **LE FOIE FABRIQUE DU SUCRE AUX DÉPENS D'UNE SUBSTANCE SPÉCIALE, LE GLYCOGÈNE.** — A. **Existence du glycogène.** — Les expériences de Cl. Bernard montrant l'apparition progressive du sucre dans le foie isolé, laissaient déjà pressentir que cette substance n'est pas sécrétée telle quelle, mais qu'elle dérive d'un corps préalablement formé. Il démontra d'abord que la glycoformation hépatique ne se fait pas, si le foie a été soumis à l'ébullition ; qu'elle n'a pas lieu non plus dans un foie desséché par l'alcool et pulvérisé; mais que, dans ce dernier cas, elle peut reparaître si l'on met la poudre de foie au contact de l'eau ; puis le célèbre physiologiste français émit alors l'hypothèse que le sucre se forme par une fermentation spéciale, aux dépens d'une sorte de fécule animale. Il fit mieux : en 1857, il isola cette substance, le glycogène, en la précipitant par l'alcool, et il la dosa simultanément; Hansen l'isolait aussi.

Depuis lors, ces expériences ont été reprises et reproduites par tous les physiologistes. On a pu perfectionner la technique relativement à l'isolement et au dosage du glycogène, mais on n'a rien modifié aux premières affirmations. On les a même confirmées de façon directe; en faisant des circulations artificielles dans des foies isolés, on a montré que l'apparition du glycose est parallèle à la disparition du glycogène.

Il est bon de rappeler encore, que l'on peut facilement transformer *in vitro* le glycogène en sucre. Il suffit de faire bouillir une solution glycogénique acidulée avec un acide fort, et de maintenir l'ébullition assez longtemps et sous pression. On peut arriver au même résultat, en mettant au contact la même solution

soit avec des fragments des principaux organes (foie surtout, mais aussi muscles, rein, cerveau, intestins, pancréas), soit avec des sucs digestifs variés (salive, suc pancréatique, bile) et même avec des cultures microbiennes.

B. **Sous quelle influence se fait, dans le foie mort ou vivant, la transformation du glycogène en sucre.** — Un grand nombre d'auteurs, reprenant l'hypothèse de Cl. Bernard, ont admis qu'il s'agit là d'un ferment spécial. Le fait que la glycoformation est arrêtée par la chaleur ou l'alcool, a été considéré par beaucoup de physiologistes comme une preuve décisive de l'action fermentative, et il y a seulement eu quelques discussions sur le point de savoir si le ferment qui existe dans presque tous les organes, en particulier dans le sang, quoique à un degré moindre que dans le foie, tire son origine de la glande hépatique ou du sang même. Mais, à part cette question secondaire, on admet en général l'hypothèse d'un ferment spécial, obéissant aux lois générales des ferments, et susceptible d'être, comme eux, annihilé dans certains cas, au contraire surexcité dans d'autres.

Quelques physiologistes, et encore récemment Hirsch, ont insisté sur l'augmentation d'activité que reçoit ledit ferment par l'adjonction de suc pancréatique. Il y aurait là une manifestation nouvelle de la synergie hépato-pancréatique.

En regard de toutes ces opinions, qui admettent l'intervention d'un ferment spécial destiné à transformer le glycogène en glycose, il faut rappeler les idées de Dastre qui a soutenu, avec des arguments très séduisants, que cette réaction est la conséquence directe de l'activité des cellules hépatiques, sans qu'il y ait à faire intervenir, de leur part, la sécrétion d'un ferment soluble. On voit, en somme, que le mécanisme intime de cette réaction est encore un peu obscur.

C. **État chimique du glycogène hépatique.** — Le glycogène est à l'état diffus dans la cellule hépatique, et les réactifs le montrent plus abondant dans la partie du corps cellulaire située du côté de la branche intra-lobulaire de la veine sus-hépatique ; tel est l'état normal. Les granulations, décrites par Cl. Bernard, Robin et Schiff, sont dues à une mauvaise fixation.

Ainsi englobé dans la cellule, le glycogène se trouverait uniformément réparti dans le foie. Quelques auteurs, cependant, ont mis ce fait en doute et Sérégé, en particulier, croit pouvoir affirmer que, pendant les premières périodes digestives (phase gastrique), le foie gauche contient plus de glycogène que le droit.

D. **Quantité du glycogène hépatique.** — Elle est fort difficile à apprécier. Certains auteurs ont indiqué, comme normale chez les animaux, une proportion de 0,5 à 5 p. 100. D'autres, ayant tenté d'accroître le glycogène hépatique par des régimes spéciaux, sont

arrivés à des chiffres plus élevés : 10 p. 100 et même 20 p. 100. Pour l'homme normal, on ne possède que quelques rares dosages faits chez des suppliciés : ils ont donné 2 p. 100 à Lambling, entre 2,79 et 4 p. 100 à Garnier.

Somme toute, le glycogène est produit en abondance, par la cellule hépatique. Il est produit directement par elle et non préformé dans les éléments de l'alimentation. Peut-être y a-t-il un état préparatoire précédant le stade de glycogène, ainsi que Permilleux a tenté de le montrer, mais, en tout cas, on peut affirmer que la cellule hépatique réalise la synthèse de cette sorte de fécule animale (Cl. Bernard), de même que la cellule végétale réalise celle de l'amidon. Et c'est le grand mérite de Cl. Bernard d'avoir le premier montré que l'une et l'autre utilisent les mêmes procédés pour leur nutrition.

3° **LE GLYCOGÈNE HÉPATIQUE EST FORMÉ PAR LE FOIE, PRINCIPALEMENT AUX DÉPENS DES HYDRATES DE CARBONE, ACCESSOIREMENT AUX DÉPENS DES SUBSTANCES ALBUMINOIDES OU DES GRAISSES.** — Les physiologistes sont d'accord actuellement, pour reconnaître que le glycogène se forme dans l'organisme par voie de synthèse, aux dépens des éléments apportés par l'alimentation. Mais les difficultés commencent, lorsqu'on tente de préciser quelle est la catégorie d'aliments la plus propre à former le glycogène, et ceci tient à des difficultés expérimentales qu'il est bon de signaler de suite. Pour étudier ce problème, on soumet en général un animal à tel ou tel régime exclusif, puis, au bout d'un certain temps, on le tue et on dose le glycogène de son foie. Mais de ce que telle ou telle catégorie d'aliments fait augmenter le glycogène hépatique, il n'en ressort pas nécessairement qu'elle contribue directement à sa formation. Il est possible qu'elle ménage la dépense de glycogène, en se substituant à celui-ci dans les combustions organiques; il est possible qu'elle ralentisse les combustions qui usent le glycogène; on peut encore imaginer que les conditions expérimentales surexcitent au contraire ces combustions, et empêchent de constater la teneur exacte du foie en glycogène. De tout ceci résulte que les chiffres fournis par ces expériences, n'ont pas une valeur absolue ; il est nécessaire de les interpréter.

A. **Rôle des hydrates de carbone.** — Malgré ces diverses difficultés, on admet que la principale source du glycogène, réside dans les hydrates de carbone fournis par l'alimentation.

Certaines réserves doivent cependant être apportées, relativement au rôle des hydrates de carbone. S'il est hors de doute que presque tous peuvent, après saccharification par les sucs digestifs, servir à la constitution du glycogène ; si par exemple l'ingestion de fécules, (amidon, glycose, dextrine, dextrose, lévulose, etc.) augmente la proportion du glycogène hépatique, d'autres sucres véritables n'ont pas

les mêmes propriétés. C'est ainsi que le saccharose, la maltose ne peuvent être utilisés que s'ils sont au préalable intervertis ; d'autres encore ne peuvent se transformer directement en glycogène, tels que le lactose et le galactose.

Néanmoins, avec quelques réserves, on peut admettre que les hydrates de carbone constituent l'origine principale du glycogène. Est-ce la seule ? Depuis que la question s'est posée, un certain nombre d'auteurs se sont appliqués à démontrer que les albuminoïdes ou que les graisses peuvent jouer un rôle important dans la glycogénie, et peu à peu cette notion s'est créée, qu'en somme le foie peut faire du glycogène avec toute substance contenant du carbone dans sa formule de constitution.

B. **Origine albuminoïde du glycogène.** — Elle paraît bien douteuse, quoiqu'il existe en sa faveur un argument de valeur que fournit la clinique humaine; c'est le suivant : Tout diabétique à la période de tolérance peut, avec un régime exclusivement albumineux, continuer à fournir du sucre en abondance, et par conséquent fabriquer de grandes quantités de glycogène. Ce fait, très important, n'est cependant pas aussi décisif qu'on pourrait le supposer au premier abord. Il faut, en effet, se rappeler que, par l'injection de phlorydzine dans le sang, on détermine instantanément une glycosurie marquée. Il est donc des circonstances où existe la glycosurie sans que soit augmentée la glycogénie hépatique, et le fait qu'un diabétique urine du sucre, alors que son régime est exclusivement carné, ne prouve pas, de façon irréfutable, que le glycogène peut être constitué, par le foie, aux dépens des matières albuminoïdes. D'autre part, on ne doit pas oublier que, dans l'alimentation carnée, les diabétiques absorbent souvent aussi des graisses, et il n'est pas absolument démontré que celles-ci ne soient pas la source du glycogène.

C. Le **rôle des graisses dans la formation du glycogène** a effectivement paru fort important à quelques auteurs, spécialement à Pflüger qui a pu suivre la série des réactions séparant le glycogène de la graisse. Presque tous les physiologistes sont tombés d'accord sur ce fait que l'ingestion de glycérine augmente le glycogène (Lüchsinger, Heidenhain). Seulement quelques-uns ont attribué cet effet à ce que la glycérine est un aliment d'épargne (Weiss) ; quelques autres ont prétendu qu'il est en rapport avec une action d'arrêt exercée sur la transformation du glycogène en sucre, c'est-à-dire avec un arrêt du débit glycogénique (Ransom) ; le plus grand nombre, enfin, a conclu à un rôle réel exercé par les graisses dans la glycogénie.

On pourrait d'ailleurs apporter à l'appui de ces idées bien des preuves secondaires, parmi lesquelles nous choisirons les plus importantes. On a rappelé que l'absorption de féculents et de

sucres, favorise l'accumulation de la graisse dans l'organisme. Il y a donc des rapports biochimiques entre celle-ci et ceux-là. D'autre part, il est de notion classique que, dans certaines graines, les graisses oléagineuses se transforment en amidon et en sucre : le règne végétal offre donc un exemple certain du rôle des graisses dans la glycogénie. On en peut trouver d'aussi probants, chez les animaux et l'homme : Nattan-Larrier a montré qu'à la naissance le foie de l'enfant est très chargé en graisse et un peu en glycogène. Si on suit l'évolution réciproque de ces substances, on constate que, dans les premiers jours, la graisse disparaît, mais, en revanche, que le glycogène augmente.

En somme, si l'on résume l'ensemble des connaissances actuelles sur la question, il paraît probable que les graisses contribuent à la formation du glycogène hépatique. Il est possible, quoique encore douteux, que les albuminoïdes jouent le même rôle. Mais il est certain et universellement admis, que l'origine principale est constituée par les hydrates de carbone et les sucres de l'alimentation.

Il est une conséquence physiologique très importante, qui découle de ces données. Si le foie trouve dans les hydrates de carbone plus ou moins saccharifiés une source importante de matériaux nécessaires à la formation du glycogène, il doit, pour les utiliser, les arrêter au passage. Il en résulte qu'un foie normal puise, dans le sang porte, les hydrates de carbone saccharifiés, et les fixe ; mais, que le foie vienne à être malade, qu'il perde de sa valeur fonctionnelle, et les sucres non arrêtés passeront dans la grande circulation et seront éliminés par le rein : il y aura glycosurie, et, comme ce phénomène suivra nécessairement les repas, elle portera le nom de glycosurie alimentaire. C'est un syndrome sur lequel nous reviendrons. Mais nous voulons montrer, dès maintenant, la valeur physiologique de ce signe. Il a d'ailleurs été constaté dans toutes les expériences où l'on a, par un moyen quelconque, entravé la vitalité hépatique. Une des plus probantes, à cet égard, est celle qui a été réalisée par Bierry et Mayer à l'aide du sérum hépatotoxique (1). On sait qu'on peut obtenir par une préparation spéciale un sérum qui, injecté à un animal donné, se montre nocif pour les cellules de son foie, et seulement pour elles.

(1) La production du sérum hépatotoxique résulte d'une application particulière des sérums cytotoxiques et d'une façon générale de la théorie des anticorps due à Bordet. Cette théorie est la suivante : si l'on injecte à un animal donné, des fragments d'un organe ou d'un tissu quelconque, on provoque la formation de corps spécialement toxiques pour cet organe ou ce tissu, et, en renouvelant souvent cette injection, on détermine une production d'anticorps assez considérable pour qu'une petite quantité du sérum de l'animal en contienne suffisamment. Tels sont les principes qui président à la préparation des sérums cytotoxiques, et en particulier de l'hépatotoxique.

Or, les auteurs précités ont montré que, après avoir provoqué ainsi une lésion rigoureusement élective du foie, on détermine de la glycosurie chez l'animal en lui faisant absorber une petite quantité de sucre.

4° **LE GLYCOGÈNE HÉPATIQUE EST SUSCEPTIBLE DE VARIER DANS LES PLUS LARGES PROPORTIONS, SOUS L'INFLUENCE DE CERTAINES CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES OU PATHOLOGIQUES.** — Un grand nombre de causes de variations peuvent être citées, mais il convient d'en distinguer au moins quatre catégories.

A. **Variations corrélatives des apports.** — Il est certain que l'alimentation constitue la source commune du glycogène. Nous avons étudié l'influence spéciale des diverses catégories d'aliments, et nous avons vu comment les physiologistes, en observant celles-ci, ont pu déterminer l'origine probable du glycogène. D'une façon générale, l'alimentation suffisante augmente le glycogène, le jeûne le diminue ; mais il est très difficile d'obtenir, par le jeûne, une disparition complète, et celle-ci ne se produit que peu de temps avant la mort de l'animal. En dehors des diverses catégories d'aliments que nous avons précisées, certains corps paraissent susceptibles d'agir sur la production du glycogène : l'asparagine, le glycocolle, le carbonate d'ammoniaque l'augmentent. Dans le même ordre de faits, il faut placer l'action excitante ou retardante exercée par les causes qui modifient la circulation sanguine du foie : si on l'entrave expérimentalement [ligatures, injections thrombosantes, injections vaso-constrictives d'adrénaline dans l'artère hépatique ou la veine porte], la glycogénie est diminuée ; si on l'accélère (injections vaso-dilatatrices), alors la glycogénie est augmentée.

B. **Variations dans la consommation organique du glycogène.** — On comprend que, lorsque l'organisme use de plus grandes quantités de sucre, la quantité contenue dans le foie puisse diminuer à un moment donné, et que, par là, se trouve restreinte en apparence la glycogénie hépatique. C'est ainsi que les exercices musculaires violents, le séjour à des températures très basses ou à des températures très hautes, la fièvre et les maladies fébriles, diminuent la proportion du glycogène hépatique.

C. **Variations dans l'activité propre de la cellule hépatique.** — Quand la cellule hépatique est fatiguée ou malade, le pouvoir glycogénique est diminué. Ainsi en est-il, à la suite d'intoxications par le phosphore ou l'arsenic ; ainsi encore au cours de l'auto-intoxication causée par la rétention de la bile dans le foie.

La glycogénie augmente au contraire quand la cellule est surexcitée, comme il peut arriver lorsqu'elle est mise au contact du suc pancréatique, qui joue à son égard le rôle d'une kinase puissante.

D. **Variations parallèles à celles des excitations nerveuses sécrétoires.** — L'organisme est muni d'un appareil nerveux de régulation, grâce auquel il sollicite ou retarde la production du glycogène dans le foie, suivant les besoins du moment. Il paraît vraisemblable que le centre de ce réflexe se trouve au niveau du bulbe.

a) *Centre sécrétoire.* — L'hypothèse d'un centre bulbaire de la glycogénie remonte à l'expérience célèbre de Claude Bernard qui, chez un chien, produisit de la glycosurie par piqûre du bulbe en un point limité. Il interprétait cette expérience de la façon suivante : sous l'influence de l'excitation produite par la piqûre du centre de la glycogenèse, le foie met en circulation des quantités de sucre tout à fait anormales et celles-ci sont éliminées du sang par le rein : d'où la glycosurie. Cette hypothèse est en effet beaucoup plus plausible que celle qui attribue la glycosurie ainsi produite à un arrêt de la consommation organique du sucre, et explique par ce seul fait la cause de l'accumulation du sucre dans le sang. D'ailleurs, on a montré que la piqûre du bulbe ne peut produire la glycosurie quand l'animal est privé de son foie, ce qui prouve que l'action de la piqûre est bien directement excito-sécrétoire pour la glycogénie et non frénatrice de la consommation du sucre.

b) *Voies nerveuses centripètes.* — Elles paraissent nettement localisées dans le pneumogastrique. En effet, les expériences de Cl. Bernard, reproduites plus tard et complétées par Eckard, ont établi que la section des nerfs vagues au cou, arrête la production de sucre dans le foie, après l'avoir momentanément accrue, ce qui est dû à l'excitation produite par la section. Si d'ailleurs on irrite le bout central du nerf coupé, la glycosurie reparaît. La direction centripète des excitations glycoformatrices dans le Vague, est encore prouvée par ce fait que, même avec le nerf coupé, la piqûre du bulbe produit toujours la glycosurie.

On a pu préciser davantage encore ces notions, et on a montré que la portion du pneumogastrique — d'où partent principalement les excitations glycoformatrices — est formée des filets pulmonaires ; en effet, si on excite le pneumogastrique au-dessous d'eux, on n'obtient aucune glycosurie. Cette constatation est d'un intérêt considérable, car on peut imaginer que la muqueuse pulmonaire est douée d'une sensibilité spéciale, qui lui permet d'apprécier la quantité d'acide carbonique éliminée. Celui-ci est le résidu des combustions organiques et, suivant qu'il s'en élimine plus ou moins, il part de l'alvéole pulmonaire des excitations nerveuses qui, par voie réflexe, arrivent au foie et déterminent la mise en liberté d'une quantité de combustible, c'est-à-dire de glycogène, proportionnelle à ce qui a été brûlé. Il faut encore savoir que, en dehors du pneumogastrique, tous les nerfs

peuvent, au cours d'une excitation violente, réagir sur le centre bulbaire et modifier la glycogénie; une irritation vive du sciatique, une lésion cérébrale, surtout au voisinage de l'hypophyse, une cause psychique peuvent déterminer la glycosurie.

c) *Voies nerveuses centrifuges.* — Ces voies, par lesquelles les excitations parties du bulbe gagnent le foie, paraissent suivre les nerfs splanchniques, car la piqûre du bulbe ne produit jamais de glycosurie chez l'animal, si l'on a au préalable sectionné ces nerfs (Cl. Bernard). Des expériences très délicates de Eckard, ont montré en outre que l'excitation qui passe par les splanchniques, ne provient pas directement du bulbe et qu'elle doit passer par les ganglions cervicaux du sympathique, en particulier par l'inférieur. Ce sont là des faits assez complexes, qui montrent seulement que le mécanisme des excitations hépatiques n'est pas simple, qu'il est mis en jeu non seulement par le centre bulbaire, mais encore par une série de centres médullaires cervicaux, et que les excitations sécrétoires, quelles qu'elles soient, sont soumises au contrôle du système sympathique.

En somme, ce qui paraît hors de doute, c'est l'existence d'un centre bulbaire et d'une voie nerveuse centripète passant par le nerf vague, véritable organe régulateur qui permet à l'organisme de proportionner à ses besoins constamment variables la formation du glycogène et du sucre. On voit, en outre, combien de causes différentes peuvent faire varier cette fonction du foie, et on comprend combien il est difficile au physiologiste de déterminer avec précision si telle ou telle substance favorise la glycogénie, alors que toujours il doit se demander si les différences constatées tiennent réellement à des variations dans la formation, ou à des différences dans la consommation, différences que tant de causes paraissent susceptibles de produire.

5° **LE GLYCOGÈNE FORMÉ DANS LE FOIE EST RÉPARTI PAR LE SANG DANS LES DIVERS TISSUS ET ORGANES, EN PARTICULIER DANS LES MUSCLES AUXQUELS IL FOURNIT L'ÉNERGIE NÉCESSAIRE A LA CONTRACTION.** — On sait que le glycogène, extrêmement abondant dans tous les tissus du fœtus, existe normalement, chez l'adulte, dans un très grand nombre d'organes : pancréas, poumons, glandes salivaires et génitales, mais surtout dans les muscles où sa proportion moyenne est de 0,25 p. 100 (Rouget et Colin). On n'en trouve néanmoins nulle part autant que dans le foie, et Seitz a calculé que cette glande contient, à elle seule, le quart du glycogène réparti dans tout l'organisme. Ce simple fait semble donc indiquer, que tout le glycogène extra-hépatique provient du foie. Pourtant, certains doutes ont été émis à ce sujet. Déjà autrefois Quinquaud, Külz, puis plus récemment Pugliesi, ont soutenu que le glycogène peut être, dans une petite proportion, fabri-

qué en dehors du foie, et Pugliesi a cru démontrer que les muscles comptent parmi les plus importantes de ces sources extra-hépatiques du glycogène. Mais la question n'est pas définitivement jugée et l'on doit, à l'heure actuelle, tenir encore pour certain que tout ou presque tout le glycogène des tissus, ainsi que tout le sucre du sang, est fourni par le foie.

Le glycogène fournit aux divers tissus l'énergie nécessaire à leur vitalité. C'est surtout pour les muscles que le fait a été bien démontré : les expériences célèbres de Chauveau et Kauffmann ont nettement établi ce fait. Elles ont d'ailleurs montré que normalement le muscle puise son énergie dans le glycogène transformé en sucre que charrie le sang, et ce n'est qu'en cas de surmenage qu'est attaquée la réserve glycogénique contenue dans le tissu musculaire même. Ce qui contribue à montrer le rôle du glycogène dans la contraction musculaire, c'est que cette substance disparaît du muscle d'abord, puis même du foie, lors du surmenage musculaire. Au contraire, dans les muscles paralysés, le glycogène s'accumule. Il ne faudrait d'ailleurs pas croire que le glycogène soit la seule source d'énergie musculaire, et Pflüger, qui s'est élevé contre cette idée, a démontré que l'albumine, les graisses, et les autres hydrates de carbone, peuvent fournir une partie de cette énergie.

En dehors de l'énergie musculaire, le glycogène constitue encore l'élément de la vitalité d'un grand nombre de tissus. Aussi le trouve-t-on en abondance dans ceux qui sont en voie de formation, et en particulier dans les tumeurs malignes.

On voit de quelle utilité est cette substance pour l'activité organique, et l'on comprend l'importance du mécanisme nerveux dont il a été question plus haut, et grâce auquel l'organisme peut régler la production glycogénique.

III

ROLE PROTECTEUR DE L'ORGANISME.

Le foie exerce mécaniquement et biologiquement un contrôle sur le sang qui le traverse, et par là doit être considéré comme un des principaux agents de la défense organique. Mécaniquement, il arrête les corps figurés qui s'engagent dans le système capillaire très fin que constitue la veine porte dans son intimité. Biologiquement, il arrête et fixe, dans ces cellules, une partie des substances étrangères, nocives, ou indifférentes, qui lui sont amenées par la circulation. Ce contrôle protecteur s'exerce sur tout le sang hépatique, c'est-

à-dire sur celui qu'amène la veine porte et sur celui qu'amène l'artère hépatique, le premier plus abondant, plus chargé de poisons et de germes parce qu'il vient directement de l'intestin, le second, quoique moins souvent vicié, apporte au foie les germes et les poisons que charrie la grande circulation au cours des maladies infectieuses générales et des grandes intoxications. On voit que cette fonction protectrice est des plus étendue, et nous aurons à envisager séparément l'*action antitoxique* et l'*action antiparasitaire*, la première s'exerçant sur les corps étrangers solubles, la seconde sur les corps étrangers figurés.

Action antitoxique.

Elle s'exerce principalement sur les produits issus de l'intestin, accessoirement sur ceux qu'amène la circulation générale.

1° **LES ALIMENTS TOXIQUES**. — Au premier rang des substances nocives amenées par l'intestin, il faut placer les **aliments**, quelque paradoxal que cela paraisse. En effet, on peut considérer comme une fcnction antitoxique, l'action qu'exerce le foie sur les savons, les peptones et les albumines issus de l'intestin, de même que la transformation de sels d'ammoniaque en urée. C'est qu'en effet on produit un effet nocif sur l'organisme, en injectant directement les substances alimentaires ou certains de leurs dérivés dans le sang. Roger a, en particulier, montré que l'ammoniaque est cinquante fois plus toxique que l'urée.

2° **COMPOSÉS MINÉRAUX OU ORGANIQUES**. — Le foie les arrête et les fixe, probablement parce que leur pénétration dans le sang serait suivie de lésions de ce tissu. Ainsi fait-il pour les sels de fer, de manganèse, d'antimoine, d'argent, de zinc, de plomb, de mercure. Tantôt le rôle du foie se borne à accumuler les substances dans son parenchyme en les fixant par des combinaisons stables sur les nucléines (cuivre, arsenic, fer) ou sur les globulines (mercure); tantôt cette action se complète par l'élimination des mêmes corps par la bile. Vis-à-vis de beaucoup de composés organiques, de matières colorantes en particulier, l'action du foie est tout à fait analogue. A ce propos, il y a lieu de retenir, tant parmi les corps minéraux que parmi les composés organiques, une série de substances telles que la térébenthine et ses composés, ou le salicylate de soude, qui ont été considérés, à tort ou à raison, comme antiseptiques des voies biliaires, parce qu'ils s'éliminent par la bile. En réalité, on a peut-être exagéré ce pouvoir, et, d'après Linossier par exemple, l'acide salicylique ne peut jamais passer dans la bile qu'à des doses trop faibles pour être bactéricide. Certains des corps minéraux ou organiques qu'arrête le foie

passent aussi pour être excitants de la sécrétion et de l'excrétion biliaires, et l'on pourrait penser que ce sont principalement ceux qui s'éliminent par la bile. En réalité, il n'en est rien et, d'après Dastre, cette propriété n'est pas nécessairement liée à l'action cholagogue.

3° **POISONS VÉGÉTAUX**. — De très nombreuses recherches, dues principalement à Roger, ont établi que des poisons végétaux tels que la nicotine, la strychnine, sont beaucoup moins dangereux lorsqu'ils sont introduits dans l'organisme par la veine porte, que lorsqu'on les injecte dans une veine périphérique, et l'on a attribué cette différence à ce fait que, passant par la veine porte, ils traversent le foie qui les neutralise en partie.

4° **POISONS D'ORIGINE INTESTINALE**. — On peut en dire autant des produits toxiques issus de la digestion intestinale, et en particulier de la putréfaction des substances albuminoïdes dans l'intestin. Il y a là toute une série de poisons qui ont été étudiés par divers auteurs et pour lesquels la fixation et la neutralisation hépatique sont bien établies (Hahn, Massen, Nencki, Pawlow, Schupfer).

Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit des sels ammoniacaux ; mais, à propos des poisons digestifs, nous devons insister sur l'indol et le scatol, corps aromatiques toxiques issus de la putréfaction intestinale. On a longtemps considéré comme établi, que ces substances absorbées par la veine porte sont arrêtées par le foie et transformées par lui en acide indoxylsulfurique et phénylsulfurique, dont les sels peu toxiques sont ensuite éliminés par les urines. Cette opinion classique a été encore défendue dans ces toutes dernières années par beaucoup d'auteurs, qui pensent que l'action des bactéries sur les substances protéiques produit l'indol que le foie transforme. Mais d'autres auteurs, comme Maillard, Labbé et Vitry, n'admettent pas l'origine hépatique de cette substance, et pensent qu'elle est préformée dans l'intestin par les fermentations et qu'elle varie non avec l'activité du foie, mais avec l'alimentation. Quoi qu'il en soit, le rôle de défense exercé par le foie vis-à-vis des poisons intestinaux reste bien démontré, et même Roger et Josué ont pu montrer la neutralisation par le foie de certains poisons spéciaux à effet hypotenseur, sécrétés par la paroi même de l'intestin.

5° **POISONS MICROBIENS**. — Le rôle de protection exercé contre les toxines microbiennes est aussi bien établi. On a étudié à cet égard les toxines tétanique, cholérique, les sécrétions du Bacterium coli commune (Roger, Petrone), les extraits alcooliques des matières prises dans l'intestin typhique (Roger). Dans ces tout derniers temps, on a même mis en lumière l'action énergique de neutralisation exercée par le foie à l'égard des poisons tuberculeux, et cela

a constitué la base d'une méthode de thérapeutique contre la tuberculose pulmonaire.

Il ne faudrait pas croire cependant que le foie neutralise indistinctement toutes les toxines microbiennes, et certains auteurs ont même cru observer qu'il est sans action contre quelques variétés de toxines typhiques, colibacillaires ou diphtériques, et qu'il peut même renforcer leur action. Mais ces quelques exceptions n'infirment pas cette règle générale, que le foie est un des plus puissants protecteurs de l'organisme contre les poisons mis en circulation au cours des maladies infectieuses. C'est pourquoi son intégrité est si importante dans ces cas. C'est aussi pourquoi on voit que les malades atteints de lésions chroniques du foie se compliquant d'insuffisance hépatique, succombent plus facilement sous l'influence d'une maladie infectieuse même légère (pneumonie, érysipèle). Récemment encore Vincent n'a-t-il pas démontré, par l'expérimentation sur l'animal, que toute lésion du foie diminue, dans des proportions énormes, la résistance de l'organisme contre le tétanos. Il a étudié les motifs de cette défaillance et l'a attribuée à la paresse des leucocytes, à un retard dans l'opsonisation, et au faible pouvoir alexique du sérum. En somme, il a établi que ce qui est surtout atteint par la suppression du foie, ce sont les moyens de défense d'ordre humoral.

On s'est demandé quel est le mécanisme intime de cette action antitoxique du foie, et de très nombreuses recherches ont été entreprises dans cette voie, en particulier par Roger, Teissier, Lœper et Esmonet. Il semble bien que la fonction antitoxique soit principalement liée à la production du glycogène, et Roger a insisté sur ce fait que le pouvoir antitoxique n'est jamais plus marqué que lorsque les cellules hépatiques sont en pleine activité sécrétoire et chargées de glycogène. C'est même ce qui explique qu'on réalise bien plus facilement l'intoxication expérimentale par voie digestive, si l'animal est à jeun, que s'il est en pleine digestion. D'autre part, Lœper et Esmonet ont démontré que, lorsqu'un organisme succombe à une infection ou à une intoxication, on note toujours que le foie est privé de glycogène.

La fonction antitoxique du foie, est encore prouvée par la pathologie expérimentale. — Du moment que la cellule hépatique jouit d'un pouvoir antitoxique extrêmement énergique, il est facile de concevoir, dans ces conditions, que la suppression du foie expose l'organisme à des complications extrêmement graves, et tous les auteurs qui l'ont réalisée expérimentalement, ont observé des accès éclamptiques suivis de coma et de mort à bref délai. Ainsi en est-il quand on supprime la fonction hépatique : soit en créant une fistule

d'Eck (abouchement direct de la veine porte dans la veine cave); soit en enlevant le foie dans certaines espèces animales où cette opération n'entraîne pas la mort immédiate, du fait même du traumatisme. Dans tous les cas, les résultats ont été identiques et se sont traduits par une intoxication de tout l'organisme, et c'est là une confirmation éclatante du rôle antitoxique du foie.

Le foie est aidé dans ses fonctions antitoxiques. — Pour important que soit le rôle du foie dans la défense de l'organisme contre les poisons, il n'est cependant pas exclusif ; et à cet égard il existe une sorte de synergie entre les divers organes doués d'un pouvoir antitoxique. La paroi du tube gastro-intestinal avec son épithélium, son appareil lymphatique, ses leucocytes, avec les divers sucs qu'elle sécrète, constitue une première barrière efficace contre les poisons qui pénètrent ou se développent dans la cavité digestive. Mais une partie des poisons échappe, pour diverses raisons, à cette première ligne de défense et rencontre alors le foie. Que si quelque partie des poisons franchit cette seconde barrière, l'organisme se défend contre elle, par l'action des poumons, dont la fonction protectrice a été démontrée par Roger ; par le sang artériel dont l'action est très énergique, soit du fait des propriétés spéciales du sérum et des leucocytes, soit du fait des sucs spéciaux qu'y déversent certaines glandes à sécrétion interne, comme les thyroïdes ; enfin par le rein qui débarrasse le sang de ses poisons. Ce schéma de la défense organique permet de comprendre pourquoi la déchéance d'un des organes antitoxiques n'entraîne pas immédiatement la mort, et aussi pourquoi elle peut déterminer, à plus ou moins longue échéance, des lésions dans les autres organes doués du même pouvoir. C'est pourquoi on observe des adultérations hépatiques si intenses, corrélatives des lésions expérimentales ou spontanées, brusques ou lentes du rein. De même encore Alquier a observé des lésions du foie à la suite de l'ablation des glandes thyroïdes ou parathyroïdes. Inversement, de Dominicis a montré qu'après destruction du foie, on observe des altérations graves du rein, des capsules surrénales, du pancréas et de la rate.

Ajoutons enfin que, en dépit de son action antitoxique, le tissu hépatique est doué lui-même d'une certaine toxicité. Celle-ci a été étudiée principalement par Bouchard, Brown-Séquard, d'Arsonval et Roger. Il semble que cette toxicité soit principalement due aux matières albuminoïdes que contient l'extrait de foie. Il est difficile de dire si celles-ci sont nocives, comme toute substance protéique directement introduite dans la circulation, ou si elles doivent cette propriété aux poisons qu'elles ont fixé.

Action protectrice du foie contre les éléments figurés.

Cette fonction a été étudiée très soigneusement, au point de vue expérimental, par Hanot, Gilbert et Carnot. Ils ont distingué une fonction *granulopexique*, *bactériopexique* et *cytopexique* (Gilbert et Carnot).

1° La **FONCTION GRANULOPEXIQUE** est démontrée par ce fait que, lorsqu'on injecte soit dans la veine porte, soit dans la circulation générale, une solution contenant des granulations colorées, et lorsqu'on sacrifie l'animal quelques heures après, on observe que le foie a retenu presque la totalité des granulations, ce qui est assez imprévu tout au moins lorsque l'injection a été faite dans la grande circulation. Par les examens histologiques, on démontre que ce rôle d'arrêt est joué par la cellule hépatique même et non par des leucocytes.

2° La **FONCTION CYTOPEXIQUE** est de même ordre : les cellules cancéreuses emboliques, venues d'un cancer quelconque extra-hépatique et amenées au foie par la circulation, sont arrêtées à la périphérie du lobule et, en ce point, tantôt sont détruites, et tantôt prolifèrent pour former un noyau secondaire.

3° La **FONCTION BACTÉRIOPEXIQUE** a été étudiée au moyen d'injections de cultures microbiennes dans les rameaux de la veine porte, dans l'intestin, ou même dans la grande circulation. Les bacilles typhiques — dont on s'est surtout servi — introduits par la voie porte restent trois ou quatre jours perceptibles dans le foie, où ils sont englobés soit par les cellules de l'endothélium, soit par les globules blancs qui, douze heures après l'injection, se sont multipliés. Le premier acte de défense dépend donc plutôt du tissu conjonctif hépatique que des cellules nobles. Mais dans une seconde phase, on constate des figures de karyokinèse au niveau des cellules hépatiques, indiquant une prolifération abondante. Cette prolifération est destinée sans doute à remplacer les cellules qui ont subi une dégénérescence, sous l'action des poisons sécrétés par le bacille typhique. Elle doit être aussi en rapport, avec la nécessité qui s'impose aux cellules de sécréter plus abondamment les substances défensives.

Mais ce n'est pas tout. La glande, envahie par les germes et insuffisante à les détruire tous, tente d'en éliminer une partie par la bile, ainsi qu'elle le fait pour certaines substances minérales ou végétales. Les bacilles typhiques, comme les bacilles cholériques, comme d'autres encore, sont rejetés par cette voie. Mais ce moyen de défense n'est pas sans danger pour l'organisme. En effet Forster et H. Kayser ont montré qu'à la suite d'une fièvre typhoïde les bacilles restent parfois longtemps dans la vésicule biliaire, d'où ils

descendent dans l'intestin, si bien qu'un typhique guéri peut rester contagieux, de ce fait, pendant des années, car ses selles contiennent des bacilles virulents. D'autre part, on sait que la présence constante de ces germes dans la vésicule, constitue aussi un danger pour le malade lui-même, et peut être le point de départ de la formation de calculs.

Ce rôle anti-microbien du foie n'est cependant pas absolu, car l'action du foie semble nulle vis-à-vis de certaines espèces, telles que streptocoque et staphylocoque, qu'il est bien capable d'arrêter, mais qu'il n'empêche pas de se développer. D'autre part, même lorsque le foie s'oppose, dans une certaine mesure, au développement des germes qu'il arrête, il pâtit souvent plus ou moins à leur contact, ce qui rend assez délicate l'observation des détails de l'action bactéricide du foie. Mais il n'en reste pas moins vrai que, vis-à-vis des microbes, comme vis-à-vis des granulations et des cellules étrangères qui lui sont amenés, tant par la circulation porte que par l'artère hépatique, le foie exerce un contrôle sévère. Il arrête et détruit sur place les uns ; il élimine par la bile les autres, et ces procédés, employés principalement contre les microbes, sont en somme identiques à ceux que nous avons observés dans la lutte contre les poisons. On voit donc que, aussi bien contre les corps figurés que contre les toxiques solubles, susceptibles de produire des effets nocifs, l'organisme use des mêmes défenses : arrêt, destruction et élimination biliaire.

IV

FONCTION THERMIQUE.

Le foie est un grand producteur de chaleur. Ceci tient à l'intensité des opérations chimiques dont il est le siège, réactions qui, pour la plupart, sont exothermiques. C'est aussi en fournissant le glycogène au muscle, que le foie contribue à produire la chaleur animale.

Les recherches de Pettenkoffer et Voit, de Fick et Wislicenus, de Seegen, de Chauveau et Kaufmann, ont démontré que ce n'est pas la combustion des matières azotées qui entretient la chaleur animale, c'est celle du sucre.

Producteur de chaleur, le foie est aussi un régulateur thermique, car le mécanisme régulateur de la fonction glycogénique se trouve être du même coup un mécanisme régulateur thermique. Nous avons indiqué les voies nerveuses de ce réflexe, mais on connaît mal les causes qui le mettent en œuvre dans l'organisme normal.

Le rôle du foie dans la thermogenèse pourrait encore trouver

une facile démonstration dans ce fait que, dans les maladies qui détruisent une grande partie du foie, comme le cancer ou l'ictère grave, on observe souvent de l'hypothermie.

V

LE FOIE ET LE FER.

Nos connaissances, à ce sujet, ont eu pour point de départ l'étude méthodique des réserves de fer chez l'embryon, par Bunge, Kruger, Lapicque ; les travaux de Dastre et Floresco ; enfin l'étude faite par l'un de nous, sur les rapports du fer et du foie, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique.

1° ***A l'état normal***, le foie contient toujours une quantité minime de fer, environ 20 centigrammes pour tout le foie. Ce fer est entièrement combiné à la substance protoplasmique et ne donne pas les réactions ferriques.

Ce taux de 20 centigrammes est d'ailleurs relativement important, étant donnée la proportion infinitésimale que contiennent les autres organes et tissus. Cette quantité est entretenue par l'absorption quotidienne du fer contenu dans les aliments, et aussi par le dépôt ferrugineux laissé dans le foie à la suite de la désagrégation de l'hémoglobine provenant des globules rouges usés, qui se transforment en bilirubine, et qui par cela perdent leur fer au niveau du foie. L'un est le *fer de réserve*, l'autre le *fer de déchet*.

A la naissance, le foie contient beaucoup de fer, mais il le perd peu à peu au cours de l'alimentation lactée qui n'en fournit pas à l'organisme. Pendant la grossesse, le foie s'appauvrit en fer, ce qui est sans doute en rapport avec le phénomène inverse signalé chez l'enfant. Enfin, le poids du fer hépatique diminue lentement pendant la croissance.

Le fer du foie a un rôle important : il est destiné à entrer dans la composition de l'hémoglobine du sang, dont il est un constituant primordial. C'est là un point sur lequel nous reviendrons à propos de l'action du foie sur le sang. Mais il en est un autre : les recherches de Dastre et Floresco ont montré que la propriété de fixer le fer, la fonction martiale comme ils disent, est très générale et s'observe même chez les invertébrés, dont le sang ne contient pourtant pas de fer. Aussi faut-il bien admettre que le fer hépatique ne sert pas uniquement à l'hématopoièse, et de cela on peut conclure qu'il est nécessaire au fonctionnement des cellules hépatiques.

2° ***A l'état pathologique***, les variations du fer dans le foie peuvent

aussi être considérables. Le premier, Quincke, en 1875, constata que, dans certains cas, le foie est surabondamment infiltré de fer; c'est ce qu'il appela l'hémosidérose. Neumann montra, par la suite, que l'accumulation se fait sous forme de pigments qu'il appela hémosidérine, et enfin Hanot et Chauffard décrivirent, chez les diabétiques, une cirrhose hypertrophique du foie, avec surcharge pigmentaire.

Toutes ces formes d'infiltrations pigmentaires du foie n'ont pu être bien comprises qu'après les études de Lapicque et Auché, qui ont montré que ce pigment est un hydrate de fer, et après les recherches de Castaigne, qui ont prouvé que ce pigment est un produit de surcharge dans la cellule, et qu'il n'est pas l'expression d'une dégénérescence spéciale de celle-ci.

Le fer peut aussi diminuer pathologiquement dans le foie, soit du fait des troubles digestifs qui entravent l'alimentation, soit du fait d'hémorragies répétées. La constatation de l'insuffisance hépatique, dans ces cas, a conduit l'un de nous à penser que le fer constitue un excitant de la cellule hépatique, et à tirer de cette donnée des applications thérapeutiques.

VI

FONCTION SANGUINE.

Nous ne nous occuperons ici que de l'action du foie sur les divers composants du sang normal, laissant de côté l'action sur les éléments étrangers contenus dans le sang de la circulation porte ou même de la grande circulation, éléments dont les uns sont assimilables (sucres, graisses, albumines), les autres à rejeter (corps étrangers, microbes, poisons). Nous négligerons aussi toute la question purement hydraulique de la circulation sanguine intra-hépatique qui est traitée dans un chapitre spécial.

Dans ces conditions, il nous reste à envisager l'action du foie : sur les hématies, sur la fibrine et sur la coagulation.

1° **VIS-A-VIS DES HÉMATIES**, le foie joue un rôle en partie double : il contribue à la fois à les former et à les détruire.

A. **Le foie est un centre de production des globules rouges.** — De très nombreux travaux ont montré que, pendant la vie embryonnaire, le foie, extrêmement volumineux, est un centre dans lequel se cantonnent de grandes cellules mères qui donnent naissance à des globules rouges nucléés, et ces cellules sont en plein parenchyme dans le foie. On ne peut les déloger de la glande, même en faisant passer un courant de sérum physiologique.

B. **Le foie est un centre de destruction globulaire.** — Le foie est aussi un lieu de destruction globulaire, et ceci explique que la numération des globules à l'entrée et à la sortie du foie n'ait pas donné la preuve qu'on y cherchait en faveur de l'hématopoièse intra-hépatique.

La démonstration directe de la destruction des hématies dans le foie paraît d'ailleurs difficile à faire. Pourtant quelques auteurs, et notamment Nattan-Larrier, ont cru l'avoir trouvé dans l'examen de foies de nouveau-nés.

En réalité, les meilleures preuves sur ce sujet, sont des preuves indirectes, fournies par le dosage du fer dans le foie et par la formation de la bilirubine : ces deux substances sont proportionnelles aux destructions globulaires, et augmentent parallèlement quand une cause accidentelle ou expérimentale accroît la fragilité des globules. Nous nous sommes expliqués sur ce sujet, en étudiant l'origine de la bilirubine. Il reste cependant à savoir si le foie lui-même détruit les hématies vieillies, ou si seulement il arrête et désagrège les hématies détruites ailleurs. Il est certain que si le foie possède le pouvoir d'élaborer la substance des hématies, d'autres viscères, comme la rate, peuvent préparer et même parfaire leur destruction.

2° L'**ACTION SUR LA FIBRINE** est incontestable, mais elle doit être complètement séparée de l'action sur la coagulation. On a longtemps confondu les deux questions parce que, dans la coagulation, c'est la fibrine qui se précipite. On ne savait pas que la précipitation de la fibrine est subordonnée à des causes spéciales et que si, habituellement, il existe un rapport entre la vitesse de coagulation et le taux de la fibrine, celui-ci n'est pas absolument constant. Les deux phénomènes sont distincts, dans une certaine mesure. Le dosage de la fibrine, pratiqué comparativement dans le sang porte et dans le sang sus-hépatique, c'est-à-dire avant et après le passage du sang dans le foie, a donné des résultats contradictoires. Il ressort cependant des recherches faites à ce sujet, que le plus souvent il y a une faible quantité de fibrine dans le sang sus-hépatique, et si certaines conditions physiologiques, comme la digestion, peuvent élever ce taux, il tend toujours à redescendre au-dessous du chiffre normal pour le reste du sang. On a aussi montré que, dans certains cas, la fibrine du sang porte, semble modifiée dans sa constitution, car elle se précipite en petits blocs et non en filaments. Des recherches récentes de Doyon, il ressort même que le foie fournit non pas une partie, mais la totalité de la fibrine ou, plutôt, du fibrinogène que contient le sang. Si, en effet, on supprime le foie, soit en l'enlevant (grenouille), soit en injectant un sérum hépatotoxique, ou un poison destructeur comme le phosphore, soit en liant ou oblitérant l'artère hépatique (chien),

on constate que le sang devient complètement incoagulable parce qu'il ne contient absolument plus de fibrinogène.

Si, inversement, on défibrine le sang d'un animal vivant, sans léser le foie, on constate, peu de temps après, que le lobule hépatique est envahi par des leucocytes polynucléaires neutrophiles qui, sans doute, vont reconstituer les réserves fibrineuses.

3° L'**ACTION DU FOIE SUR LA COAGULATION** tient donc pour une partie à ce qu'il produit la fibrine sans laquelle il ne saurait y avoir de coagulation; mais elle tient peut-être aussi à d'autres causes. C'est ainsi qu'on a pu constater directement la très forte action coagulante des extraits de foie sur le sang *in vitro* et *in vivo*. Dans ce dernier cas, l'action coagulante se manifeste par la formation de thromboses veineuses.

A côté de cette action qui est très nette, quelques auteurs, à la suite de Dastre, ont voulu accorder au foie un pouvoir inverse, celui de s'opposer, dans certains cas, à la coagulation. On sait que l'injection de peptones dans le sang d'un animal rend ce sang complètement incoagulable. Or les auteurs en question ont constaté que la production de la substance anticoagulante ne saurait se faire dans cette expérience, si le fonctionnement hépatique n'est pas parfait. Peut-on en conclure de façon absolue que le foie ait par lui-même une action anticoagulante? Cela est au moins douteux, et jusqu'à de nouvelles recherches il faut surtout considérer comme démontrée l'action coagulante du foie.

4° **ACTION DU FOIE SUR LA LYMPHE.** — Certains auteurs ont pensé que le foie agit aussi sur la lymphe. Bainbridge en particulier a prétendu que lorsque, pour une raison quelconque, la sécrétion biliaire est surexcitée, il se produit simultanément une quantité exagérée de lymphe, celle-ci étant due aux substances de déchet plus nombreuses qui, passant dans les espaces lymphatiques, augmentent la pression osmotique de la lymphe interstitielle, et provoquent ainsi un appel d'eau dans les espaces lymphatiques. Cette idée n'est que l'application particulière d'une théorie générale émise par Asher, théorie d'après laquelle la production de lymphe augmente toutes les fois où se trouve augmentée l'activité sécrétoire d'une glande quelconque.

VII

FOIE FŒTAL.

Ce qui a été dit précédemment, nous dispense d'entrer dans de longs détails sur le foie fœtal. Il suffit de rappeler que le foie apparaît

de bonne heure chez l'embryon et qu'il prend très vite un volume considérable, beaucoup plus grand que chez l'adulte, toutes proportions gardées. Pendant toute la première partie de la vie intra-utérine, les fonctions du foie se réduisent à deux rôles : rôle digestif s'exerçant sur les éléments apportés par la veine ombilicale et puisés dans le sein maternel, rôle hématopoiétique qui n'est vraiment très important qu'à ce moment. Il ne faut pas oublier que ce rôle s'exerce à la fois sur les globules rouges et sur les globules blancs. Nattan-Larrier a constaté, dans l'intervalle des cellules hépatiques, à l'intérieur de petites dilatations capillaires, des accumulations de cellules formant un véritable tissu myéloïde diffus.

Un peu plus tard s'établit la fonction biliaire qui n'est, d'ailleurs, que peu active jusqu'au cinquième ou sixième mois et même à proprement parler jusqu'à la naissance. Cependant l'intestin du fœtus reçoit déjà des pigments biliaires et on en retrouve dans le méconium. La fonction glycogénique n'apparaît, d'après Cl. Bernard, qu'après la fonction biliaire, et ce physiologiste pensait que l'on ne trouve du glycogène qu'en dehors du foie jusqu'au quatrième mois de la vie fœtale. Les recherches de Pflüger ont établi, au contraire, que le foie fœtal n'est pas si pauvre en glycogène que l'a cru le physiologiste français. Enfin, pendant toute la vie intra-utérine, le foie exerce son rôle protecteur au même titre que chez l'adulte. Aussi le voit-on gravement lésé, au cours de toutes les maladies transmises de la mère à l'enfant. C'est ce qui explique l'importance des désordres causés sur le foie des nouveau-nés par certaines affections congénitales, dont la syphilis est le type.

CHAPITRE IV

SÉMÉIOLOGIE DE LA CELLULE HÉPATIQUE INSUFFISANCE. — HYPERFONCTION

Dans le chapitre précédent, nous avons étudié les diverses fonctions du foie normal, et nous avons indiqué, d'une façon générale, leur mécanisme et leurs résultats. Il nous faut maintenant nous demander, comment le médecin peut utiliser ces diverses données au lit du malade, et quels moyens il devra employer pour constater pratiquement l'état des diverses fonctions du foie. Nous ne saurions mieux faire, pour étudier cette question, que de reprendre, dans l'ordre où nous les avons décrites, l'étude de ces fonctions. Nous aurons donc à envisager comme précédemment : les fonctions biliaires, le rôle digestif, le rôle de protection organique, le rôle thermique, la fonction pigmentaire et la fonction sanguine. Nous étudierons ainsi tout d'abord l'insuffisance hépatique, puis nous chercherons quels symptômes sont en rapport avec l'hyperhépatie, beaucoup moins étudiée jusqu'alors.

I

INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Son étude comprendra deux parties : l'analyse des signes révélateurs, puis l'étude d'ensemble anatomo-clinique de l'insuffisance hépatique.

A. — ANALYSE DES SIGNES RÉVÉLATEURS

1° Troubles de la fonction biliaire (hypocholie).

Lorsqu'il y a, pour une raison quelconque, absence de sécrétion ou obstacle à l'excrétion, et que la bile n'arrive pas à l'intestin, il en résulte immédiatement des modifications nombreuses dans l'aspect et la composition des matières fécales, modifications que l'étude physiologique antécédente permet aisément de prévoir.

Ces modifications seront étudiées en détail au chapitre des ictères, lorsque nous aurons à envisager la question des ictères par rétention. Mais, en dehors des cas où la bile n'arrive pas dans l'intestin parce qu'un obstacle mécanique s'y oppose, il en est d'autres où elle est sécrétée en quantité insuffisante. Alors les selles sont habituellement blanches, décolorées. Souvent, il existe de la constipation

habituelle coupée par moments de crises diarrhéiques, et un certain état de dyspepsie intestinale, gêne et ballonnement après les repas. Cet état se rencontre fréquemment chez les femmes atteintes d'entérite muco-membraneuse. De même on a signalé, chez certains nourrissons prématurés ou dystrophiques par hérédo-tuberculose ou hérédo-syphilis, des états d'entérite chronique ou aiguë avec un aspect spécial des selles. Ce sont des selles blanches, grasses, pâteuses et abondantes : c'est encore là une manifestation de l'insuffisance de sécrétion hépatique, qui d'ailleurs peut être chez les enfants le prélude d'accidents très graves (1).

2° Troubles de la fonction digestive du foie.

Ces troubles peuvent être envisagés dans le domaine des diverses actions que nous avons étudiées : action sur les albuminoïdes, action sur les hydrates de carbone, action sur les graisses.

1° Les ***troubles qui interviennent dans l'action du foie sur les albuminoïdes*** se comprennent facilement, quand on se rappelle le rôle physiologique du foie à l'égard de ces substances. Nous avons indiqué ce rôle, et montré comment le foie forme l'urée aux dépens des divers composés azotés. Il est facile de prévoir que si, pour une raison quelconque, le foie fonctionne mal, l'urée se trouvera diminuée dans l'urine ; par contre, seront augmentés les autres composés azotés que le foie devait transformer, tels par exemple les acides amidés, les bases xanthiques, les peptones. On a même cru devoir faire rentrer, dans ce cadre, certains cas d'albuminurie.

A. La **DIMINUTION DE L'URÉE**· l'**HYPOAZOTURIE** constitue le caractère le plus important. Elle a été constatée dans toutes les expériences où l'on a détruit ou réséqué une partie du foie. C'est également un symptôme constant dans les cas d'insuffisance pathologique : ce symptôme fut signalé d'abord par Frerichs, Murchisen, étudié très complètement par Brouardel, et ultérieurement retrouvé par Chauffard, par Kelsch, même dans les cas de lésions légères des cellules hépatiques. La quantité d'urée, de 25 à 30 grammes, chiffre normal des vingt-quatre heures, peut tomber à 20, 15, 12, 10, à quelques grammes, et même au voisinage de 0 dans les formes graves.

Pour que la diminution de l'urée ait une valeur absolue, il faut

(1) H. Triboulet, dans une série de travaux récents, a reconnu que si l'on ajoute à des matières fécales diluées quelques gouttes d'une solution de sublimé acétique, on obtient une coloration rose (fleur de pêcher) si la fonction biliaire est normale ; une coloration verte s'il existe un flux biliaire excessif ; une coloration blanchâtre, dans le cas d'acholie pigmentaire. Il s'agit là d'un procédé facilement utilisable en clinique, et qui pourra rendre de grands services dans l'étude des fonctions biliaires.

que, d'une part, l'alimentation soit à peu près normale comme quantité d'albumine, car si, du fait de troubles digestifs ou de maladies organiques de l'estomac ou de l'intestin, les ingesta diminuent, il est fatal que les excreta s'abaissent parallèlement. Il faut, d'autre part, que le rein soit à peu près sain, car, s'il n'en était pas ainsi, l'urée formée pourrait ne pas passer dans les urines, mais s'accumuler dans le sang ou dans les liquides d'œdème. A cela près, l'uréométrie reste une excellente méthode d'appréciation des fonctions hépatiques : Ingelrans et Dehon, qui récemment ont soumis à une critique sévère les divers signes urinaires classiquement employés pour déceler cette insuffisance, ont reconnu la valeur considérable de l'hypoazoturie, pourvu que l'on apporte quelque précision dans le dosage de l'urée, dosage plus délicat qu'on ne le croit généralement et toujours peu précis avec l'appareil habituellement employé.

En corrélation avec la diminution d'urée, on constate, dans l'insuffisance hépatique, l'abaissement du rapport de l'urée à l'azote total, encore connu sous le nom de rapport azoturique ou de coefficient azoturique d'utilisation. Dans les conditions normales, cette transformation est poussée fort loin, car le chiffre habituel varie entre 0,85 et 0,96. Pour les cas pathologiques, il peut tomber à 0,80, 0,75, 0,70, 0,50 et même 0,44 (A. Fränkel).

B. L'**ÉLÉVATION DES AUTRES MATIÈRES AZOTÉES DE L'URINE, AMMONIAQUE EN PARTICULIER**, est le corollaire de l'abaissement du taux de l'urée et de la valeur du coefficient azoturique. Normalement, l'ammoniaque éliminée dans les vingt-quatre heures ne dépasse pas 70 centigrammes (Neubauer). Or Hallerworden, Stadelmann et de nombreux auteurs ont constaté que ce chiffre pouvait être doublé ou triplé, au cours de l'insuffisance hépatique. Une autre manière d'exprimer le même fait consiste à établir le rapport de l'ammoniaque, à l'azote total urinaire. Du taux normal de 2 à 5 p. 100, il peut passer à 7, 9, 10, 30 et même 70 p. 100. Cette ammoniurie a surtout été bien constatée par les auteurs qui pratiquaient la fistule d'Eck, mettant directement en communication veine porte et veine cave, ou qui pratiquaient purement et simplement l'ablation de la glande. Dans ces conditions, Hahn et Nencki, puis Minkowski, ont constaté une énorme augmentation de l'ammoniaque, non seulement dans l'urine, mais dans le sang (carbamate d'ammoniaque). Les recherches récentes de Ingelrans et Dehon ont pleinement confirmé la valeur de ce signe.

C. **ACIDES AMIDÉS TELS QUE LA LEUCINE ET LA TYROSINE**. — On a signalé leur présence dans les urines des malades atteints d'insuffisance hépatique. Mais il n'est pas démontré, à l'heure actuelle, que ces corps soient des avant-produits de l'urée. On imaginait autre-

fois qu'ils se formaient dans l'intestin, sous l'influence de la putréfaction des albumines, et qu'ils étaient arrêtés par le foie. En réalité, les recherches de Leyden, Liebermeister et von Noorden, semblent établir que si ces corps se trouvent dans l'urine au cours des insuffisances hépatiques, c'est qu'ils proviennent de l'autolyse hépatique dans les cas de dégénérescence grave.

D. L'**ACIDE URIQUE ET LES BASES XANTHIQUES** ont été aussi trouvés en excès, dans l'urine des malades atteints de lésions hépatiques graves. Mais l'augmentation de ces produits se rencontre dans certains cas qui paraissent sans relation avec l'insuffisance hépatique (leucémie et goutte), et de plus les recherches de Kossel et de Horbaczewski, presque universellement admises aujourd'hui, tendent à prouver que ces corps sont surtout des produits de la destruction de la nucléine.

E. La **PRÉSENCE DE CRÉATINE ET D'ACIDE SARCOLACTIQUE** dans les urines donne lieu aux mêmes discussions. La plupart des auteurs considèrent ces corps comme liés aux combustions intra-musculaires produites par l'exercice.

F. L'**AUGMENTATION DU TAUX DE L'ACIDE OXALIQUE** qui a été constatée chez certains ictériques n'a pas non plus une valeur plus précise.

G. La **PEPTONURIE** a de même été décrite comme un signe d'insuffisance hépatique. Le fait serait admissible, si le foie arrêtait normalement les peptones, mais on sait que dans le sang porte il n'y a pas de peptones, ce corps ayant été, au moment de son passage à travers la muqueuse intestinale, retransformé en albumine. On comprend que, dans ces conditions, il est difficile d'admettre que la peptonurie soit liée à l'insuffisance hépatique, et d'ailleurs elle a été signalée dans une foule d'affections qui ne paraissent pas léser le foie, telles que le rhumatisme articulaire aigu, la méningite cérébro-spinale, etc.

Tels sont les faits positifs que permet de constater l'examen systématique des urines en cas de lésions hépatiques. Ils se résument à deux grands faits : d'une part la diminution de l'urée et du rapport azoturique, d'autre part l'augmentation de l'ammoniaque urinaire. Les autres modifications n'ont qu'une importance accessoire.

H. **ÉPREUVE DE L'AMMONIURIE EXPÉRIMENTALE**. — La constatation de ces faits a suggéré, à certains auteurs, l'idée d'étudier expérimentalement chez les malades la valeur de la fonction uréopoiétique, en leur faisant absorber certains des sous-produits de l'urée, afin de mesurer très exactement l'activité hépatique. C'est là l'origine de l'épreuve proposée par Gilbert et Carnot. On fait absorber aux malades 4 à 6 grammes d'*acétate d'ammoniaque* et l'on dose, dans les jours qui suivent, la quantité d'ammoniaque éliminée. Weintrand, Calabrese ont fait des expériences analogues, le premier avec du *citrate d'ammoniaque*, le second avec du *carbonate d'ammoniaque*. Ingelrans

et Dehon ont constaté que l'épreuve de l'ammoniurie expérimentale donne des résultats positifs, dans plus de la moitié des cas de lésions hépatiques.

Si elle ne réussit pas dans tous les cas, c'est que le foie normal étant capable de transformer en urée des quantités considérables de sels ammoniacaux, ainsi que l'a constaté Marfori, il peut se faire qu'une lésion peu avancée de la cellule hépatique lui laisse encore assez d'activité, pour transformer les très petites quantités de sels ammoniacaux qu'on lui présente dans cette épreuve.

Glässner a proposé une épreuve analogue. Il fait ingérer aux malades des acides amidés. Il a constaté que lorsque la cellule hépatique est fortement dégénérée, une certaine partie des substances ingérées se retrouve dans l'urine.

Ces diverses épreuves ne sont pas encore entrées dans le domaine de la pratique courante, et cependant il semble qu'en particulier celle de l'ammoniurie expérimentale soit susceptible de donner des renseignements très intéressants.

2° ***Les troubles qui surviennent dans l'action du foie sur les hydrates de carbone et en particulier sur les sucres.*** — Ils consistent principalement dans une diminution du pouvoir de fixation du sucre. *A l'état normal*, le foie retient et transforme en glycogène tout le sucre ingéré, à moins qu'il n'atteigne des doses véritablement excessives.

A l'état pathologique, des doses moyennes ne sont plus fixées par la glande. Elles passent dans la circulation générale et sont éliminées par le rein. Cette glycosurie par insuffisance hépatique fut constatée pour la première fois par Cl. Bernard sur des chiens auxquels on avait pratiqué une ligature lente de la veine porte, et le physiologiste français, puis Colrat, Couturier, Lépine, qui constatèrent aussi la glycosurie après ingestion de sucre chez les cirrhotiques, attribuèrent ce phénomène à une gêne de la circulation porte. C'est plus tard, que l'on modifia l'interprétation de ce signe, et que l'on admit son rapport avec la déchéance de la cellule hépatique. Les constatations faites par l'un de nous, seul ou en collaboration avec le professeur Gilbert, ont montré que ce symptôme peut exister même dans les cas de troubles passagers des fonctions hépatiques (ictères infectieux bénins, coliques hépatiques).

La glycosurie alimentaire, dans l'insuffisance hépatique, peut être envisagée de deux façons, selon qu'il s'agit de *glycosurie alimentaire spontanée*, ou de *glycosurie alimentaire provoquée*.

A. La **GLYCOSURIE ALIMENTAIRE SPONTANÉE** existe quand on constate l'apparition passagère de sucre dans les urines, de deux à cinq heures après le repas. Chez de tels malades, à l'état de repos,

par exemple le matin, il n'existe pas traces de sucre dans les urines, mais pendant les périodes digestives, lorsque le foie a reçu les sucres ingérés en nature, ou formés par les ferments digestifs aux dépens des hydrates de carbone, il devient incapable de les fixer tous et la glycosurie apparaît.

B. La **GLYCOSURIE ALIMENTAIRE PROVOQUÉE** se recherche par l'épreuve de Colrat plus ou moins modifiée. Elle consiste à faire ingérer aux sujets, le matin à jeun, 100 à 150 grammes de glycose pure, dissous dans 300 à 500 grammes d'eau. On examine ensuite les urines d'heure en heure, ou au moins de deux heures en deux heures. Chez un sujet normal, on ne constate à aucun moment que le sucre ait passé dans l'urine. Chez les sujets à foie insuffisant, la réaction de Fehling est au contraire positive pendant un certain nombre d'heures à la suite de cette ingestion.

Quelle est la valeur de cette épreuve? Elle comporte quelques causes d'erreur mises en lumière par Achard et Castaigne.

Une première cause d'erreur réside dans le choix du *sucre* ingéré : En France, on donne souvent aux malades 150 à 200 grammes de sirop de sucre, c'est-à-dire de saccharose. Or le saccharose doit être interverti dans l'intestin, pour être transformé en glycose et absorbé comme tel; sans cela, il est absorbé à l'état de saccharose.

La glycose elle-même ne met pas à l'abri de l'erreur. Krause et Ludwig insistent sur ce fait que la glycose impure renferme des dextrines qui produisent bien plus facilement la glycosurie alimentaire que la glycose pure. D'ailleurs, la glycose pure est d'un prix très élevé qui peut être un obstacle à son emploi, et on la trouve d'ailleurs assez difficilement.

Ces divers reproches faits à la glycose et qui permettent de concevoir la divergence des résultats publiés, ont amené certains auteurs à employer la lévulose et à rechercher ainsi la *lévulosurie alimentaire*. C'est ce qu'ont fait en particulier Lépine en France, et à l'étranger, Strauss, Salkowski et Ferranini (ce dernier employait un mélange de glycose et de lévulose). Ces divers auteurs ont cru obtenir avec la lévulose, des résultats plus précis et surtout plus sensibles qu'avec la glycose.

A côté des erreurs dues au sucre employé et à la traversée digestive, il en est, dans l'épreuve de la glycosurie, qui peuvent tenir à l'état des combustions tissulaires. On s'est demandé, par exemple, si l'organisme ne disposerait pas de certains moyens lui permettant de compenser la perte de la fonction glycogénique du foie. On a cru, en particulier, que les muscles pourraient, dans certains cas, se substituer au foie, pour fixer les sucres introduits dans la circulation et les transformer en glycogène (Külz, Sachs). Dans ces cas, une insuffi-

sance hépatique existante pourrait être masquée par l'activité tissulaire. Inversement, on a supposé que, dans d'autres cas où l'activité tissulaire est ralentie, l'épreuve de la glycosurie pourrait paraître positive, bien que le foie fût suffisant.

Enfin, pour que l'épreuve de la glycosurie alimentaire soit correctement exécutée, il faut encore que l'élimination rénale soit normale, sans quoi le passage du sucre dans l'urine peut être retardé.

Il est donc bon, si l'on veut être sûr des résultats obtenus, de s'assurer de la perméabilité intestinale et portale ainsi que de la perméabilité rénale par l'épreuve du bleu de méthylène donné soit par ingestion, soit par injection sous-cutanée. On pourra aussi rechercher s'il n'existe pas une insuffisance glycolytique des tissus, en faisant sous la peau une injection de glycose selon la méthode d'Achard et Weil. On voit, de cette façon, si la glycolyse tissulaire est satisfaisante. Avec ces précautions, on peut être assuré que les résultats de la glycosurie expérimentale auront de la valeur.

Pourtant, à l'heure actuelle, ces résultats sont très discutés.

a) Tout d'abord, on a rapporté un assez grand nombre de cas où existaient des lésions cellulaires hépatiques et où cependant l'épreuve fut toujours négative.

Ces insuccès peuvent en partie s'expliquer. Dans les cirrhoses, en particulier, il n'est pas très étonnant que la glycosurie expérimentale manque si souvent. Cela tient, d'une part, aux vices de l'absorption intestinale sur lesquels nous insistions plus haut. D'autre part, la persistance du glycogène dans les foies cirrhotiques, maintes fois signalée par Brault, permet de penser que les fonctions glycogéniques sont relativement conservées dans les cirrhoses. Pour ce qui est des autres cas, il faut bien reconnaître qu'il en est d'inexplicables, et que — de temps à autre — l'épreuve de la glycosurie expérimentale ne réussit pas dans des cas où le parenchyme hépatique est fortement lésé.

b) Inversement on a constaté la glycosurie expérimentale dans un assez grand nombre de cas pathologiques où elle ne semblait pas en rapport avec une insuffisance hépatique : névroses, goitre exophtalmique, neurasthénie, hystérie, névralgies. Ces cas ne prouvent rien contre la valeur de l'épreuve, car il est difficile d'affirmer, en pareille matière, que le foie est absolument sain.

Que conclure de tout cela ? Il ne semble pas que, malgré tout, on doive rejeter en bloc l'épreuve de la glycosurie expérimentale. Il faut seulement savoir qu'elle est peut-être moins sûre que l'hypoazoturie. Elle n'a pas une valeur absolue, mais, malgré toutes ces réserves, elle peut, dans bien des cas, fournir de précieux renseignements. D'ailleurs, déjà autrefois Hanot, puis plus récemment Chauffard, Achard,

Castaigne, Gilbert et Carnot, ont insisté sur la valeur réelle de cette épreuve qui peut fournir sans doute des résultats discutables, si l'on fait table rase de tous les autres symptômes, mais qui, rapprochée de ceux-ci, ne peut qu'aider puissamment au diagnostic

L'existence de la glycosurie intermittente, provoquée ou spontanée, a permis à Gilbert de concevoir l'existence de glycosuries persistantes relevant des mêmes causes. Il a réuni ces faits sous le nom générique de *diabète par anhépatie*, voulant marquer par ce terme que cette glycosurie relève de l'insuffisance fonctionnelle du foie. Il s'agit en général de glycosuries peu élevées, s'exagérant nettement dans les heures qui suivent les repas. Ces formes de diabète sont d'ordinaire accompagnées d'autres signes d'insuffisance hépatique. Elles sont facilement modifiables par le régime et, dans certains cas, par l'opothérapie hépatique.

3° Les ***troubles qui surviennent dans l'action du foie sur les graisses au cours de l'insuffisance hépatique*** sont peu et mal connus. On pourrait considérer comme tels les amaigrissements rapides que l'on constate au cours de certaines affections organiques du foie (cancer, dégénérescences graisseuse ou autres). On pourrait encore rapprocher de ces faits, certains cas de lipurie signalés au cours de la dégénérescence aiguë du foie. Les graisses contenues dans le sang porte n'étant plus arrêtées par le foie, entreraient alors en circulation et seraient éliminées par le rein. Mais la lipurie existe aussi dans d'autres cas pathologiques, et il est impossible, à l'heure actuelle, d'être fixé sur sa valeur. Elle est d'ailleurs rare dans l'insuffisance hépatique.

3° Troubles de la fonction protectrice du foie.

Nous avons indiqué que la fonction protectrice du foie s'exerce non seulement vis-à-vis des parasites et microbes, mais encore vis-à-vis des corps minéraux qu'il fixe, contre les poisons exogènes qu'il neutralise et retient, et enfin à l'égard de poisons endogènes, tels que ceux qui proviennent d'un mauvais fonctionnement.

On a pu tirer de l'étude de ces actions diverses des indications sur la valeur fonctionnelle de l'organe. A la fixation des substances minérales se rattache l'épreuve de l'élimination du bleu de méthylène; à la neutralisation des poisons exogènes, celle de l'hydrogène sulfuré; à la neutralisation des poisons endogènes, les signes tirés de l'hypertoxicité urinaire et de l'indicanurie. Jusqu'à ces dernières années, on ajoutait à ces signes l'urobilinurie. Nous indiquerons pourquoi, à l'heure actuelle, la présence de l'urobiline dans les urines ne peut être attribuée à l'insuffisance hépatique.

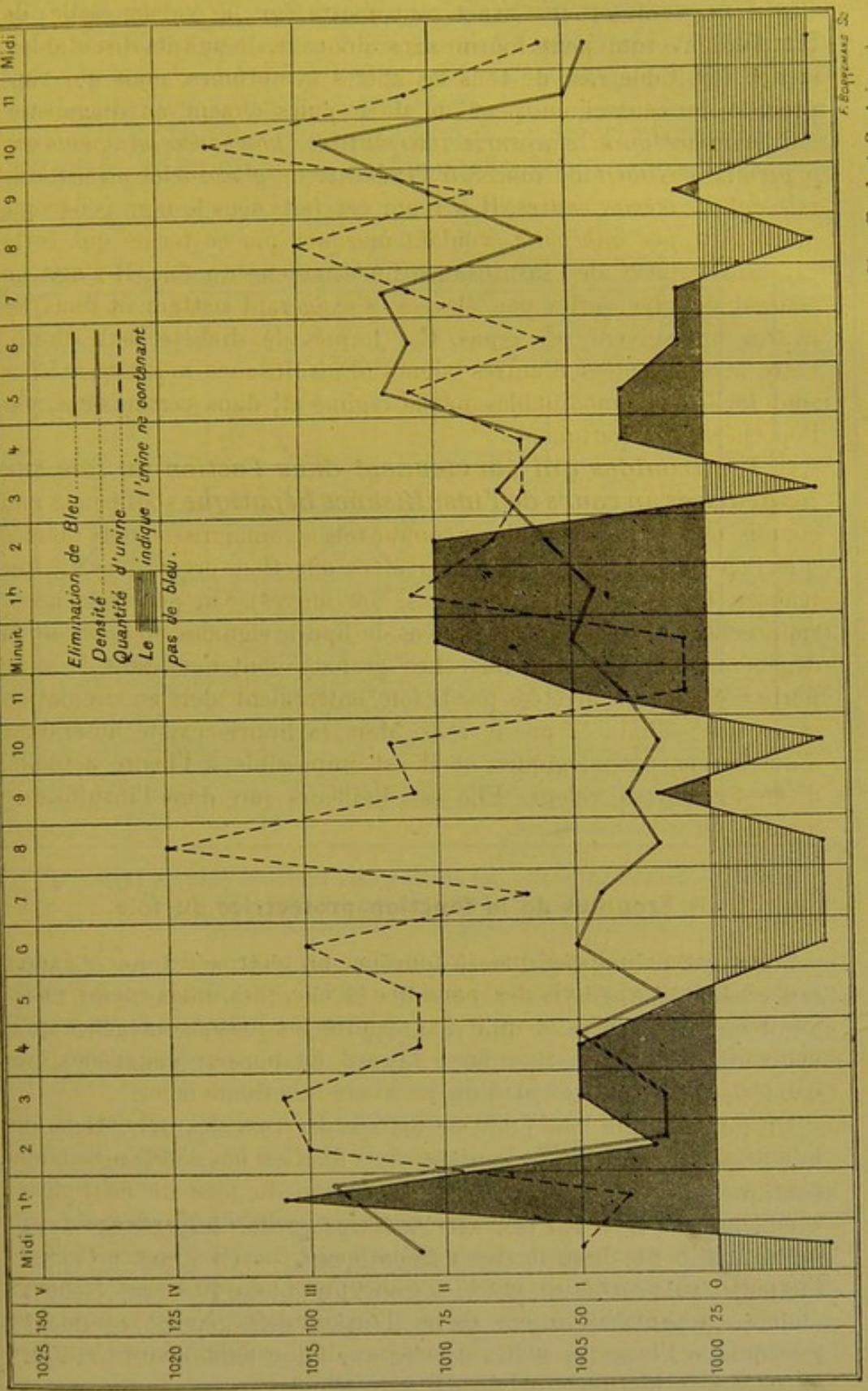


Fig. 47. — Élimination intermittente du bleu de méthylène sous l'influence de l'insuffisance hépatique (Chauffard et Castaigne).

1° L'**ÉLIMINATION DU BLEU DE MÉTHYLÈNE** a été étudiée par Chauffard et ses élèves. Chez un sujet sain, l'apparition du bleu dans l'urine commence au bout d'une demi-heure environ, pour atteindre son maximum au bout de trois à quatre heures, s'y maintenir quelques heures, puis disparaître progressivement en cinquante heures en moyenne. Si l'élimination, au lieu d'être continue

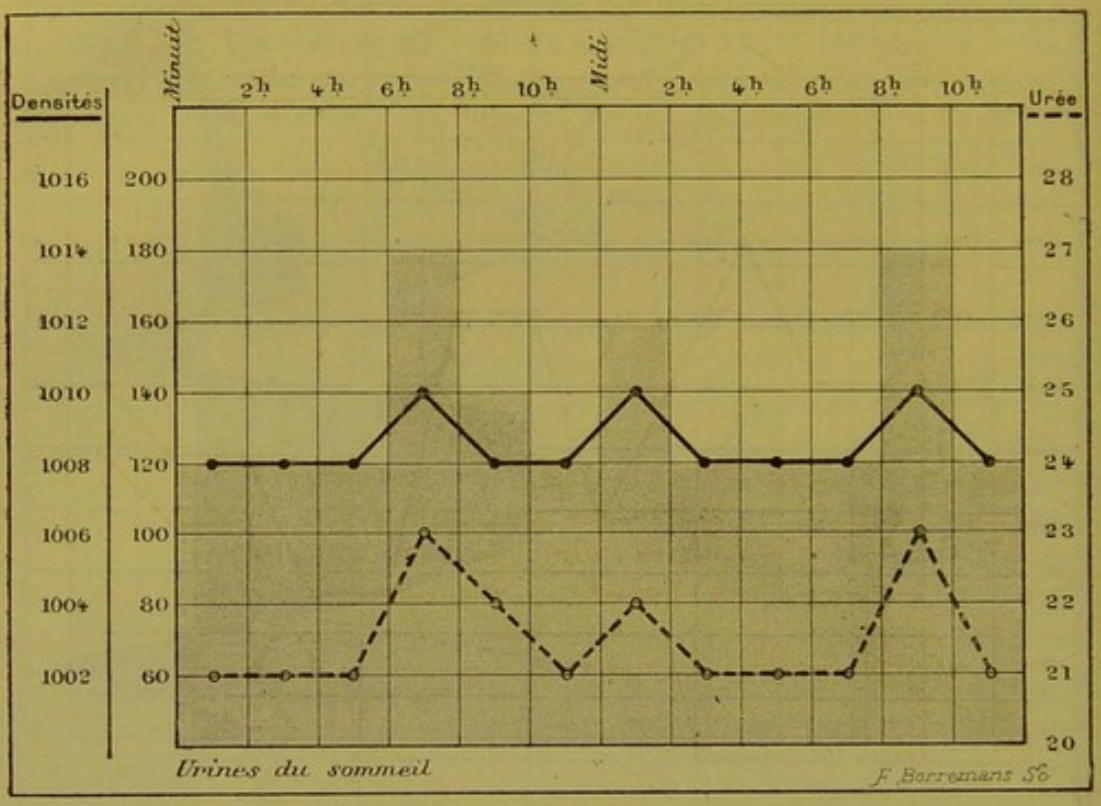


Fig. 48. — Courbe bi-horaire des éliminations urinaires chez un sujet sain (d'après Chauffard et Castaigne).

cyclique, est polycyclique ou intermittente, c'est un signe d'insuffisance hépatique. D'ailleurs cette élimination intermittente du bleu ne fait que reproduire ce qui se passe dans la courbe urinaire globale, comme l'indiquent les deux figures ci-jointes empruntées à un travail de Chauffard et Castaigne.

2° L'**INDICANURIE**, que l'on devrait appeler l'*indoxylurie*, ainsi que l'a indiqué Maillard, a été considérée comme un signe d'insuffisance hépatique.

a) **Gilbert et Weil lui ont attribué une grosse importance dans le diagnostic des insuffisances hépatiques.** — Ce serait un signe constant et qui précéderait même souvent les autres. Pourtant, Gouget a fait justement remarquer qu'on imagine difficilement comment l'insuffisance hépatique serait décelée par l'hyperindoxylurie, si l'on admet que le foie est un organe de sulfo-conjugaison ; il devrait

plutôt y avoir hypoindoxylurie. D'ailleurs, beaucoup d'auteurs, tels que Ingelrans et Dehon, Labbé et Vitry, Enriquez et Binet ont nié l'existence de l'indoxylurie dans l'insuffisance hépatique, ou ne l'ont rencontrée qu'exceptionnellement.

b) **L'indoxylurie serait pour beaucoup d'autres auteurs en rapport avec les fermentations intestinales et la putréfaction des albu-**

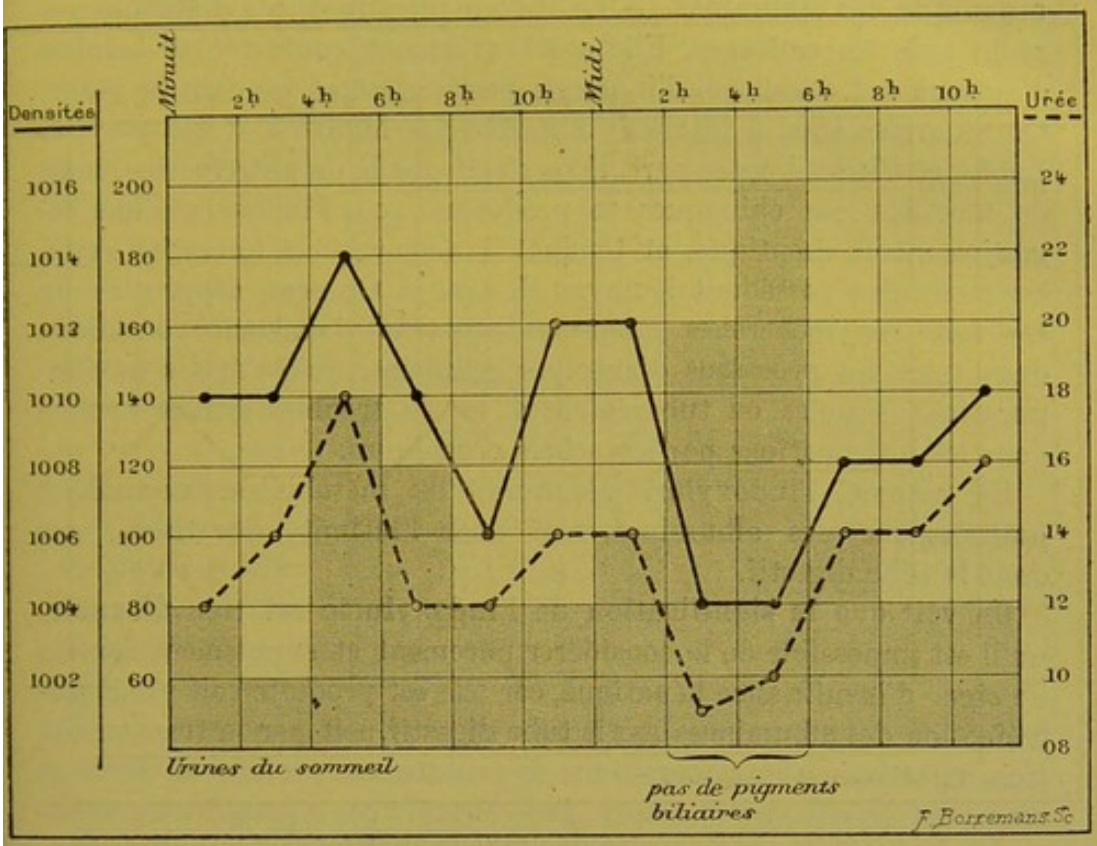


Fig. 49. — Courbe bi-horaire des éliminations urinaires dans un cas d'ictère infectieux bénin (d'après Chauffard et Castaigne).

mines sous l'influence des germes microbiens intestinaux. — Cette idée a été la première qu'on ait eue au sujet de l'origine de l'indoxyle. Les expériences de Jaffé établirent alors qu'une indicanurie rapide et considérable apparaît, quand un obstacle s'oppose à l'évacuation de la portion terminale de l'intestin grêle, et sur ces faits Leube, von Jacksch, Sénator et surtout Nothnagel, établirent que cliniquement l'indicanurie tient à l'existence d'obstacles sur l'intestin grêle, mais qu'elle n'est pas produite par les obstacles du gros intestin et, en particulier, par la constipation. Enriquez et Binet ont été plus loin, et l'ont considérée comme constante, même dans ce dernier cas ; dans le même ordre d'idées, Carles a cru la trouver dans tous les cas d'hypochlorhydrie gastrique.

En somme, tous ces faits variés reposent sur la même idée patho-

génique : l'indicanurie résulterait des fermentations intestinales et serait exagérée par tout ce qui les favorise. La contre-épreuve aurait d'ailleurs été positive : Porcher et Hervieux, d'une part; Dehon, d'autre part, auraient fait disparaître l'indicanurie en soumettant les malades au régime lacté, régime de fermentation minima.

c) **L'indoxyle urinaire dériverait de la transformation intra-organique des albumines.** — La théorie intestinale n'a d'ailleurs pas réuni tous les suffrages. Elle a été vivement contestée et nombre d'auteurs ont établi que l'indoxyle persiste même pendant le jeûne. On en arrive ainsi à la thèse défendue par Maillard, d'une part, et Labbé et Vitry, d'autre part. Il ne s'agit pas là de putréfaction, mais de modifications chimiques se produisant sous l'influence d'une digestion même aseptique, et tendant à amener à la forme indoxyle, les molécules possédant le noyau de l'indol. On peut rapprocher de ces faits les recherches modernes montrant l'existence d'indican dans tous les processus d'autolyse cellulaire, qu'il s'agisse de suppurations simples ou tuberculeuses, ou de troubles graves comme dans les intoxications par les acides organiques.

En résumé, l'indoxylurie résulterait du métabolisme normal ou pathologique des albumines, soit dans l'intimité des tissus, soit dans le tube digestif.

On voit que la signification de l'indoxylurie est très discutée, qu'il est impossible de la considérer purement et simplement comme un signe d'insuffisance hépatique, car elle est produite soit par la putréfaction des albumines dans le tube digestif, soit par la transformation digestive ou intra-organique des substances protéiques. *Mais on comprend qu'elle puisse exister dans certains cas d'insuffisance hépatique, comme ceux qu'ont signalés Gilbert et Weil.* Si, en effet, l'insuffisance hépatique porte sur toutes les fonctions du foie, la diminution de l'apport biliaire dans l'intestin permet l'augmentation des putréfactions intestinales. D'autre part, ainsi que l'ont montré Labbé et Vitry, la bile normale contient des sulfo-éthers qui, lorsqu'elle est mise en circulation dans le sang au cours de l'ictère, peuvent être l'origine de l'indoxylurie. En somme, à ce point de vue l'indoxylurie rentre bien dans les signes de l'insuffisance hépatique, mais plutôt dans les signes secondaires (1).

3° L'**UROBILINURIE** a enfin été considérée pendant fort longtemps comme un signe d'insuffisance hépatique et même comme un des

(1) L'*épreuve de l'indicanurie expérimentale* a été préconisée par Gilbert et Weil : elle consiste à faire ingérer à un sujet préalablement mis au régime lacté 1 milligramme d'indol. Si le foie est sain il n'y a pas d'indicanurie qui existe, au contraire, s'il y a insuffisance hépatique. Dehon, qui a repris récemment cette étude, pense que cette épreuve a beaucoup plus de valeur que l'indicanurie spontanée.

meilleurs. Pour Hayem, l'urobiline est le pigment du foie malade. L'urobiline est facile à déceler, soit par le spectroscope, soit par des réactions chimiques Nous exposerons en détail les méthodes usitées pour sa recherche et celle de son chromogène, lorsque nous étudierons le syndrome Ictère.

L'urobiline a reçu les interprétations les plus variées (1) ; on a pensé qu'elle était d'*origine hématique*, parce qu'elle peut dériver de l'hémoglobine, soit dans les tissus au cours des épanchements sanguins, soit *in vitro*.

D'autres auteurs ont pensé qu'elle a une *origine biliaire* parce qu'elle apparaît dans les urines lors de la décroissance des ictères. C'est pour la même raison que Engel et Kiener ont soutenu la *théorie histogénique*, d'après laquelle les pigments biliaires sont transformés en urobiline au niveau des tissus qu'ils imprègnent au cours de l'ictère.

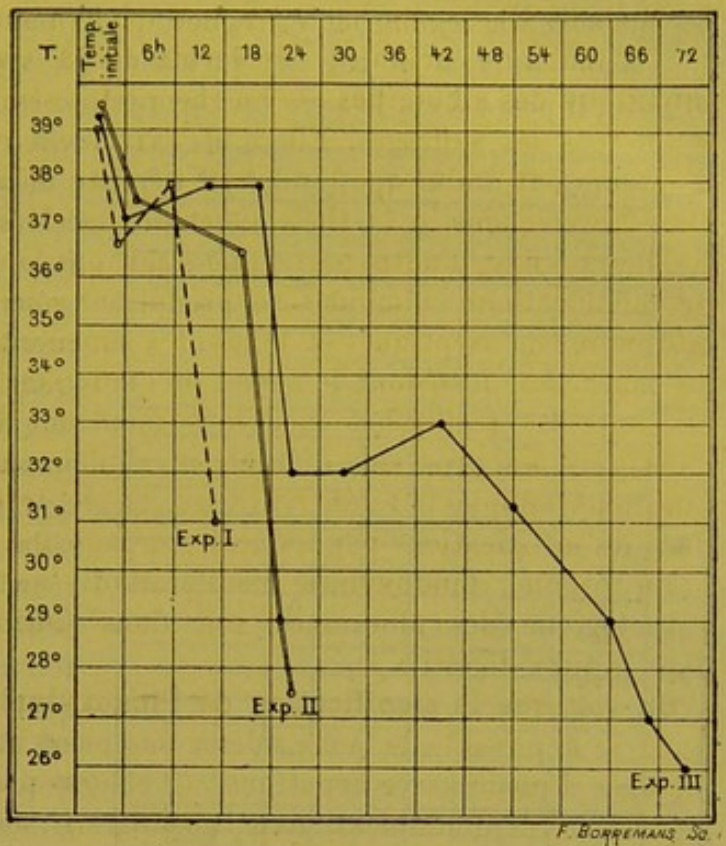


Fig. 50. — Évolution de la température chez un animal dont on a enlevé le foie (Roger) (Rapidité de l'hypothermie.)

Un grand nombre d'auteurs lui ont enfin attribué une *origine intestinale*, parce que toujours il existe dans l'intestin de l'urobiline dérivée de la bilirubine par hydratation, sous l'influence de la muqueuse intestinale. Dans les matières fécales on trouve en effet un pigment, la stercobiline, que Masius et Van Lair ont montré être identique à la bilirubine. D'après Achard, le foie sain arrête cette *urobiline* d'origine intestinale, mais le foie malade la laisse passer.

Enfin, comme nous l'avons indiqué au début, pour Hayem et

(1) Récemment M. Jean Troisier est arrivé à déceler l'urobiline dans le sang d'une série d'ictériques, grâce à un procédé de recherches indiqué par M. A. Grigant (*Société de Biologie*, 1909). Si ces faits sont confirmés, ils sont appelés à modifier l'interprétation de l'urobilinurie, tout au moins quand elle coexiste avec l'urobilinémie.

Tissier, l'urobiline serait le *pigment du foie malade*, et récemment Mongour a signalé des faits qui viennent à l'appui de cette théorie.

La signification de l'urobiline a été interprétée d'une façon différente, par Gilbert et Herscher. D'après ces auteurs, *l'urobiline a une origine rénale et non hépatique*. Quand, par suite de vices de fonctionnement du foie, et surtout de lésions légères des petits canaux biliaires, il passe dans le sang une proportion exagérée de bilirubine, celle-ci est transformée au passage du rein en urobiline et, comme l'épithélium rénal se trouve en présence d'une certaine quantité de bilirubine à transformer, il ne peut, comme à l'état normal, pousser plus loin la réduction, et faire passer l'urobiline à l'état de chromogène, ainsi qu'il le fait pour le sang normal. On comprend dès lors pourquoi, dans beaucoup de cas de lésions hépatiques, il peut exister de l'urobilinurie, mais on conçoit aussi que celle-ci n'ait pas de valeur pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Cette théorie est en outre séduisante, parce qu'on voit que l'épithélium rénal se comporte comme l'épithélium intestinal en présence de la bilirubine, et l'on comprend que la stercobiline fécale et l'urobiline urinaire puissent coexister sans que celle-ci dérive de celle-là.

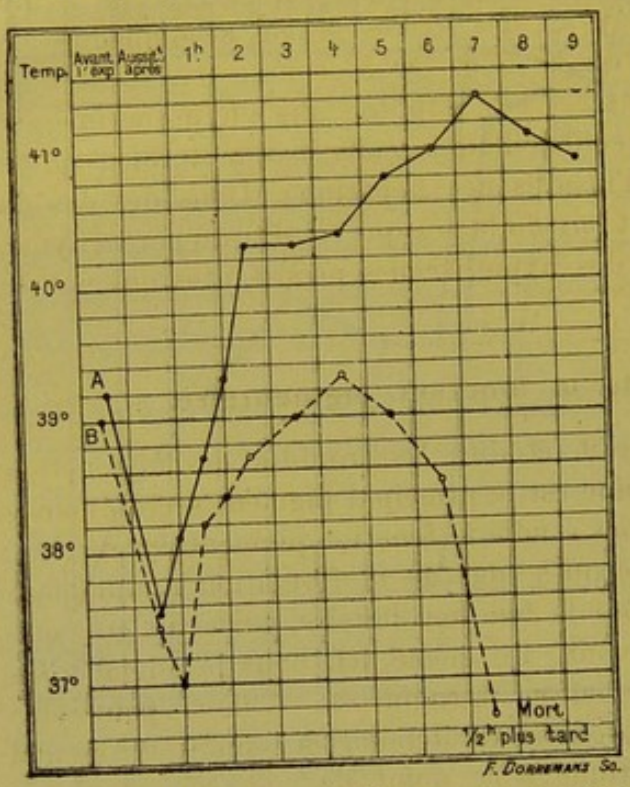


Fig. 51. — Influence du foie sur la réaction fébrile (Roger).

A, injection de 20 centimètres cubes de toxine par la veine porte ; B, injection de 20 centimètres cubes de toxine par une veine périphérique.

En somme, l'interprétation de l'urobilinurie est très complexe : il n'est pas douteux que le foie et l'intestin interviennent dans sa production ; il existe aussi un facteur rénal du plus haut intérêt, et alors même qu'on trouverait de l'urobiline dans le sang, comme certains travaux récents semblent l'indiquer, il n'en faudrait pas moins tenir grand compte de la formation de l'urobiline au niveau des reins, aux dépens de la bilirubine.

4° Troubles de la fonction thermique du foie.

En raison du rôle exercé par le foie dans la régulation thermique, il est facile de prévoir que l'insuffisance hépatique doit produire) de l'hypothermie. Or, dans les grandes destructions du foie, dans les dégénérescences aiguës, à la suite d'une intoxication phosphorée on note souvent un abaissement de la température. C'est là ce qui explique sans doute qu'il y ait des ictères graves accompagnés de température oscillant entre 35°,5 et 36°,5, comme en avait déjà observé Hanot. On a, dans ces cas, supposé que l'hypothermie est produite par les toxines colibacillaires, mais il semble bien qu'on doive plutôt incriminer l'insuffisance hépatique. Dans des cas de cancer massif du foie ayant envahi la presque totalité du parenchyme, on a pareillement signalé des hypothermies persistantes qui ont la même pathogénie.

5° Troubles de la fonction pigmentaire.

Sous ce nom, on pourrait étudier les troubles de la fonction biliaire, puisque la bilirubine est le principal pigment sécrété par le foie. Mais, quand nous avons étudié la fonction pigmentaire du foie, nous ne nous sommes occupés que de la formation du pigment ferrugineux, laissant de côté la fonction biliaire, qui avait été complètement étudiée auparavant. De même, ici, nous ne signalerons que les troubles de la fonction ferrugineuse. Celle-ci peut être théoriquement viciée par excès ou par défaut. On connaît encore mal les cas d'insuffisance hépatique à ce point de vue; cependant, au cours de certaines affections du foie on observe, dans certains cas, des états d'anémie intense qui tiennent sans doute à l'arrêt de la fonction pigmentaire ferrugineuse par laquelle le fer est fourni aux globules rouges. Et cette constatation est confirmée, d'autre part, quand on constate que le traitement ferrugineux stimule les fonctions de la cellule hépatique.

6° Troubles de la fonction sanguine.

1° Les **HÉMORRAGIES** ont été déjà, au temps d'Hippocrate et de Galien, considérées comme un fait commun au cours des maladies du foie. Monneret, Gubler, Murchison, et récemment de très nombreux auteurs, ont insisté de nouveau sur leur fréquence.

On les rencontre, tout d'abord, au cours des maladies qui frappent primitivement la cellule hépatique, dans toutes les formes d'ictère grave primitif ou secondaire; on les observe encore au cours de toutes les infections ou intoxications générales qui peuvent retentir

sur le foie : la fièvre jaune, la variole, la rougeole, la scarlatine, la diphtérie. Dans tous les cas où ces maladies prennent la forme dite hémorragique, on constate souvent des lésions avancées du parenchyme hépatique.

Ces hémorragies sont profuses, et peuvent se faire par le nez (surtout la narine droite, d'après Galien), par les muqueuses gingivales, pharyngées, gastriques ou intestinales. Elles peuvent être constatées au niveau du rein, du poumon, de la rétine, de la peau, ou même des séreuses, plèvre ou péritoine. Elles peuvent être insignifiantes ou, au contraire, tellement profuses et persistantes qu'elles entraînent une mort rapide.

Ces hémorragies dues à l'insuffisance hépatique ne doivent pas être confondues avec les hémorragies si fréquentes au cours des cirrhoses du foie, et qui reconnaissent une origine mécanique : la gêne de la circulation portale causée par la cirrhose déterminant des varices œsophagiennes, gastriques, intestinales ou anales par lesquelles peuvent se faire des hémorragies.

Dans les cas qui nous occupent, on ne saurait incriminer ni une action mécanique, ni une action toxique biliaire, car l'ictère peut manquer. Il faut accuser surtout les altérations sanguines, sur la pathogénie desquelles il est inutile d'insister après ce que nous avons dit du rôle important du foie sur la vitalité des globules rouges et sur la formation du fibrinogène. On s'explique ainsi que le sang ait été trouvé si souvent, au cours des hémorragies hépatiques, modifié dans son aspect, et retardé dans sa coagulation (Andral, Gavarret, Becquerel, Rodier, Hérard, Hayem et Bensaude). Mais une question se pose : les modifications du sang expliquent-elles d'une façon complète les hémorragies? Ceci ne saurait être affirmé. On peut bien rappeler que, dans certaines maladies infectieuses où le sang est tellement modifié qu'il devient noirâtre et poisseux, il existe souvent des hémorragies profuses. Mais qui pourrait dire que dans ces cas le foie n'est pas lésé et que les vaisseaux ne sont pas touchés. En réalité, il paraît difficile d'admettre que, dans l'insuffisance hépatique, n'existent pas aussi des lésions vasculaires aiguës qui provoquent les hémorragies, les modifications du sang expliquant ensuite la persistance et la répétition de ces hémorragies.

On aurait d'autant plus de propension à admettre ces idées, que nous connaissons des lésions vasculaires chroniques en rapport avec les affections du foie : ce sont les taches rubis sur lesquelles nous nous expliquerons plus loin.

Rappelons cependant, avant de terminer ce chapitre, que les hémorragies d'origine hépatique non seulement ont une grande importance par leur gravité, mais qu'en outre elles peuvent, dans

un certain nombre de cas (cirrhose au début), mettre sur la voie d'une insuffisance hépatique encore légère et que, dans d'autres cas, elles peuvent, au cours de maladies générales, révéler la gravité extrême de la maladie et guider, dans une certaine mesure, le pronostic.

2° Les **LÉSIONS VASCULAIRES** au cours des affections du parenchyme hépatique, ont été signalées d'abord par Bouchard, puis étudiées par Claude, Gilbert et Herscher. Elles atteignent seulement les capillaires et l'extrémité des artérioles. On les observe surtout au niveau de la peau, sur le tronc, les membres ou la figure ; mais il n'est pas prouvé que les muqueuses ne soient pas le siège de productions analogues, qui peuvent ainsi être l'origine de certaines hémorragies. En tout cas, ces altérations vasculaires sont de deux sortes.

Les unes forment des taches saillantes de la grosseur d'un grain de mil habituellement, quelquefois plus grosses ou plus petites. Leur couleur est carmin rouge et ne disparaît pas complètement par compression : ce sont les *taches rubis* formées histologiquement par des capillaires dilatés.

Les autres sont des *nævi artériels*; ils siègent surtout sur la face et sont de dimensions plus larges. Ils sont formés : au centre d'une élevure violacée saillante et animée de battements visibles à l'œil nu ou à la loupe; autour de cette élevure et formant comme un réseau stellaire, on voit de fines ramifications artérielles qui battent aussi.

Les taches rubis existent souvent dans les affections hépatiques, mais peuvent être produites du seul fait de la sénilité. Les nævi artériels paraissent, au contraire, très spéciaux à l'insuffisance hépatique.

3° Les **ŒDÈMES** dus à l'insuffisance hépatique sont très mal connus. Ils ont été signalés d'abord par Hanot comme un signe de début des cirrhoses, et ont été observés par lui avec diverses localisations, quelquefois uniquement répartis sur le côté droit du corps. Gilbert et Presles ont décrit ces œdèmes du début des cirrhoses, mais leur ont attribué une origine plutôt mécanique que toxique, les rapportant à des compressions vasculaires. On ne peut donc, à l'heure actuelle, rattacher à coup sûr l'œdème à l'insuffisance hépatique.

B. — ÉTUDE D'ENSEMBLE DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE.

L'insuffisance hépatique, que Gilbert et Carnot désignent sous les noms d'*anhépatie* ou d'*hypohépatie*, Quincke sous celui d'*hépatargie* (ἀργεία, inactivité), et Boix par le terme plus générique de *dyshépatie*, constitue, à l'heure actuelle, un groupe morbide encore mal déli-

mité pour deux raisons. D'abord, le terme d'insuffisance hépatique, qui signifie fonctionnement imparfait de la glande, semble impliquer l'idée d'une diminution globale et parallèle des diverses fonctions du foie. Or, ceci ne répond pas à la réalité, les diverses manifestations de l'activité de la cellule hépatique pouvant ne pas décroître parallèlement, et même l'une pouvant être exaltée, tandis que les autres sont diminuées.

En second lieu, le terme d'insuffisance hépatique semble indiquer que l'on possède des moyens sûrs d'apprécier ce fonctionnement insuffisant, ce qui n'est peut-être pas exact, car aucun des signes que nous venons d'indiquer n'est à l'abri de toute critique.

Pratiquement, on s'entend pourtant assez bien sur ce qu'est l'insuffisance hépatique, et l'on étudie sous ce nom l'ensemble des accidents que peuvent produire, soit des troubles dynamiques passagers, soit des lésions chroniques ou aiguës de la cellule hépatique.

Étiologie.

Les causes des insuffisances hépatiques sont multiples et peuvent être groupées en trois classes différentes, suivant qu'elles déterminent des insuffisances passagères et curables, des insuffisances chroniques et définitives, des insuffisances graves aiguës.

1° L'**insuffisance hépatique passagère et curable** s'observe dans un grand nombre de circonstances, et paraît liée plus à des troubles fonctionnels qu'à des modifications organiques de la cellule hépatique.

Quelques observations de Strauss et de Laval tendraient à faire admettre qu'une simple contusion du foie la peut déterminer. En tout cas, Gilbert et Castaigne ont montré qu'on l'observe souvent à la suite du traumatisme interne qu'est la colique hépatique, celle-ci produisant une sidération des cellules du foie, analogue à celle qui frappe le rein au cours de l'anurie calculeuse. Le même fait a été signalé par Surmont pour la colique de plomb. On observe également un syndrome d'anhépatie passagère au cours de toutes les infections légères des voies biliaires, qu'il s'agisse d'infections protopathiques comme l'ictère catarrhal et les autres ictères infectieux bénins, ou qu'il s'agisse d'angiocholites secondaires, comme en peut produire la pneumonie.

Toutes les maladies infectieuses générales — fièvre éruptive, érysipèle, diphtérie, par exemple — peuvent aussi la produire lorsqu'elles restent d'une gravité modérée.

On en peut dire autant des maladies aiguës légères du tube digestif :

l'embarras gastrique, les gastro-entérites de l'enfance, l'appendicite banale. La même action peut aussi être exercée par des intoxications alimentaires légères.

Enfin, la stase veineuse et la compression qui accompagnent la congestion asystolique du foie, peuvent également diminuer temporairement l'activité des cellules.

En somme, toutes sortes de causes : choc nerveux, microbes ou toxines microbiennes, poisons de toute nature, peuvent, quand ils agissent brusquement, mais à petite dose, sur la cellule hépatique, la parésier en quelque sorte et permettre, pour un temps plus ou moins long, l'apparition des signes de l'insuffisance hépatique.

2° L'**insuffisance chronique et définitive** relève de causes plus sérieuses, et se trouve généralement en rapport avec des lésions dégénératives chroniques de la cellule hépatique.

A. INTOXICATIONS EXOGÈNES. — Toutes les intoxications modérées, si elles se poursuivent longtemps, la peuvent produire, et par intoxications modérées il faut entendre, soit l'absorption habituelle de poisons faibles, tels que l'alcool ou le plomb, le cuivre ou l'argent, soit l'ingestion un peu prolongée de poisons forts pris à dose infime, par exemple du phosphore ou de l'arsenic ; mais ces deux derniers poisons déterminent plus souvent des insuffisances graves aiguës. Parmi les intoxications susceptibles de produire l'insuffisance chronique, il faut encore placer la pellagre, intoxication due à l'ingestion de maïs avarié et au cours de laquelle Gaucher et Sergent ont signalé la dégénérescence graisseuse du foie. Il est bon de remarquer, d'ailleurs, que beaucoup de ces poisons, en particulier l'alcool et le plomb, déterminent plus volontiers des scléroses hépatiques que des dégénérescences cellulaires, l'insuffisance dépend de celles-ci et non de celles-là. Mais, très souvent à la sclérose, lésion principale, se surajoute la dégénérescence cellulaire, lésion accessoire, et d'ailleurs, dans des cas rares en clinique humaine, mais fréquents en médecine expérimentale, certains de ces poisons, tel l'alcool, lèsent plus gravement les cellules que le tissu interstitiel.

B. INFECTIONS CHRONIQUES. — Elles déterminent souvent aussi l'insuffisance, par lésions du parenchyme hépatique ou des voies biliaires.

a) La *tuberculose* sous toutes ses formes, par le fait qu'elle produit dans le foie des lésions dégénératives graisseuses ou amyloïdes, est un facteur important. Il n'est pas nécessaire d'ailleurs qu'elle soit localisée au foie. Toutes les tuberculoses viscérales, surtout celles qui suppurent, se compliquent de lésions hépatiques qui dépendent directement ou indirectement de l'action du bacille de Koch, et en tout cas aboutissent à l'insuffisance.

b) La *syphilis* procède de même, soit qu'il s'agisse d'une infection

acquise, par laquelle sont créées des dégénérescences localisées gommeuses ou des lésions plus étendues, soit surtout qu'il s'agisse de syphilis héréditaire qui, pénétrant dans l'organisme par le foie, le frappe massivement et détermine ainsi des insuffisances considérables.

c) Le *cancer*, surtout le cancer massif du foie, est très souvent accompagné de graves signes d'insuffisance. Rappelons cependant que, d'après Bard, le cancer, loin d'annihiler les cellules, leur communiquerait une vitalité exaltée.

C. Les **AUTO-INTOXICATIONS** peuvent aussi produire l'insuffisance hépatique.

a) Chez les *dyspeptiques* atoniques, elle est de règle, ainsi que l'ont signalé depuis longtemps Bouchard, puis Hayem et plus récemment Hanot et Boix, Robin et Degueret, Mathieu et Roux.

De même chez les *obèses*, surtout les obèses pléthoriques, gros mangeurs et sédentaires, l'insuffisance hépatique est habituelle.

b) Dans la *goutte*, l'existence de symptômes hépatiques est connue depuis la plus haute antiquité. On sait qu'avant les accès, le foie est souvent gros et douloureux. L'existence de cette insuffisance hépatique a même alimenté les discussions pathogéniques si nombreuses qu'a soulevées cette affection, certains y voyant une cause et d'autres un effet de la goutte.

c) Dans le *diabète*, la question est plus complexe et les rapports de cette maladie avec les troubles des fonctions du foie ont été affirmés par les uns, et niés par les autres : nous envisagerons cette question en étudiant les rapports du diabète et des cirrhoses.

3° Les **insuffisances graves aiguës** sont produites soit par des intoxications, soit par des infections.

A. **INTOXICATIONS** : il faut citer en première ligne le *phosphore*. Après une phase plus ou moins longue, au cours de laquelle prédominent les troubles intestinaux, phase suivie parfois d'une courte rémission trompeuse, surviennent brusquement, vers le quatrième jour, des accidents graves qui emportent le malade en deux à trois jours au plus, et l'on constate, à l'autopsie, une dégénérescence graisseuse aiguë des cellules. C'est le type de l'insuffisance aiguë. L'absorption de fortes doses d'arsenic ou d'antimoine, l'inhalation accidentelle de grandes quantités d'hydrogène sulfuré peuvent produire le même résultat. De même aussi une foule d'autres poisons, tels que la cantharide, l'iodoforme, le naphtol, pour n'en citer que quelques-uns.

Certaines intoxications alimentaires banales déterminent la mort par un mécanisme semblable. Ainsi en est-il de quelques empoisonnements par les champignons, comme la fausse oronge ou la morille rouge, ou de l'intoxication par les viandes avariées.

B. **CERTAINES MALADIES AIGUES DU TUBE DIGESTIF** paraissent agir de la même façon. C'est, par exemple, ce que l'on observe au cours de ces appendicites toxiques sur lesquelles Dieulafoy, Menetrier et Aubertin ont attiré l'attention; appendicites qui tuent, quo qu'on fasse, et qui déterminent toujours une dégénérescence aiguë du foie.

C. **QUELQUES MALADIES INFECTIEUSES AIGUES**, et en particulier la fièvre jaune, produisent l'insuffisance aiguë. D'autres infections habituellement moins graves peuvent, lorsqu'elles affectent une forme maligne et chez des sujets prédisposés, la produire également, telles, par exemple, les fièvres typhoïdes très sévères, les varioles, rougeoles, scarlatines et diphtéries malignes, certaines pneumonies et érysipèles, toutes les septicémies et, en particulier, les septicémies puerpérales et les septicémies par microbes anaérobies.

4° **Causes prédisposantes.** — A. **LÉSIONS ANCIENNES DU FOIE.** — Par cette énumération, on voit que les mêmes ordres de causes peuvent en somme, suivant qu'elles agissent légèrement, chroniquement ou brutalement, et suivant que les sujets sont plus ou moins résistants, produire l'insuffisance légère, l'insuffisance chronique, ou l'insuffisance aiguë grave. Pour provoquer cette dernière, certaines causes sont à elles seules suffisantes, tels le phosphore, telle la fièvre jaune. Mais le plus souvent on relève l'association de plusieurs causes, l'une ayant préparé le foie, l'autre achevant de le léser. C'est ce qui explique, par exemple, l'extrême gravité de quelques maladies infectieuses, chez des sujets antérieurement atteints : une variole moyenne, une fièvre éruptive sévère, ne guérissent jamais chez un grand alcoolique. Un cirrhotique succombe à la plus légère pneumonie, souvent même à l'érysipèle développé autour de l'orifice d'une ponction d'ascite. Pour tous ces cas, une cause légère en apparence a cependant produit des désordres considérables. Elle a déterminé l'insuffisance aiguë. Il n'y a donc pas de catégories étiologiques bien tranchées, et si, dans la plupart des cas, on peut envisager, comme nous l'avons fait, trois ordres de causes répondant à trois degrés de l'insuffisance, il faut savoir que, sur un terrain en bon état de résistance, une cause d'insuffisance grave ne produira parfois que des accidents passagers, comme inversement, chez les prédisposés, la cause la plus minime déterminera la grande insuffisance aiguë.

B. **HÉRÉDITÉ.** — Il est hors de doute que certains sujets, descendant de parents atteints d'affections hépatiques ou simplement de maladies de la nutrition, offrent plus que les autres une prédisposition aux lésions et, par conséquent, à l'insuffisance hépatique. Cette *fragilité héréditaire du foie* a été constatée par de très nombreux

auteurs, Murchison, Hanot, Glénard, Kabanoff, de Giovanni, Gilbert et Lereboullet. Est-ce une hérédité hépatique directe, est-ce une hérédité arthritique, est-ce une prédisposition héréditaire aux infections canaliculaires des glandes, est-ce simplement une débilité congénitale analogue à celle que l'un de nous a décrite pour le rein ? Toutes ces hypothèses sont discutables, mais le rôle de l'hérédité n'est pas douteux. C'est dans ce sens que nous admettons volontiers la *théorie de l'hépatisme* que Glénard a soutenue dans une série de travaux très intéressants; mais nous ne saurions suivre cet auteur, lorsqu'il étend le champ de l'hépatisme à tout l'immense domaine des affections arthritiques.

C. **ACTIONS CLIMATIQUES.** — Beaucoup d'auteurs leur ont accordé une certaine importance. Il est certain que, dans les pays chauds, l'insuffisance hépatique est bien plus fréquente. Il est certain aussi que ce qu'on décrit sous le nom de foie des pays chauds, est un foie gros, congestionné et chroniquement insuffisant. Mais est-ce là une disposition physiologique, ou ne faut-il pas plutôt admettre que cette fréquence de l'insuffisance hépatique dans les pays chauds, tient à la fréquence des affections susceptibles de léser le foie, telles que paludisme et dysenterie, et d'autre part au fait que le climat pousse aux excès alimentaires et surtout aux excès alcooliques. Beaucoup d'auteurs ont penché vers cette seconde hypothèse, et l'une des meilleures raisons qu'on en pourrait donner est que cette fréquence de l'insuffisance hépatique dans les pays chauds, incontestable chez les Européens, habitants passagers de la région, reste au contraire des plus douteuse chez les indigènes.

D. **GROSSESSE.** — L'insuffisance hépatique s'observe à tous les *âges*, et chez tous les sujets. Chez l'*homme*, elle est plus fréquente que chez la *femme*, ce qui tient sans doute aux causes plus fréquentes d'adultération hépatique. Cependant, chez la femme, l'insuffisance hépatique reconnaît une cause particulièrement fréquente : la *grossesse*. Sous l'influence de cet acte physiologique, l'organisme subit une intoxication plus ou moins intense, dont le mécanisme est encore mal connu, et doit, pour lutter contre elle, mettre en œuvre un certain nombre de glandes défensives, d'où l'hypertrophie du corps thyroïde, des capsules surrénales et du foie. Mais souvent le foie, soit par débilité congénitale, soit par lésion antécédente, reste insuffisant à sa tâche. Aussi existe-t-il, au cours de la grossesse, d'après Pinard, une petite insuffisance hépatique que traduisent le changement de caractère, la somnolence, la céphalée, le prurit, les accès de ptyalisme et peut-être aussi les vomissements incoercibles. Souvent l'insuffisance augmente peu à peu, et, le rein devenant insuffisant à la compenser, il apparaît de l'albuminurie. Puis des accidents

graves se font jour : c'est l'éclampsie. Ainsi s'expliqueraient les rapports indubitables qui unissent l'albuminurie à l'éclampsie, et aussi d'autre part ce fait que, chez toutes les éclamptiques mortes en accès, on trouve de graves lésions hépatiques.

Anatomie pathologique.

Le substratum anatomique de l'insuffisance hépatique est variable, comme le syndrome lui-même. De même qu'il y a des degrés dans les causes, de même il existe des degrés dans les lésions.

1° **Dans les insuffisances passagères et curables**, les lésions doivent être minimes ou nulles, et l'on peut supposer qu'il s'agit non d'une lésion, mais d'un trouble dynamique.

2° **Dans les insuffisances chroniques et définitives**, il peut exister les lésions dégénératives les plus variées de la cellule hépatique, car l'insuffisance chronique est le syndrome commun de toutes les hépatites dégénératives. On pourra donc rencontrer l'atrophie cellulaire, la tuméfaction trouble ou claire, les dégénérescences graisseuse, pigmentaire, amyloïde, hyaline, vitreuse, cancéreuse, toutes lésions combinées, à des degrés variables, à de la congestion, à de la sclérose, ou à des lésions spécifiques, petits ou gros tubercules, gommes ou infiltrations syphilitiques. C'est qu'en effet l'insuffisance hépatique pourra exister aussi bien dans les foies cardiaques que dans les foies scléreux, ainsi que dans toutes les variétés de lésions infectieuses ou toxiques, banales ou spécifiques, qui peuvent atteindre le foie.

Dans un certain nombre de cas, d'ailleurs, à côté de ces lésions dégénératives, on pourra rencontrer des lésions de régénération, — hyperplasie diffuse ou nodulaire (voir *Foie infectieux*) — qui témoignent que la glande se défend contre les causes adultérantes, et qui permettent de comprendre que l'insuffisance hépatique peut, dans des cas exceptionnels, guérir et disparaître.

Ce processus de régénération n'est d'ailleurs pas spécial au foie ; il a été observé dans beaucoup d'autres glandes, par exemple, le rein. Pour qu'il puisse se produire, il faut qu'un certain nombre de cellules aient été sauvegardées.

3° **Dans les insuffisances graves aiguës** on rencontre habituellement les lésions de l'*ictère grave*, qui sont constituées par l'atrophie jaune aiguë du foie (voir *Ictère grave*). Le foie, diminué de volume et de poids, est mou, diffluent ; le parenchyme est friable et, par raclage, donne un liquide épais, jaunâtre, riche en huile ; la vésicule contient une petite quantité de bile décolorée. Histologiquement, dans les zones les moins malades, on trouve les cellules en état de tuméfaction trouble ou de dégénérescence pigmen-

taire, d'autres fragmentées en amas granuleux et en débris graisseux ayant perdu toute structure. Dans les points plus malades, on voit seulement une gangue amorphe contenant des vaisseaux infiltrés d'hématoïdine. Tout vestige cellulaire a disparu.

Dans un certain nombre de cas, il semble que le foie ait été sidéré si brutalement que l'insuffisance aiguë emporte le malade avant que les lésions des cellules n'aient pu se réaliser, si bien que celles-ci paraissent à peine touchées, ou sont même en état d'hypertrophie : Widal et Abrami, Ramond et Géraudel, viennent de rapporter deux cas de ce genre, très intéressants au point de vue de la pathologie générale.

Étude clinique.

Nous conserverons, pour l'étude clinique, la division que nous avons adoptée en trois types : forme légère et curable, forme chronique et définitive, forme grave aiguë.

1° **Forme légère et curable.** — Les insuffisances de cette variété sont le plus souvent latentes. Il faut les rechercher pour les reconnaître. Au cours d'une maladie aiguë, par exemple d'une pneumonie, si l'on examine les urines on y trouve d'ordinaire un certain nombre des caractères de l'insuffisance hépatique. De même, au cours d'un ictère catarrhal ou à la suite d'une colique hépatique, d'une colique de plomb. Cette forme d'insuffisance hépatique, due à une atteinte superficielle de la cellule, disparaît en général rapidement. Pourtant il peut arriver, après une ou plusieurs attaques passagères, que l'insuffisance chronique s'établisse définitivement.

Dans un certain nombre de cas, d'ailleurs, ces insuffisances passagères prennent une importance plus grande. Au cours de certains ictères infectieux, on constate, à un assez haut degré, les signes de l'insuffisance. Ces symptômes se résolvent, d'une façon brusque, à la faveur d'une crise polyurique, azoturique et hypertoxique. Toutefois la convalescence est souvent très longue et, si l'on pratique à plusieurs reprises les examens fonctionnels du foie, on voit que la guérison véritable est plus tardive que la guérison apparente. C'est pendant cette période de guérison apparente, mais non réelle, que le plus petit écart de régime peut entraîner une rechute et même l'insuffisance aiguë.

Les **INSUFFISANCES HÉPATIQUES PASSAGÈRES ET CURABLES NE SONT PAS TOUJOURS GLOBALES ET PEUVENT ATTEINDRE PARFOIS DAVANTAGE TELLE OU TELLE DES FONCTIONS HÉPATIQUES.** — Les types de ces insuffisances partielles sont des plus variés et l'on pourrait distinguer des insuffisances externes, ***insuffisances biliaires***, et des insuffisances internes : ***insuffisances glycogénique***, ***uréo-***

poiétique, ***pigmentaire*** ou autres. En réalité, beaucoup de ces formes sont mal connues et encore non dissociées. Cependant on sait qu'il existe des ***insuffisances biliaires*** dans un certain nombre de cas, sans qu'aucun obstacle mécanique s'oppose à l'excrétion de la bile. Nous avons indiqué déjà certaines de ces formes qui surviennent très passagèrement chez les enfants en bas âge et expliquent les selles blanches des nourrissons. D'autres peuvent s'observer de temps à autre chez les adultes, conditionnant certaines formes d'entérites muco-membraneuses. Hanot poussait les choses plus loin et admettait des insuffisances biliaires partielles au cours desquelles les pigments n'étaient plus sécrétés, tandis que les acides continuaient de l'être. C'est dans de tels cas que l'étude des selles, par la réaction de Triboulet, peut donner des résultats intéressants.

2° **Formes chroniques** ou **petite insuffisance hépatique**. — Nulle part on n'en rencontre un type plus net qu'au cours de la dégénérescence graisseuse, par exemple chez un tuberculeux.

Les sujets atteints de foie gras accusent, en général, des troubles digestifs assez intenses. Ils n'ont pas d'appétit, digèrent mal, ont du ballonnement, de la pesanteur après les repas, et souvent sont constipés avec intermittences de crises diarrhéiques banales ou muco-membraneuses. Leurs selles sont toujours plus ou moins décolorées, couleur café au lait clair, souvent aussi un peu graisseuses, dans tous les cas fétides. Il paraît probable qu'une partie des troubles digestifs tient à cette oligocholie. Ces sujets ont souvent des épistaxis répétées, plus rarement des hémorragies gastriques ou intestinales, ou du purpura. Ils sont souvent aussi déprimés moralement et physiquement : ce sont des psychasthéniques. Ils sont affectés de somnolence qui prend parfois une importance telle qu'elle constitue de véritables accès de narcolepsie.

Enfin les urines présentent les divers signes de l'insuffisance hépatique : elles sont hypertoxiques, pauvres en urée, riches en urates, contiennent parfois du sucre dans les périodes digestives et toujours après l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

FORMES CLINIQUES DE LA PETITE INSUFFISANCE. — L'insuffisance chronique se présente, en clinique, avec des aspects infiniment variables suivant les dégénérescences spéciales du foie. Parmi ces types innombrables, il en est deux sur lesquels Glénard a attiré l'attention.

A. ***Hépatisme uricémique***. — Ce sont des individus gros et gras, à ventre tendu, à large intestin, à teint rose et de superbe apparence. En réalité, ce sont des goutteux avec insuffisance hépatique.

B. ***Hépatisme cholémique***. — Il s'agit d'individus subictériques, à ventre flasque, à intestin étroit, irritables, névropathes, dyspep-

tiques et constipés. En réalité, ce sont des dyspeptiques avec troubles hépatiques marqués et insuffisance.

C. ***Forme mentale.*** — Charrin a montré la ressemblance qu'affectent certains délires hépatiques avec l'aliénation mentale. C'était d'ailleurs l'idée des anciens médecins, et les noms de *mélancholie* et d'*hypochondrie* témoignent de cette conception.

Klippel pense aussi que certaines formes du délire alcoolique sont en rapport avec la dégénérescence graisseuse, si fréquente au cours de cette intoxication. Peut-être aussi y a-t-il lieu d'admettre, avec Vigouroux et Juquelier, avec Laignel-Lavastine, que certains délires passagers intermittents, à forme onirique, relèvent de l'insuffisance hépatique chronique.

D. Le ***diabète par anhépatie de Gilbert*** mérite aussi une place spéciale. Cliniquement, c'est un diabète intermittent ou continu pouvant cependant s'accompagner des petits accidents du diabète : gingivite, impuissance, névralgies, lésions cutanées, cataracte. Il s'accompagne des signes de l'insuffisance hépatique plus ou moins complets. Ce diabète peut persister indéfiniment, mais il pourrait aussi parfois disparaître, sous l'influence de l'opothérapie hépatique. Nous l'étudierons plus loin en détail.

3° L'**insuffisance hépatique grave aiguë**, encore connue sous le nom de **grande insuffisance hépatique.** — C'est l'expression symptomatique de l'atrophie jaune aiguë, ou des dégénérescences cellulaires aiguës moins apparentes qui compliquent souvent les cirrhoses. Les différents syndromes cliniques qui correspondent à ces lésions seront étudiés avec l'ictère grave.

Physiologie pathologique.

Quel est le mécanisme des accidents dans l'insuffisance hépatique? Autrefois l'on incriminait la résorption des produits biliaires repris par le sang circulant, mais aujourd'hui cette hypothèse ne saurait être admise. On en peut dire autant de celle de Frerichs qui plaçait la cause de l'intoxication dans les produits de désintégration cellulaire du foie. C'est en effet la cause de cette désintégration qu'il faut trouver. La vérité commença à se faire jour avec les travaux de Virchow, qui attribua les symptômes, à la persistance dans le sang des produits destinés à fournir les matériaux de sécrétion de la bile ; Frerichs, revenant sur la question, compléta l'idée de Virchow en montrant que ce qui cause l'intoxication, c'est non seulement la rétention, dans le sang, des matériaux de la sécrétion biliaire, « *mais encore la suspension de toutes les actions exercées sur les échanges par ce puissant organe* ».

Là est sans doute la vérité, et il n'y a pas lieu de chercher quelle est celle des substances retenues qui agit le plus : on a ainsi incriminé successivement tous les corps azotés (Whitla), les sels ammoniacaux (Münzer), l'acide cannabique (Hahn, Massen, Pawlow et Nencki). En somme, on doit, ici comme dans l'urémie, accuser l'ensemble des poisons retenus. Il y a d'ailleurs plus que des rapports de similitude entre ces deux variétés d'accidents, et quand existe l'insuffisance hépatique, c'est le rein qui est chargé, dans la mesure de ses moyens, de suppléer à l'action du foie. C'est ce qui explique les lésions du rein si fréquentes en ce cas, et l'importance pronostique qu'on doit accorder à l'état de la perméabilité rénale.

Traitement.

Le traitement des insuffisances hépatiques est toujours identique, quelle que soit leur gravité. Suivant les formes, on emploie seulement des moyens plus ou moins énergiques, quoique du même ordre.

Les **insuffisances aiguës graves** seront étudiées, au point de vue de leur traitement, avec la thérapeutique de l'ictère grave.

Dans les **insuffisances passagères ou chroniques,** on supprimera les causes premières, quand on a action sur elles, comme il arrive pour l'alcool; on diminuera les efforts demandés au foie, en instituant un régime de moindre toxicité, dont le lait formera au moins la base essentielle, et dont les grandes lignes seront la suppression des graisses, la diminution des albumines animales, et l'emploi presque exclusif des hydrates de carbone sous forme de végétaux et fruits.

Enfin, on tentera d'agir sur la lésion hépatique, mais ceci est plus délicat, en dehors des cas où l'on peut influencer des lésions spécifiques (syphilis ou paludisme avec le mercure ou la quinine). Le plus souvent on en est réduit aux petites doses longtemps répétées de médicaments tels que l'iodure de potassium, le calomel ou les alcalins. Il faut en tout cas s'abstenir de médicaments toxiques, en particulier de certains alcaloïdes.

Enfin il est indiqué de faciliter et même d'exagérer les évacuations intestinales par des purgatifs répétés, pratique qui a le double avantage d'empêcher l'absorption des poisons intestinaux et de décongestionner le foie. D'autre part, la diurèse et les fonctions cutanées seront surexcitées, dans la mesure du possible.

On ne peut guère songer, dans cette thérapeutique, à agir spécialement sur telle ou telle fonction du foie, bien qu'il soit démontré que l'acide salicylique et le fiel de bœuf augmentent les fonctions biliaires, tandis que les sucres et les alcalins exagèrent la glycogénie. On n'a

d'ailleurs que peu d'action sur la fonction uréopoiétique et l'emploi thérapeutique de l'urée, tenté par Klemperer, n'a donné que des résultats imparfaits.

Aussi, lorsqu'il paraît indiqué d'agir dans ce sens, est-il préférable d'exciter les fonctions hépatiques par l'absorption de tissu hépatique même. Cette pratique a donné des résultats importants à J. Teissier, Gilbert et Carnot, Spillmann et Demange, non seulement dans les cirrhoses, mais encore dans les affections de la cellule hépatique proprement dite. On emploie la poudre ou l'extrait de foie d'animaux mis au lait, et on la donne par voie gastrique (ingestion) ou intestinale (lavements).

Telle est la thérapeutique générale de l'insuffisance hépatique. On peut ajouter cependant une remarque due à Verneuil et à Paget. Si, chez un malade atteint d'insuffisance hépatique, l'indication d'une intervention chirurgicale se pose, il faut être aussi réservé que possible, car de tels sujets supportent mal les interventions et sont extrêmement prédisposés aux hémorragies et aux infections. Enfin nous savons aujourd'hui qu'ils supportent mal le chloroforme et que, si une opération est nécessaire, il faudra recourir à un autre mode d'anesthésie, faute de voir apparaître, dans certains cas, des accidents mortels bien décrits dans la thèse d'Auburtin.

II

HYPERHÉPATIE

Elle peut porter, comme pour l'insuffisance, sur les différentes fonctions de la cellule hépatique, mais leur étude a été poussée moins loin que pour l'anhépatie.

A. — ANALYSE DES SYMPTOMES RÉVÉLATEURS.

1° L'**exagération de la fonction biliaire** se traduit en général par des modifications des selles et parfois aussi, quand l'hypersécrétion se prolonge, par un véritable ictère.

Les **selles polycholiques** s'observent au cours de certains ictères aigus d'ordre infectieux, ou à certaines périodes de la maladie de Hanot, ou encore à la suite de grandes destructions globulaires, comme il s'en produit dans quelques empoisonnements (aniline, acide pyrogallique), et dans quelques infections (fièvre bilieuse hémoglobinurique). On les observe encore, ainsi que l'ont signalé Gilbert et Lereboullet, puis Linossier, chez les malades atteints de diverses affections du foie, et qui présentent de temps à autre des flux bilieux. Enfin le calomel produit aussi une polycholie passagère, avec des fèces de couleur verte.

Chez l'enfant, on rencontre avec une fréquence extrême la diarrhée verte, mais il y a lieu de distinguer deux cas : tantôt c'est une diarrhée verte due à un flux biliaire trop abondant et elle n'a pas une signification grave, tantôt c'est une diarrhée verte due à des pigments élaborés par des germes parasites de l'intestin, c'est à proprement parler la diarrhée verte dont le pronostic est toujours grave. Il importe de distinguer ces deux formes l'une de l'autre. Pour cela, on aura recours à la réaction de Triboulet, ou aux diverses méthodes qui permettent de déceler les pigments biliaires.

L'**ictère** peut être dû à l'hypercholie, ce qui tient à ce que la bile sécrétée en trop grande abondance s'engorge en quelque sorte dans ces voies d'excrétion. L'ictère polycholique reconnaît donc un mécanisme analogue à celui des ictères par rétention.

A côté de l'hypercholie franche, il existe toute une série d'états morbides extrêmement communs dans lesquels il semble que la bile, mal retenue dans le foie, passe en assez grande abondance dans le sérum sanguin, sans toutefois déterminer d'ictère franc, de cholurie. Dans ces cas les malades ont une coloration jaune sale, souvent prédominante à la paume des mains. Quelquefois aussi ils ont des taches brunâtres au front, aux joues et aux mains, et ces taches étaient à bon droit considérées, par les anciens auteurs, comme un signe certain d'altération hépatique. Dans tous ces cas, il semble bien que l'hypercholie existe, mais elle est peu accentuée et reste fruste.

2° **Au point de vue de l'élaboration des corps quaternaires,** il faut encore envisager les cas inverses de ceux qui ont été précédemment étudiés : ceux où la fonction hépatique est non pas diminuée, mais surexcitée. Ces faits sont encore mal connus. Toutefois, il semble acquis qu'il peut y avoir **hyperazoturie**, dans les congestions actives du foie, ou lorsqu'il y a hyperfonctionnement à la suite d'un ictère infectieux bénin : dans ces cas, le taux de l'urée peut monter à 50 grammes, sans qu'on puisse invoquer d'autres causes. De même J. Teissier, Rolfe et von Noorden ont admis l'existence d'une **albuminurie par excès de fonctionnement du foie**, celui-ci détruisant trop d'hématies et mettant ainsi trop de globulines en liberté. Ce serait là l'origine de quelques albuminuries cycliques.

3° **Les sucres.** — A l'opposé des cas où il y a glycosurie alimentaire, on peut placer des faits d'hyperhépatie, dans lesquels la quantité de sucre retenue par la cellule hépatique est considérable. C'est ainsi que, comme l'ont montré Gilbert et Lereboullet, les malades atteints de cirrhose biliaire peuvent absorber de grandes quantités de glucose, sans avoir de glycosurie.

Cependant, dans certains cas, l'hyperfonctionnement du foie peut

aussi s'accompagner de glycosurie. C'est qu'alors la cellule, dont le fonctionnement est exagéré, transforme plus de glycogène en sucre que l'organisme n'en a besoin. Ce sont les faits de ce genre que Gilbert a qualifiés de **diabète par hyperhépatie.**

Dans ces cas existerait d'ordinaire, outre une glycosurie abondante, une hyperazoturie, de la polyphagie et de la polydypsie. Le foie serait plus volumineux qu'à l'état normal. L'influence de l'alimentation est plus tardive et ne se fait sentir que cinq à six heures après le repas. Enfin, l'opothérapie hépatique, chez de tels sujets, exagère la glycosurie. Ces diabètes par hyperhépatie existeraient dans certaines cirrhoses hypertrophiques alcooliques, ou encore dans quelques cirrhoses hypertrophiques biliaires et pigmentaires. On peut aussi les constater dans d'autres cas, en dehors de toute cirrhose : c'est ce qui se passe, en particulier, dans les cirrhoses pigmentaires, dont la plupart des symptômes sont expliqués par l'hyperhépatie, ainsi que l'ont montré les recherches de Gilbert, Castaigne et Lereboullet.

B. — ÉTUDE D'ENSEMBLE DE L'HYPERHÉPATIE.

Étiologie. — Au point de vue étiologique, les hyperhépaties se présentent dans deux ordres de faits différents : au cours des maladies du foie ou en dehors de celles-ci.

1° PARMI LES MALADIES DU FOIE, la ***cirrhose hypertrophique biliaire*** (maladie de Hanot) est celle qui détermine le plus communément l'hyperhépatie. Dans ce cas, en effet, il y a hypercholie, car l'ictère s'accompagne de selles bilieuses; hyperazoturie, car le taux de l'urée dépasse souvent 40 grammes; hyperglycogénie, car le foie fixe sans difficultés des doses considérables de sucre (250 à 300 grammes, d'après Gilbert et Lereboullet).

Le même syndrome existe au cours des ***cirrhoses hypertrophiques pigmentaires*** que peut déterminer le paludisme ou le diabète. Dans ces cas, il existe non seulement hyperazoturie et hyperglycogénie, mais encore hyperglycémie et exagération de la fonction pigmentaire.

Dans tous ces cas, d'ailleurs, maladie de Hanot ou cirrhoses pigmentaires du paludisme et du diabète, à l'hyperfonction physiologique répond un accroissement anatomique macroscopique ; de même, histologiquement on trouve les cellules augmentées de volume et surtout de nombre.

2° EN DEHORS DE TOUTE AFFECTION DU FOIE. — A côté de ces hyperhépaties avec lésions hépatiques, il en est d'autres où l'on retrouve les mêmes signes biologiques et anatomiques d'hyperac-

tivité, sans aucune lésion surajoutée. C'est par exemple le cas dans certains diabètes, au cours desquels existe un véritable gigantisme hépatique avec des éliminations d'urée dépassant 100 grammes par vingt-quatre heures, et des glycosuries très abondantes. On peut imaginer, dans de tels cas, que le foie s'est hypertrophié sous l'influence du surmenage qui lui était imposé. Mais on peut admettre en outre, avec Gilbert et Carnot, que dans certains cas il y a primitivement hyperfonction hépatique, production excessive de sucre et consécutivement diabète par hyperhépatie.

A côté du gigantisme hépatique d'origine diabétique, on pourrait placer les hypertrophies hépatiques énormes, avec hyperfonctionnement, qui ont été signalées au cours de l'acromégalie et semblent aussi dépendre d'un excès de travail imposé à la glande.

Enfin nous devons signaler qu'à côté des hyperhépaties globales, Gilbert et Carnot ont admis l'existence d'hyperhépaties partielles : *hypercholies* au cours de certaines intoxications ou infections ; *hyperazoturies*, si bien que le diabète azoturique serait une forme d'hyperhépatie ; et même *hypersidéroses* isolées.

Pathogénie. — Comment peut-on comprendre ces cas? Il faut d'abord remarquer que l'hyperfonction et l'hyperplasie sont des processus que l'on rencontre au niveau de beaucoup d'autres glandes, telles que le corps thyroïde, le rein, l'estomac. C'est donc un fait assez général. Mais comment l'expliquer ? On sait que si, à l'état normal, les dimensions d'un organe adulte sont peu variables, il est habituel qu'après des résections assez peu étendues, tout organe prolifère jusqu'à récupérer le volume physiologique. On peut donc imaginer que certaines lésions qui touchent plus ou moins profondément les cellules hépatiques et modifient leur vitalité, agissent à la manière d'une résection et provoquent une réaction de défense de la glande, soit une multiplication cellulaire (hyperplasie), soit une augmentation de volume des cellules. Ceci expliquerait les hyperhépaties consécutives aux lésions (cirrhoses, kystes hydatiques, etc.).

Quand l'hyperhépatie est purement fonctionnelle et ne s'accompagne pas de lésions, il faut, pour l'expliquer, imaginer, soit que des influences organiques ont déterminé un travail excessif de l'organe qui s'hypertrophie comme le fait un muscle qu'on exerce, soit que, des influences dynamiques paralysant un certain nombre de cellules, les autres ont été amenées à proliférer ou à s'hypertrophier comme dans le cas de lésions organiques.

De ces faits d'hyperhépatie, il est donc logique de rapprocher l'***hypertrophie compensatrice*** que l'on a constatée au cours de certaines maladies du foie. Chauffard, Hanot, Z. Kahn l'ont mise d'abord en relief dans les kystes hydatiques du foie et l'on a montré

depuis que le même processus peut s'observer dans bien d'autres cas. Lorsque l'intoxication alcoolique n'est pas trop forte, elle peut déterminer la formation d'un gros foie, que Hanot et Gilbert ont décrit sous le nom de cirrhose alcoolique hypertrophique du foie, dans lequel l'hypertrophie est due à des multiplications et à des hypertrophies des cellules hépatiques bien plus qu'à la cirrhose. Cette hypertrophie compensatrice s'observe également dans beaucoup d'autres maladies du foie consécutives à l'infection ou à l'intoxication. On la retrouve dans certaines formes de tuberculose, de syphilis, de cancer. On peut même constater une sorte de régénération aiguë du foie au cours de l'ictère grave, ou même au début de ce processus morbide, comme dans les cas étudiés récemment par Widal et Abrami, par Ramond et Géraudel.

Un type curieux d'hypertrophie compensatrice a été observé par Kelsch et Kiener, Sabourin, Chauffard, Gilbert, dans les foies de certains paludéens, de syphilitiques, de tuberculeux, et même d'alcooliques; c'est ce qu'on a appelé l'hépatite nodulaire, indiquant par là qu'en certains points les cellules hépatiques néoformées se tassent en nodules formés de séries cellulaires concentriques. Mais, comme l'ont fait remarquer Hanot et Gilbert, le processus d'hypertrophie compensatrice n'est pas parfait, car, s'il se forme une quantité de nouvelles unités sécrétantes, elles ne sont pas ordonnées en acini nouveaux : tantôt elles se placent dans les anciens acini lésés et tantôt elles s'accumulent en nodules.

Il ne faudrait pas croire, d'ailleurs, que cette hypertrophie qui semble compensatrice, au point de vue anatomique, le soit toujours au point de vue fonctionnel. Sans doute ce processus témoigne d'un effort de l'organisme pour compenser des lésions hépatiques, mais le fonctionnement des cellules n'est pas forcément en rapport avec leur hypertrophie, et même alors que cet hyperfonctionnement existerait, l'ordination nouvelle des travées ne leur permettrait pas toujours d'avoir un effet utile.

Traitement. — Il sera nécessaire parfois de combattre l'hyperhépatie, qui est exagérée par l'emploi des préparations hépatiques, tandis qu'elle est atténuée par l'opothérapie pancréatique, ainsi que par les préparations arsenicales (notamment l'eau de la Bourboule). Ajoutons, d'ailleurs, que l'action inverse des opothérapies pancréatique et hépatique a pu fournir les bases d'un opo-diagnostic sur lequel Gilbert, Carnot et Lereboullet insistent à juste titre.

CHAPITRE V

LA CIRCULATION HÉPATIQUE ET LES SYNDROMES CIRCULATOIRES : HYPERTENSION PORTALE; HYPOTENSION SUS-HÉPATIQUE.

Le foie est le siège d'un triple système circulatoire : sanguin, lymphatique et biliaire. Nous laisserons de côté ce dernier, qui a déjà été étudié, et nous ne nous occuperons que de la circulation sanguine et lymphatique; encore celle-ci, bien moins importante en clinique, ne nous arrêtera que très peu.

CIRCULATION LYMPHATIQUE

Les vaisseaux lymphatiques naissent dans les lobules, par des gaines péri-capillaires. Cette disposition des gaines péri-vasculaires a fait penser à Toldt et à Zuckerkandl que la cellule hépatique ne tire pas seulement ses matériaux du sang directement, mais aussi de la lymphe. Les canalicules forment ensuite un réseau péri-lobulaire, qui finalement gagne les espaces portes et y rencontre des vaisseaux plus importants, que l'on retrouve facilement dans les coupes d'espaces portes en rapport avec les veines portes, artères hépatiques et nerfs. Les vaisseaux suivent ensuite toutes les divisions des espaces portes. Les réseaux lymphatiques du foie se drainent de deux côtés différents : les uns, nés des lobules périphériques, se portent vers la surface de la glande et cheminent sous le péritoine. Les autres, provenant de lobules plus profondément situés, accompagnent les branches de la veine porte et des veines sus-hépatiques, et émergent avec ces vaisseaux. Ce sont les collecteurs profonds.

Telle est tout au moins la description classique. Mais, d'après Géraudel, il semblerait bien démontré aujourd'hui « qu'il n'y a pas de gaine au manchon lymphatique entourant le capillaire hépatique et l'isolant de la travée cellulaire », de telle sorte que les vaisseaux nommés habituellement vaisseaux lymphatiques du foie, n'auraient rien à voir avec le foie proprement dit et dépendraient exclusivement des voies biliaires. C'est ce qui expliquerait, d'ailleurs, que l'adénopathie n'existe pas dans les inflammations de la glande hépatique

elle-même, alors qu'elle serait, au contraire, constante lorsque les voies biliaires sont atteintes.

En tout cas, il est facile de mettre en relief les lymphatiques des voies biliaires, par le procédé que conseille Géraudel : en injectant par la veine porte « une masse gélatineuse colorée. Si l'on a soin de lier la veine cave inférieure, en aval des veines sus-hépatiques, la masse gélatineuse filtre à travers les parois et remplit les cavités lymphatiques qui contiennent alors de la gélatine incolore, tandis que les vaisseaux sanguins sont injectés par la masse colorée ». On distingue ainsi des lymphatiques profonds et superficiels.

1° Les **LYMPHATIQUES SUPERFICIELS** forment un réseau de capillaires, se croisant avec le réseau capillaire artériel ; mais en général, les capillaires lymphatiques sont plus larges, et présentent des nodosités au niveau des anastomoses. Les collecteurs qui en partent forment à la face supérieure du foie deux *groupes postérieurs*, tributaires des ganglions cœliaques et aussi de ceux qui entourent le segment thoracique de la veine cave inférieure.

Les groupes *antérieurs* et *supérieurs* naissent autour de l'insertion du ligament suspenseur et gagnent, par ce ligament, soit la région péricave, soit le diaphragme qu'ils traversent. A la face inférieure existent aussi plusieurs groupes de collecteurs superficiels qui se terminent, pour la plus grande partie, aux ganglions du hile. Ces connexions des collecteurs superficiels permettent facilement de comprendre les rapports pathologiques intimes du foie avec les organes voisins, en particulier avec la plèvre.

2° **LYMPHATIQUES PROFONDS**. — Ils se présentent sur une coupe transversale de l'espace porte, comme formant une couronne autour des voies biliaires. Ces lymphatiques aboutissent au hile du foie où ils se terminent dans des ganglions situés à ce niveau. D'après Teichmann et Géraudel, contrairement à l'opinion classique, il n'y aurait pas de collecteurs lymphatiques accompagnant les veines sus-hépatiques. En tout cas, les collecteurs profonds aboutissent tous aux ganglions du hile qui forment, d'après Cunéo, deux groupes distincts : l'un suit l'artère hépatique, et ce groupe émet une chaîne secondaire satellite de la gastro-épiploïque droite, chaîne comprenant un groupe ganglionnaire important, sous- et quelquefois aussi rétro-pylorique. A ce groupe aboutissent aussi les lymphatiques de la partie inférieure de l'estomac et de la partie supérieure du grand épiploon. Cette disposition anatomique explique, mieux peut-être que les connexions sanguines, la fréquence des localisations cancéreuses secondaires du foie, au cours du cancer de l'estomac.

La seconde chaîne ganglionnaire, qui draine les lymphatiques du hile, suit le cystique et le cholédoque. Elle comporte un nombre de

ganglions variables, mais il en est un assez constant, d'après Quénu, au confluent du canal cystique et du canal hépatique. C'est ce gan-

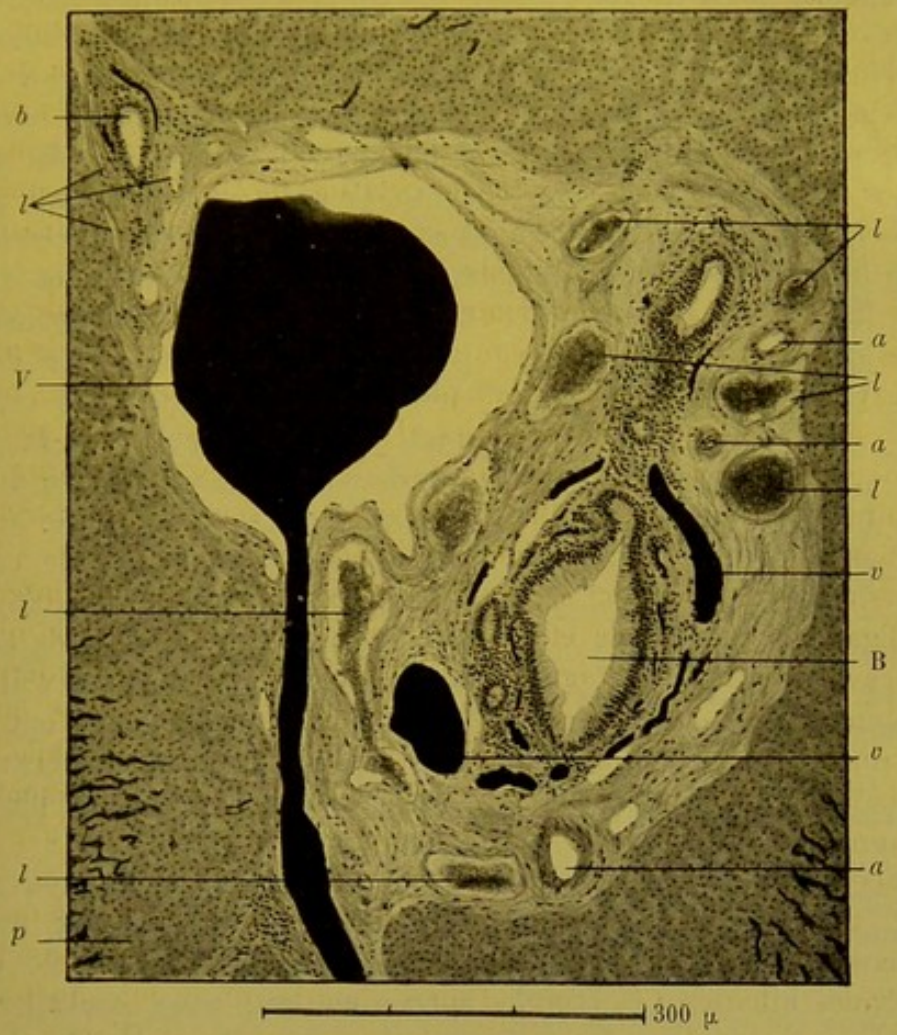


Fig. 52. — *Coupe pratiquée à travers une galerie glissonienne chez le lapin* (Géraudel). — Une injection de gélatine au bleu soluble de Ranvier, a été poussée dans la veine porte. La masse à injection a rempli la veine porte V et par voie rétrograde les veines biliaires *v*, *v*, qui forment couronne au bourgeon biliaire B. — La gélatine a filtré sous pression au niveau des capillaires et, débarrassée du pigment bleu, a rempli les lymphatiques *l*, *l*, qui forment une seconde couronne péribiliaire, extérieure à la couronne veineuse.

glion qui, lorsqu'il s'hypertrophie, pourrait devenir susceptible de gêner la circulation biliaire.

Les deux chaînes ganglionnaires issues du foie aboutissent, comme les lymphatiques de tout l'appareil digestif, aux groupes ganglionnaires préaortiques reliés eux-mêmes, directement ou indirectement, à la citerne de Pecquet.

CIRCULATION SANGUINE

Pendant la vie fœtale, quand le foie a pris sa constitution définitive, tout le sang lui est amené par la veine ombilicale, qui le puise elle-même dans la circulation maternelle par l'intermédiaire du placenta. Ce sang contient : d'une part les matériaux nutritifs nécessaires à l'alimentation du fœtus, et d'autre part l'oxygène indispensable pour sa respiration. Le rôle de la circulation hépatique n'est cependant pas considérable, car la plus grande partie du sang passe directement de la veine porte à la veine sus-hépatique par le canal veineux d'Aranzius. Le foie n'a pas à contrôler le tube digestif de l'embryon, puisque les matériaux nutritifs qui lui sont amenés ont été épurés par l'organisme maternel et contrôlés par l'épithélium placentaire.

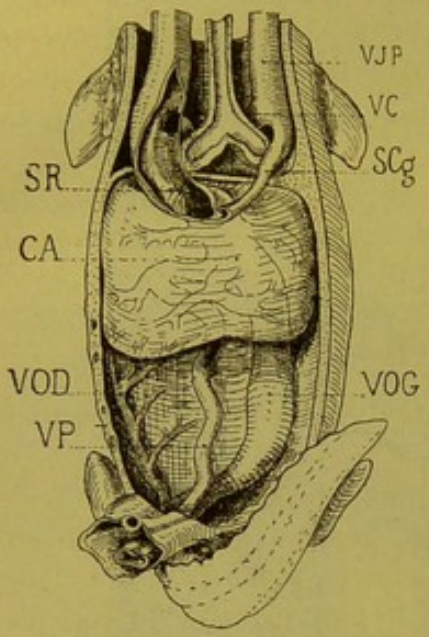


Fig. 53. — *Les vaisseaux du foie chez un embryon humain long de 10 millimètres (trente à trente et un jours).* — Des deux veines ombilicales, la droite VOD est devenue veine pariétale; la gauche VOG pénètre dans le foie et s'unit à la veine porte VP, pour former le canal d'Aranzius CA. Les branches veineuses, nées des sinus intrahépatiques, se divisent en deux groupes, les veines annexées au système porte, ou *venæ advehentes* de His (celles situées au-dessous de CA), et les veines annexées au système sus-hépatique, ou *venæ revehentes* de His (celles situées au-dessus de CA). Le canal d'Aranzius aboutit au *sinus reuniens* SR, qui s'ouvrait dans le cœur (enlevé ainsi que la paroi antérieure du corps). A ce *sinus reuniens* aboutissaient d'autre part les sinus de Cuvier, chacun d'eux SC*g* étant formé par l'union d'une veine jugulaire primitive VGP et d'une veine condinale VC (d'après Kollmann).

Dès la naissance, le nouveau-né emprunte ses matériaux nutritifs à l'extérieur, et le foie doit entrer en jeu, pour contrôler le sang veineux de l'intestin. A ce moment, le canal veineux d'Aranzius régresse, et ne subsiste plus qu'à l'état de vestige de la route primitivement suivie par le sang. D'ailleurs, en même temps, la veine ombilicale et une partie des veines qui en dépendent se sont oblitérées aussi. Désormais la circulation hépatique est réellement entrée en action, car tout le sang digestif traverse le foie.

I. — Anatomie de la circulation sanguine.

La circulation sanguine de l'adulte comporte deux voies d'adduction du sang : l'*artère hépatique* qui amène le sang artériel nourricier ; la *veine porte* qui amène le sang chargé des produits nécessaires à l'élaboration des diverses sécrétions hépatiques. Il y a donc deux réseaux qui se confondent dans une même voie efférente, la *veine sus-hépatique.*

Nous étudierons successivement les voies d'adduction du sang au foie, la circulation à l'intérieur du foie, les voies efférentes, ou veines sus-hépatiques.

Voies d'adduction du sang.

Au hile du foie, on trouve le point d'entrée des circulations artérielle et veineuse porte.

1° L'**ARTÈRE HÉPATIQUE**, branche du tronc cœliaque, se divise à ce niveau, en deux branches : une droite, une gauche ; la gauche fournit trois rameaux secondaires pour le lobe gauche, le lobe carré, le lobe de Spiegel, tandis que la droite irrigue le lobe droit et la vésicule biliaire.

Ainsi l'artère hépatique fournit presque tout le sang artériel au foie. Quelques branches accessoires arrivent cependant au viscère, à travers les ligaments : elles viennent de la coronaire stomachique, de la mammaire interne, de la diaphragmatique inférieure.

2° La **VEINE PORTE** se trouve au hile avec l'artère hépatique Elle forme un gros tronc, constitué par l'union de trois racines principales :

A. ***Branches de la veine porte.*** — *a.* La **grande mésentérique** amenant le sang de l'intestin grêle tout entier (sauf le duodénum), du côlon ascendant et de la moitié droite du côlon transverse, par les trois veines coliques ; de l'estomac par la gastro-épiploïque droite ;

b. La **petite mésentérique** qui amène le sang du rectum jusqu'à l'anus, et de la moitié gauche du gros intestin ;

c. La **veine splénique** qui amène directement le sang de la rate ; celui de la grosse tubérosité de l'estomac par les veines gastriques courtes et la gastro-épiploïque gauche ; celui du pancréas et du duodénum par les veines pancréatico-duodénales.

Outre ces branches d'origine, la veine porte reçoit, dans son trajet : les *coronaires stomachiques* et les *pyloriques* qui lui amènent le sang du pylore et de la petite courbure de l'estomac, la *pancréatico-duodénale droite* qui draine une partie du pancréas et du duodénum, et enfin les veines *cystiques* qui viennent de la vésicule.

Ainsi constituée, elle contient donc le sang provenant de l'estomac, de l'intestin, du pancréas, de la rate, et en outre celui du péritoine

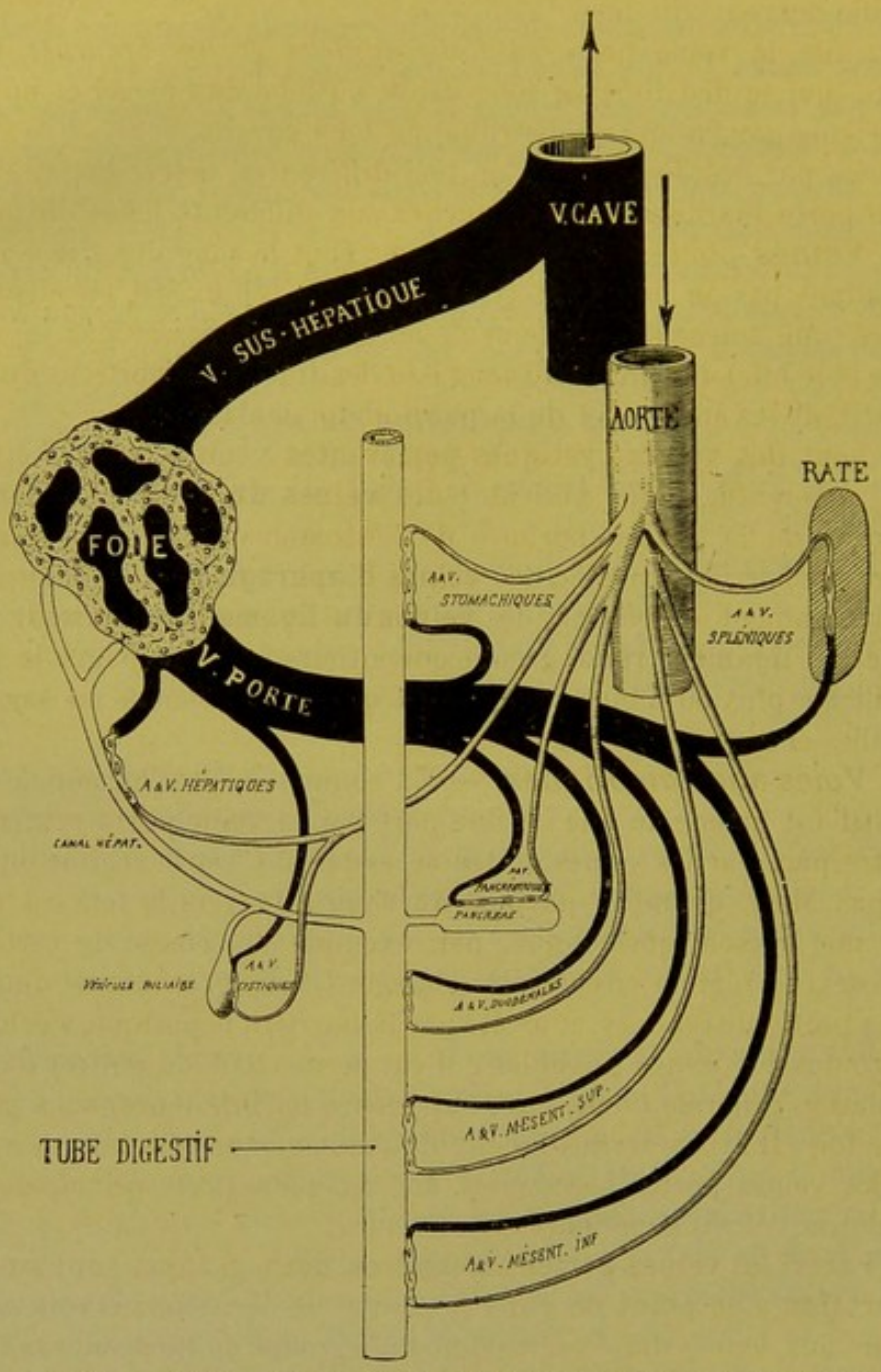


Fig. 54. — Schéma de la circulation sanguine du foie (Géraudel).

viscéral ou pariétal, des ganglions mésentériques, de l'épiploon.

B. Le ***tronc de la veine porte*** se forme derrière la tête du pancréas et à ce niveau est extrapéritonéal, puis il monte derrière la première portion du duodénum, s'engage dans l'épaisseur du bord droit du petit épiploon, où il affecte des rapports importants avec

le cholédoque, l'artère hépatique, des veinules, des nerfs et des ganglions lymphatiques, tous organes qui forment en somme le pédicule vasculo-nerveux du foie.

Au hile, la veine porte *se divise en deux grosses branches*, l'une droite, qui se distribue au lobe droit, au lobe de Spiegel et au lobe carré ; une gauche qui se distribue au lobe gauche.

Ainsi, par des dispositions un peu différentes, artère hépatique et veine porte fournissent des branches aux différents lobes du foie.

C. ***Veines portes accessoires.*** — Tout le sang digestif n'arrive cependant pas au foie par cette voie unique. Il existe, en effet, des veines qui amènent directement au foie (sans passer par la veine porte et le hile) une partie du sang issu des différentes portions du tube digestif, de ses annexes et de la paroi abdominale.

Ce sont des **veines cystiques perforantes** venues du fond et de la face adhérente de la vésicule ; des **veines du petit épiploon** qui viennent de la petite courbure de l'estomac et vont se perdre en avant et en arrière du hile ; des **veines diaphragmatiques** qui passent par le ligament coronaire ; des **veines du ligament suspenseur** ; des **veines du ligament rond**, groupe qui entoure et accompagne la veine ombilicale plus ou moins oblitérée et qui aboutissent à un segment de celles-ci resté perméable.

D. ***Voies anastomotiques.*** — En somme, à l'état normal, le sang digestif est amené au foie : d'une part par la veine porte principale, d'autre part par les veines portes accessoires. C'est le régime physiologique. Mais, quand le passage du sang à travers le foie est gêné, pour une raison quelconque, par exemple au cours de certaines cirrhoses, le régime circulatoire change. Le sang accumulé dans les veines portes distendues, et arrêté par la barrière hépatique, s'échappe par toutes les issues possibles qui lui permettent de rentrer dans la circulation générale (veine cave supérieure ou inférieure) sans passer par le foie. Il utilise toutes les circulations anastomotiques qui relient soit les veines portes accessoires, soit la veine porte principale, aux circulations caves supérieure et inférieure.

a. **Parmi les veines portes accessoires, deux groupes sont surtout importants à ce point de vue** : le *groupe du ligament suspenseur* qui se relie aux veines diaphragmatiques ; le *groupe du ligament rond* qui, à son origine péri-ombilicale, s'anastomose avec l'épigastrique, la mammaire interne, la tégumenteuse abdominale. Tout ce réseau est très développé et très important, au cours des cirrhoses veineuses. Il faut remarquer que, dans ces cas, la circulation a changé de sens dans la veine porte accessoire. Elle n'est plus centripète, mais centrifuge, par rapport au foie.

b. Les **anastomoses de la veine porte principale** viennent de ce que,

aux confins de son domaine, dans tous les points où elle touche à la grande circulation, elle est susceptible d'utiliser les anastomoses qui la relient à celle-ci pour se vider aussi d'une partie de son sang.

C'est ainsi que, dans les régions supérieures, la circulation porte, par l'intermédiaire de la veine coronaire stomachique, s'anastomose avec l'extrémité inférieure des *plexus veineux sous-muqueux de l'œsophage*. De même, à l'autre extrémité, existe un réseau anastomotique entre les veines hémorroïdales supérieures, branches d'origine de la petite mésentérique tributaire elle-même de la veine porte, et les branches pelviennes de la veine cave inférieure, surtout les *hémorroïdales moyennes et inférieures*. Enfin, par toutes ses branches d'origine, la veine porte se trouve encore reliée à la veine cave inférieure, et il existe des réseaux anastomotiques porto-caves au niveau de la circulation veineuse *péri-rénale*, *péri-utérine*, *péri-vésicale*. Toutes ces circulations anastomotiques seront utilisées très largement, quand s'élèveront des obstacles au cours du sang à l'intérieur du foie, et ceci explique les varices œsophagiennes, les varices hémorroïdaires et les diverses distensions veineuses viscérales que nous décrirons plus loin, en étudiant le syndrome de l'hypertension portale. Gilbert et Villaret ont insisté sur l'importance des anastomoses porto-rénales au cours de ce syndrome. Celles-ci siègent non seulement dans la capsule périrénale, mais encore dans l'écorce même du rein, ce qui a une grande importance clinique et pathogénique.

Circulation intra-hépatique.

Les rameaux de l'artère hépatique et de la veine porte cheminent de pair, sur une certaine portion de leur trajet. Leurs ramifications se divisent et se subdivisent un grand nombre de fois, et suivent les gaines glissoniennes qui forment la charpente des espaces portes. Nous avons vu, en étudiant la structure du lobule, que, sur une coupe, un espace porte présente au milieu du tissu fibreux, émanation de la gaine de Glisson, une veine porte, une ou plusieurs artérioles branches de l'artère hépatique, et avec elle, des canaux biliaires, des nerfs et des lymphatiques.

Dans toute cette première partie du trajet intra-hépatique: l'artère hépatique fournit des rameaux vasculaires nombreux aux parois de la veine porte et des conduits biliaires et aux gaines glissoniennes; les veines portes, au contraire, n'émettent aucune branche collatérale.

Arrivées au lobule, les deux circulations artérielle et veineuse se terminent.

1° L'**ARTÈRE HÉPATIQUE** fournit, d'après les auteurs classiques,

quelques rameaux à la périphérie du lobule, aux parois des conduits biliaires périlobulaires; ces rameaux, d'après Ferein, s'ouvrent directement dans les capillaires portes ou même dans les veinules, avant leur division en capillaires, et constituent ainsi les racines intra-hépatiques de la veine porte (1).

2° Les **VEINES PORTES** ont une distribution plus complexe. Des espaces de Kiernan, les veines portes inter-lobulaires gagnent les côtés et s'y résolvent en un plexus péri-lobulaire qui alimente tous les lobules entre lesquels il est situé. Ainsi, chaque lobule reçoit ses rameaux portes, de cinq ou six veines inter-lobulaires différentes.

Dans l'intérieur du lobule, les capillaires sanguins qui ont pénétré par toute la périphérie affectent une disposition radiée, et se groupent autour de la veine sus-hépatique située au centre du lobule comme les rayons d'une roue autour du moyeu. Ces capillaires radiés sont reliés les uns aux autres par des anastomoses transversales et obliques très nombreuses, et forment ainsi un réseau dont les mailles ont un diamètre longitudinal et transversal de 25 à 30 μ et contiennent une ou deux cellules hépatiques.

Ainsi les capillaires radiés du lobule suivent la direction des travées hépatiques, mais coupent celles-ci transversalement de tous côtés, et forment un vrai lac sanguin, au milieu duquel baignent les cellules. Ils sont en intime rapport avec celles-ci, car ils ont une paroi embryonnaire, et ceci facilite les échanges. On a beaucoup discuté pour savoir quels sont les rapports de ces capillaires sanguins avec les capillaires biliaires, et l'on pense que les premiers occupent plutôt les arêtes des cellules, et les seconds les faces. En tout cas, ces deux réseaux profondément imbriqués l'un dans l'autre, ne se mélangent jamais.

Si nous ajoutons que les capillaires sanguins du lobule hépatique sont très volumineux, puisqu'ils ont 15 à 20 μ de diamètre ; comme les mailles qu'ils dessinent n'ont guère plus de 20 à 25 μ, on voit que, dans le foie vivant, il y a presque autant de sang que de tissu hépatique. Cela seul permettrait de préjuger le rôle capital de la circulation hépatique.

La description classique du lobule de Kiernan avec sa circulation radiée telle que nous venons de la décrire a été fort battue en brèche dans ces derniers temps.

(1) Dans une série de travaux récents, Géraudel s'est efforcé de démontrer que l'artère hépatique irrigue exclusivement les voies biliaires. Un travail de Gilbert et Villaret, dans lequel cette étude est reprise, arrive à cette conclusion que « l'influence de l'artère hépatique n'est pas négligeable dans la circulation lobulaire. D'une part elle aide à la progression du sang veineux, d'autre part elle contribue à nourrir la périphérie du lobule et à jouer un rôle dans les multiples fonctions de la cellule hépatique ».

A. **Critiques faites par Bauer.** — D'après cet auteur, la conception classique est trop schématique. Il faut renoncer à ramener le foie de l'homme à un état lobulé : c'est un amas de cellules glandulaires, au milieu duquel sont deux arbres vasculaires, l'un portal à distribution très irrégulière, l'autre sus-hépatique plus régulier. La distribution terminale de la veine porte, comporte : d'une part des capillaires qui établissent des communications interportales, d'autre part des capillaires qui rejoignent les veines sus-hépatiques, Autour de l'origine de celles-ci est un réseau capillaire très épais si bien que, dans le parenchyme hépatique, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue pathologique, on doit distinguer trois zones : une péri-sus-hépatique, une péri-portale et, entre les deux, une intermédiaire, zone fragile où débutent les lésions d'ordre circulatoire (foie cardiaque).

B. **Conception de Géraudel.** — Cet auteur n'admet pas non plus la description classique de Kiernan et de Charcot. Il considère comme incompréhensible, dans cette conception, le fait que les veines centro-lobulaires qui doivent bien sortir du lobule pour gagner les veines sus-hépatiques, ne rencontrent pas quelque part le réseau péri-lobulaire de la veine porte. Il ne peut admettre non plus la disposition des capillaires radiés sur la veine sus-hépatique, presque à contre-courant.

Pour cet auteur, *le foie humain n'a aucune espèce de lobulation : il est formé par un amas de tubes sécréteurs orientés par la distribution vasculaire.* La veine porte pénétrant dans le foie s'y divise et s'y subdivise en un grand nombre de branches, de façon à former finalement, à l'intérieur du parenchyme, des mailles vasculaires qui séparent les territoires hépatiques en une série de champs. Les veines qui constituent ces mailles ne donnent jamais directement naissance à des capillaires. Ce sont, suivant l'expression de Géraudel, des *veines stériles.* De celles-ci naissent latéralement et terminalement des *veinules, veines fertiles* d'où naissent presque aussitôt des bouquets de capillaires. Ces veines fertiles se dirigent les unes vers les autres de façon à former à peu près les mailles vasculaires que nous avons indiquées. Mais elles ne se rencontrent pas et se résolvent en capillaires (Voy. fig. 55). Les capillaires issus des *veines fertiles* se collectent au centre des mailles, pour former les origines de la veine sus-hépatique. Entre ces deux points, ils suivent un trajet sinueux et viennent s'appliquer sur les côtés des veines stériles qui servent de parois aux mailles vasculaires. Ils s'anastomosent abondamment entre eux. Il n'y a donc ni anastomoses entre les veines portes, ni cercle veineux péri-lobulaire, ni capillaires radiés répondant à la conception classique. Les veines sus-hépatiques parties de ce point suivent

un trajet plus droit que les veines portes, et par le chemin le plus court se rendent aux branches plus importantes qui les drainent. La façon dont elles reçoivent les capillaires, explique qu'elles soient criblées

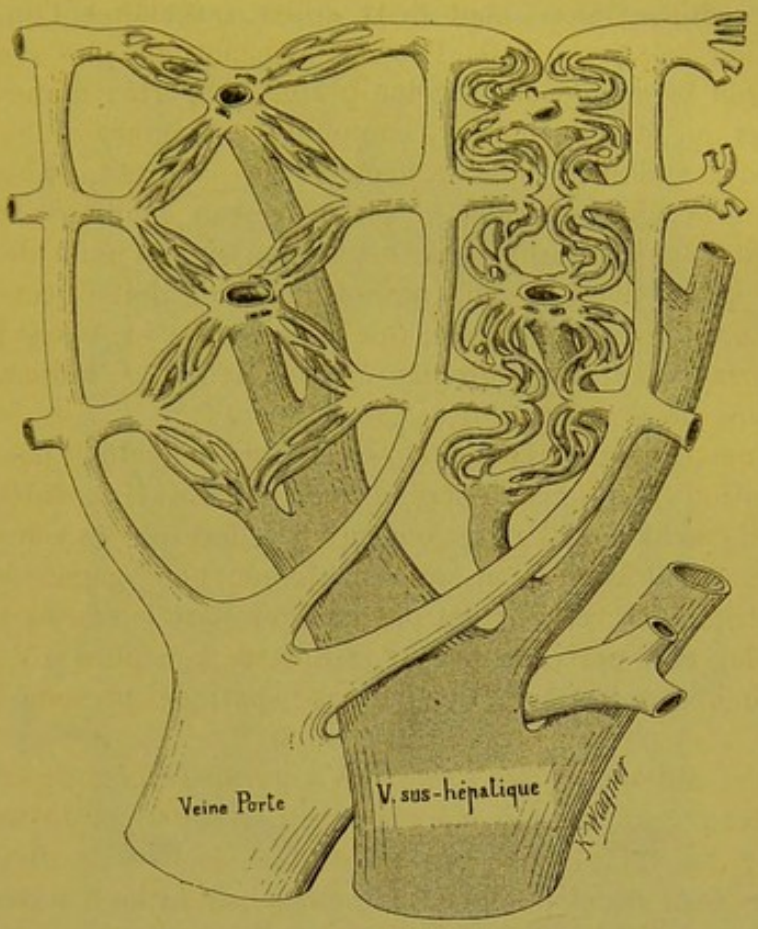


Fig. 55. — Schéma destiné à montrer le mode de continuité du courant de décharge intestinal, dans son trajet intra-hépatique. Entre le secteur d'amont, ou veine porte, et le secteur d'aval, ou veine sus-hépatique, s'étend le secteur intermédiaire capillarisé. — Cette figure montre, d'autre part, la façon dont le secteur d'amont, ou veine porte, par l'affrontement des veines précapillaires, détermine la formation d'une sorte d'éponge dont les travées seraient les unes stériles, les autres fertiles. Cette formation porte réserve ainsi dans l'espace une formation complémentaire, réticulée, d'une part, centrée et drainée par les racines sus-hépatiques, d'autre part, occupée par le réseau capillaire intermédiaire né des travées fertiles, reployé contre les travées stériles. — La simplicité de la disposition du courant circulatoire porto-sus-hépatique a été mise en évidence dans la moitié gauche de la figure, par le simple écartement artificiel des veines précapillaires affrontées (Géraudel).

de trous, et la conception des veines stériles dans le système porte permet de comprendre inversement pourquoi une telle disposition n'existe jamais sur celles-ci.

Les rapports de ce système vasculaire avec le parenchyme, méritent d'être étudiés de très près. Pour Géraudel, les canaux biliaires satellites des branches portes stériles et des rameaux de l'artère hépatique

dans les gaines de Glisson, se divisent à l'infini dans ces gaines, de façon à former à leur périphérie une multitude d'orifices, par où ils se continuent avec le parenchyme proprement dit. Le passage de l'un à l'autre est le passage de Hering. Les tubes glandulaires qui,

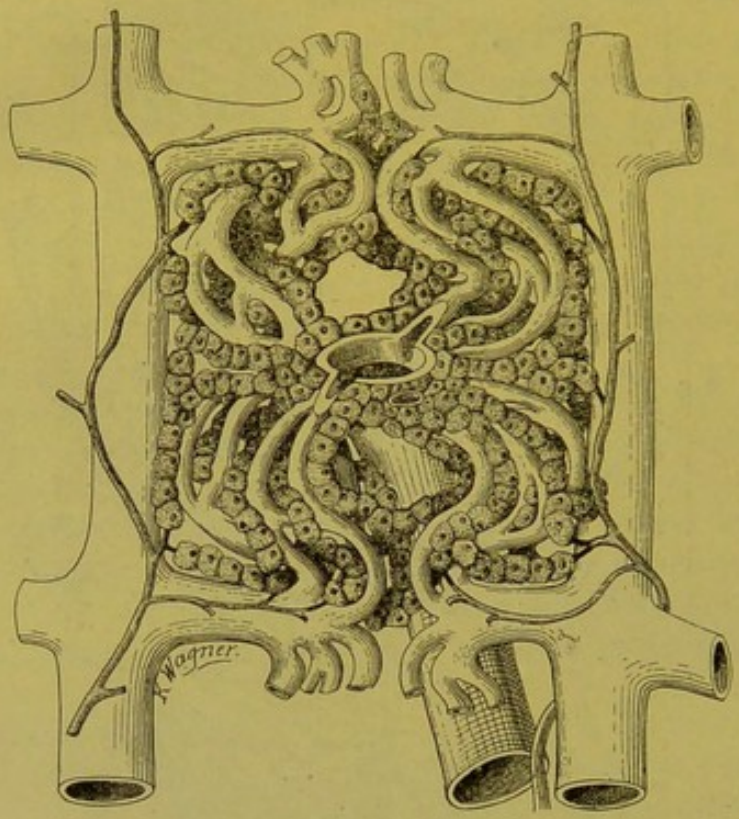


Fig. 56. — Cette figure reproduit, grossie, une portion de la moitié droite de la figure 55. Elle montre la façon dont se disposent le long du collecteur de décharge intestinal, dans les espaces réservés entre les travées de l'éponge porte et centrés par les racines sus-hépatiques, les ramifications tubulées de la glande hépatique. On y voit les deux portions de cette glande, la portion biliaire et la portion sus-hépatique. — La portion biliaire monte le long des travées de l'éponge porte, n'affectant avec la veine que des rapports de voisinage. Elle est nourrie suivant le mode intestinal par une artère venue de l'aorte, l'artère hépatique. On n'a figuré ni l'artère, ni les capillaires artériels et veineux qui, dans le territoire glissonien, assurent la nutrition du bourgeon biliaire et ultérieurement font retour au courant de décharge capillarisé. — La portion hépatique affecte au contraire des rapports de structure avec le courant de décharge. Il y a ici accolement de la glande et de ce courant, qui se capillarise au niveau du secteur de contact (Géraudel).

par suite de leur affaissement normal, apparaissent à l'autopsie sur le foie de l'homme comme de simples travées, sont en réalité pris entre les capillaires et comme eux sont très tortueux.

Leurs rapports avec ceux-ci expliquent bien des phénomènes pathologiques. En effet, la partie initiale du capillaire, le segment paraportal, met au contact de la travée hépatique le sang tel qu'il arrive de l'intestin et de ses annexes, la partie terminale para-sus-hépatique

ne contient plus qu'un sang qui a subi l'épuration et les modifications qu'y apporte la cellule hépatique.

Il y a donc deux territoires ayant une nutrition différente et par conséquent des réactions pathologiques différentes. L'un forme un

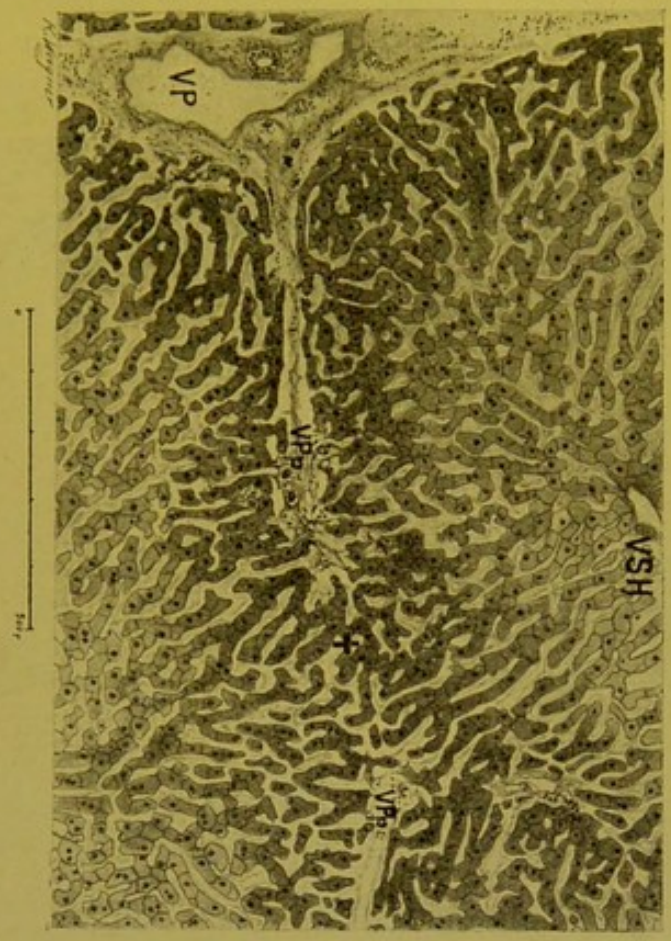


Fig. 57. — Cette figure représente la zone d'affrontement entre deux veines portes précapillaires. Celle du haut est figurée presque en entier; celle du bas n'est intéressée que partiellement et à côté d'elle apparaît la coupe d'une veine précapillaire née du même tronc qu'elle et allant s'affronter à une veine voisine. Entre les deux veines précapillaires affrontées s'interpose un réseau capillaire bipolarisé, ainsi qu'en témoigne le rebroussement très net à ce niveau des capillaires et des tubes hépatiques interposés. A droite de la figure, apparaît la coupe d'une veine sus-hépatique intéressée perpendiculairement. Le parenchyme, qui remplit l'espace réservé par les formations vasculaires, montre par les différences de teinte, exagérées à dessein, sa systématisation en deux zones, l'une glissonienne, la zone des collets des glandes, l'autre sus-hépatique, la zone des culs-de-sac (Géraudel).

manchon autour de la veine sus-hépatique et l'autre autour de la veine porte. Le premier a des cellules petites, peu colorées, le second des cellules grosses bien colorées. Le premier contient encore des globules dans ses capillaires, le second n'en contient plus, l'élasticité de la veine porte les ayant chassés après la mort. Ces deux axes diffé-

rents sont perpendiculaires ou obliques les uns par rapport aux autres, et ils se traduisent macroscopiquement par un aspect moucheté du foie fait de zones pâles et foncées, aspect qui avait fait croire aux premiers anatomistes à l'existence de deux glandes imbriquées.

En tout cas, Géraudel insiste beaucoup sur les réactions pathologiques différentes de ces deux zones, la zone sus-hépatique réagissant plus violemment au cours des stases circulatoires,

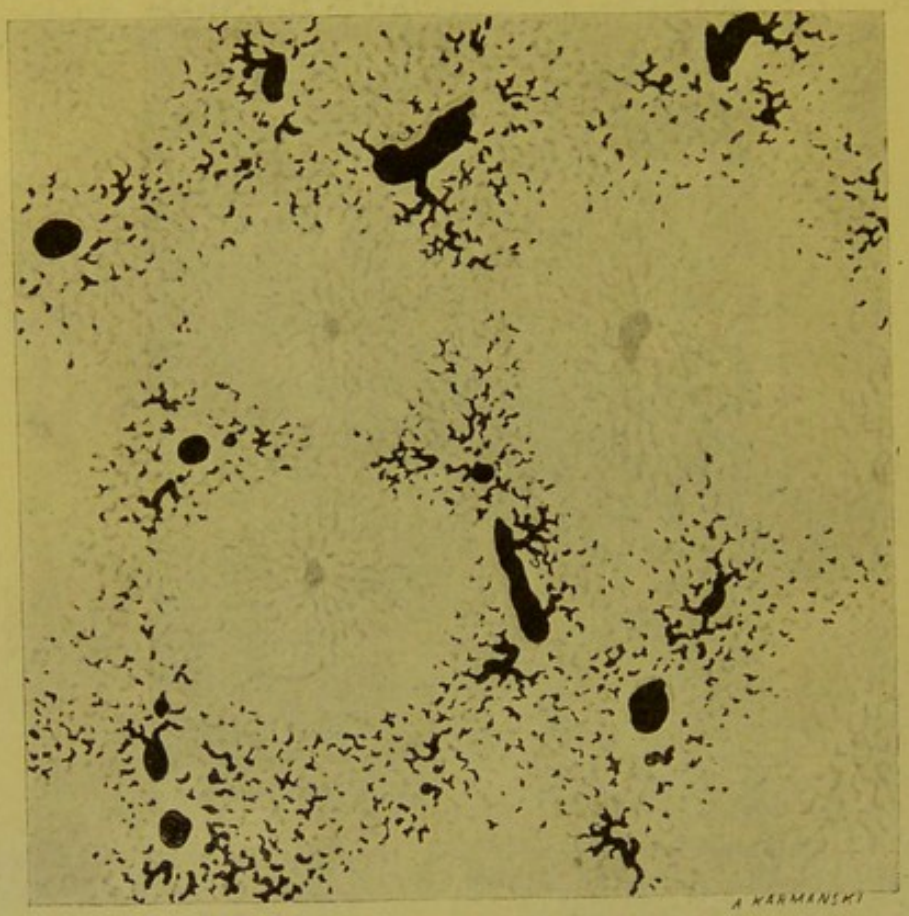


Fig. 58. — Foie de chien injecté par la veine porte, six heures après la mort. La masse s'est accumulée à l'intérieur du système porte (Gilbert et Villaret). Elle ne progresse pas dans le lobule (absence de réaction vitale).

des rétentions biliaires, des intoxications dégénératives et dans une foule d'autres cas, tandis que, par exemple, c'est plutôt la zone périportale qui réagit dans d'autres circonstances, comme dans la formation des nodules de défense de l'hépatite nodulaire.

Comme on le voit, cette conception comme celle de Bauer tient compte de l'existence d'une zone vulnérable dans le lobule hépatique, et d'ailleurs divers auteurs avaient insisté déjà sur la vulnérabilité plus grande du centre du lobule (Claude, 1897 ; Phisalix, 1899).

C. **Conception de Gilbert et Villaret.** — Nous avons tenu à indiquer quelles étaient les divergences entre la théorie classique, et les constatations de Brissaud et Bauer d'une part, de Géraudel d'autre part.

Un point semble acquis, à savoir que, dans le lobule hépatique, il y

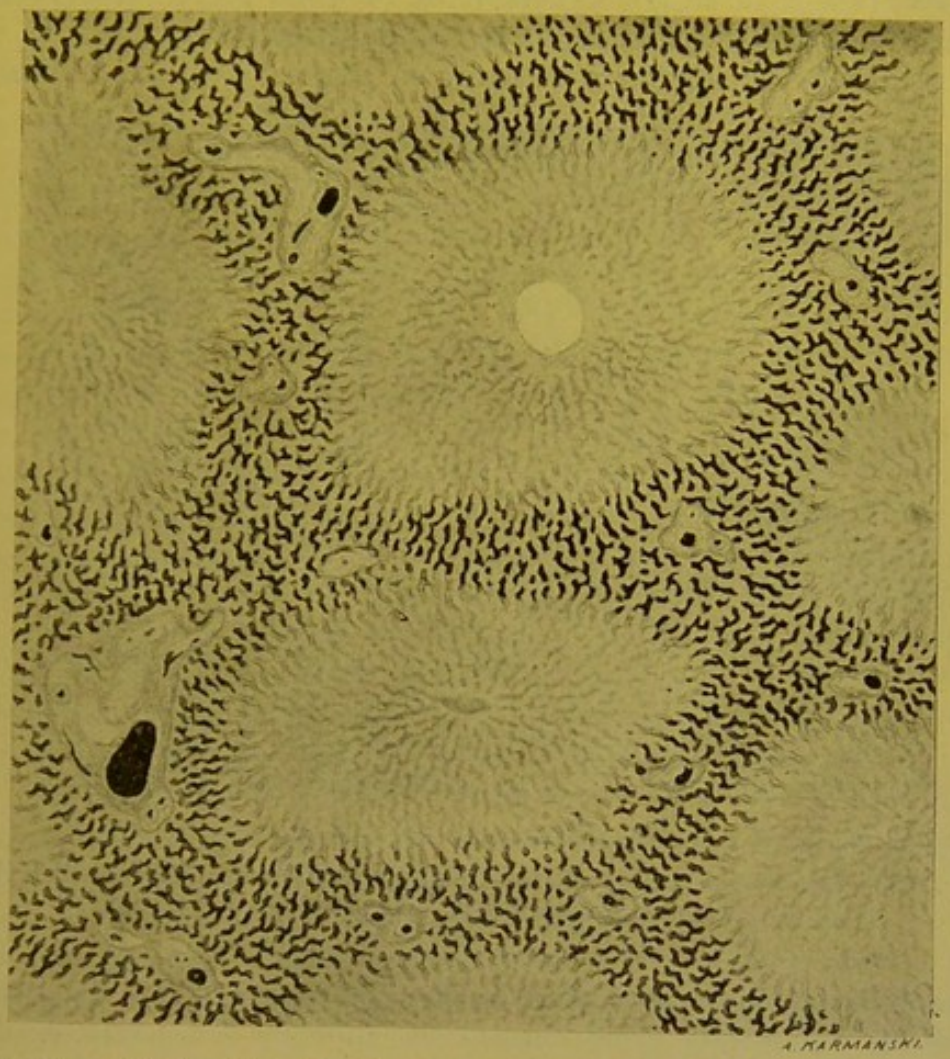


Fig. 59. — Foie de chien injecté par les veines sus-hépatiques aussitôt après la mort (Gilbert et Villaret). Il s'est produit une chasse intra-lobulaire, si bien que toute la masse est dans la zone porte (réaction vitale).

a des zones distinctes au point de vue physiologique et pathologique. C'est là une notion pleine de conséquences, et qu'il faut retenir.

Mais il ne faut peut-être pas s'empresser de dire que ces recherches ruinent complètement la conception du lobule sanguin. Gilbert et Villaret, qui viennent de reprendre très soigneusement l'étude de la circulation du lobule hépatique, disent en effet que, dans toutes leurs expériences d'injection des vaisseaux du foie, le lobule sanguin leur parut toujours très nettement dessiné. Ils ne croient donc pas que

les recherches des auteurs précités soient encore « assez définitives, pour qu'elles puissent modifier une opinion bien établie ». Ils continuent donc à décrire les terminaisons péri-lobulaires de la veine porte, de la façon suivante : « Arrivées à l'espace de Kiernan, les *grosses veines prélobulaires* se continuent par des *branches interlobulaires* ; celles-ci se subdivisent en un grand nombre de rameaux péri-lobulaires qui s'insinuent dans les fissures portes, entre divers lobules contigus ».

Les *capillaires lobulaires* naissent, en somme, à deux niveaux :

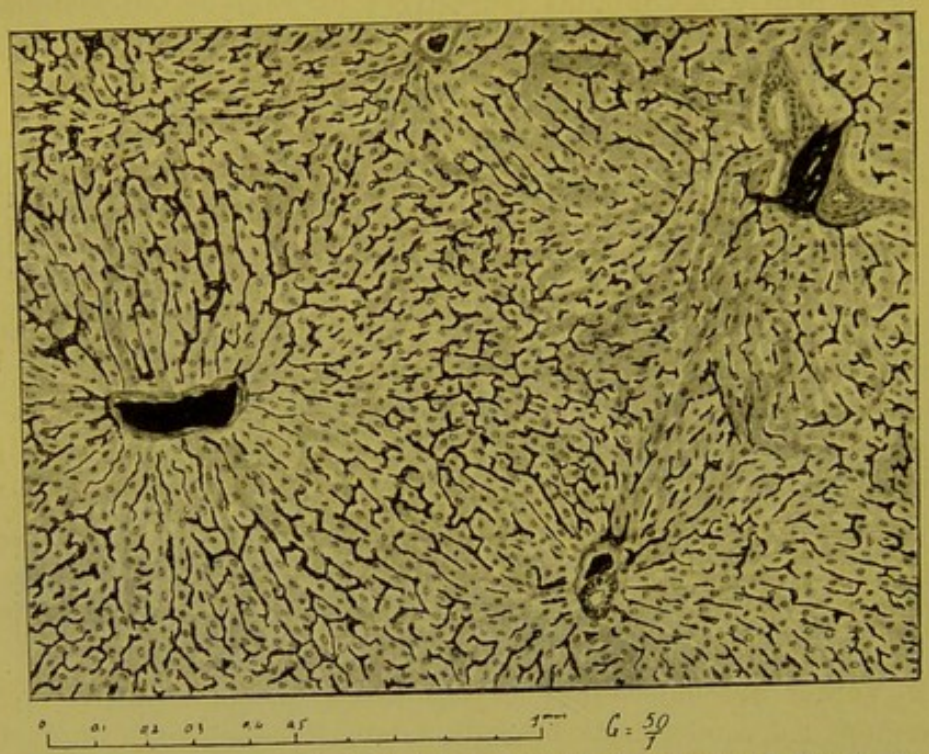


Fig. 60. — Injection généralisée du lobule hépatique (Gilbert et Villaret). Foie de chien injecté simultanément par la veine porte et sus-hépatique.

dans l'espace porte, et surtout le long des fissures portes. La veine porte se résout donc complètement en capillaires à la périphérie du lobule, mais ses branches péri-lobulaires, bien que formant des territoires nettement séparés, sont largement anastomosées.

Le *réseau lobulaire* apparaît sous la forme de mailles irrégulières, anastomosées, dont les branches les plus importantes irradient autour d'un centre sus-hépatique ; ainsi sont formés les capillaires radiés qui ne possèdent guère comme paroi propre que des cellules endothéliales modifiées (cellules de Kupfer), groupées en syncytiums. Même en rattachant à ce système, comme le fait M. Nathan, les « fibres en treillis » décrites par Oppel, on conçoit que néanmoins les capillaires radiés sont presque directement au contact des boyaux hépatiques qui sont ordonnés par rapport à eux. C'est pourquoi les

cellules nobles reçoivent des empreintes profondes de la part des rameaux lobulaires dilatés ; mais aussi elles reviennent sur elles-mêmes quand ces derniers sont vides; nous montrerons d'ailleurs tout à l'heure le rôle que font jouer Gilbert et Villaret à cette élasticité cellulaire, dans la progression du sang hépatique.

Voies efférentes de la circulation sanguine.

1° **Au centre des lobules** se trouvent les veines centro-lobulaires, origine des veines sus-hépatiques, toujours béantes sur la coupe chez l'homme, pas toujours chez le chien. Gilbert et Villaret ont décrit, autour de ces veines, un véritable îlot de tissu collagène lâche et cependant résistant, entremêlé de quelques fibrilles élastiques, et d'une structure alvéolaire. Enfin, ces auteurs ont mis en relief l'épaisseur de la paroi de ces veines centro-lobulaires et leur richesse en fibres musculaires et conjonctives.

Ils ont étudié, de plus, la manière dont les capillaires radiés s'absorbent — chez le chien — dans les veines sus-hépatiques : « Ils viennent buter contre la paroi si épaisse de la veine centrale, en formant de véritables renflements plus ou moins irréguliers ; ceux-ci communiquent le plus souvent entre eux, par l'intermédiaire de capillaires transversaux et longitudinaux richement anastomosés ». Chez l'homme, les capillaires s'abouchent dans les veines centro-lobulaires, comme les rayons d'une roue s'insèrent sur son moyeu, en perforant brusquement la paroi veineuse.

2° **Veines sus-hépatiques.** — ORIGINE. — D'après la conception classique, les veines de la base du lobule s'abouchent à angle droit dans des veines plus volumineuses, qui s'unissent les unes aux autres et forment les veines sus-hépatiques. Ces veines ont, dans l'ensemble, une direction antéro-postérieure, et sont situées plus près de la face convexe du foie. Elles ont une paroi musculaire épaisse et pas de valvules. Leur terminaison se fait dans la veine cave inférieure, au point où celle-ci est logée dans l'échancrure hépatique.

TERMINAISON. — Il y a deux groupes terminaux, *groupe inférieur* formé par dix-huit ou vingt petites veines sus-hépatiques issues de la face inférieure, *groupe supérieur* formé par deux grandes veines sus-hépatiques droite et gauche aboutissant dans la veine cave inférieure, ordinairement à angle droit, quelquefois obliquement. Pour Hanot et Rieffel, l'abouchement oblique expliquerait le fait que certains sujets ont plus que d'autres de la congestion passive du foie, au cours des états d'insuffisance cardiaque.

Pour Sérégé, la veine sus-hépatique droite, plus volumineuse, s'ouvre

à angle très aigu, la gauche, plus étroite, à angle obtus, et l'auteur y voit la preuve que les circulations du foie droit et du foie gauche ne sont pas identiques.

3° **Veines sus-hépato-glissoniennes.** — On voit que, d'après cette disposition anatomique, tout le sang qui arrive au foie n'en peut sortir qu'après avoir subi l'action des cellules au niveau du lobule hépatique. On s'est demandé cependant s'il n'était pas quelques exceptions à cette règle. Sabourin a admis l'existence normale d'un grand nombre de veinules portes, satellites d'artérioles hépatiques, et s'anastomosant avec des veinules afférentes des parois veineuses sus-hépatiques. Les veines sus-hépato-glissoniennes, suivant le nom que cet auteur leur donne, constitueraient une voie de communication facile pour le sang, entre veine porte et veine sus-hépatique ; ce serait la circulation de repos, opposée à la circulation capillaire qui est la circulation de travail.

II. — Physiologie de la circulation sanguine.

Circulation artérielle.

Elle a, d'après ce que nous avons dit, un rôle de nutrition très important à l'égard des canaux biliaires et des éléments de l'espace porte ; de plus elle intervient dans la circulation et les fonctions des cellules de la périphérie du lobule. Cette circulation se fait sous forte pression ; mais, d'une part, le petit calibre de l'artère hépatique et, d'autre part, la pression abdominale qui augmente à chaque inspiration, s'opposent à ce que la forte pression gêne la vitalité des cellules hépatiques.

Le sang de l'artère hépatique passant à travers le lobule n'a sans doute pas épuisé complètement son oxygène à ce moment, et l'on peut penser qu'ainsi il sert non seulement à la nutrition, mais encore à la respiration des cellules du foie.

Circulation veineuse.

Elle est beaucoup plus complexe.

1° **CAUSES DE LA PROGRESSION DU SANG.** — Ce sont surtout la *vis à tergo*, les *contractions rythmiques de la veine porte et aussi celles de l'intestin*. D'autre part, l'*aspiration exercée par l'oreillette droite, au moment de la diastole auriculaire*, joue un rôle, ainsi que l'*aspiration thoracique* qui, surtout en inspiration, diminue la pression à l'embouchure de la veine cave et l'augmente dans tout le domaine porte.

La *pesanteur* intervient peut-être, mais c'est pour entraver le cours du sang. Aussi, quand on veut obtenir une absorption intestinale rapide, faut-il supprimer cette cause de retard en faisant étendre les malades.

A côté de ces éléments fixes, est un élément variable, étudié par Debove et Courtois-Suffit, constitué par la plus ou moins grande dilatation des vaisseaux hépatiques, en particulier des veines portes, sur lesquelles les vaso-moteurs ont une action puissante, à cause de leur épaisse paroi musculaire.

Sous l'influence de ces causes, les unes fixes, les autres variables, il s'établit une différence de pression entre la veine sus-hépatique et la veine porte. Dans la veine porte, la pression serait normalement de 20 millimètres de mercure, d'après Rosapelly, et seulement de 6 à 8 d'après Wertheimer, Gilbert et Villaret. Dans l'inspiration, elle monterait à 10 et 14. En tous les cas, c'est une pression faible. Dans la veine sus-hépatique, elle est plus faible encore, 3 à 4 millimètres de mercure, et dans l'inspiration 7 à 8.

Sous l'influence de cette différence de pression qui est en moyenne de 8 à 10 millimètres de mercure, le sang circule dans le foie.

Les différents auteurs avaient toujours été frappés par ce fait que toutes ces causes expliquaient mal l'intensité et la variabilité de la circulation du sang à travers le foie. Gilbert et Villaret viennent d'attirer, à très juste titre, l'attention sur la *rétractilité propre du parenchyme hépatique*. Expérimentalement, cette propriété est prouvée de la façon suivante : dans un foie de chien privé de ses conditions circulatoires classiques par saignée à blanc et par suite de la mort privé aussi du propulseur cardiaque, il se fait néanmoins après la mort une propulsion intra-hépatique de toute masse liquide injectée. Comme cette propriété disparaît quelques heures après la mort, les auteurs admettent qu'il s'agit là d'une propriété vitale du tissu hépatique, dans laquelle intervient la cellule hépatique elle-même : « le sang a envahi plus ou moins brusquement le lobule ; il se fraie un chemin entre les éléments d'une mosaïque cellulaire très compacte qu'il écarte et qu'il comprime ; ces cellules contribuent à leur tour à sa propulsion » par leur élasticité, en revenant brusquement sur elles-mêmes, mais aussi, sans doute, par une rétractilité propre.

Gilbert et Villaret attachent une grande importance à cette propriété du tissu hépatique ; ils croient qu'elle intervient au cours d'une série d'affections hépatiques et que même, dans certains cas, cette action du tissu hépatique pourrait se produire en sens inverse, ce qui expliquerait, en particulier, les splénomégalies au cours des maladies du foie.

2° **VITESSE DE LA CIRCULATION.** — Elle a été étudiée par Rosapelly, puis par Flugge, à l'aide d'ingénieuses expériences. Elle serait de 4 à

5 millimètres par seconde. A ce point de vue, Betz et Gad ont mis en lumière l'influence des diverses circulations l'une sur l'autre. C'est ainsi que la congestion veineuse gêne la circulation artérielle, et la distension des canaux biliaires gêne la circulation veineuse.

3° **QUANTITÉ DE SANG CONTENUE DANS LE FOIE.** — Sappey, Flugge, Monneret ont établi que le foie contient environ le cinquième de son poids en sang. Mais, d'autre part, Monneret, Glénard et Siraud, Gilbert et Carnot ont montré que le foie peut doubler de poids, grâce à une injection aqueuse faite sous forte pression. Ceci montre le rôle considérable que peut jouer le foie comme régulateur mécanique de la circulation. C'est une soupape de sûreté en cas d'asystolie.

4° **RÉSULTATS DE LA CIRCULATION HÉPATIQUE.** — Ils sont considérables, puisque c'est cette circulation qui met en présence le sang digestif et la cellule hépatique. Le sang traverse le foie, y perd certaines substances, se charge d'autres, et sort complètement modifié et plus chaud. Nous ne reprendrons pas ici, par le détail, ces divers effets de l'activité hépatique, mais nous rappellerons seulement que la veine porte amène au foie deux sortes d'éléments par son segment gastro-intestinal et par son segment spléno-pancréatique.

Par le segment gastro-intestinal sont amenés au foie les éléments qui résultent de l'absorption des aliments élaborés par les sucs digestifs : albumine, hydrates de carbone, graisses, eau et matières minérales solubles. Avec ces éléments passent aussi par la veine porte, les poisons exogènes et endogènes issus du tube digestif, et enfin les microbes ou parasites plus volumineux qui ont pu forcer la barrière gastro-intestinale, ou se sont introduits à la faveur d'une ulcération. En somme, par cette voie arrivent au foie tous les éléments sur lesquels s'exerce l'action digestive, glycogénique, uréopoiétique et adipogénique, ainsi que l'action protectrice antitoxique et antiparasitaire.

Par le segment spléno-pancréatique arrivent au foie, les matériaux de la sécrétion biliaire qui sont les globules rouges vieillis. Avec eux sont les globules rouges nouveaux qui ont peut-être, eux aussi, été préparés par la rate, à prendre, dans la réserve du foie, les éléments nécessaires à la constitution définitive de leur hémoglobine.

Mais la rate n'envoie peut-être pas que des substances physiologiques. Dans certains cas, elle peut, comme l'intestin lui-même, être l'origine d'éléments pathogènes qui seront nocifs pour le foie; et là-dessus est basée la théorie de Chauffard sur les hépatites d'origine splénique et celle de Charrin sur les insuffisances hépatiques de même cause.

A ces éléments d'ordre splénique se joignent ceux qui proviennent des sécrétions internes du pancréas. On connaît encore assez mal à

l'heure actuelle, ces sécrétions, mais on sait leur puissante action sur les fonctions glycogéniques qu'elles régissent en partie.

5° **INDÉPENDANCE DE LA CIRCULATION DES DEUX LOBES DU FOIE.** — Elle a été soutenue avec beaucoup d'énergie et de talent par de nom-

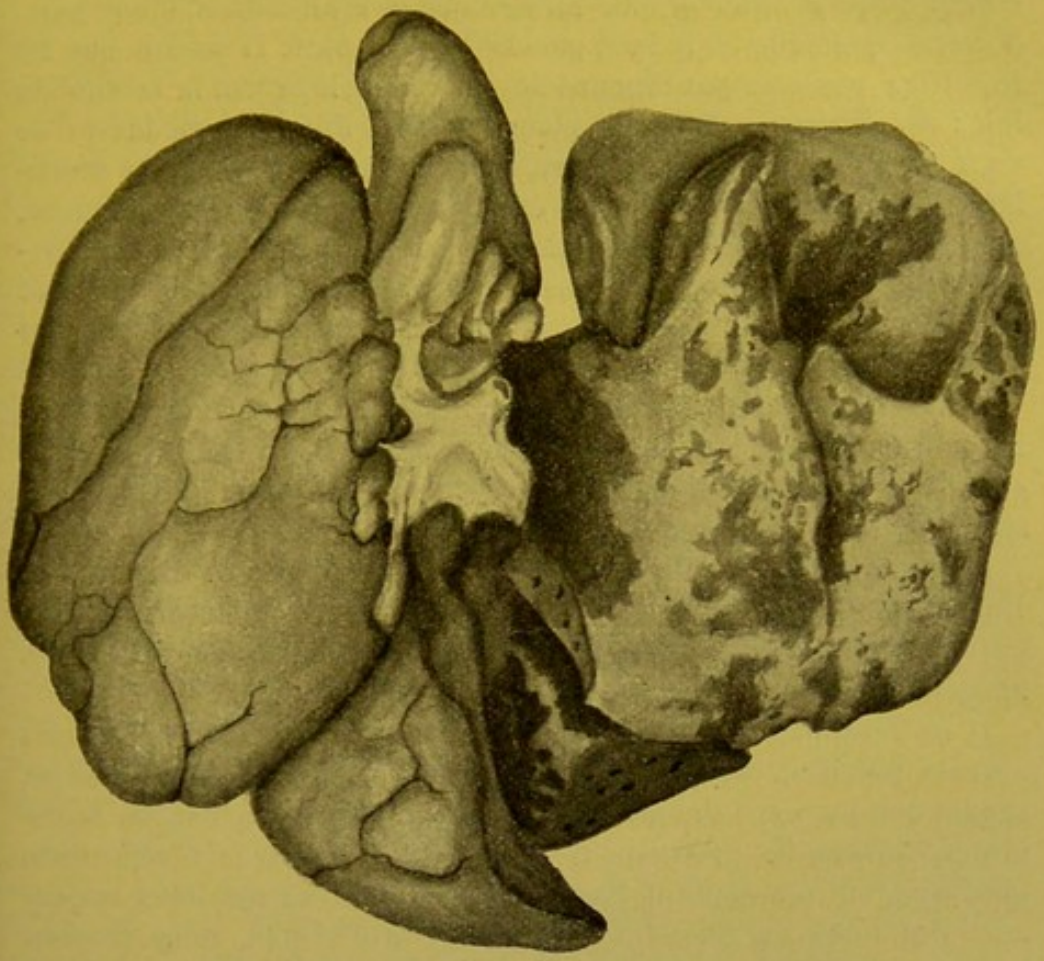


Fig. 61. — Indépendance circulatoire macroscopique des branches de bifurcation de la veine porte (Gilbert et Villaret). Face inférieure d'un foie de chien injecté par la voie de bifurcation droite de la veine porte. On voit que seuls les lobes droits sont injectés.

breux auteurs, parmi lesquels nous citerons Glénard, Mongour et surtout Sérégé : elle peut être comprise de deux façons, au point de vue physiologique pur.

1° On peut se demander si chaque branche de division hilaire vascularise une portion limitée du foie. A ce point de vue, il semble nettement — d'après les constatations confirmatives de Gilbert et Villaret, ainsi que d'après nos expériences personnelles — que si l'on pousse l'injection au niveau du hile hépatique dans une des deux branches de division de la veine porte, on constate macroscopiquement qu'un seul lobe est nettement injecté, comme en fait preuve la figure ci-jointe empruntée à Gilbert et Villaret.

2° Mais, en revanche, les expérimentations de ces deux auteurs, comme celles de Brissaud et Bauer, ne permettent pas d'affirmer — au point de vue physiologique pur — les relations anatomiques, fonctionnelles et pathologiques que Glénard et Sérégé ont cherché à établir entre la veine grande mésaraïque et le lobe droit d'une part, la veine splénique et le lobe gauche d'autre part. Il semble que les injections poussées par chacune de ces veines, injectent la totalité du foie : les expériences physiologiques ne sont donc pas en faveur de cette théorie. Faut-il en conclure, pour cela, que les rapports vasculaires annoncés ne doivent pas être, au point de vue pathologique, pris en considération? Tout en ne nous ralliant pas d'une façon absolue à leur manière de voir, nous croyons néanmoins qu'elle contient une part de vérité, comme nous l'avons déjà dit en étudiant les hépatomégalies régionales (V. page 43).

3° Le second point que Glénard et Sérégé ont cherché à mettre en relief, ce sont les relations anatomiques et fonctionnelles qui existent entre la grande veine mésaraïque et le lobe droit d'une part, la veine splénique et le lobe gauche d'autre part.

A ce point de vue, les expériences physiologiques de Brissaud et Bauer, de Gilbert et Villaret semblent infirmer cette conception, puisque les injections poussées par l'une quelconque des veines, qui forment la veine porte, envahissent la totalité du foie.

Il ne faut pas se hâter néanmoins de rejeter la conception des auteurs précités, car les injections sont toujours un peu brutales, tandis que les expérimentations de physiologie pathologique représentent mieux les processus dont se sert la nature, de telle sorte que, tout en n'acceptant pas la théorie de l'indépendance vasculaire des lobes du foie dans ce qu'elle a d'absolu, nous croyons néanmoins qu'elle contient une part de vérité.

Ligatures vasculaires expérimentales.

Sur ce point de physiologie pathologique, nous renvoyons aux travaux que l'un de nous a faits avec Dujarier (pour l'artère hépatique) et Bender (pour la veine porte).

1° La **LIGATURE DE L'ARTÈRE HÉPATIQUE** détermine généralement la mort de l'animal en moins de vingt-quatre heures par nécrose massive du foie, sauf lorsque l'artère a été liée au-dessus de la gastro-épiploïque droite, et que, par suite, une circulation collatérale a pu se développer. En clinique, l'oblitération de l'artère hépatique, par embolie ou compression, est très rare et presque jamais complète. Aussi se développe-t-il une circulation collatérale suffisante pour éviter la nécrose. Quant à la gangrène, elle serait due,

d'après Castaigne, non pas à ce que l'artère hépatique est le seul vaisseau nourricier du foie comme l'enseignent les classiques, mais à ce qu'après ligature de cette artère, les microbes anaérobies des voies biliaires envahissent facilement le foie.

2° Les **LIGATURES LENTES DE LA VEINE PORTE** seront étudiées plus loin, car elles ont servi à expliquer la physiologie pathologique du syndrome d'hypertension portale.

3° Les **LIGATURES BRUSQUES** produisent, chez tous les mammifères, des accidents mortels en une heure et même moins. On les a attribués à une auto-intoxication (Schiff, Lautenbach, Jaccoud), mais Roger a montré que cette théorie n'explique pas l'extrême rapidité des phénomènes, et les physiologistes qui ont établi des fistules d'Eck entre la veine porte et la veine cave ont pu, grâce à une alimentation appropriée, conserver longtemps des animaux (Nencki et Pawlow, Stolnikoff, Hahn, Massen et von Bielka), ce qui prouve que la mort rapide n'est pas due à la suppression des fonctions hépatiques.

Il est bien établi maintenant, grâce aux travaux de Castaigne et Bender, que la mort survient parce que le sang de tout l'organisme s'accumule dans les veines tributaires du système porte.

4° La **LIGATURE COMBINÉE DE LA VEINE PORTE ET DE L'ARTERE HÉPATIQUE** ne prive pas complètement le foie de sang. Cl. Bernard, puis Stolnikow ont constaté que le viscère contient, dans ces cas, une quantité de sang à peu près normale, car il s'est fait un reflux important par les veines sus-hépatiques, jusqu'au niveau de la ligature porte.

On conçoit donc que, dans certaines conditions pathologiques, il puisse y avoir un courant rétrograde à travers la veine sus-hépatique, et ceci nous explique la possibilité d'*embolies septiques rétrogrades*, comme en ont signalé Widal, Halbron et Ribadeau-Dumas.

LES SYNDROMES D'ORDRE CIRCULATOIRE

Nous ne voulons pas étudier ici les maladies de la circulation hépatique, car elles feront l'objet d'un chapitre spécial; mais, de même que nous avons rapproché de l'étude physiologique du lobule celle de l'insuffisance hépatique et de l'hyperhépatie, de même nous devons faire suivre l'étude anatomique et physiologique de la circulation, de l'exposé des syndromes en rapport avec les troubles circulatoires du foie.

On peut ici en distinguer deux principaux : le *syndrome d'hypertension portale* auquel fait suite le syndrome d'*hypotension sus-hépatique*; l'autre dû à la gêne de la circulation en retour et qui constitue le syndrome d'*hypertension sus-hépatique*.

I. ***Syndrome d'hypertension sus-hépatique.*** — Le syndrome d'hypertension sus-hépatique, est dû au reflux du sang dans la veine cave et les veines sus-hépatiques; ce reflux, qui est inévitable quand le cœur fonctionne mal (puisque les veines du foie ne sont pas valvulées), se traduit par le gonflement, la douleur et quelquefois l'état pulsatile du foie. Ce sont là les premiers symptômes, auxquels s'ajoute le plus souvent un certain degré d'ictère. Dans une seconde phase, le foie se laisse forcer par ce courant rétrograde, ou il se sclérose, et dans les deux cas il en résulte secondairement un syndrome d'hypertension portale. *Comme le syndrome d'hypertension sus-hépatique appartient presque exclusivement au foie cardiaque, nous renvoyons à ce chapitre, pour l'étude des signes cliniques et anatomiques auxquels il correspond.*

II. ***Syndromes d'hypertension portale et d'hypotension sus-hépatique.*** — **Étiologie.** — Le syndrome d'hypertension portale survient chaque fois qu'il existe une gêne dans la circulation veineuse abdominale. Aussi peut-on le retrouver, au cours de toutes les affections des viscères dépendant de ce système. Il existe dans la pyléphlébite (Rommelaere), dans les cirrhoses et spécialement les cirrhoses alcooliques. Il peut survenir dans les cirrhoses biliaires, dans certaines formes de cirrhoses graisseuses et même, à l'état passager, dans les coliques hépatiques (Villaret). Il manque dans le cancer, et les tumeurs qui ne produisent qu'une gêne localisée.

Symptômes. — Les premiers signes du syndrome sont en général des *signes urinaires.* Déjà Chauffard et Castaigne, en 1899 et 1901, avaient insisté sur l'existence de certains troubles du débit urinaire, puis Gilbert et ses élèves ont précisé cette question et ont décrit l'*opsiurie*, l'*anisurie* et l'*oligurie.*

1° **OPSIURIE** (de ὀψις, qui se fait tard). — Ce symptôme consiste dans le retard de l'élimination urinaire qui suit les repas.

Pour le rechercher, on soumet les malades à un régime fixe, en leur faisant prendre un repas à midi et à 8 heures du soir, et en les empêchant d'absorber aucune boisson ou aucun aliment dans l'intervalle. Les urines sont recueillies toutes les quatre heures, de midi à midi. *Chez un sujet normal*, les périodes d'élimination maxima comme quantité d'urine, comme urée et chlorures, suivent les repas; et les éliminations les plus faibles, comme quantité et comme qualité, se placent aux moments les plus éloignés des repas, c'est-à-dire le matin. A ce moment, d'ailleurs, les urines sont plus colorées.

Chez les sujets atteints d'hypertension portale, l'examen fait dans les mêmes conditions accuse un retard plus ou moins prononcé du débit urinaire. Les maxima de la courbe, au lieu de correspondre, comme normalement, aux quatre heures consécutives aux repas, sont

reculés à la période suivante et quelquefois même plus loin : il y a opsiurie.

Quand l'opsiurie est peu intense, elle aboutit seulement à l'égalisation de la courbe urinaire : le fait se rencontre dans l'hypertension portale causée par le foie cardiaque. Quand elle est très intense, on pourrait être induit en erreur par le fait que la poussée diurétique correspondant au déjeuner, se fait dans la période qui suit le dîner. Mais l'étude complète de la courbe montrant l'accroissement ininterrompu du déjeuner au dîner, et l'existence d'un second maximum dans la nuit ou dans la matinée suivante, ne laisseront pas place au doute.

L'opsiurie peut être constatée aussi pour l'élimination de l'urée et du chlorure de sodium, mais elle est moins nette que pour l'eau, car il existe souvent une augmentation compensatrice, correspondant aux quantités aqueuses les plus basses et *vice versa*. Ces variations ne suffisent pas, d'ailleurs, à rendre normale la courbe d'élimination. Il y a encore opsiurie pour l'élimination du bleu de méthylène, et pour certains cas de glycosurie alimentaire. Enfin, c'est à l'opsiurie qu'il faut rapporter l'inversion du rythme colorant normal des urines (Gilbert et Lereboullet), les éliminations les plus colorées correspondant, dans l'hypertension portale, aux périodes d'élimination maxima, c'est-à-dire aux heures qui suivent les repas, alors que normalement l'intensité colorante urinaire diminue régulièrement du matin au soir.

L'opsiurie est souvent exagérée par l'action d'un purgatif agissant sur l'absorption intestinale ; elle n'est pas diminuée sous l'influence de la digitale et des diurétiques cardio-rénaux.

Ces constatations se complètent et montrent bien que ce symptôme est sous la dépendance de l'hypertension portale. D'ailleurs Gilbert et Villaret ont pu la reproduire expérimentalement, et constater, par des mesures directes, sa corrélation avec une élévation anormale de la pression intraportale. D'autre part, ils ont observé sa diminution progressive à la suite des ponctions d'ascite, et aussi de l'opération de Talma, opération qui consiste à faciliter les circulations anastomotiques de retour, en fixant le grand épiploon au contact de la paroi abdominale.

2° **ABSENCE DE DIURÈSE PROVOQUÉE.** — Un sujet normal qui, le matin à jeun, absorbe 500 grammes d'eau d'Évian, dès la première ou la deuxième heure présente une poussée marquée de la diurèse, puis la courbe tombe brusquement l'heure suivante et descend ensuite régulièrement. Dans l'ensemble, le taux global des urines des six heures, qui devrait schématiquement se composer des urines normales de cette période plus les 500 grammes absorbés, monte tantôt exactement à ce taux, tantôt reste un peu au-dessous ou s'élève un peu au-dessus.

Dans l'hypertension portale, l'ingestion d'eau, loin d'entraîner l'augmentation du taux urinaire des six heures, ne le modifie pas et même détermine une légère diminution. Cette épreuve réussit soit que les malades restent couchés, soit qu'ils restent debout. L'orthostatisme exagère seulement les signes pathologiques. Ces faits s'expliquent par la non-absorption de l'eau, et correspondent parfois à une sensation spéciale des malades qui disent avoir gardé « leur eau sur l'estomac ». C'est encore là un symptôme du même genre que l'opsiurie.

On voit en somme que l'opsiurie est un signe extrêmement important du syndrome d'hypertension portale. Assurément, étant donné le rôle que jouent l'absorption digestive, la pression sanguine, l'épithélium rénal dans la diurèse, on peut concevoir que l'opsiurie puisse être observée au cours d'autres affections : intestinales, cardiaques, artérielles ou rénales. Mais, en réalité, c'est un signe qui appartient surtout à la pathologie hépatique.

3° **OLIGURIE.** — Elle fait partie aussi du syndrome d'hypertension portale. C'est un signe plus tardif dans son apparition, mais il est extrêmement fixe. La diurèse tombe aux environs de 1 000 centimètres cubes par vingt-quatre heures et souvent au-dessous.

4° **ANISURIE.** — Elle a été indiquée récemment par Gilbert et Lipmann comme devant prendre place à côté des symptômes précédents, et le Dr Lamarre vient d'y consacrer sa thèse. Elle consiste dans une « véritable ataxie de l'élimination consistant en des oscillations brusques, répétées et souvent extrêmement étendues du tracé urinaire ». Ces malades éliminent par exemple un jour 750 centimètres cubes dans vingt-quatre heures, et le lendemain 3 500 centimètres cubes.

5° **RETENTISSEMENT DE L'HYPERTENSION PORTALE SUR L'ENSEMBLE DE LA CIRCULATION ABDOMINALE.** — Le syndrome ainsi constitué par l'opsiurie, l'oligurie et l'anisurie, après avoir débuté par des signes urinaires, se développe ensuite en retentissant sur les divers segments de la circulation portale, et il entraîne toute une série de signes extrêmement importants que nous ne ferons qu'énumérer ici, parce qu'on retrouvera plus loin leur étude à l'occasion des cirrhoses veineuses.

Ce sont l'*ascite*, avec ses conséquences, en particulier l'œdème des membres inférieurs, le *développement de la circulation sous-cutanée abdominale*, la *tuméfaction congestive de la rate*, les *hémorroïdes*, les *hémorragies gastro-intestinales*.

6° L'**HYPOTENSION SUS-HÉPATIQUE** est une conséquence de l'hypertension portale, et conditionne elle-même trois signes nouveaux : l'*hypotension artérielle*, la *tachycardie* et, dans une certaine mesure, l'*oligurie*.

Évolution. — Le syndrome d'hypertension est soumis à des variations et peut, au cours d'une même maladie, régresser plus ou moins sous l'influence de la thérapeutique, ou bien encore à la suite de grandes hémorragies gastro-intestinales. Dans certains cas, il peut même disparaître à peu près complètement.

Dans d'autres cas, le syndrome entraîne des troubles graves et, si le malade ne succombe pas à une complication intercurrente, il s'éteint peu à peu sous l'influence de l'anémie séreuse qu'ont développée les ponctions d'ascite successives, nécessitées par l'hypertension portale sans cesse croissante.

Physiologie pathologique. — L'étude des ligatures lentes de la veine porte, comparée à celle des lésions constatées dans la pathologie humaine, a permis d'expliquer la plupart des troubles du syndrome.

Après ligature, on constate la distension et la congestion passive de tout le territoire porte : c'est ainsi que la rate particulièrement, et tout le tube digestif ensuite, exception faite de la région pylorique, ont toujours été trouvés gorgés de sang. Ces lésions sont maxima au niveau de l'intestin, dont la muqueuse est transformée en un véritable tissu érectile et parfois même est le siège d'hémorragie diffuse ou localisée.

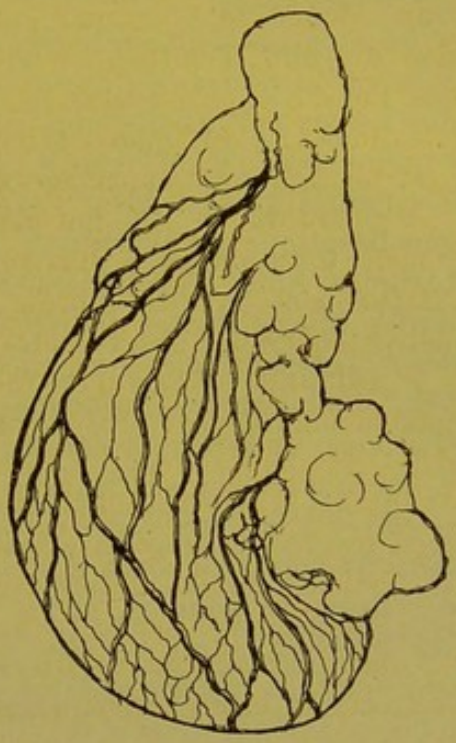


Fig. 62. — Rein droit d'un chien mort à la suite de la ligature incomplète du tronc de la veine porte. (L'injection bleue est représentée en noir.)

Ainsi s'expliquent les troubles de l'absorption intestinale, et par conséquent de la diurèse ; on comprend aussi que, dans les cas où cet état congestif se prolonge, l'intestin s'atrophie, se sclérose et se rétracte, prenant cet aspect spécial bien connu chez les cirrhotiques et déjà décrit par R. Bright.

Enfin, à côté des lésions intestinales, se trouvent, chez les animaux d'expérience comme en clinique humaine, des varices œsophagiennes stomacales ou intestinales. Ce qui domine surtout dans tous les cas, c'est l'exagération des anastomoses porto-caves.

Gilbert et Villaret attachent surtout de l'importance aux anastomoses porto-rénales qui siègent non seulement dans la capsule périrénale, mais encore dans le rein lui-même, au niveau de sa région

corticale. Ces anastomoses expliquent la congestion passive du rein dès le début du syndrome. La connaissance de cette lésion anatomique du rein, jointe à celle du retard de l'absorption intestinale causé par la congestion de la muqueuse, et à celle de l'hypotension artérielle, permet de comprendre l'existence initiale de modifications de la diurèse : opsiurie, anisurie, oligurie, élimination intermittente du bleu.

D'ailleurs, Gilbert et Villaret ont pu reproduire expérimentalement l'opsiurie et l'oligurie, ainsi que l'hypertension portale, au cours de leurs expériences de ligature lente de la veine porte du chien. Ils ont vu que les mêmes accidents ne sont pas produits par la ligature des veines caves.

Le retentissement sur le rein est tel que, chez les animaux, on trouve au cours du syndrome d'hypertension portale, en outre de la congestión, des lésions épithéliales plus ou moins accentuées, et ceci permet de comprendre qu'à la longue, le syndrome puisse entraîner chez l'homme des lésions graves. Ainsi s'expliqueraient certaines néphrites d'origine hépatique qui pourraient ne pas relever exclusivement de causes toxiques. Ainsi s'expliqueraient les albuminuries et les hémoglobinuries intermittentes (Lereboullet) qui ont été signalées au cours des maladies du foie. Ainsi encore pourraient se comprendre certains faits d'albuminuries massives consécutives à la colique hépatique (Ribierre) et certaines hématuries au cours des cirrhoses (Perrin). Enfin tout récemment Maurice Villaret insistait sur ce fait qu'il faut attribuer à la gêne porte certains accidents pleuro-pulmonaires qui sont fréquents au cours des cirrhoses : c'est ainsi que la congestion des bases du poumon, et les pleurésies, peuvent — dans certains cas tout au moins — être dues à l'hypertension portale qui se transmet aux voies respiratoires par les connexions veineuses porto-pulmonaires que Gilbert et Villaret ont mises en évidence.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE DES MALADIES DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

L'étude que nous venons de faire de l'anatomie et de la physiologie du foie, nous a montré que les voies d'apport des substances toxiques vers le foie sont multiples. Cela nous explique d'une part la fréquence des maladies du foie. Mais, d'autre part, selon la voie suivie par l'infection ou l'intoxication, les réactions hépatiques seront variables, et cela va nous permettre d'adopter une division pour l'étude des maladies du foie et des voies biliaires.

Sans doute cette division, comme toutes celles qui sont adoptées en pathologie, est forcément schématique, parce que la nature ne fait pas de sauts, et qu'il y a tous les intermédiaires entre les différentes formes pathologiques que nous allons étudier. Néanmoins, il n'est pas douteux que les lésions prédomineront tantôt sur la cellule hépatique elle-même (ce sera le groupe le plus important, celui des hépatites aiguës ou chroniques); tantôt sur les lymphatiques, et les lésions siégeront à la périphérie du foie (péri-hépatite); tantôt sur les vaisseaux sanguins eux-mêmes (congestions du foie, pyléphlébite); tantôt enfin ce seront les voies biliaires qui seront intéressées (lithiase biliaire, angiocholite, cholécystite, formes cliniques des ictères).

Tel est l'ordre dans lequel nous étudierons les différentes maladies du foie et des voies biliaires, dont la description a été tellement éclairée et modifiée par l'ensemble des travaux récents, et nous pouvons schématiser cette division de la façon suivante :

Chapitre I. Maladies du parenchyme hépatique.
- Hépatites aiguës.
  - Foie infectieux et abcès.
  - Hépatites dégénératives.
  - Hépatites hyperplasiques.
- Hépatites chroniques (cirrhoses).
- Hépatites spécifiques.
- Parasites et tumeurs du foie.

Chapitre II. Péri-hépatites.

Chapitre III. Maladies hépatiques d'origine vasculaire...
- Congestion.
- Pyléphlébites.

Chapitre IV. Maladies des voies biliaires.

CHAPITRE PREMIER

LES MALADIES DU PARENCHYME HÉPATIQUE. HÉPATITES AIGUËS ET CHRONIQUES.

Les lésions du parenchyme hépatique sont multiples, variant selon l'intensité de l'attaque morbide, et selon la réaction du tissu hépatique lui-même.

Si les microbes ou leurs poisons sont apportés en grand nombre au foie, il se produira un processus de dégénérescence cellulaire aiguë, avec une dilatation générale des petits vaisseaux et un afflux leucocytaire tel, que l'on aura affaire à l'**HÉPATITE AIGUË OU A L'ABCÈS DU FOIE.**

Si, au contraire, le processus d'attaque est moins aigu, les lésions hépatiques seront différentes : en général, elles sont complexes et procèdent de trois modes différents qui sont bien souvent groupés sur le même foie. Tout d'abord la *dégénérescence cellulaire* qui est le premier résultat de l'attaque d'une cellule par le poison. Mais à côté des cellules dégénérées, d'autres au contraire exaltent, pour ainsi dire, leurs fonctions normales, afin de se défendre contre les substances toxiques : on constate alors de l'*hyperplasie cellulaire* qui est sans doute un moyen de défense, mais qui peut devenir une véritable lésion, une hépatite au même titre que les précédentes, avec des caractères cependant différents au point de vue de la physiologie pathologique et de la clinique. Enfin le tissu conjonctif réagit au cours de cette lutte du foie contre les poisons peu intenses, et il se produit des *lésions interstitielles* plus ou moins marquées.

Selon que l'une de ces trois lésions dominera, on pourra dire que l'on se trouve en présence d'une **HÉPATITE DÉGÉNÉRATIVE, HYPERPLASIQUE** ou **SCLÉREUSE.**

Telle est la division que nous adopterons, mais après ce que nous venons de dire, il est inutile d'insister sur ce fait qu'aucune de ces formes morbides n'est absolument pure : s'il n'est pas rare de constater dans les diverses hépatites parenchymateuses un certain degré d'inflammation du tissu interstitiel, il est extrêmement banal aussi de trouver, dans les cirrhoses, des dégénérescences ou des

hyperplasies cellulaires plus ou moins étendues. Cette notion est capitale, et doit dominer, à l'heure actuelle, toute l'étude des hépatites. Elle permet de comprendre qu'il ne faut pas trop rigoureusement accepter les classifications anatomiques que nous avons indiquées. Il faut les considérer seulement comme de grandes divisions qui permettent de classer commodément les observations connues. Aussi ne devra-t-on pas s'étonner si, dans un grand nombre de faits, se trouvent mélangées, en proportion variable, les lésions les plus diverses. Ce sont les conséquences des conditions infiniment variables selon lesquelles agissent les germes ou poisons agresseurs, et selon lesquelles réagissent les parenchymes attaqués. Il n'y aura donc pas lieu de créer autant de types anatomiques que l'on constatera de combinaisons lésionnelles possibles, car ce serait compliquer les choses outre mesure, et jamais d'ailleurs on ne pourrait se flatter de posséder la série complète des faits intermédiaires. C'est pour n'avoir pas observé ces règles, que l'on a été entraîné, dans ces dernières années, à compliquer certains chapitres de la pathologie hépatique, tels que celui de la tuberculose. Il importe, à l'heure actuelle, de réagir. Les hépatites chroniques seront donc classées, d'après la lésion dominante, dans une des formes que nous venons d'indiquer, mais on saura que jamais ces lésions ne sont pures et schématiques.

Il est un autre point sur lequel il nous faut insister, avant d'entreprendre l'étude analytique des hépatites. Toutes ces formes lésionnelles aiguës ou chroniques ne sont pas, en réalité, des maladies autonomes. On doit les considérer pour ce qu'elles sont : des modes de réaction du parenchyme contre diverses agressions toxiques ou parasitaires. Ce qui règle le mode de réaction dans ces cas, ce n'est pas tant la qualité du corps agresseur, que la dose nocive elle-même. Un même poison, un même microbe causeront, suivant l'intensité d'action et suivant la valeur des défenses organiques, une hépatite aiguë ou une hépatite chronique, une dégénérescence parenchymateuse ou une cirrhose. Cette notion, introduite par Brault en pathologie rénale, est également vraie en pathologie hépatique. Elle doit être rapprochée de la précédente, et ceci permet de conclure qu'il n'existe aucune spécificité dans les processus lésionnels du foie, pas plus au point de vue anatomique qu'au point de vue étiologique. Toute lésion, même simple en apparence, se complique toujours d'adultérations secondaires dans les parties de la glande qui paraissent sauvegardées. Toute cause peut produire, suivant les cas, des lésions aiguës ou chroniques, intenses ou légères, dans les diverses parties constituantes de la glande.

Ceci étant posé, on comprendra de quoi dépend la diversité des types présentés par l'observation clinique. Ainsi on ne se laissera plus

troubler par cette complexité apparente, car on saura découvrir, derrière elle, les trois ou quatre grands processus réactionnels très simples, par lesquels tous les parenchymes glandulaires de l'organisme se défendent contre toutes les causes nocives.

Au point de vue didactique, après avoir étudié les hépatites non spécifiques, nous consacrerons un chapitre spécial aux hépatites spécifiques (tuberculose, syphilis, cancer, etc.).

Nous étudierons donc ainsi successivement :

1° Les infections aiguës du foie ;
2° Les hépatites dégénératives ;
3° Les hépatites hyperplasiques ;
4° Les hépatites chroniques fibreuses (cirrhoses) ;
5° Les hépatites spécifiques (tuberculose, syphilis) ;
6° Les parasites du foie (kystes hydatiques, cancers).

I. — INFECTIONS AIGUËS DU FOIE

Les infections aiguës agissent sur le foie selon deux modes principaux que nous allons étudier ici : ou bien l'inflammation et les réactions organiques qu'elle entraîne, aboutissent à l'**abcès du foie**; ou bien il se produit simplement un afflux leucocytaire et des lésions congestives, en même temps qu'une dégénérescence plus ou moins accentuée des cellules hépatiques : ce processus lésionnel qui résulte de la réunion de ces trois sortes de lésions est connu sous le nom de **foie infectieux** et doit être étudié à côté de l'abcès du foie.

Une troisième modalité lésionnelle peut exister néanmoins au cours des infections aiguës : c'est la ***dégénérescence aiguë du foie*** sans aucune autre lésion surajoutée. Dans certains cas, en effet, on peut observer une dégénérescence aiguë de toute la substance du foie, véritable autolyse des cellules, qui donne lieu au syndrome anatomoclinique de l'ictère grave. Plus souvent encore, dans des cas d'infection moins intense, la dégénérescence aiguë se produit également sans adjonction d'aucune autre lésion : il s'agit alors de dégénérescence graisseuse aiguë. Mais, ces processus étant en tout semblables à ceux que nous étudierons sous le nom d'hépatites dégénératives, nous nous contenterons de les signaler en étudiant le foie infectieux et nous ferons leur description détaillée, dans le chapitre suivant.

ABCÈS DU FOIE

Sous le nom d'abcès du foie, on désigne les *hépatites aiguës terminées par suppuration.* Il faut donc, pour constituer l'abcès, non seulement du pus, mais encore un processus d'hépatite, et ceci permet d'éliminer, de cette étude, les dégénérescences suppuratives secondaires, que l'on rencontre au cours de certaines affections organiques, le cancer par exemple. Pour la même raison, nous éliminerons les kystes hydatiques suppurés, dont on trouvera l'étude en un autre point.

Étiologie.

Les abcès du foie reconnaissent des causes multiples, parmi lesquelles les traumatismes, les contusions, les plaies pénétrantes par armes blanches ou par armes à feu, n'ont qu'un rôle minime. Les traumatismes simples peuvent seulement y prédisposer, dans une certaine mesure, et les plaies sont le plus souvent terminées trop rapidement par des hémorragies pour qu'un abcès puisse se développer. De même nous ne signalerons que comme rareté, les suppurations diffuses qui peuvent être produites par une lésion de voisinage : suppuration, abcès péri-hépatique, phlegmon issu d'un cancer gastrique.

En réalité, *les grandes causes des abcès hépatiques peuvent se résumer en quatre classes : les abcès au cours de la dysenterie ; les abcès au cours des affections biliaires ; les abcès au cours des maladies infectieuses générales ; les abcès au cours des affections septiques du tube digestif, autres que la dysenterie.*

1° **ABCÈS DYSENTÉRIQUES DU FOIE.** — Ils ont été longtemps étudiés sous le nom de *grands abcès du foie*, alors que leurs rapports avec la dysenterie étaient encore ignorés. Galien en a laissé une description célèbre. Au XVIII^e^ siècle, ils furent de nouveau étudiés par Petit (le fils), mais c'est surtout à partir du début du XIX^e^ siècle qu'ils sont bien décrits. Larrey les observa en Égypte et en Syrie ; Annesley (1828) dans l'Inde, Budd (1845) à Londres les étudièrent ensuite.

Mais il faut en arriver aux recherches modernes de Kelsch et Kiener, puis aux constatations histologiques et aux expérimentations de Manson, de Schaudinn, de Lösch et de Kartulis, pour que soient bien prouvés les rapports de la dysenterie et des abcès du foie.

A. **Cause déterminante.** — C'est principalement à ces derniers auteurs que l'on doit d'avoir établi les rapports étroits, qui unissent la dysenterie et les grands abcès du foie. Jusqu'à eux on connaissait mal la cause de cette affection ; on incriminait les influences miasmatiques ou encore le paludisme. Celui-ci, en particulier, a été considéré par beaucoup d'auteurs comme une cause primordiale, et bien qu'actuellement l'origine dysentérique soit nettement établie, Tomaselli a récemment encore tenté de réhabiliter l'origine malarienne.

Kelsch et Kiener ont affirmé, les premiers, les rapports de l'abcès et de la dysenterie, en se basant non seulement sur leur coexistence fréquente chez les mêmes sujets, mais aussi sur la marche et la distribution géographique constamment parallèles des deux affections, et sur l'identité des processus anatomiques dans l'un et l'autre cas.

Malgré les très remarquables travaux de Kelsch et Kiener, il man-

quait à leurs théories une preuve définitive, que seule pouvait fournir la connaissance exacte des germes qui causent la dysenterie d'une part, et l'hépatite suppurée d'autre part.

Jusqu'à ces dernières années, on était resté dans le doute à ce sujet, et l'examen du pus des abcès hépatiques ne paraissait pas devoir élucider ce problème, puisque ce pus tantôt paraissait privé de microbes, tantôt contenait des germes banaux (streptocoques, staphylocoques, colibacilles, bacilles pyocyaniques), et tantôt des amibes, dont quelques auteurs, et en particulier Kartulis, P. Manson, Councilmann, Peyrot et Roger, soupçonnaient seulement l'importance.

A l'heure actuelle, les recherches modernes ont apporté la solution complète de cette question. On sait que la dysenterie n'est pas une maladie autonome, mais qu'il faut au moins en distinguer deux grandes variétés : l'une, la dysenterie nostras, commune en France et dans toute l'Europe, épidémique et contagieuse, causée par un bacille spécial, dit bacille de Shiga, bien étudié par Vaillard et Dopter ; l'autre, la dysenterie endémique des pays chauds, qu'étudièrent d'abord Lösch et Kartulis : elle n'existe en Europe que chez des anciens coloniaux et est causée par une amibe spéciale, *Amœba dysenteriæ* ou *Entamœba histolytica* de Schaudinn.

La première, la dysenterie bacillaire, ne produit que rarement des

Fig. 63. — Amibes dysentériques vues dans les selles fraîches.

suppurations hépatiques ; Widal et Martin, Chantemesse, Bertrand en ont cité cependant quelques cas. La seconde en produit très fréquemment, comme on a pu le démontrer expérimentalement : Marchoux d'une part, Kartulis d'autre part, ont constaté que l'on donne la dysenterie au chat, en lui inoculant, dans l'intestin, des amibes contenues dans le pus hépatique de l'homme. Bien plus, l'inoculation des amibes provenant de selles humaines détermine non seulement la dysenterie, mais encore des abcès hépatiques. Ainsi le rôle pathogène de l'amibe dysentérique paraît bien démontré. Il reste à savoir

Fig. 64. — Infiltration inter et sous-glandulaire de la muqueuse de l'intestin par des amibes qui peuvent aller coloniser dans le foie (dysenterie amibienne).

pourquoi elle n'existe pas constamment dans le pus de l'hépatite suppurée, et pourquoi le même pus contient souvent des microbes banaux.

Sur le premier point, on peut faire remarquer, avec P. Manson, que l'absence des amibes dans le pus ne prouve pas leur absence dans l'abcès, car l'habitat normal du parasite n'est pas la masse purulente elle-même, mais bien le tissu en voie de mortification, par lequel est entouré et préparé l'abcès : Roger a démontré qu'en effet on retrouve toujours les amibes dans les produits de raclage de la paroi de l'abcès. Quant à la présence fréquente de germes banaux de la suppuration, elle trouve son explication dans l'existence des ulcérations intestinales dysentériques, qui constituent des voies de pénétration ouvertes aux germes de l'intestin. Si l'on rencontre des abcès hépatiques dans un grand nombre d'affections ulcéreuses de l'intestin, telles que la fièvre typhoïde, il n'y a pas de raison pour que l'ulcération dysentérique soit, plus que les autres, protégée contre les infections intestinales.

Il arrive aussi assez souvent que le pus soit stérile, et ce fait, qui a beaucoup intrigué les auteurs, n'est pas particulier au foie, car bien des pus de vieilles suppurations tubaires ou d'arthrites blennorragiques sont stériles. Les microbes peuvent disparaître dans toute ancienne suppuration.

On voit, en somme, que les recherches modernes permettent de concevoir nettement l'influence de la dysenterie sur les abcès hépatiques tropicaux. Les amibes infectantes partent de l'intestin, gagnent le foie par la veine porte, et là se trouvent arrêtées au niveau de capillaires lobulaires et colonisent à nouveau. Avec les amibes, passent souvent aussi divers germes intestinaux. Mais, *dans tous les cas, il s'agit d'une infection par voie veineuse*, avec propagation de la maladie de l'intestin au foie. Il ne faudrait pas croire toutefois que toute la question se résume à celle des germes; il faut tenir compte de la résistance individuelle, et ceci explique les réactions variables des sujets au cours de cette infection.

B. **Causes prédisposantes.** — Les abcès dysentériques du foie existent, avec une fréquence toute spéciale, dans les pays chauds et surtout dans les zones tropicales. Communs en Algérie, en Égypte, en Syrie, ils deviennent très fréquents dans les Indes, le Tonkin, la Cochinchine et surtout le Sénégal. Dans ces divers pays, ils frappent l'Européen plus que les indigènes, et cela surtout au début de son séjour, avant l'acclimatement. Plus tard, il semble que seuls soient frappés ceux qui sont soumis à des influences déprimantes quelconques. Ainsi on ne saurait mettre en doute l'action du froid, surtout au cours des nuits fraîches des pays chauds; celle du surmenage, de l'alcoolisme et de tous les excès. Cela permet de comprendre les ravages causés par

l'hépatite suppurée au cours des guerres coloniales, et aussi ce fait que les femmes sont beaucoup moins atteintes que les hommes. Longtemps on a cru que les enfants sont épargnés par cette maladie, mais Legrand a réuni plus de 30 observations d'abcès hépatiques tropicaux dans le jeune âge.

2° Les **ABCÈS DU FOIE AU COURS DES AFFECTIONS BILIAIRES**, constituent un second type très différent du précédent. On les observe comme conséquence des angiocholécystites suppurées, à la suite de rétention, particulièrement au cours des obstructions calculeuses du cholédoque, ou comme conséquence d'une infection générale, survenue au cours de maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde ou la pneumonie.

Nous n'avons d'ailleurs pas à insister ici sur l'étiologie de ces angiocholécystites suppurées que nous décrirons plus loin. Elles ne constituent pas en elles-mêmes des abcès du foie, car elles ne dérivent pas d'une hépatite, et la suppuration est primitivement biliaire. Mais, secondairement, les lésions canaliculaires peuvent retentir sur le parenchyme hépatique lui-même. Il se forme alors, autour des voies biliaires, des abcès grands ou petits qui contiennent du pus dont les germes sont variables. Dans ces abcès biliaires peuvent intervenir tous les germes habituels des angiocholites; germes banaux : colibacilles, streptocoques, staphylocoques, anaérobies; ou germes spécifiques : bacille d'Eberth, bacille cholérique, pneumocoque, etc.

Ces abcès hépatiques d'origine biliaire ont été depuis longtemps reproduits expérimentalement. Il suffit de rappeler, à ce sujet, l'expérience classique de Charcot et Gombault (1876) qui, après ligature du cholédoque chez le lapin, observèrent des abcès hépatiques.

La voie de l'infection est donc, pour ces abcès, la voie biliaire : les lésions suppuratives sont, en somme, dues à la propagation de la lésion canaliculaire par continuité.

3° Les **ABCÈS HÉPATIQUES AU COURS DES MALADIES INFECTIEUSES GÉNÉRALES**, quoique moins fréquents que les précédents, sont encore assez souvent observés. Ils appartiennent à toutes les septicémies chirurgicales, obstétricales ou médicales.

Les fractures compliquées des os, les suppurations diffuses, en particulier celles qui suivent les plaies de la tête, les anthrax, les érysipèles, la fièvre puerpérale, peuvent les produire. On en peut dire autant de toutes les fièvres éruptives (la variole en particulier), des endocardites ulcéro-végétantes, des pleurésies purulentes, de la gangrène pulmonaire, des bronchites putrides.

Dans tous ces cas, on observe dans le foie de petits abcès dits pyohémiques, dont le pus contient, en général, les germes de la septicémie originelle.

La voie d'infection est ici l'artère hépatique. Ce sont des septicémies à localisations hépatiques. Il pourrait sembler étrange, que les microbes véhiculés par la circulation générale se localisent ainsi dans le foie, et ne s'arrêtent pas plutôt dans les réseaux capillaires pulmonaires. En réalité, on sait à l'heure actuelle que des microbes peuvent traverser non seulement un réseau capillaire, mais une muqueuse, sans provoquer de lésions, et dans un certain nombre de cas d'ailleurs, les abcès hépatiques coexistent avec d'autres suppurations viscérales.

On pourrait, aussi, invoquer comme motif des localisations hépatiques prédominantes le fait que le foie, de par ses fonctions antitoxiques, doit fournir un travail excessif et est chargé de détruire les microbes et leurs toxines, au cours des maladies infectieuses : de ce fait, il se trouve en état de moindre résistance et peut être lésé à son tour. En tout cas, la lésion semble se faire en deux temps : d'abord embolie infectante, puis dégénérescence du caillot, et altération des cellules hépatiques qui sont atteintes de proche en proche.

4° Les **ABCÈS HÉPATIQUES AU COURS DES AFFECTIONS SEPTIQUES DU TUBE DIGESTIF AUTRES QUE LA DYSENTERIE.** — Toutes les infections intestinales : la fièvre typhoïde, l'appendicite, les entérites ulcéreuses, les grippes à forme intestinale, les suppurations du rectum, les rectites blennorragiques, les hémorroïdes suppurées, peuvent être des causes d'abcès. De même, la tuberculose intestinale peut provoquer, dans des cas très rares, des abcès intra-hépatiques qui peuvent être chauds ou froids. Les lésions ulcéreuses de l'estomac, surtout le cancer, mais aussi l'ulcère, les ulcérations de la vésicule biliaire, l'infection de la plaie ombilicale chez le nouveau-né agissent de la même façon.

Parmi toutes ces causes, les plus intéressantes sont la fièvre typhoïde et surtout l'appendicite.

Dans la fièvre typhoïde, le foie présente, quelquefois, des foyers de suppuration soit dans les voies biliaires, soit dans le parenchyme hépatique. Ces abcès, d'abord étudiés par Romberg, peuvent être petits et très nombreux comme les abcès pyohémiques ; ou paraître en rapport avec les voies biliaires, abcès péri-angiocholitique ; ou constituer de grands foyers uniques comme en a signalé Remlinger.

Dans l'appendicite, les abcès du foie sont connus de longue date, puisque, ainsi que l'a fait remarquer Menetrier, avant que Talamon ait classé cette affection, de nombreux auteurs avaient signalé des cas d'hépatites suppurées, causées par la présence d'un corps étranger dans l'appendice cæcal avec ou sans perforation de celui-ci. Néanmoins c'est Achard qui le premier étudia scientifiquement l'hépatite suppurée appendiculaire, et après lui de très nombreuses observations ont complété cette notion. On sait maintenant qu'à

côté des lésions dégénératives si étendues et si variées qu'elle peut déterminer dans le foie, l'appendicite produit assez souvent soit des grands abcès uniques, ce qui est rare ; soit des abcès multiples conglomérés se présentant parfois sous l'aspect aréolaire qui sera décrit plus loin ; soit enfin de petits abcès multiples extrêmement nombreux et nettement séparés entre eux. Les uns et les autres sont plus ou moins en rapport avec les rameaux de la veine porte. Le pus de ces abcès est souvent fétide, et l'on y rencontre le colibacille, le streptocoque ou le staphylocoque. On y a trouvé aussi des anaérobies qui viennent sans doute du foyer purulent péri-appendiculaire, où ils ont été signalés par Lanz et Tavel.

En somme, tous les abcès hépatiques de l'appendicite paraissent principalement en rapport avec les abcès péri-appendiculaires plus qu'avec l'appendicite même. C'est pourquoi, sans doute, ils surviennent principalement au cours des formes lentes qu'on opère très tard. Ils se rencontrent surtout chez des enfants, et ne paraissent que rarement expliqués par une tare hépatique antérieure. Ils constituent une cause fréquente de mort, puisque, d'après Graham, ces abcès entrent pour la proportion de 4 p. 100 dans la mortalité générale de l'appendicite.

La pathogénie des abcès appendiculaires, comme de tous ceux qui ont pour origine le tube digestif, rappelle celle des abcès dysentériques.

Dans tous ces cas, la voie de l'infection est la veine porte, sans qu'il y ait forcément pour cela pyléphlébite. Les germes puisés dans l'intestin sont arrêtés au niveau des capillaires lobulaires, et déterminent le développement d'un abcès. Comme dans la dysenterie, d'ailleurs, le pus de ces abcès peut contenir la bactérie de l'affection causale ou, au contraire, un germe surajouté.

Mais à côté de ce mode pathogénique les maladies septiques de l'appareil digestif — surtout la fièvre typhoïde et l'appendicite — en reconnaissent sans doute d'autres, et par là ce groupe morbide se sépare des abcès dysentériques. Ces affections produisent souvent l'abcès du foie, non plus par voie portale, mais également *par septicémie*, quelquefois aussi *par voie biliaire*, car elles peuvent déterminer des angiocholécystites suppurées ; enfin, dans des cas rares, l'abcès hépatique peut n'être qu'un *abcès de contiguïté*, car l'appendicite comme la fièvre typhoïde peuvent déterminer des suppurations péri ou sus-hépatiques.

Cette pathogénie complexe permet de comprendre la diversité des aspects anatomo-cliniques de ces abcès. Tandis que les abcès tropicaux d'une part, et les abcès pyohémiques d'autre part sont toujours identiques à eux-mêmes, les premiers volumineux, les seconds très petits, au contraire les abcès consécutifs à la fièvre typhoïde et à l'appendicite peuvent affecter tous les types, grands, moyens et petits.

Anatomie pathologique.

Pour les raisons que nous venons de signaler, les abcès du foie se présentent sous des aspects variables, suivant qu'il s'agit des abcès tropicaux dysentériques, des suppurations d'origine biliaire, des abcès pyohémiques, ou des collections en rapport avec des lésions de l'appareil digestif, en particulier les appendicites.

1° **ABCÈS TROPICAUX DYSENTÉRIQUES.** — Ils déterminent toujours autour du foie des réactions plus ou moins violentes, si bien que la

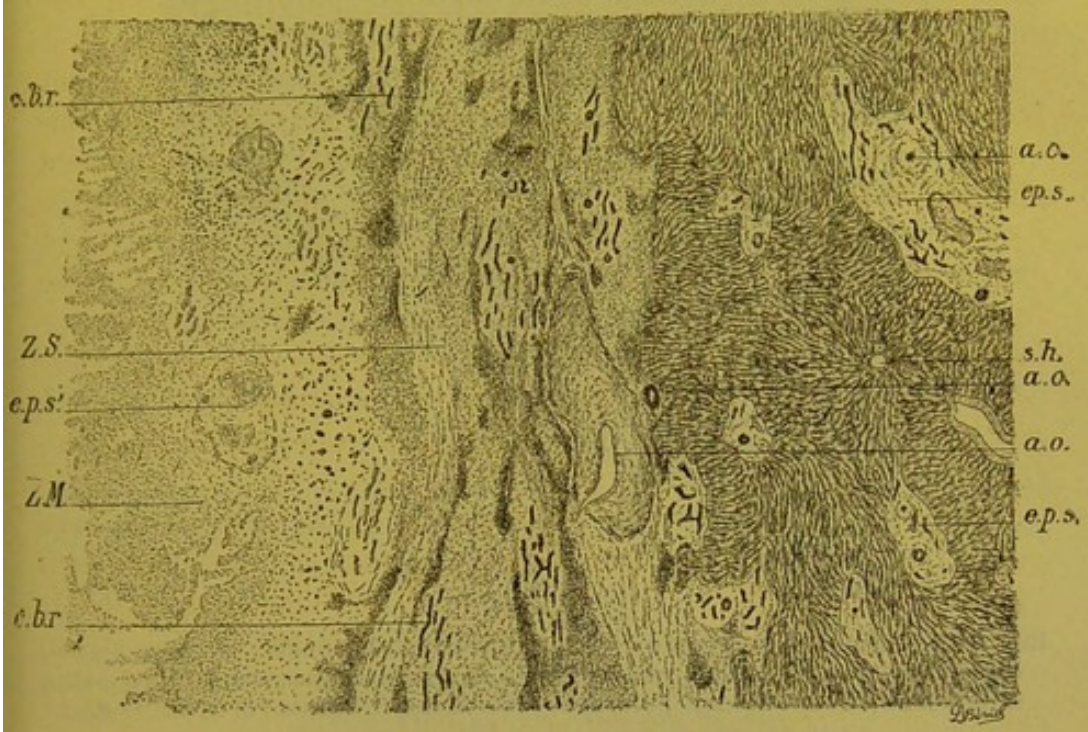


Fig. 65. — Coupe d'un abcès du foie à la limite de la partie saine (Tripier). — Z-M, zone mortifiée; Z-S, zone de sclérose.

glande est recouverte de fausses membranes péritonéales, et adhère plus ou moins aux organes voisins, en particulier au diaphragme et à la paroi abdominale, ce qui explique, dans une certaine mesure, les ouvertures spontanées de l'abcès.

De tels foies sont toujours très augmentés de volume, pesant 3 kilogrammes et même beaucoup plus.

Dimensions et nombre. — L'abcès lui-même est toujours volumineux et peut acquérir une capacité considérable, atteignant et dépassant un litre, parfois même arrivant à 4 et 5 litres. Le parenchyme n'est plus alors qu'une mince coque entourant le pus. En général, il n'y a qu'un seul abcès; quelquefois cependant on en trouve, à côté d'un grand, deux ou trois petits. En dehors de l'abcès, le

parenchyme est habituellement sain, sauf au pourtour immédiat, où il présente de la dégénérescence graisseuse, et parfois des réactions de défense.

Contenu. — De l'abcès complètement formé, on voit, en général, s'écouler un pus de couleur chocolat ou lie de vin, épais, crémeux bien

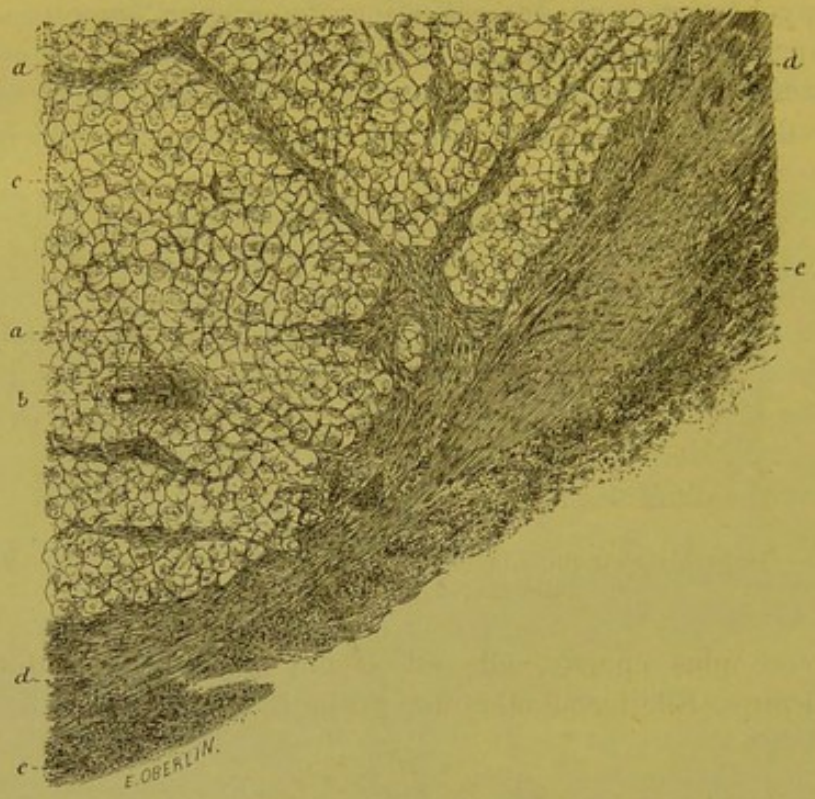


Fig. 66. — Coupe histologique de la paroi d'un abcès (Roger). — *a*, *a*, tractus fibreux circonscrivant des alvéoles remplis de cellules adipeuses (*c*); *b*, vaisseaux sanguins; *d*, *d*, zone fibreuse; *e*, *e*, zone embryonnaire limitant la cavité centrale.

lié, quelquefois mélangé de gaz fétides. Exceptionnellement, ce pus est blanc verdâtre, ou séreux et grumeleux, et prend une odeur gangreneuse. Il contient très fréquemment des tablettes de cholestérine.

Paroi. — A. *Dans les abcès phlegmoneux* la paroi est anfractueuse, tomenteuse, tapissée de bourgeons mous très vascularisés et friables, et formée par le tissu même de la glande très enflammée, et en voie de dégénérescence. La constatation de ces lésions permet de conclure que l'abcès a eu une évolution très rapide.

D'autres fois, elle est limitée par une sorte de membrane pyogène à surface irrégulière, rouge, vascularisée, parfois soulevée par des bourgeons charnus, et contenant dans son épaisseur de petits abcès miliaires. Cette paroi, faite de tissu embryonnaire, se continue en dehors avec du tissu hépatique infiltré de leucocytes, et plus ou moins dégénéré. Un tel aspect indique une évolution plus lente du processus.

B. *Abcès fibreux.* — Quelquefois, enfin, cette membrane pyogénique

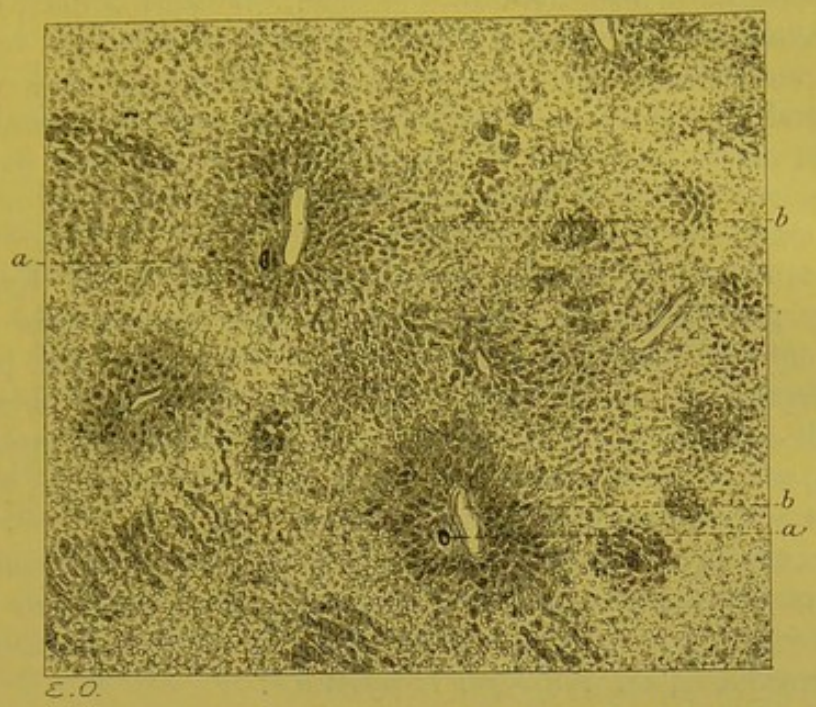


Fig. 67. — Coupe histologique du foie au pourtour de l'abcès (Roger). — *a*, *a*, voies biliaires ; *b*, *b*, veine porte.

est encore plus épaisse, elle est même fibreuse, ou infiltrée de sels calcaires. Elle forme alors une poche rigide, incapable de jamais

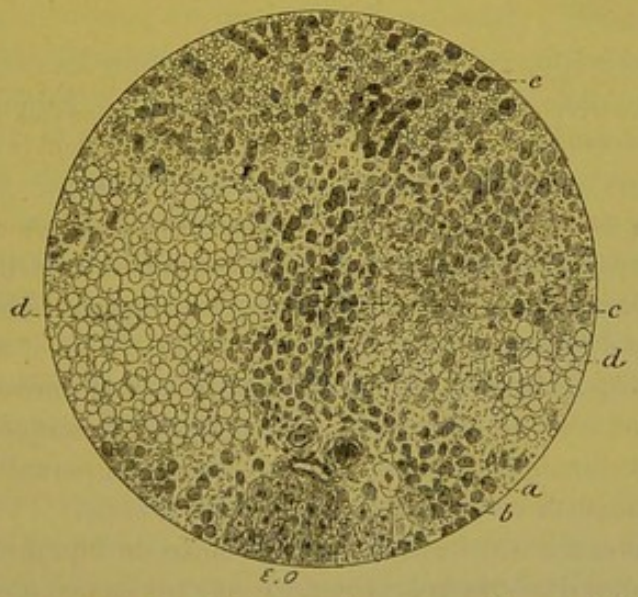


Fig. 68. — Différents états des cellules hépatiques au voisinage de l'abcès (Roger). — *a*, voie biliaire ; *b*, veine porte ; *c*, cellules colorées en brun foncé ; *d*, *d*, cellules graisseuses ; *e*, capillaires dilatés.

se combler par ses seuls moyens, et qui contient un pus très épais,

caséeux, demi-concret. Ce processus implique l'idée d'une évolution extrêmement torpide. Souvent, d'ailleurs, ces abcès fibreux, au lieu d'être volumineux, comme il arrive quand ils résultent de l'évolution des autres formes, restent petits, ne dépassant pas le volume d'un œuf de pigeon, mais en revanche sont assez nombreux, souvent au nombre de dix à douze. Histologiquement, leur paroi est formée intérieurement d'une membrane pyogénique plus ou moins nette, extérieurement de tissu fibreux.

Histogenèse de l'abcès hépatique. — Elle a été fort bien étudiée par Kelsch et Kiener. Ces auteurs ont constaté que la lésion initiale siégeait sur les trabécules hépatiques qui, perdant leur disposition radiée, se gonflent et finalement se transforment en un petit cylindre de matière granuleuse. Au pourtour de ces premières lésions, se forment des lésions inflammatoires qui, à leur tour, peuvent aboutir à la nécrose et à la suppuration.

Dans tous les cas, les hépatites suppurées des pays chauds, quelle que soit leur forme anatomique, sont susceptibles de se compliquer du fait de l'ouverture externe ou interne des abcès, ou du fait de lésions viscérales secondaires, entraînées par la pyohémie.

2° **ABCÈS BILIAIRES.** — Ils seront étudiés avec la lithiase biliaire, mais nous devons toutefois ici indiquer rapidement leur aspect.

Dans ces cas, le foie est tuméfié et ramolli, sa couleur est d'un vert foncé parce qu'il existe de la rétention biliaire concomitante; sa surface est marbrée de taches blanc jaunâtre correspondant à des abcès.

Sur une section, on voit s'écouler du pus de tous les canaux biliaires dilatés, mais ceci constitue l'angiocholécystite suppurée et non l'abcès.

Ceux-ci sont souvent très petits, d'une grosseur variant d'un grain de mil à un grain de chènevis; mais ils sont extrêmement nombreux, atteignant tout le foie qui devient une véritable éponge de pus. Ce sont des **abcès miliaires**, en rapport direct avec les voies biliaires dilatées.

D'autres fois, les abcès sont plus volumineux et peuvent atteindre le volume d'un œuf, se creusant en plein tissu hépatique, mais néanmoins restant contigus, par un de leurs côtés, au canal biliaire d'où est partie l'infection : ce sont les ***abcès biliaires***.

Quelquefois enfin ils prennent un aspect spécial qu'a décrit Chauffard sous le nom d'**abcès aréolaires**. Ce ne sont ni des grandes poches solitaires, ni de petits abcès multiples. Ce sont des abcès en éponge, formés d'une série d'aréoles inégales, isolées, ou communiquant entre elles et formant ainsi une sorte de système caverneux. Cette disposition serait, d'après Chauffard, en rapport avec l'origine angiocholitique

de ces abcès. Quelques auteurs pourtant ont signalé des abcès aréolaires en dehors des infections biliaires, par exemple au cours d'infections portales (Achard, Œttinger). Dans tous les cas, ces abcès sont fort graves.

Les abcès biliaires contiennent un pus épais, de couleur jaunâtre plus ou moins foncée par la bile. On y trouve fréquemment de petits calculs dus à la précipitation de cholestérine et de sels de chaux.

Histologiquement, ces abcès biliaires présentent une paroi où l'on reconnaît tantôt la muqueuse des voies biliaires, tantôt du tissu hépatique nécrosé. Autour on trouve une inflammation diffuse, et des lésions d'endo et péri-artérite, d'endo et périphlébite.

3° **ABCÈS AU COURS DES MALADIES GÉNÉRALES INFECTIEUSES.** — La glande est volumineuse, molle, friable, et à sa surface se détachent, en légère saillie, une série de petits nodules miliaires de couleur jaune, qui parfois confluent en des noyaux un peu plus volumineux. Ces points tranchent sur la coloration rouge brun de la glande. Sur sections, on trouve des petits abcès extrêmement nombreux et cohérents, fermes au début, ramollis plus tard et contenant un pus jaunâtre crémeux. Suivant que l'infection hépatique s'est faite en une ou plusieurs poussées, ces abcès ont des volumes égaux ou dissemblables. Dans l'ensemble, ces abcès pyohémiques ressemblent, macroscopiquement, à ceux de l'angiocholite suppurée.

Histologiquement, ils en diffèrent en ce qu'ils ne sont pas entourés par une paroi revêtue, au moins par places, d'un épithélium. Dans les foies pyohémiques, on rencontre d'ordinaire, à côté d'abcès collectés, des taches blanchâtres qui marquent le premier stade des lésions, et présentent histologiquement les premiers phénomènes de l'inflammation et de la suppuration : dilatation des capillaires ; arrêt, accumulation et diapédèse des leucocytes ; thrombose des vaisseaux ; dégénérescence des cellules.

4° **ABCÈS HÉPATIQUES QUI DÉRIVENT DES AFFECTIONS SEPTIQUES DU TUBE DIGESTIF.** — On rencontre, dans ce groupe, tous les aspects anatomiques que nous venons de décrire. Il n'est pas possible de les étudier analytiquement, et nous nous bornerons à envisager ceux qui sont peut-être les plus fréquents : les *abcès hépatiques d'origine appendiculaire.*

Ceux-ci peuvent être uniques et très volumineux, faisant saillie à la surface de l'organe. Beaucoup plus souvent ils sont multiples, séparés ou groupés de façon à former des abcès aréolaires. Dans ces cas d'abcès multiples appendiculaires, le foie a toujours été trouvé très hypertrophié, pesant 3 à 4 kilogrammes. Enfin, beaucoup plus rarement on observe de véritables abcès miliaires.

Dans presque tous les cas, ces abcès sont nettement en rapport

avec les ramifications portales, et celles-ci présentent d'ailleurs souvent des lésions plus ou moins accentuées de phlébite.

Le pus de ces abcès est d'ordinaire vert ou jaune verdâtre, et tou-

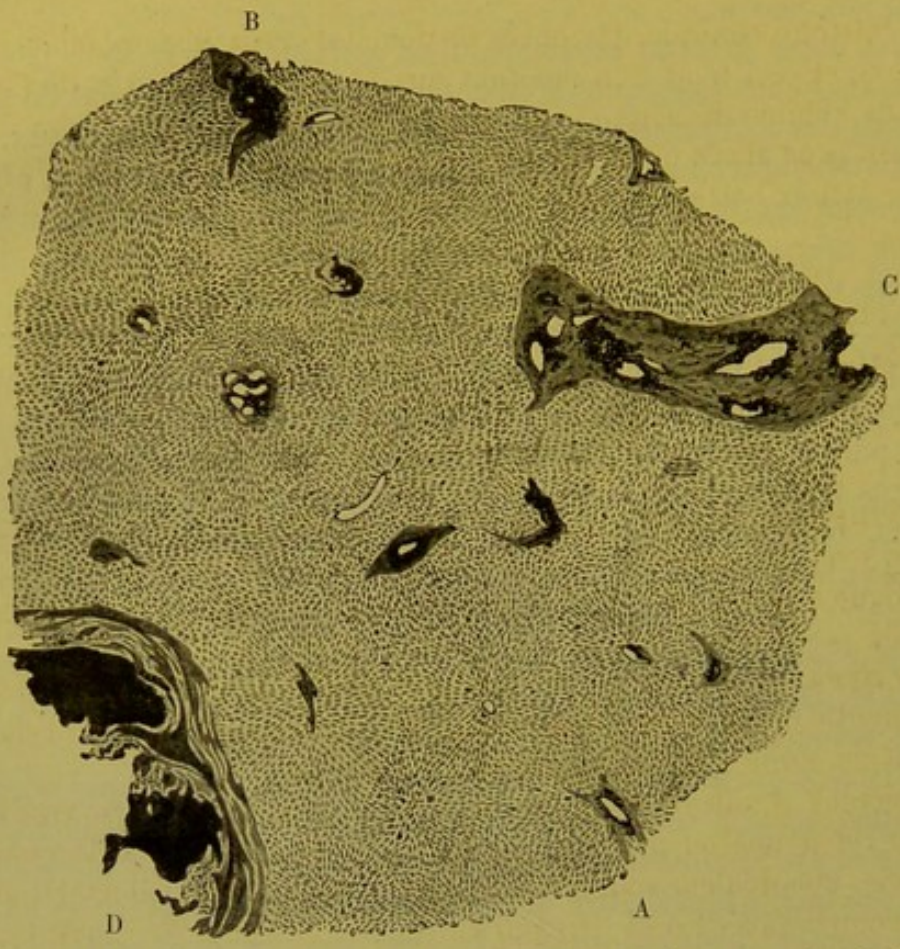


Fig. 69. — Abcès multiples d'origine appendiculaire à différents stades de leur développement (Dieulafoy). — A, infiltration; B, leucocytaire; C, abcès en formation; D, abcès aréolaire.

jours très fétide. Il est intéressant de noter, au point de vue pathogénique, que toujours, quand existent ces lésions du foie, l'appendice est le siège d'un abcès plus ou moins volumineux ou même d'une gangrène plus ou moins étendue, et qu'en outre les ganglions mésentériques voisins de l'appendice sont enflammés au maximum. Enfin la veine porte est non seulement toujours lésée dans ses rameaux originels qui entourent l'appendice, et dans ses rameaux terminaux au voisinage de l'abcès, mais assez souvent aussi elle est, sur une partie de son trajet, le siège d'une phlébite oblitérante ou suppurée.

5° **ABCÈS TUBERCULEUX DU FOIE.** — Ils sont fort rares, entraînent toujours une énorme périhépatite, et se présentent sous forme de collections volumineuses, souvent fétides, creusées dans une masse caséeuse, ou délimitées nettement par une membrane fongueuse.

Symptômes et diagnostic.

L'histoire clinique des abcès du foie est assez dissemblable selon les cas, et ceci tient non pas tant aux causes productrices de l'abcès qu'au volume de ceux-ci.

Les **gros abcès** ont toujours une symptomatologie assez bruyante pour attirer l'attention sur le foie : *les malades sont surtout des hépatiques.*

Les **petits abcès**, au contraire, se manifestent moins par des désordres locaux que par les symptômes généraux : *les malades sont surtout des infectés.*

HÉPATITES SUPPURÉES DES PAYS CHAUDS.

Symptômes. — L'hépatite suppurée des pays chauds, se présente sous trois aspects cliniques différents, suivant qu'elle est aiguë, subaiguë ou chronique, et c'est principalement dans la première forme qu'elle possède une allure caractéristique.

1° **HÉPATITE AIGUË.** — Elle débute quelquefois après la guérison apparente de la dysenterie, mais plus souvent au cours de celle-ci, et même à une époque rapprochée de son début.

Souvent d'ailleurs on a pu constater, quelques jours avant le début, et à une ou plusieurs reprises, une augmentation de volume du foie, une douleur sourde à l'hypocondre droit, du subictère, ainsi qu'une fièvre légère et irrégulière autour de 39°. Ce sont là les symptômes des congestions hépatiques prémonitoires. Ils durent trois ou quatre jours, puis tout rentre dans l'ordre. C'est dans ces conditions que se développent les signes cliniques de l'abcès, tantôt apparaissant brutalement à la suite de surmenage, de refroidissement ou d'excès, tantôt au contraire se constituant lentement, en cinq ou six jours. Dans tous les cas, au moment où ils apparaissent, ils s'accompagnent d'une sédation marquée des phénomènes intestinaux.

Fièvre. — Assez habituellement, les malades sont pris d'une fièvre élevée de 40 ou 41°, rémittente ou intermittente, irrégulière et présentant de temps à autre, surtout le soir, des frissons violents accompagnés de chaleur et parfois de sueurs, mais presque toujours aussi de nausées et de vomissements bilieux. Ces accès n'ont aucune périodicité régulière et résistent à la quinine.

La **douleur** est extrêmement vive dans la région hépatique. Elle irradie vers l'épigastre, le dos, et l'épaule droite, parfois aussi vers les parties inférieures du ventre, et jusque dans les cuisses, et selon que ces irradiations sont supérieures ou inférieures, on peut

supposer que l'abcès est situé sur la face convexe ou sur la face inférieure du foie. Cette douleur continue est extrêmement intense, tellement vive que tous les mouvements et, en particulier les mouvements respiratoires, l'exaspèrent beaucoup. Aussi voit-on les malades couchés dans leur lit, pelotonnés sur le côté droit, l'épaule penchée, les jambes repliées, de façon à relâcher autant que possible les muscles abdominaux. Ils sont extrêmement dyspnéiques, et cette dyspnée tient souvent plus à un point de côté hépatique, qu'à des complications pleuro-pulmonaires toujours possibles cependant.

Examen de la région hépatique. — L'*inspection* montre la base droite du thorax élargie, les côtes relevées et immobilisées ; le flanc droit et l'hypocondre, ainsi que le creux épigastrique, sont tendus.

La *palpation* et la *percussion* sont en général très faciles; car les malades sont amaigris : on peut ainsi déceler tantôt une hypertrophie diffuse et douloureuse de tout l'organe, tantôt l'existence d'une tumeur plus localisée.

Dans tous les cas, ce qui est très important à constater, c'est que l'hypertrophie du foie augmente de jour en jour. Suivant que l'abcès est plus ou moins profond, il peut être seulement décelé par la douleur provoquée, ou former une voussure au niveau de laquelle on perçoit tantôt une rénitence élastique assez spéciale, tantôt même une véritable fluctuation.

L'*auscultation* de la région hépatique permet le plus souvent de percevoir aux deux temps de la respiration, mais surtout à l'inspiration, des frottements fins ou gros rappelant le froissement de la neige gelée, dû, pour les uns, à la périhépatite, pour les autres à l'œdème du foie.

Les *signes des abcès supérieurs* sont souvent moins nets, parce que, la douleur, la matité et même les signes d'auscultation que l'on constate au niveau de la base pulmonaire, peuvent dépendre du foie, mais aussi d'une pleurésie ou d'une congestion pulmonaire.

L'**état général** des malades atteints d'hépatite aiguë est toujours grave. Outre la fièvre, ils présentent une émaciation et une anémie très marquées. Ils sont très déprimés par des sueurs profuses. Leur teint est blême, terreux, parfois subictérique. Il faut d'ailleurs remarquer que l'ictère franc est assez rare. Il n'existerait guère qu'une fois sur six.

Dans certains cas, l'hépatite aiguë se traduit surtout par des phénomènes généraux, qui lui donnent une allure typhoïde sur laquelle ont insisté Kelsch et Kiener.

Dans la plupart des cas l'*examen du sang* a montré l'existence

constante d'une hyperleucocytose, allant à 40 000 et 50 000 leucocytes par millimètre cube.

L'**évolution de ces hépatites aiguës** est en général rapide. Souvent la situation reste stationnaire pendant cinq ou six jours, il peut même y avoir une détente, puis les symptômes s'aggravent. La douleur devient encore plus lancinante et pulsatile; parfois, cependant, elle s'atténue quand l'abcès se collecte. L'état général s'aggrave encore. Localement apparaissent des signes de périhépatite; quelquefois aussi, quand l'abcès est antérieur, on constate de la rougeur, de l'œdème de la paroi montrant la tendance qu'a l'abcès à se faire jour vers la peau. Mais souvent, en l'absence d'intervention, la mort survient soit par l'aggravation de l'état général, soit par suite de complications locales dues à l'ouverture de l'abcès dans le péritoine, la plèvre, ou un viscère de voisinage. La durée de l'hépatite aiguë est d'environ deux semaines.

2° **HÉPATITE SUPPURÉE SUBAIGUË.** — Elle se présente avec une allure assez notablement différente. Souvent, après un début plutôt aigu, on assiste, vers la fin du premier septénaire, à une détente générale et à une amélioration locale. Pourtant, l'examen du foie permet de vérifier la persistance ou même l'aggravation des lésions, et il est très important de suivre attentivement cette évolution des lésions locales. L'hépatite subaiguë peut se prolonger six à huit semaines. Elle est souvent coupée par des poussées paroxystiques aiguës, au cours desquelles peut se faire la terminaison mortelle.

3° **HÉPATITE SUPPURÉE CHRONIQUE.** — Elle survient surtout chez des sujets cachectiques ou épuisés, et peut donner lieu à des abcès aussi volumineux que les formes les plus aiguës, abcès plus dangereux peut-être parce qu'ils peuvent rester ignorés. Tantôt elle présente un début aigu et tantôt elle est chronique d'emblée : l'appétit diminue, l'intestin fonctionne mal, une douleur sourde apparaît dans l'hypocondre droit, douleur qu'exagèrent la toux et les mouvements. Quand on examine localement le malade, on trouve plus ou moins nettement les signes de la suppuration hépatique; souvent on ne perçoit qu'une hypertrophie douloureuse. *Ce qui est caractéristique de l'hépatite chronique, c'est la survenance irrégulière d'exacerbations paroxystiques, au cours desquelles la douleur et la fatigue générale augmentent.*

Peu à peu, et surtout sous l'influence de ces crises, le malade se cachectise, et lorsqu'on voit de tels sujets profondément amaigris, en proie à une fièvre intermittente ou rémittente, atteints d'une toux sèche, quinteuse, en rapport avec la périhépatite, on conçoit que l'on puisse avoir l'idée de la *phtisie*. Mais le volume considérable de leur foie, montre bien que c'est une phtisie spéciale, une *phtisie hépatique*.

L'hépatite chronique peut se prolonger plusieurs mois et même des années. Comme l'hépatite subaiguë, elle peut se terminer par enkystement et résorption. C'est une issue exceptionnelle.

La terminaison peut être brutale, soit du fait d'un accès violent d'hépatite subaiguë, soit par la rupture de l'abcès. Souvent elle est la conséquence de l'épuisement progressif, de la cachexie où tombent les malades, si bien que la plus légère complication intercurrente les peut emporter.

4° **FORME LATENTE.** — L'hépatite suppurée a pu enfin, dans quelques cas, rester complètement latente jusqu'à l'autopsie ou jusqu'à l'ouverture du pus dans une cavité voisine du foie, ou encore jusqu'à l'intervention d'une cause accidentelle (grippe dans un cas de Berger, bain froid dans un cas de Rendu).

Évolution. — *La terminaison normale des hépatites suppurées, aiguë, subaiguë ou chronique, est généralement l'évacuation spontanée ou provoquée du pus*, et les phénomènes ultérieurs sont différents suivant le point vers lequel évolue la suppuration, et suivant l'extension, l'épaisseur et la solidité des adhérences périhépatiques.

Les abcès de la face antéro-inférieure se dirigent vers la peau, vers le péritoine ou vers un organe creux de l'abdomen.

A. **Ouverture à la peau.** — Un empâtement et de l'œdème inflammatoire et douloureux se développent dans la région sous-costale droite ; la peau s'amincit de plus en plus, en même temps qu'elle rougit, et enfin l'abcès s'ouvre spontanément ; du pus s'écoule, et il en résulte un trajet fistuleux qui persiste plus ou moins longtemps. L'orifice fistuleux siège à l'ombilic ou à l'épigastre. Dans des cas exceptionnels, le trajet est plus complexe : on en a vu qui aboutissaient au pli de l'aine.

La guérison peut être observée, mais souvent la mort survient par infection secondaire ou par cachexie due à une suppuration prolongée. D'autres complications, telles que l'érysipèle, peuvent encore se développer autour de l'orifice fistuleux.

B. **Ouverture dans le péritoine.** — Les abcès de la face inférieure peuvent, lorsque les adhérences sont peu marquées, s'ouvrir dans le péritoine, et il en résulte une péritonite suraiguë, ou parfois aussi une réaction péritonéale peu marquée amenant la mort par cachexie progressive.

C. **Ouverture dans un organe creux de l'abdomen.** — L'abcès se fait jour alors dans un des organes suivants : côlon, intestin, grêle, duodénum, estomac, voies biliaires, plus rarement le bassinet du rein droit, et exceptionnellement la veine cave inférieure.

Les symptômes, de même que la gravité, varient selon la localisation. De toutes, l'ouverture dans le côlon paraît la moins défavorable

et dans quelques cas permettrait la guérison. Beaucoup plus souvent des infections secondaires se produisent et entraînent la mort du malade.

D. **Les abcès de la face postéro-supérieure se portent plutôt vers la plèvre et le poumon, exceptionnellement dans le péricarde.** — Souvent, d'ailleurs, il est assez difficile dans ces cas de déterminer cliniquement l'état anatomique des lésions. On observe, par exemple, de la matité à la base droite, ainsi que du silence respiratoire, et ceci peut être dû soit à de larges adhérences pleurales réactionnelles, soit à

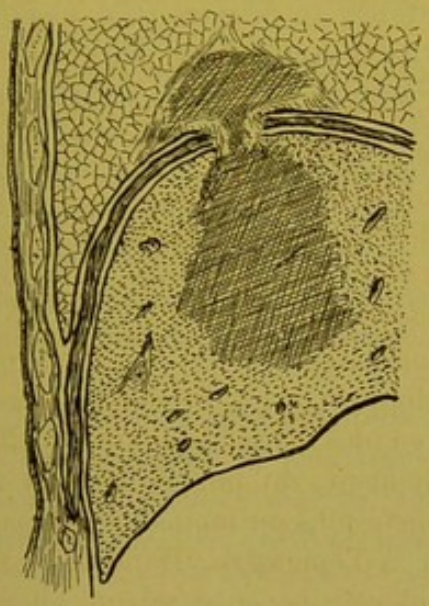


Fig. 70. — Abcès du foie ouvert dans la plèvre (d'après Fontan).

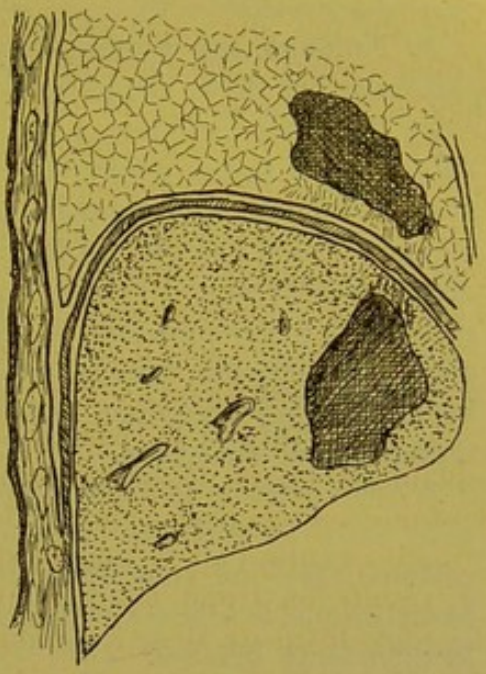


Fig. 71. — Abcès du foie et abcès secondaire du poumon (d'après Fontan).

l'existence de l'abcès hépatique qui bombe en haut. S'il existe des signes d'épanchement liquide, ce peut être une pleurésie séreuse ou purulente de voisinage; ce peut être aussi parce que le pus de l'abcès s'est directement vidé dans la plèvre, quitte à s'évacuer plus tard en un second temps par vomique. En réalité, le plus souvent la vomique se fait par passage direct du pus de l'abcès dans les bronches, grâce aux adhérences pleurales qui fixent la base du poumon. Pendant quelques jours, les malades présentent des signes de broncho-pneumonie de la base droite : point de côté, dyspnée, fièvre; ils ont souvent une haleine et une expectoration aromatique rappelant, suivant Eichhorst, l'odeur de la confiture d'abricot. Puis la vomique survient brutalement, accompagnée d'une grande douleur, et le malade rend du pus rougeâtre, couleur chocolat, en très

grande abondance. Immédiatement après on perçoit, au niveau de la base droite, les signes d'une grande excavation. Pendant quelques jours ensuite il crache 200 à 300 grammes de pus, l'expectoration se faisant surtout dans les périodes où il se remue ; puis ordinairement, si l'on n'est pas intervenu chirurgicalement, il se produit des infections secondaires, la fièvre prend les caractères de fièvre hectique avec grandes oscillations vespérales et le malade ne tarde pas à succomber en pleine cachexie.

Diagnostic. — Il présente des difficultés parfois très grandes, qui varient selon le stade du développement, ou selon les formes de l'abcès.

A. **Pendant les premières périodes de son évolution**, quand existe surtout de la congestion douloureuse du foie, on peut hésiter entre l'*hépatite paludéenne* et l'hépatite dysentérique. Mais, outre l'absence des signes de dysenterie, on trouve, au cas de paludisme, une rate volumineuse, fréquemment de la néphrite, et une fièvre à type régulier. Enfin, l'emploi de la quinine permet de juguler très vite les accidents généraux et locaux. En cas de doute persistant, on pourrait rechercher le parasite dans le sang. Ce diagnostic est très important, car il faut toujours, dans les pays chauds, se méfier de ces congestions hépatiques qui précèdent l'abcès, et intervenir dès le début par une thérapeutique énergique.

A cette période de début, l'hépatite suppurée peut être confondue avec *toutes les maladies infectieuses compliquées de fièvre et d'ictère*, surtout celles qui sont fréquentes dans les pays chauds, la bilieuse hématurique, la bilieuse hémoglobinurique, la fièvre continue palustre, la rémittente bilieuse.

B. **Lorsque l'abcès aigu est constitué**, il est en général facile à reconnaître.

S'il se développe vers la face supérieure du foie, il donne les signes d'une pleurésie ou d'une broncho-pneumonie de la base. On tiendra surtout compte de l'absence d'antécédents morbides de l'appareil respiratoire, et de l'existence d'accidents dysentériques actuels ou peu éloignés. Enfin, certaines nuances dans l'aspect local des lésions pourraient aider au diagnostic : c'est ainsi que l'abcès se distinguerait des pleurésies, même secondaires, en ce que sa voussure est plus localisée. Dans la pleurésie, la limite supérieure de sa matité, de forme parabolique, s'élève près de la colonne vertébrale, dessinant avec celle-ci un triangle para-vertébral. Dans l'abcès, la courbe de la matité est moins régulière.

Si l'abcès se développe vers la face inférieure, il peut prêter à discussion avec les tumeurs et suppurations parties du rein droit, du côlon, de l'intestin, de la face inférieure du foie et de la vésicule.

Lorsque l'abcès reste central et détermine surtout de l'hypertrophie,

il peut simuler toutes les formes de foies infectieux. Mais habituellement c'est plutôt l'erreur inverse qui est commise : un foie infectieux aigu étant pris pour un foie à abcès, ainsi que l'a signalé Remlinger.

Dans tous les cas d'abcès supérieurs, inférieurs ou centraux, il est enfin un diagnostic qui peut toujours être discuté. C'est celui des kystes hydatiques suppurés, mais les deux maladies ne se constatent guère dans les mêmes pays ; de plus, le kyste hydatique se développe d'ordinaire très lentement ; enfin l'examen du sang permettra de préciser le diagnostic.

Dans tous ces cas aussi, le diagnostic des abcès tropicaux pourra se poser avec les autres formes d'abcès hépatiques, en particulier avec les abcès appendiculaires, qui peuvent coexister parfois avec la dysenterie.

C. **Dans les formes subaiguës et chroniques**, le diagnostic est encore plus délicat. Si les abcès déterminent surtout l'hypertrophie générale du foie avec phénomènes généraux graves, ils prêtent à confusion avec un certain nombre de maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde, la fièvre continue palustre, l'embarras gastrique fébrile, quand le processus est un peu aigu ; quand au contraire il est plus torpide, on pourra surtout penser au cancer massif et aux cirrhoses hypertrophiques biliaires.

Si les abcès, dans ces formes subaiguës ou chroniques, évoluent vers la surface et deviennent accessibles à la palpation, ils peuvent soulever le problème d'un cancer de l'estomac, ou d'un kyste hydatique non suppuré, etc.

On voit, en somme, que le diagnostic différentiel des abcès du foie est assez difficile, mais il importe surtout pratiquement de retenir ceci : habituellement, dans les pays chauds, l'hépatite suppurée est facilement reconnue parce que c'est une affection commune et à laquelle on songe. En général, au contraire, les hépatites suppurées qui se développent chez des anciens coloniaux de retour dans les pays tempérés, donnent lieu à de nombreuses méprises parce que l'affection est rarement rencontrée. A plus forte raison, commet-on des erreurs dans les cas rarissimes de dysenterie amibienne sporadique, dans le genre du cas qu'ont rapporté Caussade et Joltrain.

Lorsque le diagnostic est discutable, on doit tenir compte des signes suivants, sur la valeur desquels de Brun a encore récemment insisté : langue sèche, rouge et desquamée, pleurésie sèche à droite, constance du pouls malgré les variations de la température. Cet auteur a également insisté sur la facilité avec laquelle de tels malades ont de la fièvre sous l'influence des causes les plus légères.

D. **Les diverses complications de l'hépatite suppurée ne**

prêtent guère à l'erreur. — Quand l'abcès tend à s'ouvrir en avant, il ne sera pas confondu avec les suppurations de la paroi thoracique ou abdominale, en particulier l'abcès du grand droit signalé dans la dysenterie. Quand il tend à s'ouvrir en haut, le diagnostic sera à faire avec les abcès sous-phréniques, et l'examen radioscopique sera alors fort utile. La vomique et l'expectoration ultérieure ont pu être attribuées à des hémorragies pulmonaires. Le seul signe commun étant la couleur des crachats, l'examen complet du malade rectifiera vite l'erreur.

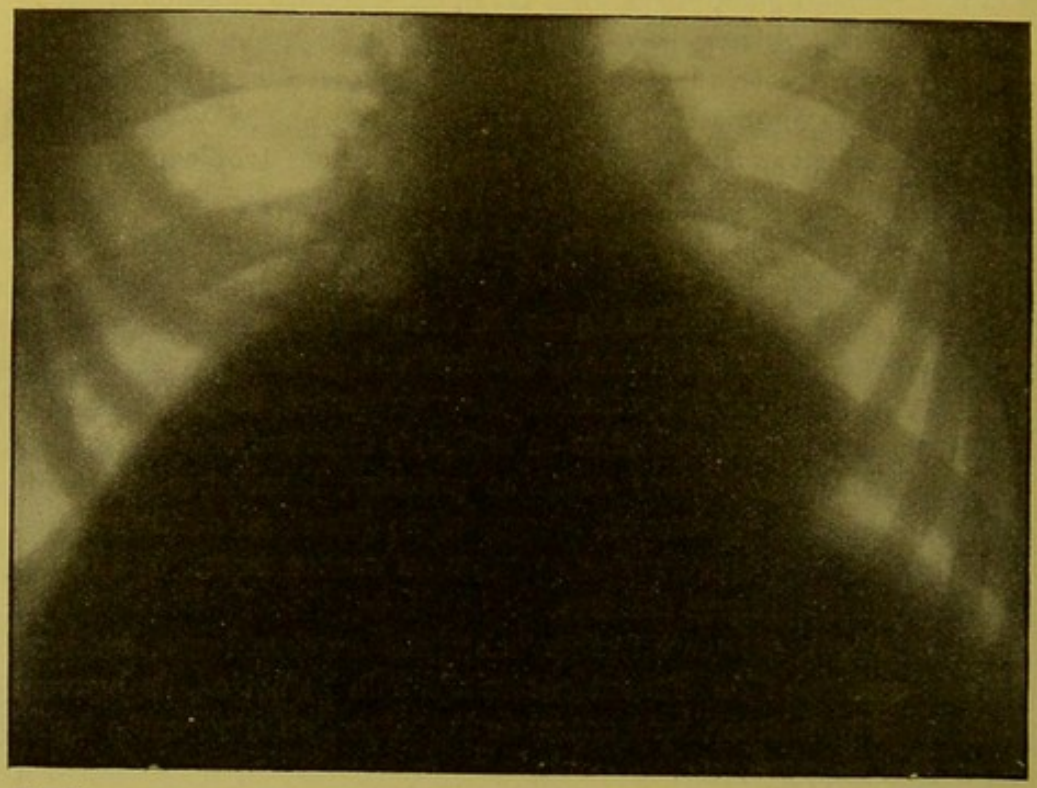


Fig. 72. — Radiographie du thorax chez un malade atteint d'abcès dysentérique du lobe droit du foie. Vue de dos (Béclère).

E. **On s'est demandé encore s'il était possible de faire le diagnostic de la variété d'abcès phlegmoneux ou fibreux.** — Les grands abcès phlegmoneux évoluent d'ordinaire bruyamment. Les abcès fibreux multiples évoluent, d'après Kelsch et Kiener, plus sourdement avec un état typhoïde, mais sans grande réaction locale. Ils n'en sont pas moins graves, à cause des difficultés du traitement opératoire.

F. Le **diagnostic de la localisation de l'abcès** sera fait d'après les signes physiques quand ils sont nets : tuméfaction, fluctuation, rénitence, et aussi par la localisation exacte du point où la douleur est maxima.

La *ponction* a été faite dans des cas où le diagnostic paraissait douteux. On ne doit la considérer alors que comme le premier temps d'une opération chirurgicale, en ayant soin de laisser en place l'aiguille qui a servi à retirer le pus.

La *radioscopie* et la *radiographie* ont quelquefois permis à Béclère et à Bergonié de localiser les abcès, mais il ne semble pas que cette méthode ait donné ici tous les résultats qu'on était en droit d'en

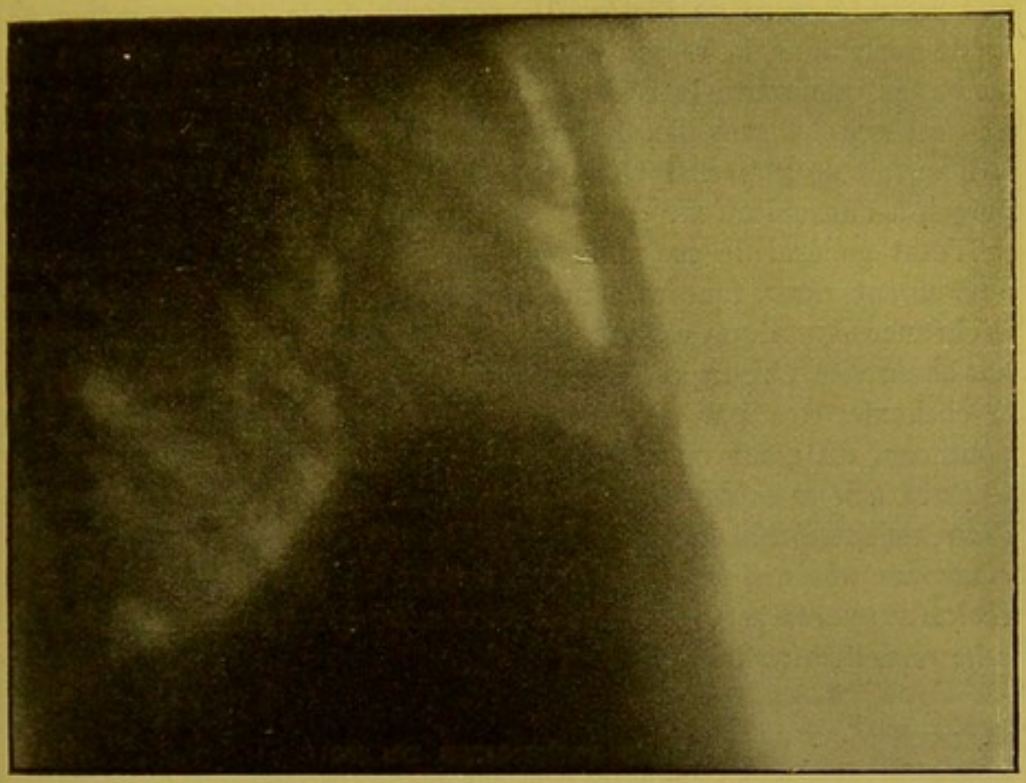


Fig. 73. — Radiographie de profil du malade de la figure précédente (Béclère).

espérer. D'après Boinet, la radioscopie montre, en cas d'abcès du foie, l'immobilité de la moitié droite du diaphragme, la saillie en dôme de la face convexe du foie, parfois une oblitération du sinus costo-diaphragmatique droit. Elle permettrait aussi de distinguer les abcès sous-diaphragmatiques d'avec les collections de la base du poumon.

ABCÈS BILIAIRES

Les abcès biliaires seront étudiés plus complètement au chapitre des complications de la lithiase. Pourtant nous devons en donner ici un rapide aperçu. Ces abcès, qui se développent au cours de l'angiocholécystite suppurée, sont toujours assez difficiles à reconnaître cliniquement, car leur symptomatologie se confond avec celle-ci.

Les malades, le plus souvent en état de rétention biliaire et pré-

sentant un ictère chronique d'abord apyrétique, manifestent depuis quelque temps un état de malaise plus grand. Ils se cachectisent, ont un mauvais teint, une bouche sèche avec mauvaise haleine, se plaignent de sueurs profuses nocturnes et souvent aussi de rêvasseries, de cauchemars incessants; quand on prend leur température, on constate soit des poussées de fièvre intermittente (fièvre bilio-septique), soit une fièvre continue, rémittente; souvent ils présentent à ce moment une recrudescence de l'ictère. Ils accusent de la gêne ou même de la douleur dans la région hépatique et l'examen direct permet de constater que toute la région est, en effet, très douloureuse, que le foie est gros et sensible. L'hypertrophie reste d'ordinaire régulière, et il se fait de la périhépatite, comme en témoignent les frottements perçus à l'auscultation.

L'état général de ces malades s'aggrave rapidement ; leurs urines deviennent rares, foncées, hautes en couleur, pauvres en urée. Leur déchéance organique est extrêmement rapide et, si l'on n'intervient pas assez vite chirurgicalement, ils succombent rapidement, soit par la cachexie, soit par des complications septiques secondaires des poumons, du cœur ou du cerveau.

Dans tout ce tableau symptomatique, on voit que, à part peut-être l'extrême sensibilité du foie et la périhépatite, il est peu de signes spéciaux aux abcès, si bien que, pratiquement, on doit savoir que l'angiocholite suppurée peut toujours, et sans autre avertissement, déterminer cette complication terrible.

ABCÈS PYÉMIQUES DU FOIE.

Ces abcès n'ont qu'une symptomatologie assez vague. Il s'agit de sujets qui présentent les signes de la pyémie, et en particulier une fièvre intermittente symptomatique, avec poussées fébriles irrégulières accompagnées de frissons, de chaleur et de sueurs souvent fétides. Ces malades ont un teint blême, terreux, un pouls petit, et souvent présentent des symptômes en rapport avec des localisations viscérales secondaires, suppurations variées, siégeant par exemple dans les articulations.

Dans le cours de cet état, ce qui peut faire soupçonner l'atteinte hépatique, c'est un certain degré d'ictère avec cholurie, c'est d'autre part l'augmentation de volume du foie, qui est en même temps douloureux. En général, l'état de tels malades s'aggrave rapidement. De jour en jour, ils déclinent, et ils succombent au milieu des symptômes de l'adynamie la plus profonde.

Le ***diagnostic de ces abcès*** est souvent très délicat. En dehors de l'ictère et de la sensibilité douloureuse du foie, ils n'offrent aucun

signe caractéristique. Aussi, lorsque de tels symptômes manquent, les abcès passent-ils inaperçus et la pyohémie est qualifiée de fièvre typhoïde, de tuberculose aiguë ou de typhus.

ABCÈS AU COURS DE L'APPENDICITE.

Nous les prendrons comme types de ceux qu'on observe au cours des affections septiques du tube digestif, autres que la dysenterie.

Le début est d'ordinaire assez tardif, l'abcès se constituant pendant que l'appendicite est soignée médicalement; quelquefois même il apparaît après l'opération. Une fois constitué, l'abcès se manifeste cliniquement par une fièvre élevée, une douleur sourde dans l'hypocondre droit et jusque dans l'épaule, souvent aussi de l'ictère qui apparaît d'ailleurs tardivement.

Le foie est gros, débordant les fausses côtes; il reste en général lisse. D'ordinaire, on ne constate pas d'ascite, mais à l'auscultation de la base droite on trouve des frottements plus ou moins abondants.

Dans certains cas, avec les mêmes signes hépatiques, on observe des phénomènes généraux graves, une fièvre élevée à grandes oscillations, des frissons répétés et des sueurs. Ces faits correspondent soit aux grands abcès avec pyléphlébite, soit à la formation de petits abcès pyohémiques.

Tous ces abcès appendiculaires ont peu de tendance à s'ouvrir au dehors, et ils entraînent d'ordinaire la mort. Ils se reconnaissent assez facilement quand l'appendicite est diagnostiquée, quoiqu'il faille les différencier des cholécystites suppurées et des abcès sous-hépatiques que peut aussi produire l'appendicite.

Ajoutons enfin qu'à l'autopsie de certains malades, on a trouvé une appendicite qui avait été méconnue et qui s'était compliquée d'un abcès du foie. Ces faits montrent la grande difficulté du diagnostic dans des cas semblables.

Traitement.

Traitement de l'hépatite aiguë suppurée. — On cherchera d'abord à enrayer l'évolution du processus, lorsqu'on observe les sujets à la phase de congestion. Le meilleur moyen paraît être l'émission sanguine locale et abondante, avec les ventouses scarifiées ou les sangsues. On y adjoint, en général, une purgation assez énergique, et les malades sont mis au repos et au régime lacté.

Quand l'abcès est reconnu, on est unanime à reconnaître qu'il y a lieu de recourir à l'*intervention chirurgicale*. Il faut évacuer la collection par une intervention rapide. La méthode la plus com-

munément employée dans les observations qui ont été publiées, est celle de Stromeyer-Little. Elle consiste à chercher le pus avec un trocart, et à se servir ensuite de celui-ci comme index le long duquel on fait l'incision. On lave ensuite la poche et on la draine.

L'autre méthode, qui paraît plus sûre, consiste à ouvrir l'abcès après une incision méthodique de la paroi plan par plan. On ne risque pas ainsi de léser des organes importants, et, d'autre part, on évite sûrement l'effusion du pus dans le péritoine.

Quand les abcès pointent vers la plèvre, on est obligé de les aborder par voie postérieure en traversant cette séreuse.

A la suite de l'ouverture des abcès, les malades sont d'ordinaire tellement soulagés que, si le soulagement n'est pas observé, on peut être sûr qu'une collection subsiste dans un autre point de la glande et il y a lieu de chercher les foyers qui restent, afin de faire une autre opération. A part cette réserve, les malades guérissent d'ordinaire en cinq à six semaines. Pourtant, il est un accident fréquent et souvent redoutable, car il épuise le malade : c'est l'écoulement incessant de bile. Assez souvent, pourtant, cet écoulement finit par se tarir de lui-même.

Petits abcès du foie. — Ils échappent à toute thérapeutique, dans la majorité des cas. On peut tenter néanmoins d'aider les défenses naturelles de l'organisme, par l'usage des bains tièdes et de tous les toniques. On doit essayer d'agir directement contre l'infection sanguine, soit par des injections de collargol, soit par des injections de sérum antistreptococcique. Si l'on emploie le collargol, il faut l'injecter dans les veines et à haute dose.

Abcès appendiculaires. — Leur traitement est encore mal précisé, car ces abcès, en raison de leur multiplicité, échappent le plus souvent aux opérateurs. Ce qu'on peut dire, cependant, c'est qu'ils se constituent le plus souvent au cours de la période dite de refroidissement des appendicites et pour cette raison ils constituent un argument à l'actif des chirurgiens qui sont partisans de l'intervention rapide.

FOIE INFECTIEUX

Entre l'étude des hépatites suppurées qui vient d'être faite, et celle des hépatites dégénératives ou sclérosantes que l'on trouvera plus loin, une place doit être réservée au foie infectieux.

Étiologie et pathogénie.

Les lésions du foie infectieux offrent des dispositions variables, et qui dépendent d'un grand nombre d'éléments : *voie d'accès de l'infection*, *processus nocif dominant*, *virulence variable des germes*.

1° **Voies d'accès de l'infection.** — Les voies d'accès de l'infection influent, non pas tant sur l'aspect, que sur la topographie anatomique du foie infectieux.

Chez le fœtus, par exemple, où les infections atteignent le foie en passant par la **VEINE OMBILICALE** qui apporte tout le sang nécessaire à l'organisme, l'infection est généralement globale et massive. C'est ce que l'on observe dans le foie hérédo-syphilitique.

Chez l'adulte, le processus infectieux atteint le plus souvent le foie par l'**ARTÈRE HÉPATIQUE**, parce que les germes sont dans la grande circulation : soit qu'il s'agisse de septicémies; soit qu'une infection viscérale quelconque déverse des microbes dans la circulation veineuse d'où ils atteignent la grande circulation, après avoir traversé, sans s'y arrêter, les capillaires pulmonaires. Dans tous les cas, les lésions seront groupées autour des espaces portes, ou paraîtront centrées par les canaux biliaires, car l'artère hépatique est par excellence l'artère biliaire.

Au cours d'un certain nombre de maladies septiques des voies digestives, fièvre typhoïde, dysenterie, tuberculose, etc., les germes peuvent arriver au foie par la **VEINE PORTE**. Dans les mêmes affections, d'ailleurs, ils sont souvent arrêtés en grand nombre par la **RATE**, et lancés par elle dans la circulation porte. Qu'ils viennent de la rate ou de l'intestin, ils localiseront leurs lésions autour des espaces portes, et toujours on trouvera histologiquement un certain degré de phlébite.

Dans des cas rares, quelques auteurs ont signalé la prédominance des processus pathologiques autour des **VEINES SUS-HÉPATIQUES**, et ont pu démontrer que les germes étaient arrivés au foie par cette voie rétrograde (Widal, Achalme et Claisse, Ribadeau-Dumas et Halbron).

La **VOIE BILIAIRE** peut être incriminée quelquefois, soit qu'il y ait eu

une infection d'origine intestinale, soit que les germes spécifiques de la maladie soient éliminés par la bile et lèsent ses voies au passage (voir *Pathogénie des angio-cholécystites*).

Enfin rappelons que, au cours de certaines infections péritonéales ou des organes voisins, le foie peut être atteint par **VOIE LYMPHATIQUE**, soit que le processus gagne de proche en proche à travers la capsule, soit qu'il atteigne le parenchyme en passant par les lymphatiques collecteurs superficiels. Dans ces cas la lésion sera nécessairement corticale.

On voit que la topographie pathologique du foie infectieux est des plus variée. Il importe de remarquer en outre qu'*une même maladie infectieuse est susceptible de réaliser plusieurs de ces processus*. Une fièvre typhoïde, par exemple, pourra léser la glande par voie artérielle (septicémie), par voie veineuse (ulcérations intestinales et infections spléniques), par voie biliaire (fréquence des angiocholécystites éberthiennes).

2° **Mode nocif dominant.** — Les aspects du foie infectieux varient encore suivant le mode nocif dominant employé par l'infection, c'est-à-dire suivant que les germes agissent surtout par leur présence même, ou surtout par leurs toxines.

Le *type le plus pur de la première réaction*, c'est le foie des septicémies violentes et de ce que l'on appelait autrefois les pyohémies, ce terme correspondant à la double idée d'infection généralisée à tendance suppurative et d'envahissement massif du sang par les microbes. Dans ces cas, on trouve très souvent de multiples abcès du foie, car la glande a retenu, dans ses réseaux capillaires, une grande quantité de microbes circulants, et ses réactions défensives sont plus ou moins paralysées.

Le *type de la seconde réaction* sera fourni, au contraire, par le plus grand nombre des maladies infectieuses générales, au cours desquelles il est extrêmement commun de constater des lésions discrètes ou étendues, graves ou bénignes, des cellules hépatiques, et il ne paraît pas douteux que ces hépatites dégénératives ne soient en rapport avec les poisons sécrétés par les microbes en circulation et peut-être aussi avec ceux que produit l'organisme malade et qu'il demeure incapable d'éliminer. Ainsi le foie sera plutôt dégénéré au cours des septicémies légères ou moyennes, il comportera plutôt des lésions suppuratives au cours des pyohémies.

3° **Virulence de l'agent infectieux et résistance de l'organisme.** — Cette notion de la virulence variable de l'agent agresseur, ne doit pas être prise de façon absolue, car elle comporte un certain degré de relativité. En effet, s'il est certains microbes, comme ceux de la fièvre jaune, doués d'une nocivité telle que, sur tout parenchyme

hépatique, ils produisent des désordres intenses et immédiats ; si, par contre, il y a d'autres parasites végétaux ou animaux qui n'ont toujours et dans tous les cas qu'un pouvoir nocif extrêmement atténué, il faut savoir que, dans la majorité des cas, la virulence forte ou faible de tel ou tel germe est moins faite des qualités inhérentes à lui-même, que du degré de résistance de l'organe auquel il s'est attaqué. Aux foies parfaitement sains, la plupart des infections ne laisseront qu'une trace légère. Aux foies prédisposés par des lésions antérieures, les infections les plus bénignes pourront causer le plus grave préjudice. On comprend d'ailleurs le peu de résistance qu'offrira

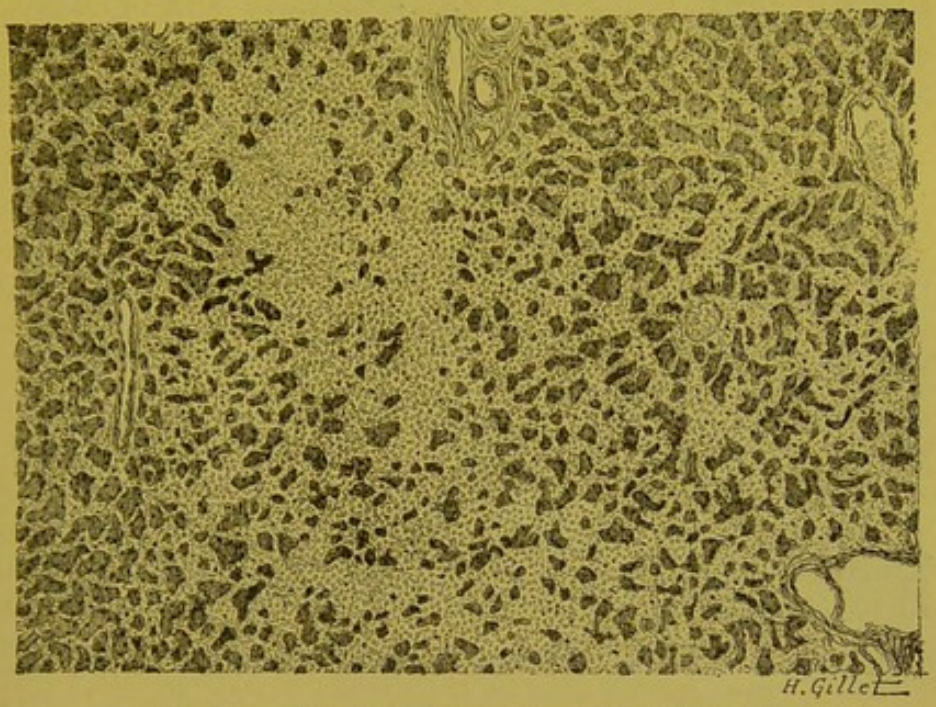


Fig. 74. — Hépatite hémorragique diffuse (Roger).

la glande aux infections, quand la cellule fatiguée sécrétera moins activement le glycogène qui est le grand producteur d'énergie cellulaire, quand sera diminuée la fonction biliaire, ou quand sera paralysée la fonction pigmentaire.

Formes anatomo-cliniques.

Les considérations étiologiques que nous venons d'exposer, nous permettent de comprendre qu'il existe des lésions et des symptômes différents selon les cas. Nous décrirons donc deux formes anatomo-cliniques : l'hépatite suraiguë, et le foie infectieux proprement dit et qui seront complètement décrits à l'article *Ictère grave*.

1° **HÉPATITES SURAIGUËS**. — Il s'agit là de faits qui, au point de

vue anatomo-clinique, correspondent à l'ictère grave ou à l'insuffisance aiguë du foie.

Ce type est réalisé d'emblée par la fièvre jaune, mais sur un foie prédisposé il peut être causé par des maladies infectieuses de gravité moyenne ou légère : ainsi une grippe, un érysipèle, une fièvre typhoïde peuvent produire ces lésions suraiguës chez un cirrhotique. On note alors, au point de vue histologique, une des lésions représen-

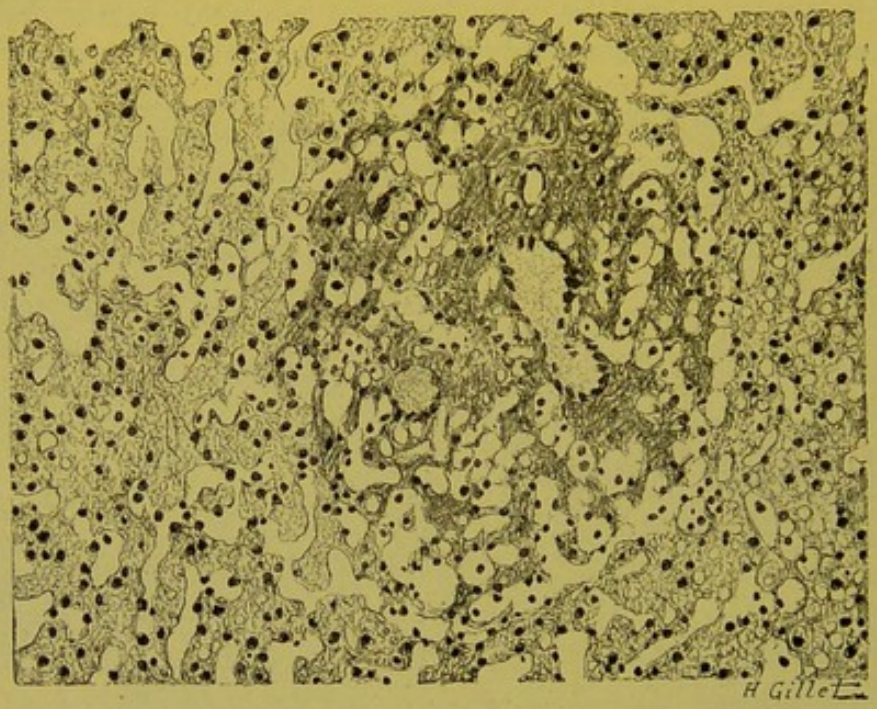


Fig. 75. — Nodule infectieux du foie au cours de la variole (Roger).

tées ci-contre (hépatite diffuse simple, hémorragique ou avec dislocation des travées).

Bien que ces lésions suraiguës de certains foies infectieux paraissent de la plus haute gravité, elles s'accompagnent, dans un grand nombre de cas, de processus régénératifs d'un grand intérêt, et qui permettent de comprendre que, dans les cas les plus désespérés, la guérison soit possible. Aly Bey Ibrahim, qui a étudié récemment ces faits, a vu que l'on peut observer la multiplication des cellules hépatiques périlobulaires, ou seulement l'hypertrophie des acini. A cela s'ajouterait quelquefois la prolifération de l'épithélium des canaux biliaires, prolifération d'où pourrait partir une régénération des cellules hépatiques; enfin il y aurait aussi prolifération du tissu conjonctif.

2° **LE FOIE INFECTIEUX PROPREMENT DIT.** — ***Anatomie pathologique.*** — Le foie est augmenté de volume et sa consistance est

molle. Sa coloration varie du rouge brun au jaune-chamois, et à sa surface apparaissent des taches blanches.

Étude histologique. — L'ordination de la travée hépatique n'est plus aussi nette, et les cellules présentent des lésions dégénératives plus ou moins accentuées (tuméfaction trouble, tuméfaction claire avec stéatose, nécrose de coagulation). Ces lésions prédominent à la périphérie des lobules, au voisinage de l'espace porte, car c'est le plus souvent par l'espace porte (veine ou artère) que le microbe arrive au

Fig. 76. — Hépatite diffuse avec dislocation complète des travées (Roger).

lobule. En d'autres points, on peut voir des cellules hépatiques hypertrophiées. Tandis que les lésions parenchymateuses peuvent être légères ou limitées, l'infiltration embryonnaire est toujours prononcée dans la trame conjonctive du foie. Le tissu qui entoure les vaisseaux et les canaux biliaires est le siège d'une diapédèse active, et d'ailleurs les petits capillaires sont extrêmement dilatés. On trouve cette même zone entièrement envahie par des leucocytes formant par places une infiltration diffuse. Enfin les parois des vaisseaux, artère, veine et canaux biliaires présentent souvent aussi des lésions inflammatoires. Même la capsule de Glisson peut être épaissie.

Au niveau des *taches blanches*, la lésion est maxima : on observe, en ces points, des cellules hépatiques complètement stéatosées, et une infiltration leucocytaire intense. Il est facile de comprendre que cet état anatomique n'est pas très loin de l'abcès.

Les recherches expérimentales de Claude, ont établi que l'on

peut expérimentalement reproduire toutes ces lésions du foie infectieux, par l'injection de cultures microbiennes aux animaux. Toutefois cet auteur a observé une légère différence entre les cas expérimentaux et ceux qui ont été constatés chez l'homme. Les lésions, au lieu de prédominer à la périphérie du lobule dans la zone portale, sont surtout groupées autour de la veine sus-hépatique. De plus Claude a établi que l'on peut reproduire les mêmes lésions

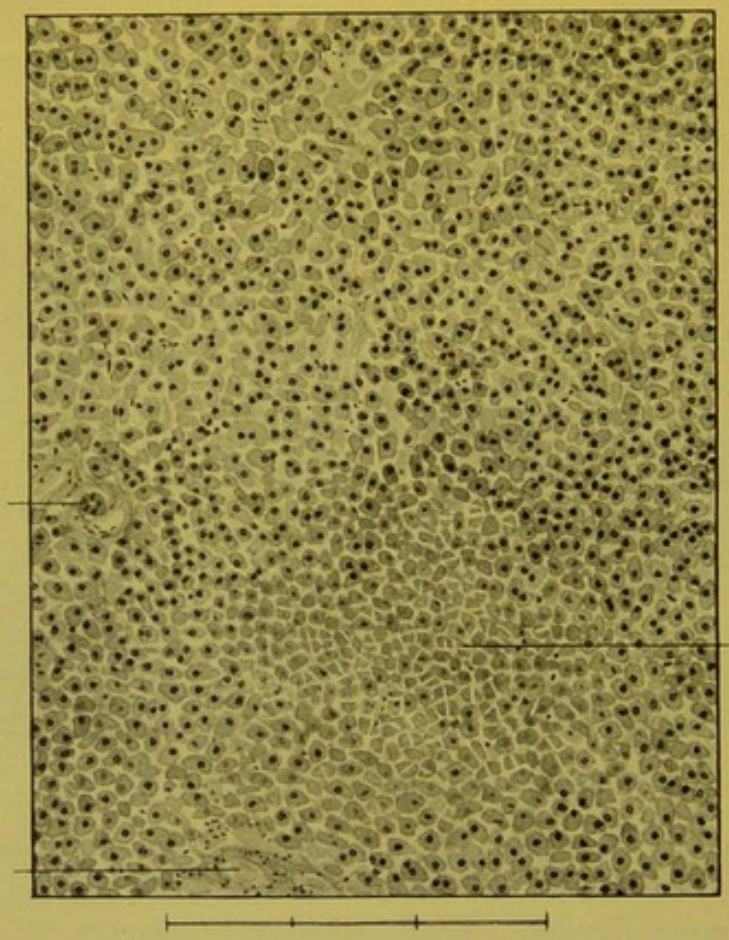


Fig. 77. — Hépatite hyperplasique (Géraudel).

avec les toxines microbiennes seules, et ceci montre bien que, comme nous le disions plus haut, il ne faut pas trop schématiser la distinction entre l'action microbienne directe et l'action toxique.

Symptômes cliniques. — Ils se perdent souvent au milieu du complexus général de la maladie causale. Quelquefois cependant ils peuvent prendre un peu plus de relief; on n'en saurait donner d'exemple meilleur que le foie pneumonique. Au début, la réaction hépatique est souvent marquée par les vomissements bilieux et la diarrhée bilieuse. Puis, pendant l'évolution, le subictère, la cholémie, la décoloration ou l'hypercoloration des matières, l'apparition des

signes urinaires de l'insuffisance hépatique, enfin l'hypertrophie du foie traduisent l'atteinte légère de cet organe.

D'ordinaire les choses ne vont pas plus loin et à la convalescence tout rentre dans l'ordre. Il est permis de se demander pourtant si, dans certains cas, l'infection ne laisse pas sur la glande des traces indélébiles, qui ultérieurement donneront lieu à la production d'une cirrhose. On admet si volontiers que la plupart des cirrhoses sont en rapport avec l'intoxication alcoolique que, dans bien des cas peut-être, on laisse passer inaperçue l'origine post-infectieuse de ces cirrhoses En tout cas, on peut rappeler que Claude, dans ses études expérimentales sur le foie infectieux, a noté cette évolution vers la cirrhose.

Diagnostic. — Il est parfois difficile, car on n'a guère que deux signes cliniques : l'hypertrophie du foie et l'état des urines, auxquels s'ajoute parfois le subictère. Bérard, Bozzolo, Remlinger, ont cité néanmoins des cas où un foie infectieux aigu sans abcès, avait occasionné de tels symptômes qu'on avait cru à son existence et qu'on avait ponctionné.

Formes étiologiques.

Après avoir exposé, de façon synthétique, les diverses modalités anatomiques du foie infectieux, nous voudrions brièvement en faire l'analyse et rappeler les principaux types étiologiques. Assurément il serait fastidieux de faire ici une énumération complète des diverses maladies infectieuses au cours desquelles le foie peut être atteint. Nous retiendrons seulement celles qui donnent lieu à des types morbides un peu spéciaux, tels que : fièvre typhoïde, choléra, diphtérie, pneumonie, scarlatine, variole, érysipèle, dysenterie, appendicite.

1° **DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE**, le foie est toujours extrêmement touché, parce qu'il s'agit d'une maladie infectieuse grave qui menace le foie par ses lésions intestinales, et aussi parce qu'elle donne lieu à des éliminations massives de bacilles par la bile.

Cliniquement, cette réaction se traduit, le plus habituellement, par une certaine hypertrophie et aussi quelquefois par des variations de volume, sur lesquelles Mongour a attiré l'attention.

Certains symptômes sont sous la dépendance des lésions hépatiques ; ce sont : le subictère, l'urobilinurie, la fétidité des selles. Et même dans certains cas de fièvre typhoïde, le syndrome ictère grave peut apparaître et détermine souvent la mort.

A l'autopsie. — L'organe est habituellement mou, décoloré, pâle et grisâtre. Il peut même être absolument gras, surtout si l'affection a

eu une longue durée. Il est surtout remarquable par la présence de taches blanches signalées par Hanot, qui, sans lui être absolument spéciales, y sont cependant extrêmement fréquentes.

Histologiquement, on trouve des lésions qui ont été bien étudiées par Legry. Elles consistent surtout en dégénérescence granulo-graisseuse, tantôt périportale, tantôt péri-sus-hépatique, rarement généralisée. Les autres lésions cellulaires que l'on peut rencontrer sont : la tuméfaction trouble, la tuméfaction claire, parfois aussi la prolifération nucléaire et la nécrose de coagulation. Dans les espaces portes existe de l'infiltration embryonnaire, de même aussi que dans la paroi des veines portes. Celles-ci présentent d'ailleurs de la tuméfaction ou de la desquamation de l'endothélium des vaisseaux. Au niveau des taches blanches, on trouve surtout de la dégénérescence graisseuse totale et de l'infiltration leucocytique.

Enfin on constate parfois, dans le parenchyme, de petits corpuscules mous, grisâtres, qui, histologiquement, se montrent formés de noyaux serrés les uns contre les autres, noyaux petits, ronds. Ce sont les *nodules de Wagner* sur la nature desquels nous reviendrons au sujet du foie des varioleux.

Outre ces lésions, le foie typhique peut présenter des abcès : soit un seul grand foyer suppuré se développant vers la face convexe du foie ; soit des abcès aréolaires ; soit des abcès à forme pyémique ; enfin, dans certains cas, on peut constater qu'ils siègent autour des petites voies biliaires et qu'ils sont en rapport avec l'angiocholite suppurée que détermine parfois la fièvre typhoïde.

2° **DANS LE CHOLÉRA.** — **Au point de vue anatomique**, le foie présente des taches grisâtres, jaune sale, disséminées à sa surface et dans sa profondeur (Straus). La vésicule biliaire ne renferme qu'une petite quantité de bile épaisse, vert foncé.

Histologiquement, on constate, dans le foie cholérique, une désorganisation des travées cellulaires écartées par des capillaires gorgés de globules sanguins. Les cellules hépatiques sont déformées et quelques-unes sont atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse. Les noyaux sont parfois augmentés de volume, géants et vésiculeux, parfois multiples. Enfin certaines cellules présentent l'état de tuméfaction transparente que Hanot et Gilbert ont décrit dans cette affection.

Cliniquement, dans certains cas signalés par Oddo, par Galliard, le syndrome d'ictère grave a pu être déterminé par le choléra, et s'est accompagné d'une dégénérescence graisseuse aiguë. On a aussi signalé l'angiocholite et la cholécystite suppurée.

3° **DANS LA DIPHTÉRIE**, le foie est congestionné, augmenté de volume et présente parfois des hémorragies capsulaires. A l'examen

histologique on est frappé par les lésions cellulaires dégénératives : tuméfaction trouble, dégénérescence vitreuse ou graisseuse. Ces lésions ont été également observées par Dubief et Brühl dans la diphtérie expérimentale. Elles prédominent autour des vaisseaux. Il existe, en outre, une accumulation de cellules embryonnaires dans les espaces portes.

Les lésions cellulaires du foie ont une importance capitale dans l'évolution de la diphtérie, et quand la diphtérie prend secondairement une évolution maligne, on constate tout d'abord une augmentation de volume du foie.

4° **DANS LA PNEUMONIE**, le foie est toujours plus ou moins atteint, et l'on sait, par ailleurs, combien se défendent mal contre cette maladie, les sujets qui, comme certains alcooliques, ont un foie stéatosé.

Au cours de la pneumonie, le foie est d'ordinaire gras, congestionné (Gilbert et Grenet), et cette réaction est encore plus intense chez l'enfant que chez le vieillard.

Les lésions sont celles que nous avons décrites pour le foie infectieux. Elles produisent normalement le subictère, l'urobilinurie et la cholémie que Gilbert et Herscher ont appréciée être de 1/26 000 à 1/9 250, au lieu de 1/35 000, chiffre normal.

Dans certains cas, le virus pneumonique touche plus particulièrement les canaux de la bile, et il survient de la suppuration des voies biliaires intra ou extra-hépatiques.

5° **DANS LA SCARLATINE**, le foie présente des altérations qui ont été étudiées par Roger et Garnier. Il est augmenté de volume, pâle, souvent marbré de rouge ou de violet, présentant des taches blanches, plus rarement rouges. Au point de vue histologique, c'est la transformation graisseuse que l'on observe le plus souvent. Le chiffre de graisse hépatique pourrait doubler ou même tripler. Beauvy a signalé, au cours de l'urémie scarlatineuse, des lésions nécrotiques du foie groupées autour des veines sus-hépatiques.

6° **DANS LA VARIOLE**, on peut observer des lésions intenses du foie qui ont été étudiées par Quinquaud, Curschmann, et en dernier lieu par Roger et Garnier. Le foie des varioleux a toujours un poids élevé. Il est pâle, de consistance diminuée. Histologiquement, il est infiltré de cellules rondes, extrêmement congestionné et présente habituellement de la dégénérescence graisseuse, surtout chez les adultes. Beaucoup plus rarement, on constate d'autres formes de dégénération cellulaire. Enfin, dans un certain nombre de cas, on observe une infiltration hémorragique plus ou moins accentuée. De plus, on note fréquemment les petits nodules infectieux du foie dont nous devons la connaissance à Wagner et qui ont été décrits et

étudiés, dans cette maladie, par Brouardel, Desnos et Huchard, et d'une façon toute spéciale par Roger. Ces nodules siègent surtout autour de l'espace porte. Ils sont formés de cellules rondes ou embryonnaires; Roger et Weil ont montré qu'en étudiant soigneusement ces nodules on les trouve formés des mêmes éléments que les organes hématopoiétiques, c'est-à-dire principalement de lymphocytes et de mononucléaires plus volumineux, accessoirement de polynucléaires éosinophiles, de polynucléaires et de mononucléaires neutrophiles. Peut-être ces nodules représentent-ils une réaction

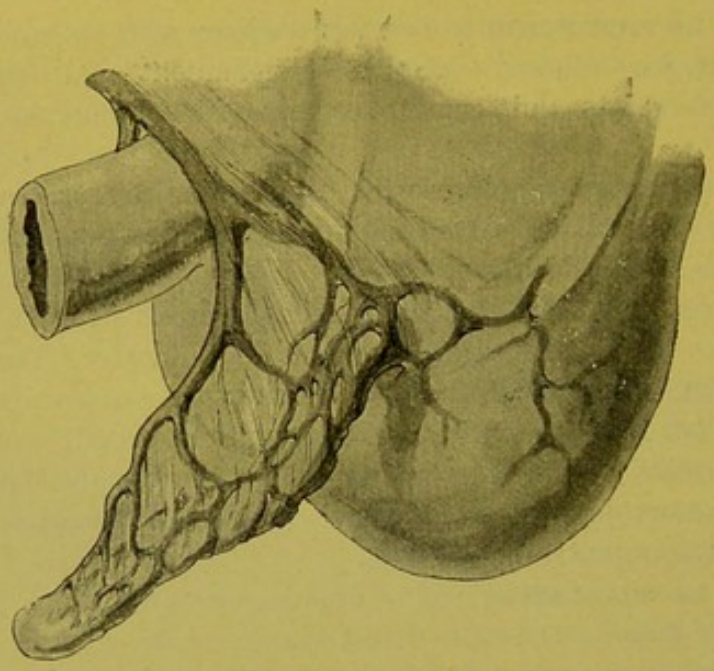


Fig. 78. — Veines cæco-appendiculaires dilatées et infectées, dans un cas où l'appendicite se compliquait d'abcès du foie (Dieulafoy).

défensive tendant à faire reparaître, dans le foie, une fonction cytopoiétique éteinte.

Roger et Garnier ont étudié, en outre, la composition chimique des foies varioleux et constaté qu'ils sont plus riches en graisse et plus pauvres en eau que le foie normal, sans qu'on puisse dire que la graisse remplace l'eau.

7° **DANS L'ÉRYSIPÈLE** et les infections streptococciques, le foie a été étudié par Roger et Garnier. Il est pâle, portant quelquefois des marbrures rouges; le plus souvent, il est augmenté de volume. Histologiquement : tantôt on trouve une hépatite profonde et c'est alors la dégénérescence graisseuse; tantôt on observe seulement des lésions discrètes d'infiltration diffuse et des nodules infectieux. Toujours on note, au point de vue chimique, une augmentation de la graisse du foie, ainsi qu'une diminution de l'eau.

Ces modifications correspondent cliniquement à l'hypertrophie

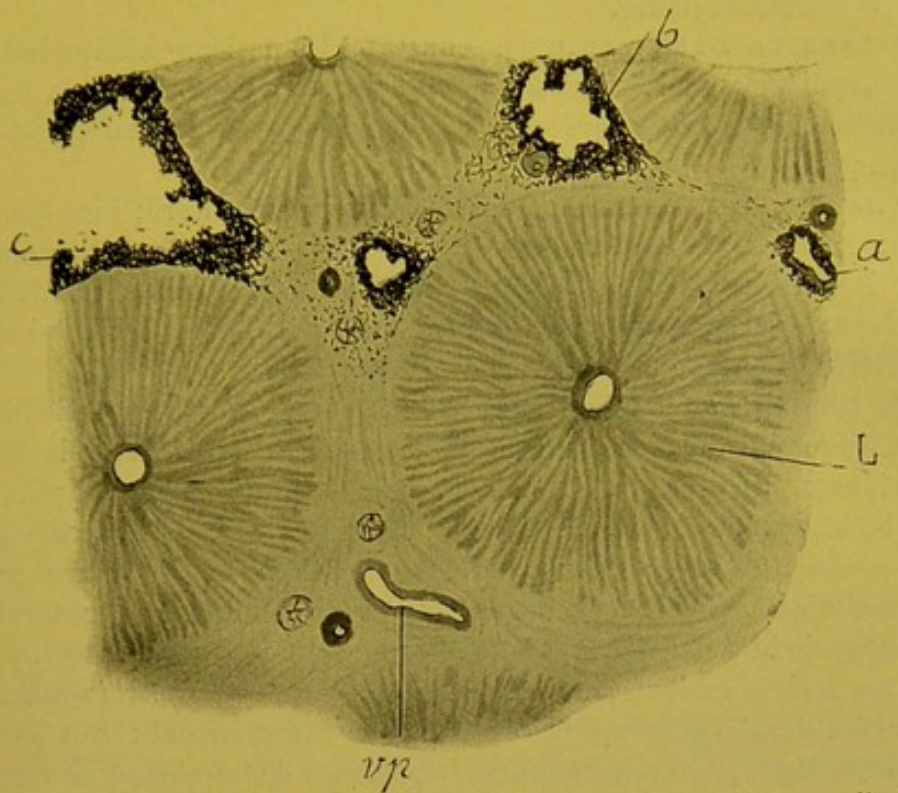


Fig. 79. — Schéma du développement de l'abcès du foie d'origine appendiculaire, se faisant autour des veinules portes (Dieulafoy).

hépatique. Les auteurs ont d'ailleurs insisté sur l'importance de l'inté-

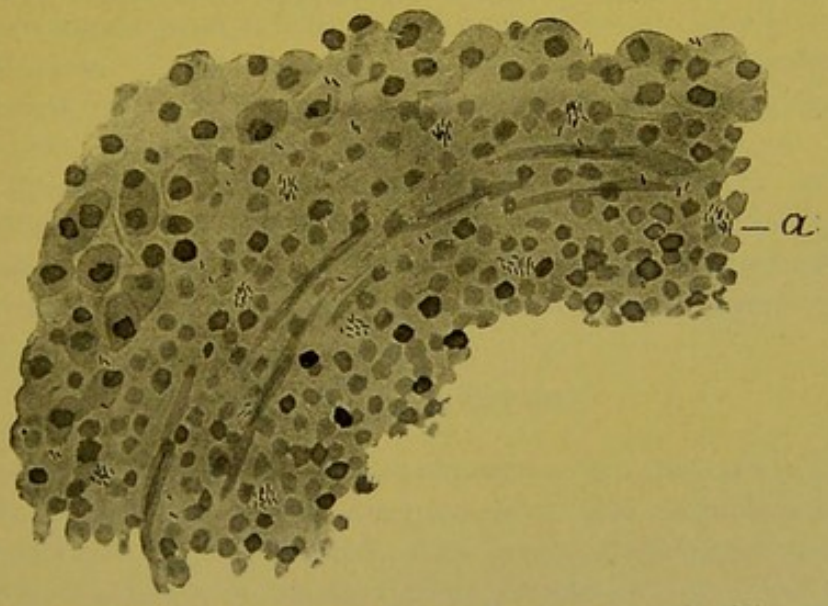


Fig. 80. — Coupe du foie dans un cas d'abcès d'origine appendiculaire, montrant la pullulation des microbes (Dieulafoy).

grité hépatique pour le pronostic, et ils attribuent, aux lésions hépa-

tiques, l'issue mortelle dans certains cas, ainsi que certains symptômes graves comme le délire.

8° **DANS LA DYSENTERIE**, on constate les lésions habituelles du foie infectieux, mais surtout l'on peut observer, dans la forme amibienne, des *abcès* qui ont été étudiés avec les suppurations hépatiques.

9° **DANS L'APPENDICITE**, le foie est très souvent altéré; bien que ces lésions soient seulement connues depuis 1894, où elles furent signalées pour la première fois par Achard, elles ont été étudiées par de très nombreux auteurs, en particulier par Dieulafoy, Menetrier et Aubertin, et enfin dans la thèse de Boivin (1906).

Les complications hépatiques de l'appendicite sont particulièrement fréquentes chez les enfants. Elles peuvent affecter trois types principaux qui souvent coexistent : la nécrose cellulaire pure et simple, la dégénérescence graisseuse et enfin la dégénérescence granulo-graisseuse aiguë correspondant cliniquement à l'*ictère grave appendiculaire*. Ces lésions dégénératives prédominent en général au voisinage de la veine porte lorsqu'elles ne sont pas généralisées.

A ces *lésions toxiques*, il convient d'ajouter des *lésions infectieuses* observées dans beaucoup de cas et qui se caractérisent : soit par de l'hépatite aiguë; soit par des abcès hépatiques de nombre et de volume variable; soit par de la pyléphlébite plus ou moins accusée.

Il convient d'ajouter, en terminant, qu'en plus de ces lésions précoces, Tuffier et Mauté ont décrit des lésions tardives correspondant à une vraie *cirrhose* d'origine appendiculaire.

II. — HÉPATITES DÉGÉNÉRATIVES

L'étude des hépatites dégénératives permet de distinguer, au point de vue histologique, un certain nombre de types qui sont la *dégénérescence graisseuse*, la *dégénérescence amyloïde* et la *dégénérescence albuminoïde* qui comprend la tuméfaction trouble, la tuméfaction transparente, la dégénérescence vitreuse et la nécrose de coagulation.

Ces lésions sont quelquefois localisées à certains points du parenchyme hépatique, et quelquefois aussi généralisées; mais seules celles qui se généralisent peuvent avoir une physionomie clinique particulière : ce sont les dégénérescences graisseuse et amyloïde. Les autres n'ont guère qu'un intérêt histologique.

Il faut encore remarquer que ces divers processus dégénératifs peuvent être isolés, mais souvent aussi ils se combinent soit entre eux, soit avec les formes sclérosantes des hépatites chroniques, donnant lieu aux types connus sous le nom de cirrhoses compliquées.

On voit, d'après ceci, que la description de ces hépatites dégénératives est en somme assez difficile, car elles présentent une infinie variété de combinaisons. Force est donc de s'arrêter à un petit nombre de types choisis, auxquels on puisse rapporter et comparer les formes souvent plus complexes que fournit l'anatomie pathologique.

Nous décrirons d'abord les hépatites dégénératives qui ont un intérêt clinique, c'est-à-dire la *dégénérescence graisseuse*, et la *dégénérescence amyloïde*, puis nous indiquerons ensuite très brièvement les *dégénérescences qui n'ont qu'un intérêt purement anatomique*.

HÉPATITE GRAISSEUSE

Y A-T-IL UNE STÉATOSE PHYSIOLOGIQUE? — En étudiant la structure et la physiologie du foie, nous avons vu que, normalement, la cellule hépatique peut contenir de fines granulations graisseuses, et nous avons insisté sur la fonction adipopexique du foie. Il est donc facile de comprendre que si ces granulations graisseuses augmentent de quantité, ou si, au lieu de rester limitées à un petit nombre de cellules hépatiques, elles se généralisent, on sera en droit de dire qu'il

existe une *stéatose physiologique*, tout en reconnaissant que les limites ne sont pas absolument tranchées entre la stéatose physiologique et l'état normal d'une part, entre les stéatoses physiologique et pathologique d'autre part.

Pour nous conformer à la tradition, conservons ce terme de stéatoses physiologiques. Décrivons ainsi :

1° L'infiltration graisseuse que l'on trouve dans les cellules hépatiques des gros mangeurs, et qu'on peut rapprocher de la stéatose qu'on produit en gavant les canards ou les oies ; 2° les stéatoses qui s'observent dans l'obésité et la polysarcie ; 3° la stéatose péri-sus-hépatique que de Sinety a observée à la fin de la grossesse ou pendant l'allaitement, chez la femme et les femelles des animaux.

On conçoit que, dans ces deux derniers cas, les intoxications de tous ordres qui existent chez les obèses et au cours de la grossesse, aient pu intervenir dans la production de la stéatose, et que les réserves les plus grandes doivent être faites au sujet du qualificatif physiologique donné à ces stéatoses, d'autant plus que la recherche du chimisme hépatique, au cours de la grossesse et de la lactation, montre souvent que le fonctionnement de la cellule hépatique est vicié, ce qui va de pair avec la stéatose. On sait aussi combien l'ictère grave est plus fréquent chez les femmes qui ont eu des grossesses répétées ou qui sont en période de lactation.

LA STÉATOSE DOIT TOUJOURS ÊTRE CONSIDÉRÉE COMME PATHOLOGIQUE. — Il nous suffira d'avoir fait ces réserves, qui s'imposaient, pour montrer que les limites de la stéatose physiologique sont peu précises et qu'il est plus exact, au point de vue de la physiologie pathologique, et plus prudent au point de vue clinique, de considérer tous ces faits comme dus à un processus morbide, plus ou moins atténué. L'étude de la *dégénérescence graisseuse* répond donc à la presque totalité des cas de stéatose.

Anatomie pathologique.

La dégénérescence graisseuse peut se présenter sous différents aspects, que l'on peut classer en deux groupes principaux, selon que le tissu conjonctif est lésé ou ne l'est pas. C'est ce dernier groupe que nous envisagerons seul ici ; l'autre sera décrit plus loin sous le nom de cirrhose graisseuse.

Mais les dégénérescences graisseuses simples (sans cirrhose) peuvent elles-mêmes se présenter sous plusieurs formes anatomiques que nous serons mieux à même de diviser, d'une façon judicieuse, quand nous aurons étudié la lésion histologique fondamentale, c'est-à-dire la stéatose de la cellule hépatique.

L'*étude histologique* est très facile à faire : il suffit d'employer les réactifs usuels des graisses (acide osmique, teinture d'orcanette, bleu de quinoléine), pour mettre en relief l'existence de la stéatose, son intensité et sa distribution.

Dans le protoplasma, la graisse peut se présenter sous forme de très fines granulations disséminées, qui ont tendance à se réunir en gouttes de plus en plus volumineuses, et à former des vésicules adipeuses analogues à celles que l'on rencontre dans le tissu conjonctif.

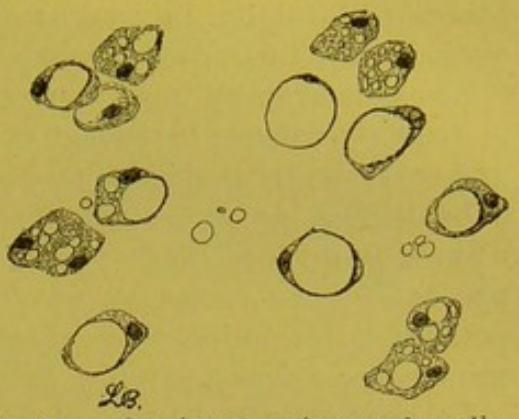


Fig. 81. — *Surcharge graisseuse des cellules hépatiques* (*foie gras*) (Tripier). — Cellules dissociées à l'état frais, présentant une augmentation de volume due à la présence de granulations et de vésicules graisseuses, avec refoulement du noyau à la périphérie. — Dans certaines d'entre elles, les granulations graisseuses sont devenues abondantes et se sont réunies pour former d'abord de petites vésicules, puis une grosse vésicule qui s'est substituée à la plus grande partie, sinon à la totalité du protoplasma.

Le noyau peut garder très longtemps ses caractères normaux, et persister malgré l'énorme accumulation de graisse. Il est simplement refoulé excentriquement et on le retrouve à la périphérie de la cellule, entouré d'une mince couche de protoplasma : c'est l'*infiltration graisseuse.*

Dans d'autres cas, au contraire, le noyau de presque toutes les cellules atteintes de stéatose présente des réactions morbides, qui peuvent être, au début, des phénomènes de multiplication, mais plus tard ils prennent mal les colorants usuels et enfin disparaissent : c'est la *dégénérescence graisseuse.*

La distribution de ces différentes lésions dans le tissu hépatique se montrera très variable selon les cas, mais on constatera sur les coupes surtout deux aspects différents : ou bien la stéatose est diffusée à tout le parenchyme hépatique, ou bien elle est localisée en certaines zones que l'on peut topographier.

Ces deux notions, tirées de l'histologie, sur la nature des lésions et leur localisation, étaient indispensables à connaître, pour permettre de classer les différentes formes de stéatoses hépatiques, que l'on rencontre au moment des autopsies.

Formes anatomiques. — En se basant sur la nature des lésions et sur leur localisation, on peut distinguer quatre formes principales qui peuvent être schématisées de la façon suivante :

A. **Stéatoses totales.** — 1° Par infiltration ; 2° par dégénérescence.

B. **Stéatoses partielles.** — 3° Par infiltration ; 4° par dégénérescence.

1° ***Stéatose totale par infiltration dont le type est le gros foie gras des tuberculeux.*** — Il s'agit de foies volumineux dont la forme est conservée, mais dont les traits sont comme effacés par l'émoussement des saillies et des angles, du bord inférieur en particulier. La surface est lisse, sillonnée d'étoiles veineuses ; il n'y a pas de périhépatite. La couleur du foie, à la surface comme dans la profondeur, est jaune pâle, ressemblant à la teinte du beurre.

Le parenchyme est mou, dépressible sous le couteau, gras et pâteux ; le doigt s'y enfonce facilement et la surface de section est huileuse, graisse le papier et dégage une odeur aromatique particulière.

La surface de section des gros vaisseaux, qui est triangulaire d'après la description de Cruveilhier, ne laisse échapper que très peu de sang. La coupe est, en effet, remarquablement sèche, et cependant la perméabilité vasculaire est parfaite, comme on peut s'en assurer par l'hydrotomie du foie.

Le poids absolu dépasse souvent 2 kilogrammes, pour atteindre quelquefois 4 kilogrammes, et cependant la densité est bien moindre, à tel point qu'un fragment de foie peut, dans certains cas, surnager ou tout au moins rester entre deux eaux.

La bile contenue dans la vésicule est en général pâle, muqueuse, contenant peu ou pas de pigments biliaires.

L'analyse chimique montre que le pourcentage des matières grasses, qui est 2 à 3 p. 100 dans un foie normal, peut s'élever à 20 ou 30 p. 100 et même davantage, tandis que la proportion d'eau s'abaisse de 76 p. 100 à 70 p. 100 et même au-dessous. C'est d'ailleurs une loi générale établie par Roger que, dans le foie, il y a un balancement entre la quantité d'eau et de graisse.

Histologiquement, la graisse existe dans chaque cellule, mais ne détruit ni protoplasma ni noyau qui sont refoulés à la périphérie. C'est pour cela d'ailleurs que nous avons donné à ces cas la dénomination de stéatose par « infiltration » généralisée.

2° ***Stéatose totale par dégénérescence dont le type est le foie de l'intoxication phosphorée.*** — Quand cette forme anatomique se présente sous son aspect typique, le foie est peu volumineux, pesant à peine 1 kilogramme, mollasse, flottant, pour ainsi dire, dans la capsule qui est trop large pour lui. A la coupe, on constate que le parenchyme a une couleur jaune brunâtre, est diffluent et se réduit facilement en bouillie par le raclage ou la pression.

Les cellules sont toutes atrophiées ou dégénérées ; leurs noyaux ne sont plus colorables, et tout le protoplasma est remplacé par des granulations graisseuses ou protéiques, qui représentent le produit de la dégénérescence cellulaire.

3° ***Stéatose par infiltration partielle dont le type est l'évolution nodulaire graisseuse partielle de Sabourin.*** — Dans ces cas, le parenchyme hépatique est mou, friable, d'une coloration rouge brun, et sur ce fond se détachent de petits nodules isolés,

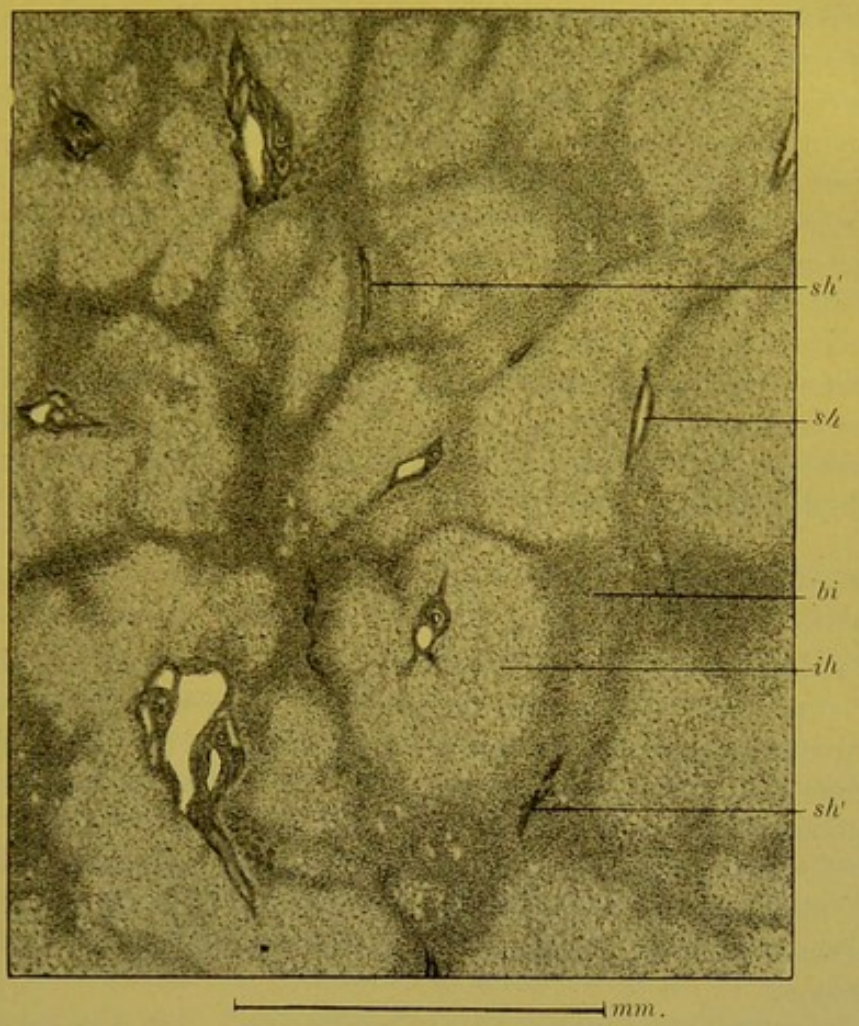


Fig. 82. — Hépatite hyperparenchymateuse graisseuse modelante (Géraudel). Le parenchyme hépatique est subdivisé en îlots d'hyperplasie et de stéatose *ih* et en bandes *bi*, sans hyperplasie et sans stéatose, qui s'interposent entre les îlots et sont comme modelées et laminées par eux. Les îlots sont centrés par des gaines glissoniennes. Dans les bandes intermédiaires on retrouve presque exclusivement les veines sus-hépatiques, soit béantes, *sh*, soit parfois aplaties et effacées, *sh'*.

d'une coloration jaune pâle. A la coupe, on peut voir que ces îlots sont nettement arrondis et centrés par un vaisseau.

Au microscope, on note en effet que les cellules, qui sont seulement infiltrées de graisse, sans destruction du noyau et du protoplasma, sont disposées autour des espaces porto-biliaires.

C'est une forme anatomique plus fréquente qu'on le croyait na-

guère, et si l'on recherchait systématiquement son existence au cours de toutes les autopsies, on la trouverait souvent. C'est ainsi que Gilbert et Lereboullet ont décrit une hépatite graisseuse latente des alcooliques, qui explique l'évolution rapidement mortelle des maladies intercurrentes survenant chez de tels malades.

4° ***Stéatose par dégénérescence partielle dont le type est le foie infectieux***. — Nous avons déjà décrit ce type anatomique, et nous avons montré que ce gros foie, avec ses alternances de coloration rouge et jaune, donnait l'impression de contenir beaucoup plus de graisse qu'il n'en avait en réalité. Il faut avoir recours aux examens microscopiques pour reconnaître, par places, des îlots de dégénérescence granulo-graisseuse.

Telles sont les principales formes anatomiques que l'on rencontre au cours des différentes autopsies. On peut dire, d'ailleurs, que, si l'on cherche systématiquement la dégénérescence graisseuse du foie, on la rencontre très souvent. C'est la lésion hépatique la plus fréquente, et l'étude des causes qui peuvent la provoquer va nous expliquer sa fréquence.

Étiologie.

La dégénérescence graisseuse du foie peut être observée dans des conditions étiologiques très variables, que nous grouperons en quatre groupes principaux, selon qu'il s'agit d'intoxications, d'infections aiguës, d'infections chroniques cachectisantes, ou d'accidents survenant au décours d'une maladie du foie.

1° Les ***intoxications*** pouvant produire la dégénérescence graisseuse sont multiples : le phosphore en constitue le type le mieux étudié expérimentalement, et l'alcool le type le plus commun en pathologie humaine.

PHOSPHORE ET AUTRES POISONS MINÉRAUX. — Les recherches expérimentales de Cornil et Brault sont classiques, à juste titre, car elles permettent de suivre tous les progrès de la lésion. Elles sont déjà apparentes à la sixième heure ; dès la fin du premier nyctémère, les cellules hépatiques péri-portales sont infiltrées par la graisse, mais les noyaux, quoique vésiculeux, sont encore colorables. Vers le quatrième jour, la destruction cellulaire est complète : le protoplasma est entièrement transformé en granulations graisseuses, et le noyau n'est plus décelable par les colorants habituels.

En pathologie humaine, les intoxications subaiguës par le phosphore durant de six à huit jours, réalisent le type anatomique de l'atrophie jaune aiguë du foie que nous décrirons avec l'ictère grave.

La dégénérescence graisseuse n'est jamais plus marquée que dans

l'intoxication phosphorée, mais l'*arsenic* (intoxications subaiguës), l'*antimoine*, l'*oxyde de carbone*, l'*hydrogène sulfuré*, l'*iodoforme*, le *chloroforme*, la *morphine* peuvent agir dans le même sens, quoique avec une intensité moindre.

L'**alcool** est, à coup sûr, le facteur étiologique le plus fréquemment relevé en clinique humaine, et nous verrons d'ailleurs, en étudiant les cirrhoses alcooliques, que les essais expérimentaux faits dans le but de produire des cirrhoses avec de l'alcool, ont surtout provoqué de la dégénérescence graisseuse.

Lancereaux, faisant l'autopsie de 90 alcooliques avérés, la signale 70 fois ; Frerichs, Murchison la retrouvent, d'une façon constante, chez les sujets morts de delirium tremens ; Sabourin signale la fréquence de la dégénérescence graisseuse partielle, avec localisation péri-sus-hépatique, chez les alcooliques ; Gilbert et Lereboullet insistent sur la fréquence des hépatites graisseuses latentes d'origine alcoolique.

2° Les ***infections aiguës*** provoquent toujours des lésions du foie, dont la dégénérescence graisseuse est un des éléments les plus importants.

Si l'on voulait énumérer toutes les infections qui produisent la stéatose, il faudrait énumérer successivement toutes les maladies aiguës infectieuses ; en effet, toutes peuvent donner lieu, soit à de gros foies gras que l'on reconnaît sans le secours du microscope, soit à des foies infectieux dans lesquels l'examen histologique montre l'intervention plus ou moins considérable de la dégénérescence graisseuse.

Peut-être faut-il cependant faire une mention spéciale pour certaines infections qui sont particulièrement stéatosantes, telles que la variole, la septicémie puerpérale, la diphtérie, la fièvre typhoïde, le choléra, l'appendicite toxique (ictère grave appendiculaire de Dieulafoy, Menetrier et Aubertin), et avant tout la fièvre jaune ; mais il faut ajouter que toutes les infections sont stéatosantes et que, comme l'ont fait remarquer Roger et Garnier, l'abaissement du rapport qui existe normalement dans le foie entre l'eau et la graisse est un des meilleurs éléments d'appréciation « *post mortem* » de l'intensité du processus infectieux au niveau du foie. Les dosages chimiques de la graisse hépatique ont donné lieu à des résultats inattendus, et c'est ainsi que dans la scarlatine, qui, selon la formule classique, « agit peu sur le foie », Roger et Garnier ont trouvé que le taux de la graisse est doublé et même triplé.

Quant à la question de savoir si ce sont les toxines qui agissent, la question est jugée à l'heure actuelle, non seulement par le fait de l'existence de la stéatose hépatique que l'on constate au cours de la diphtérie, mais surtout par le fait des constatations

expérimentales qui se sont multipliées dans ces dernières années.

Chantemesse et Podwyssotsky font remarquer, à juste titre, que la pathologie expérimentale offre un très grand nombre d'exemples de la *sensibilité du foie vis-à-vis des toxines microbiennes*. Les essais d'immunisation des chevaux faits à l'Institut Pasteur contre une série de poisons microbiens (diphtérie, fièvre typhoïde, streptocoque, pneumocoque, etc.) ont montré combien souvent les animaux succombent à une dégénérescence graisseuse généralisée du foie, pendant le cours du traitement d'immunisation. Parfois les animaux meurent brusquement, et on trouve à l'autopsie une énorme hypertrophie du foie, avec dégénérescence graisseuse tellement accusée que l'on ne peut saisir l'organe sans le déchirer. La déchirure du foie se fait même souvent pendant la vie de l'animal : le parenchyme, devenu trop diffluent pour supporter la pression sanguine dans les petits vaisseaux et les capillaires, se rompt, et le sang s'épanche dans la capsule de Glisson et même dans la cavité abdominale.

3° Les ***infections chroniques cachectisantes***, parmi lesquelles la tuberculose doit être mise au premier rang, donnent un très fort contingent des cas de stéatose hépatique observés cliniquement et surtout au cours des autopsies.

Nous ne ferons que signaler la *syphilis*, la *malaria*, les *suppurations chroniques* qui toutes peuvent provoquer la dégénérescence graisseuse associée ou non à la dégénérescence amyloïde, et nous insisterons particulièrement sur le rôle de la *tuberculose*.

C'est au cours de l'évolution de la tuberculose chronique qu'on trouve surtout les formes principales de l'infiltration graisseuse : le *gros foie gras*, qui représente le type anatomique et clinique le plus parfait de la stéatose hépatique, et l'*hépatite nodulaire graisseuse* de Sabourin, sans parler de la *cirrhose hypertrophique graisseuse* que nous étudierons en même temps que les autres cirrhoses. On a invoqué, pour expliquer la fréquence de cette stéatose hépatique chez les tuberculeux, les altérations du chimisme gastrique et intestinal, habituelles au cours de la phtisie; l'usage thérapeutique et longtemps prolongé des corps gras, en particulier de l'huile de foie de morue, ou de certains médicaments stéatosants tels que l'arsenic. Mais il est évident que c'est surtout l'action directe ou indirecte du bacille de Koch ou de ses toxines, qu'il faut incriminer. Péron, notamment, a montré que ce microbe, injecté en cultures très virulentes dans les veines du chien, détermine une stéatose totale du foie, à tel point que les coupes de l'organe ressemblent à des coupes de tissu adipeux sous-cutané.

4° ***Stéatose des maladies du foie***. — Il est classique d'en distinguer deux formes principales, mais d'importance différente.

A. **Elle peut faire partie du processus morbide initial** et être soit un élément surajouté sans importance, comme dans les adénomes, les cancers, les kystes, les abcès, etc., soit au contraire un élément fondamental de la lésion initiale, comme dans la cirrhose graisseuse.

B. **Le second groupe de faits, beaucoup plus important, concerne les stéatoses terminales** qui surviennent fréquemment au cours des cirrhoses veineuses ou biliaires, des ictères chroniques par rétention, etc., et qui expliquent comment ces maladies se terminent fréquemment par ictère grave.

Telles sont les causes principales de la stéatose hépatique, et si l'on cherche à les rapprocher des quatre formes anatomiques que nous avons décrites, on voit qu'on peut dire, d'une façon schématique, que l'intoxication aiguë produit surtout la dégénérescence graisseuse totale; l'infection aiguë détermine les lésions du foie infectieux avec dégénérescence partielle; l'infection lente, et en particulier la tuberculose, provoque l'infiltration totale; l'intoxication lente, et en particulier l'alcoolisme, engendre l'infiltration graisseuse partielle.

Les formes anatomiques répondent donc sensiblement à la classification étiologique, et nous allons voir que la clinique vient encore prêter un appui à la division que nous avons adoptée.

Étude clinique.

Il est difficile de donner une description de toutes les éventualités cliniques auxquelles peut donner lieu la dégénérescence graisseuse du foie. Cependant, en dehors du foie infectieux déjà étudié antérieurement et sur lequel nous n'avons pas à revenir, on peut dire que les trois autres formes anatomiques s'accompagnent chacune de symptômes cliniques qui lui sont propres, de telle sorte que l'on peut décrire ainsi trois formes anatomo-cliniques :

Une forme à évolution lente, la plus typique, correspondant à la stéatose totale par infiltration;

Une forme aiguë correspondant à la stéatose totale par dégénérescence ;

Une forme latente qui répond aux cas d'infiltrations localisées.

1° ***Forme lente.*** — Elle se rencontre surtout chez certains phtisiques et au cours des septicémies à longue évolution.

L'**EXPLORATION PHYSIQUE DU FOIE** doit, à elle seule, faire pressentir le diagnostic. Il est très gros, et, quand on a tracé ses contours sur la paroi, on peut noter que ses dimensions atteignent 15 centimètres, ou même davantage, sur la ligne mamelonnaire.

Malgré cette augmentation, la palpation est rendue difficile en raison de la consistance mollasse du foie ; on arrive cependant à saisir

son bord inférieur et l'on constate qu'il est mousse, non granuleux.

Les **AUTRES SYMPTÔMES PHYSIQUES** qu'on recherche dans toute maladie du foie (ictère, ascite, circulation veineuse collatérale, hypertrophie splénique) font totalement défaut.

Les **SYMPTÔMES FONCTIONNELS** sont également nuls, ou peu s'en faut; en dehors d'une pesanteur, que le malade accuse dans l'hypocondre droit, et qui est due au volume anormal du foie, il n'y a pas de douleur locale ou irradiée, et aucun symptôme de péri-hépatite.

Les **SYMPTÔMES GÉNÉRAUX** sont toujours assez marqués et indiquent un affaiblissement général, qui peut être dû à la maladie causale.

Toutefois on a décrit le facies des malades comme caractéristique, et Addison insistait sur l'état onctueux de leurs téguments, ainsi que sur leur teint pâle et demi-transparent comme de l'albâtre.

Les troubles gastro-intestinaux sont fréquents, mais peu caractéristiques, puisqu'ils se traduisent par la perte de l'appétit, le développement des gaz abdominaux, la diarrhée sans caractères spéciaux. Néanmoins quand les selles sont décolorées et fétides, et que l'examen chimique y fait trouver de la graisse en abondance, il paraît probable d'attribuer les troubles gastro-intestinaux à l'oligocholie. Quant à l'anasarque, qu'on a regardé comme une conséquence possible de la stéatose hépatique, il semble provenir de tout autre cause que de la lésion hépatique elle-même.

L'**INSUFFISANCE HÉPATIQUE** peut totalement manquer, s'il y a simplement infiltration graisseuse ; les urines, en particulier, peuvent rester longtemps normales, alors qu'il existe une surcharge graisseuse pourtant très considérable : on comprend, dans ces conditions, que l'*étude clinique de la forme lente se borne exclusivement à la constatation d'un gros foie régulier et mou, ne donnant lieu à aucun autre symptôme morbide.*

C'est justement sur cette dissociation clinique, et cette opposition qui existe entre le signe physique nettement positif et les signes fonctionnels faisant défaut, qu'on sera en droit de se baser pour porter un diagnostic, en se rappelant qu'*un gros foie régulier et non induré chez un cachectique, doit toujours faire penser à l'existence d'une stéatose totale à forme lente.*

Dans un grand nombre de cas cependant, il existe en plus de l'oligocholie que nous avons signalée déjà, des hémorragies peu intenses mais multiples comme localisation et répétées comme nombre. Les urines présentent alors divers signes qu'on peut attribuer à l'insuffisance hépatique : elles sont pauvres en urée, riches en urates, hypertoxiques et l'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive. Enfin on peut noter des troubles nerveux et en particulier

une somnolence invincible qu'on est en droit de mettre sur le compte d'un mauvais fonctionnement du foie.

2° ***Forme aiguë***. — Elle peut survenir dans toute une série de circonstances étiologiques, mais en particulier au cours des intoxications ou des infections massives. L'intoxication par le phosphore en est le type classique ; dans ces dernières années, on en a rapporté aussi de nombreux cas au cours de l'appendicite. Ce sont les formes graves du foie appendiculaire de Dieulafoy, l'ictère grave appendiculaire de Menetrier et Aubertin.

Dans ces cas, en effet, le tableau clinique se confond presque avec celui que nous décrirons à la fin de cet ouvrage sous le nom d'ictère grave. Ce n'est pas une maladie, mais un syndrome qui annonce la destruction rapide et totale des cellules hépatiques. A ce titre, une dégénérescence granulo-graisseuse de ces cellules, survenant d'une façon aiguë, constitue pour ainsi dire la lésion de choix pour provoquer l'ictère grave.

Inutile donc d'insister sur l'ensemble des symptômes que l'on peut constater, et qui seront décrits plus loin. Disons simplement que l'ictère est un symptôme contingent, mais qu'en revanche les hémorragies multiples, les troubles nerveux, les signes urinaires traduisant l'insuffisance hépatique, et l'hypothermie, font partie constituante du tableau clinique, pour lequel d'ailleurs on porte, en général, le diagnostic d'ictère grave aigu ou d'insuffisance hépatique aiguë, sans se préoccuper de savoir si la lésion est ou non de la dégénérescence graisseuse.

3° ***Forme latente***. — Elle a été très judicieusement mise en relief par Gilbert et Lereboullet sous le nom d'*hépatite graisseuse latente des alcooliques*. Compatible avec une santé en apparence satisfaisante, elle est en général méconnue, et cependant c'est une des lésions les plus fréquentes qu'entraîne l'intoxication alcoolique, puisqu'elle serait à elle seule plus commune que toutes les variétés de cirrhose résultant de l'action de l'alcool sur le foie.

Nous ajouterons, d'ailleurs, que l'alcool n'est pas le seul facteur étiologique que l'on puisse incriminer : la tuberculose, certaines affections gastro-intestinales à évolution lente, peuvent avoir des conséquences identiques, et nous admettons que la stéatose hépatique des nourrices et des femmes enceintes rentre dans cette même classe morbide.

Quoi qu'il en soit, cette stéatose hépatique se caractérise, par des signes tout à fait atténués : hépatomégalie de volume variable, indolente, sans aucune augmentation de la consistance, et sans déformation consécutive de l'abdomen. Elle peut s'accompagner de quelques légers troubles du chimisme hépatique (glycosurie diges-

tive, hypoazoturie, etc.), ou entraîner à plus ou moins longs intervalles la production d'hémorragies (épistaxis, métrorragies).

Cette lésion n'est pas irrémédiable ; comme la cirrhose fait défaut, qu'il n'y a pas d'altération des vaisseaux portes ou des canaux biliaires, et qu'il y a simplement infiltration graisseuse très localisée avec intégrité du noyau, on conçoit que la maladie puisse guérir quand la cause disparaît (suppression de l'intoxication alcoolique, guérison de la tuberculose ou de l'affection gastro-intestinale, cessation de la grossesse ou de l'allaitement).

Ce qui fait l'importance et la gravité de cette altération hépatique, c'est qu'elle constitue la tare, souvent cachée, qui aggrave le pronostic de maladies intercurrentes en apparence bénignes.

Gilbert et Lereboullet ont montré que les maladies infectieuses, et en particulier la pneumonie, sont fréquemment mortelles chez de tels sujets, et cependant, à l'autopsie, on ne constate qu'une pneumonie peu étendue, qui aurait été insuffisante pour entraîner la mort, s'il n'y avait pas eu antérieurement une stéatose partielle.

Les opérations chirurgicales constituent une autre cause d'aggravation pour ces malades, et entraînent fréquemment la mort. Dès 1867 Sir J. Paget recommandait l'abstention opératoire, chez les sujets atteints de maladies du foie. Verneuil, en 1875, signalait de nouveau l'influence des maladies du foie sur la marche des traumatismes opératoires, sur la lenteur du processus de guérison en pareil cas, et sur la fréquence des hémorragies secondaires. Mais le grand danger à l'époque où écrivaient Paget et Verneuil était beaucoup moins l'opération en elle-même, que l'infection qui en est la conséquence. Nous nous rallions volontiers à cette opinion classique, mais nous ferons remarquer qu'il reste encore, pour ces malades un danger : c'est la chloroformisation. Dans un travail récent de Tuffier, Mauté et Auburtin, et dans la thèse d'Auburtin, il est fait mention de cas de décès survenus tardivement après la chloroformisation, et dans lesquels l'autopsie a fait constater l'existence d'une dégénérescence graisseuse localisée. Nous avons tout lieu de croire, d'après des observations personnelles, que les malades atteints avant une opération de stéatose localisée du foie, sont surtout exposés à ces accidents tardifs de la chloroformisation. En somme, ce sont des malades qui sont incapables de résister à une maladie infectieuse relativement bénigne (pneumonie, érysipèle) ou à une intoxication (chloroformisation).

Pathogénie.

Les notions que nous avons établies jusqu'à présent sont indiscutables, parce qu'elles reposent sur des faits anatomiques et cliniques.

Mais, quand il s'agit d'expliquer le mécanisme intime de la stéatose hépatique, les notions cessent d'être aussi précises, car, comme toujours en pathologie générale, on se laisse entraîner à appliquer au foie les différentes hypothèses pathogéniques qui ont cours sur les stéatoses en général.

Cherchons donc à nous maintenir dans le domaine des faits, sans nous laisser guider par des théories préconçues.

Les faits anatomiques montrent qu'il y a deux sortes de lésions différentes, confondues sous le nom de stéatose hépatique : l'infiltration, dans laquelle la vitalité de la cellule semble conservée; la dégénérescence, dans laquelle la cellule est détruite. Étudions donc séparément la pathogénie de ces deux lésions.

1° ***Dégénérescence graisseuse.*** — C'est le produit direct de la transformation du protoplasma hépatique, et il n'est pas nécessaire, pour l'expliquer, de faire intervenir un apport de graisse par la circulation portale ou hépatique. Expérimentalement on peut, en effet, produire la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques qu'on a privées de tout apport sanguin; il y a dédoublement de la molécule albuminoïde qui se transforme en graisse. D'autres faits expérimentaux, et des faits cliniques du même genre, ayant la valeur d'expérience, permettent d'affirmer que, *dans le cas de dégénérescence graisseuse typique, la graisse se forme aux dépens du protoplasma hépatique.*

Trois facteurs pathogéniques sont surtout incriminés dans ces cas : l'*élévation thermique*, l'*anoxhémie*, l'*action directe des poisons et des toxines sur le protoplasma hépatique.*

A. L'**ÉLÉVATION THERMIQUE** est à coup sûr insuffisante, à elle seule, pour expliquer la dégénérescence graisseuse du foie. Les faits expérimentaux ne donnent pas, dans ces cas, une stéatose très marquée du foie; et d'ailleurs, en clinique, la dégénérescence hépatique est loin d'être parallèle à l'élévation de la température, et l'on fait remarquer, à juste titre, que le choléra, alors qu'il ne s'accompagne pas de fièvre, provoque une dégénérescence graisseuse du foie plus marquée que toute une série de maladies hyperpyrétiques.

B. L'**ANOXHÉMIE** semble être un facteur beaucoup plus important, et il joue un rôle indubitable dans la production de certaines dégénérescences graisseuses du foie. L'empoisonnement par l'oxyde de carbone, peut être pris comme type de ce mode d'action. Dans ces cas, le sang n'apporte plus au foie, l'oxygène qui lui est nécessaire pour la vitalité de son protoplasma, et alors il se produit une destruction exagérée des albuminoïdes, aboutissant à la production locale de graisse. C'est ce qui explique la dégénérescence graisseuse de certaines maladies cachectisantes, en particulier des ané-

mies pernicieuses (Hanot et Luzet), de la chlorose, du scorbut, du purpura et de la tuberculose.

Des expériences et des constatations cliniques, ont prouvé également que le phosphore, l'arsenic, le chloroforme sont des poisons énergiques des globules rouges, qui sont détruits en grande quantité dans le sang, ce qui diminue la capacité respiratoire : c'est un facteur de dégénérescence graisseuse par destruction des albuminoïdes, dont on peut apprécier l'importance relative en dosant l'azote éliminé par l'urine.

Mais il ne faudrait pas exagérer outre mesure ce rôle de la privation d'oxygène, et il résulte notamment des expérimentations d'Albitzky, que la seule privation d'oxygène est incapable de provoquer une dégénérescence graisseuse et une destruction de substances azotées, comparables à celles qu'on observe dans le cours de l'intoxication phosphorée, par exemple.

C'est que, en réalité, l'anoxhémie et l'hyperthermie ne sont que des facteurs accessoires qui, selon l'expression de Chantemesse, « ne mettent en jeu que des propriétés stéatosantes inférieures à l'action directe des poisons ou des toxines microbiennes ».

C. L'**ACTION DIRECTE DES POISONS SUR LE PROTOPLASMA HÉPATIQUE** paraît donc être la cause de beaucoup la plus importante : Castaigne et Bender en ont apporté une série de preuves expérimentales, dont nous signalons ici la plus typique. A des animaux, ils ont fait des injections d'un poison stéatosant (eau chloroformée, alcoolisée ou phosphorée) par la branche directe de division de la veine porte, et ils ont ainsi obtenu de la dégénérescence graisseuse du lobe droit du foie. On ne pouvait donc incriminer autre chose que l'action directe sur le protoplasma, s'exerçant, selon l'expression de Chantemesse, « pour diminuer et altérer la propriété d'oxydation normale de l'albumine ».

Nous arrivons ainsi à cette conclusion : c'est que *la dégénérescence graisseuse est toujours un processus morbide, annonçant une destruction anatomique et fonctionnelle de la cellule hépatique. La cause principale est l'action directe d'une substance toxique sur la cellule hépatique, qui produit de la graisse aux dépens de sa substance protéique.*

On trouve d'ailleurs une confirmation importante de ces théories, dans des recherches récentes de Oddo et Olmès. Ces auteurs ont, au cours d'intoxications phosphorées expérimentales, constaté que, pour voir la dégénérescence graisseuse se produire, il faut que l'animal ne soit pas sidéré trop brusquement. Dans ces cas, la mort brutale est sans doute due à l'action nerveuse et on ne trouve pour ainsi dire pas de lésions cellulaires. Ces faits permettent de comprendre les cas d'ictère grave sans lésions cellulaires comme ceux qu'ont rapportés Widal et Abrami, Ramond et Géraudel.

Nous n'ajouterons plus que quelques mots à cette étude pathogénique : tout d'abord, pour dire que nous avons employé le terme générique de « *graisse* » dans le cours de notre exposé, bien qu'il soit juste de reconnaître, avec Dastre et Morat, qu'il s'agit bien souvent de « *lécithine* », c'est-à-dire d'un corps gras azoté et phosphoré servant en quelque sorte de trait d'union entre les matériaux azotés et les substances grasses, ce qui fait qu'on le rencontre dans toutes les conditions où il se fait une transformation ou un passage de l'un de ces groupes à un autre.

Le second point que nous voulons signaler, c'est que, physiologiquement, il n'est pas absolument démontré que les substances protéiques puissent se transformer en graisse, et Arthus, dans son récent *Traité de physiologie*, préfère ne pas conclure à ce sujet. Mais nous ferons remarquer, qu'Arthus ne tient compte que des faits physiologiques. Or, si l'on analyse soigneusement les processus pathologiques qui se passent au niveau du foie isolé, si l'on tient compte des expériences de Castaigne et de Bender, on ne peut pas nier la possibilité de la transformation graisseuse *in situ* de la cellule hépatique, de même qu'on doit admettre qu'en dehors de cette transformation, il y a aussi un apport de graisse venu des différentes réserves de l'organisme, comme dans les cas d'infiltration que nous allons étudier.

Il est certain en effet que, dans beaucoup de cas, les deux facteurs pathogéniques de cette affection peuvent se combiner dans des proportions difficiles à établir, et qu'en particulier, dans l'alcoolisme ou dans la tuberculose chronique, on peut voir alterner ou coïncider les deux processus. C'est cela qui constitue la dégénérescence graisseuse du foie qui en aucune façon ne peut être considérée comme une réserve nutritive. C'est une lésion entraînant avec elle l'insuffisance anatomique et fonctionnelle du foie.

2° ***Infiltration graisseuse***. — La notion de l'infiltration graisseuse du foie, découle de sa fonction normale adipopexique que nous avons décrite dans les chapitres précédents de ce Manuel, au point de vue histologique et physiologique.

A l'état pathologique, cette infiltration peut devenir plus considérable, soit par suite d'une absorption plus grande de substances grasses, soit du fait de troubles profonds de l'organisme qui modifient la répartition du tissu graisseux. Il est à noter, à ce point de vue, que dans bien des cas, et en particulier dans la tuberculose, le tissu cellulaire sous-cutané est complètement dépourvu de sa graisse normale, alors que toutes les cellules hépatiques sont stéatosées.

Il est certain que si la graisse est en excès dans la circulation générale, soit par suite d'une alimentation trop grasse, soit du fait

d'une adipose généralisée, soit par suite de la résorption du tissu adipeux de l'organisme, les cellules hépatiques ont tendance à se charger de granulations graisseuses. C'est là un rôle de défense de l'organisme, contre l'envahissement du sang par la graisse. Paul Carnot a récemment insisté sur un autre mécanisme de l'infiltration graisseuse, dans laquelle la cellule hépatique retiendrait la graisse pour son propre compte, en tant que substance favorable à la lutte qu'elle doit supporter contre l'intoxication. Elle agirait, d'une part, comme réserve alimentaire que le protoplasma peut utiliser, d'autre part et surtout comme pouvant fixer directement les poisons solubles dans les graisses.

Ainsi donc l'infiltration graisseuse constitue, au début, une défense du sang envahi par le tissu graisseux, et même, d'après Carnot, une défense de la cellule hépatique elle-même ; et de fait, pendant un certain temps, il n'y a aucun signe d'insuffisance hépatique. Mais si l'intoxication de l'organisme continue, toutes les cellules sont envahies par la graisse, le foie ne peut plus suffire à ses autres fonctions et son insuffisance vient s'ajouter aux autres causes de cachexie progressive qui entraîne alors rapidement la mort.

Pronostic et traitement.

Le ***pronostic***, on le conçoit d'après ce que nous venons de dire, est lié à l'état de fonctionnement des cellules hépatiques, qu'on appréciera par les moyens usuels et qui permettra, dans certains cas, de se prononcer entre l'existence d'une infiltration simple ou d'une dégénérescence, et de porter un pronostic en conséquence.

Le ***traitement*** sera surtout palliatif. Si l'on ne peut pas grand'chose contre la stéatose totale et définitive, au moins est-il utile de savoir que, notamment au cours de la tuberculose, il ne faut pas abuser de l'usage des corps gras et même de l'arsenic, qui peuvent, dans certains cas, être la cause déterminante ou tout au moins occasionnelle d'une stéatose hépatique.

DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE

La maladie amyloïde du foie n'est qu'une localisation spéciale de ce mode particulier de dégénérescence, car on retrouve la maladie amyloïde aux reins, à la rate, sur la muqueuse digestive et dans bien d'autres viscères. Nous ne nous étendrons donc pas sur l'étiologie, le mécanisme pathogénique de cette affection, qui ont été étudiés d'autre part (Voir *Maladie amyloïde du rein*, p. 287, *Manuel des maladies du rein*, article de J. Castaigne).

Anatomie pathologique. — Le foie amyloïde est toujours augmenté de volume, pesant d'ordinaire 2 à 3 kilogrammes. Il est le siège d'une hypertrophie régulière, et ne présente aucune déformation, si ce n'est à son bord inférieur qui est mousse.

Il est ferme et élastique, avec une coloration et une consistance spéciales qu'expriment très heureusement les expressions anciennes de *foie lardacé*, *foie cireux*. Il est gris pâle, anémique, luisant. Lorsqu'on examine la surface de coupe à jour frisant, on aperçoit dans le parenchyme, disposée sous forme de grains variant de volume, une substance translucide, mate, analogue à du sagou cuit. Si on la badigeonne avec une solution iodo-iodurée à 1/200, elle prend une couleur acajou. Si ensuite on fait agir l'acide sulfurique étendu à 1/10, la teinte passe au vert et au bleu.

Cette réaction peut se faire sur les pièces histologiques bien fixées, mais d'ordinaire on utilise pour celles-ci des réactions plus fines. Les coupes sont traitées par le violet de Paris qui colore la matière amyloïde en rose, tandis que le reste du parenchyme est teint en violet foncé. C'est une réaction métachromatique, que donnent aussi d'ailleurs d'autres couleurs d'aniline (vert de méthyle, safranine, vert d'iode, etc.).

Fig. 83. — Infiltration amyloïde. — L'amylose est telle qu'il ne reste plus de travées hépatiques. Des fentes T, T, clivent les blocs amyloïdes et marquent seules la place occupée auparavant par ces travées. En C, les capillaires fortement aplatis et doublés des *gitter-fasern*. Le dépôt de matière amyloïde s'est fait entre le capillaire et la travée (Géraudel).

L'*examen histologique* montre que la maladie siège surtout sur les vaisseaux, car les premières lésions s'observent dans la paroi des veines sus-hépatiques et la membrane des capillaires trabéculaires ; plus tard, elle envahit les artères interlobulaires. Le processus tend à rétrécir ces vaisseaux, et ceci explique qu'on ait peine à injecter les foies amyloïdes. Les travées hépatiques sont atteintes ultérieurement, et l'on trouve à leur niveau les signes de la dégénérescence spéciale. Les premiers observateurs admettaient que la matière amyloïde était incluse dans les cellules ; aujourd'hui on s'accorde à reconnaître qu'elle est extérieure à elles, et qu'il s'agit d'une infiltration interstitielle.

Rappelons enfin que, comme l'ont indiqué Cornil et Ranvier, Gil-

bert et Surmont, à côté d'îlots envahis par l'amyloïde, on trouve des zones où les cellules hépatiques sont en pleine dégénérescence graisseuse, ou seulement atrophiées.

Étiologie. — Le foie amyloïde, comme les autres manifestations de l'amylose, s'observe au cours des cachexies chroniques, particulièrement des cachexies avec suppuration.

Les suppurations osseuses (tuberculose, syphilis, ostéomyélites), les suppurations viscérales (broncho-pneumonies, pleurésies purulentes avec empyème), les suppurations cutanées de toute nature, (ulcères tuberculeux, cancéreux ou lépreux), la peuvent déterminer.

Nous admettons que, sous l'influence d'un processus suppuratif chronique, il se forme une albumine hétérogène spéciale qui est transportée par les leucocytes, dans les parenchymes glandulaires où elle s'arrête, lésant d'abord les vaisseaux. Ainsi peu à peu les leucocytes vecteurs de la substance albumineuse vont-ils pouvoir envahir et infiltrer vaisseaux et parenchyme.

Étude clinique. — Le foie amyloïde s'observe d'ordinaire chez des sujets très cachectiques, portant depuis longtemps un foyer de suppuration chronique, et présentant habituellement une pâleur particulière, blême et terreuse.

Chez de tels sujets, l'examen du foie permet de constater une grosse hypertrophie de l'organe, révélée par la percussion et surtout par la palpation. On constate, en outre, que la consistance du parenchyme est fort augmentée, que le bord inférieur est mousse et déformé.

D'ordinaire les signes de la maladie amyloïde du foie se réduisent à cela ; elle ne s'accompagne ni de douleur, ni d'ascite, ni de circulation veineuse complémentaire, et si on la reconnaît c'est en se basant d'une part sur la notion étiologique, et d'autre part sur l'existence d'autres manifestations de même nature : la rate est généralement volumineuse ; le rein élimine des urines abondantes, pâles et fortement albumineuses ; et l'atteinte spéciale de l'appareil digestif, donne lieu à des vomissements, ainsi qu'à une diarrhée séreuse, abondante et indolore.

Le **diagnostic** pourrait se poser avec toutes les cirrhoses hypertrophiques du foie et avec toutes les splénomégalies. Il se fait, comme nous venons de l'indiquer, non pas tant en se basant sur l'existence d'un symptôme donné, que sur les notions étiologiques, et sur la coïncidence des diverses atteintes de l'amylose.

Le **pronostic** de la dégénérescence amyloïde du foie est sévère. On peut espérer des rémissions, mais rien de plus. Au reste, quand la maladie se manifeste par des signes cliniques, les lésions sont arrivées à un tel degré qu'aucun espoir ne saurait être conservé, d'autant qu'à côté de la lésion hépatique persiste le foyer suppurant et cachectisant

qui lui a donné naissance. Aussi le malade s'amaigrit de plus en plus, perd ses forces et finalement tombe dans le marasme et meurt. Néanmoins, dans certains cas, si l'on parvient à tarir la suppuration, il peut se faire que l'infiltration amyloïde disparaisse.

Le **traitement** curatif consistera donc à supprimer, dans la mesure du possible, et avec l'aide du chirurgien, les foyers de suppuration. On instituera aussi le traitement spécifique quand la suppuration est d'origine syphilitique. Dans tous les cas on prescrira l'iodure de potassium. Enfin on soutiendra les forces du malade par l'alimentation, et les toniques.

HÉPATITES DÉGÉNÉRATIVES SANS EXPRESSION CLINIQUE

A côté des deux grandes formes anatomo-cliniques d'hépatites dégénératives graisseuse et amyloïde, nous avons indiqué qu'il est de nombreux autres types histologiques, qui jamais n'arrivent à créer un aspect clinique spécial, parce que jamais ils ne sont étendus à tout le parenchyme : tel es sont l'atrophie simple, la tuméfaction trouble, la tuméfaction transparente, la dégénérescence hyaline, la nécrose de coagulation. Tous ces types n'ont, nous le répétons, qu'un intérêt histologique.

1° **ATROPHIE SIMPLE**. — C'est la plus commune des lésions régressives. Sur les coupes histologiques, on constate que les éléments perdent leur forme polyédrique normale, s'allongent, deviennent fusiformes, renflés au niveau du noyau, et se disposent parallèlement les uns aux autres, de sorte que le lobule semble s'aplatir. L'atrophie simple se rencontre souvent chez les vieillards. Elle existe habituellement aussi, dans les zones de tissu hépatique qui entourent les tumeurs intra-parenchymateuses, telles que cancer et kystes hydatiques. Dans ces cas, elle semble en rapport avec la compression. On la rencontre encore dans les travées hépatiques qui sont en rapport avec les bandes scléreuses d'une cirrhose, et aussi dans le foie congestionné des asystoliques, où la compression est exercée par les capillaires dilatés. L'atrophie cellulaire se complique, dans de tels cas, d'infiltration pigmentaire qui contribue à donner au foie son aspect caractéristique.

2° **TUMÉFACTION TROUBLE**. — Elle est constituée par la présence, dans le protoplasma cellulaire, d'un grand nombre de granulations peu réfringentes, dont il est facile de démontrer la nature albuminoïde. Elles résistent à l'alcool et l'éther, se colorent en brun par l'acide osmique et l'iode, se dissolvent dans les alcalis étendus, se gonflent dans l'acide acétique. Les cellules qui contiennent ces gra-

nulations sont, en général, volumineuses et attirent l'attention parce qu'elles sont plus foncées que les autres. Leur noyau paraît intact.

Ces cellules en état de tuméfaction trouble, paraissent présenter le premier stade d'une dégénérescence plus grave. En effet, on trouve souvent à côté d'elles ou sur le même foie, d'autres éléments dans lesquels le noyau n'est plus que peu ou pas visible, car il fixe mal la couleur, et dont le protoplasma est entièrement envahi par les granulations graisseuses fines et quelquefois aussi par de nombreuses

Fig. 84. — Cellules hépatiques fraîches de chiens examinées dans la solution physiologique de chlorure de sodium. — *a*, cellule normale ; *b*, tuméfaction trouble (Gross. 1000 diamètres) (Chantemesse et Podwyssotsky).

granulations biliaires. On a alors affaire à la dégénérescence granulo-graisseuse, que suivra la nécrobiose totale.

On observe des cellules en état de tuméfaction trouble, dans tous les foies infectieux ou toxiques de moyenne gravité, de même qu'à la suite d'empoisonnements par le phosphore, l'arsenic, les acides minéraux.

Les rapports qui unissent la tuméfaction trouble et la dégénérescence granulo-graisseuse, qui est en somme le dernier stade avant la nécrose, montrent bien comment les mêmes causes infectieuses ou toxiques peuvent, suivant leur nocivité et suivant la résistance du tissu hépatique, produire une dégénérescence passagère et curable (la tuméfaction trouble), ou une dégénérescence définitive et mortelle (la dégénérescence granulo-graisseuse).

3° **TUMÉFACTION TRANSPARENTE**. — Elle est facile à reconnaître sur les coupes, car on observe que, par places, le parenchyme n'a pas pris les réactifs, et forme des zones incolores arrondies ou ovalaires. A ce niveau, les cellules gardent leur contour net, et possèdent ou un gros noyau hypertrophié ou deux noyaux prenant bien les couleurs, mais elles sont transparentes comme du cristal. Comme elles sont tuméfiées, elles se compriment mutuellement, et oblitèrent les capillaires radiés. Comme elles sont serrées les unes contre les autres, l'ordination trabéculaire a disparu. La persistance du noyau, permet de différencier cette tuméfaction transparente de la dégénérescence vitreuse.

4° **DÉGÉNÉRESCENCE HYALINE**. — Elle se reconnaît à ce que les cellules ne contiennent plus de noyau net et sont remplies par des blocs d'une substance réfringente et homogène très acidophile, car elle se colore presque exclusivement et très fortement par l'éosine,

Fig. 85. — Nécrose granulaire acidophile (Géraudel).

la fuchsine et le picrocarmin. Cette dégénérescence spéciale a été observée par Pilliet, dans ses études sur la tuberculose. Elle offre avec les autres dégénérescences albumineuses, des rapports qui ne sont pas encore précisés.

5° **DÉGÉNÉRESCENCE VITREUSE**. — Elle est constituée par la transformation du protoplasma en une masse hyaline et transparente, n'ayant plus du tout la structure granuleuse normale, et dans laquelle se fond le noyau dont on ne trouve plus trace. Cellules et noyaux sont devenus inaptes à fixer les colorants, ce qui la différencie de la dégénérescence hyaline et ce qui permet de la reconnaître vite sur une

coupe. Ces cellules sont habituellement tuméfiées. L'état de dégénérescence vitreuse paraît identique à celui que les Allemands qualifient de nécrose de coagulation, parce qu'ils l'attribuent à l'imprégnation du protoplasma cellulaire par de la fibrine qui en amène la coagulation. Cette dégénérescence spéciale peut envahir soit quelques cellules isolément, soit des îlots plus ou moins considérables.

On observe la dégénérescence vitreuse des cellules hépatiques au cours de diverses intoxications ou infections à marche aiguë ou subaiguë, et elle semble due à l'altération des matériaux albuminoïdes de la cellule ou à son imprégnation par des produits albumineux pathologiques. Elle constitue, en tout cas, une forme spéciale de nécrose cellulaire qui paraît différente de la dégénérescence granulo-graisseuse.

Dans un foie malade, ces lésions s'orientent diversement suivant leur gravité. C'est ainsi que dans un foie de tuberculose aiguë ou subaiguë, on verra les cellules dégénérées tantôt limitées au centre du lobule, tantôt en occuper la plus grande partie, ne respectant que les zones périportales.

6° **DIVERS AUTRES TYPES DÉGÉNÉRATIFS** ont encore été décrits, mais ils n'ont pas le caractère général des précédents. C'est ainsi qu'on a insisté sur l'état vésiculeux des noyaux accompagnant la dégénérescence granulo-graisseuse dans les cellules de certains foies cholériques (Straus, Roux, Nocard, Thuilliez). C'est ainsi encore que Hanot et Gaume autrefois, puis plus récemment Bernard et Læderich, ont décrit dans le foie des urémiques des altérations qui consistent en une hypertrophie plus ou moins marquée des noyaux cellulaires, et une dégénérescence hyaline du protoplasma; de même Géraudel décrit une nécrose granulaire acidophile, et l'on pourrait en somme décrire des lésions dégénératives variables presque avec chaque cas d'hépatite. Mieux vaut donc s'en tenir aux grandes lignes que nous avons mises en relief.

III. — HÉPATITES HYPERPLASIQUES

Le foie, pour lutter contre l'infection, reçoit une aide précieuse de plusieurs autres viscères abdominaux. L'intestin, par sa muqueuse et par ses sécrétions, arrête les agents infectieux qui auraient tendance à gagner la glande; de plus, par les crises diarrhéiques si fréquentes au cours des maladies infectieuses, il débarrasse l'organisme, en général, et le réseau porte en particulier, d'une grande quantité de produits toxiques et de microbes. D'un autre côté, la rate, en arrêtant et détruisant un grand nombre des germes circulants ainsi que leurs toxines, protège elle aussi le foie : l'importance de son rôle pourrait être mesurée à sa constante hypertrophie au cours des infections. Les reins enfin, par l'épuration qu'ils font subir au sang, dont ils éliminent directement les poisons organiques, les poisons microbiens, et même les germes parasites, concourent, en même temps, à la défense de l'organisme et à la protection du foie.

Mais, à supposer que tous ces moyens soient insuffisants, le foie peut encore se défendre contre les germes qui l'envahissent. Nous ne reviendrons pas sur ce qui a été exposé à ce sujet (Voy. *Physiologie*); nous rappellerons simplement que le foie possède le pouvoir de neutraliser un grand nombre de toxines microbiennes, d'arrêter les microbes circulants par les cellules de son endothélium capillaire qui se transforment en macrophages, enfin que, même si les germes franchissent la barrière vasculaire et pénètrent dans le parenchyme, ils trouvent encore en face d'eux les nombreux leucocytes qui, par diapédèse, ont traversé les parois vasculaires et, par chimiotaxie positive, ont été attirés vers eux.

Enfin, en dehors de tous ces moyens de protection extérieure à lui-même, le foie est surtout défendu par ses cellules qui, au cours des infections et des intoxications, exagèrent leurs processus d'assimilation, accroissent leur activité physiologique, se multiplient ou s'hypertrophient. Elles vivent, en somme, à ce moment, d'une vie suractivée; elles sont, comme disent Chantemesse et Podwyssotzki, en état d'*hyperbiose*.

Ainsi s'explique l'existence des *hépatites hyperplasiques* que nous opposerons aux *hépatites dégénératives*. Suivant le degré de la réaction,

elles consistent en *hypertrophie simple des cellules* ou en *hyperplasie diffuse* ou en *hyperplasie à tendance nodulaire* ou enfin en exagération d'une des fonctions cellulaires, par exemple la fonction pigmentaire, d'où les *hépatites pigmentaires*. Nous étudierons successivement ces formes.

HYPERTROPHIE SIMPLE

On constate très souvent de l'hypertrophie simple du foie au cours

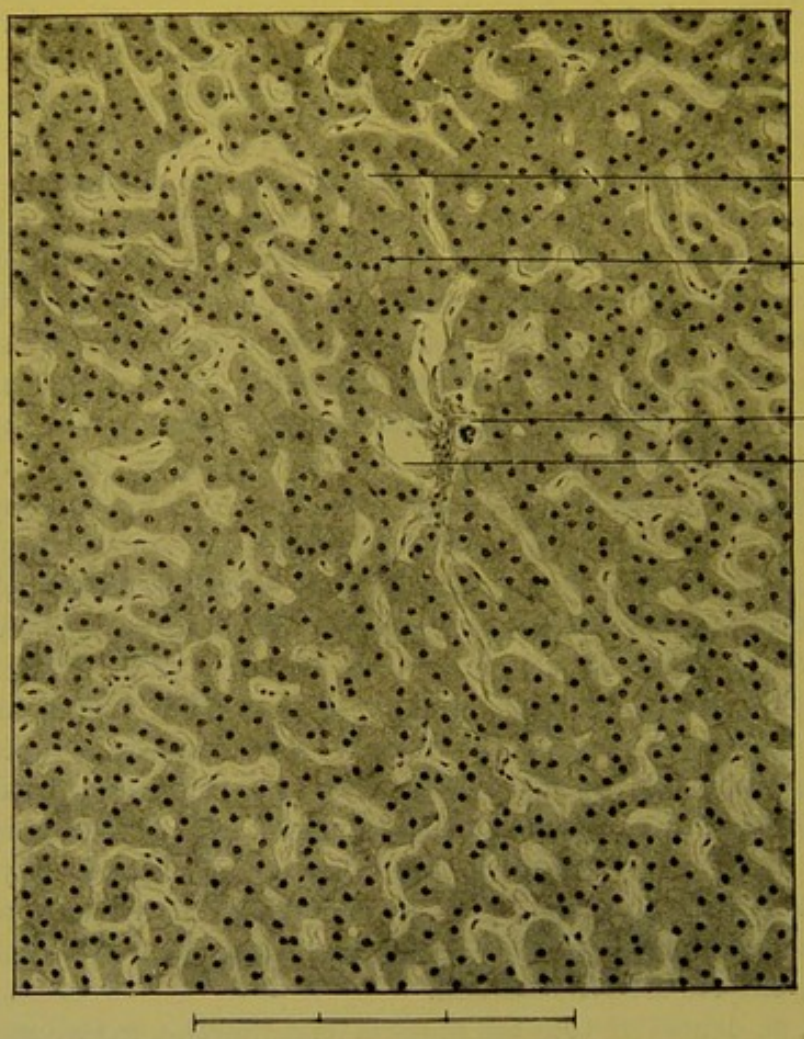


Fig. 86. — Hyperplasie parenchymateuse (Géraudel).

des états infectieux ou toxiques, sans qu'il y ait, à proprement parler, de dégénérescence.

Dans un certain nombre de cas, il existe seulement de l'hypertrophie des cellules sans multiplication. Ces faits d'hypertrophie simple peuvent se rencontrer dans beaucoup de cas, et nous avons vu que, dans les foies infectieux de moyenne gravité, on trouve souvent

des zones cellulaires hypertrophiées. Bien plus, au cours de l'ictère grave, on a rapporté des constatations de ce genre : Cornil, Aly Bey Ibrahim, ont vu de ces hypertrophies partielles ; Widal et Abrami, Ramond et Géraudel ont signalé des hyperplasies diffuses.

En réalité, dans la majorité des cas, il n'y a pas seulement hypertrophie cellulaire, mais aussi hyperplasie, c'est-à-dire formation de nouveaux éléments. L'hyperplasie peut d'ailleurs être diffuse ou nodulaire. Dans le premier cas, le processus lésionnel est d'ordinaire plus rapide que dans le second.

HYPERPLASIE DIFFUSE

Anatomiquement, les foies qui en sont atteints, sont en général augmentés de volume, plus foncés de couleur et offrent une surface gra-

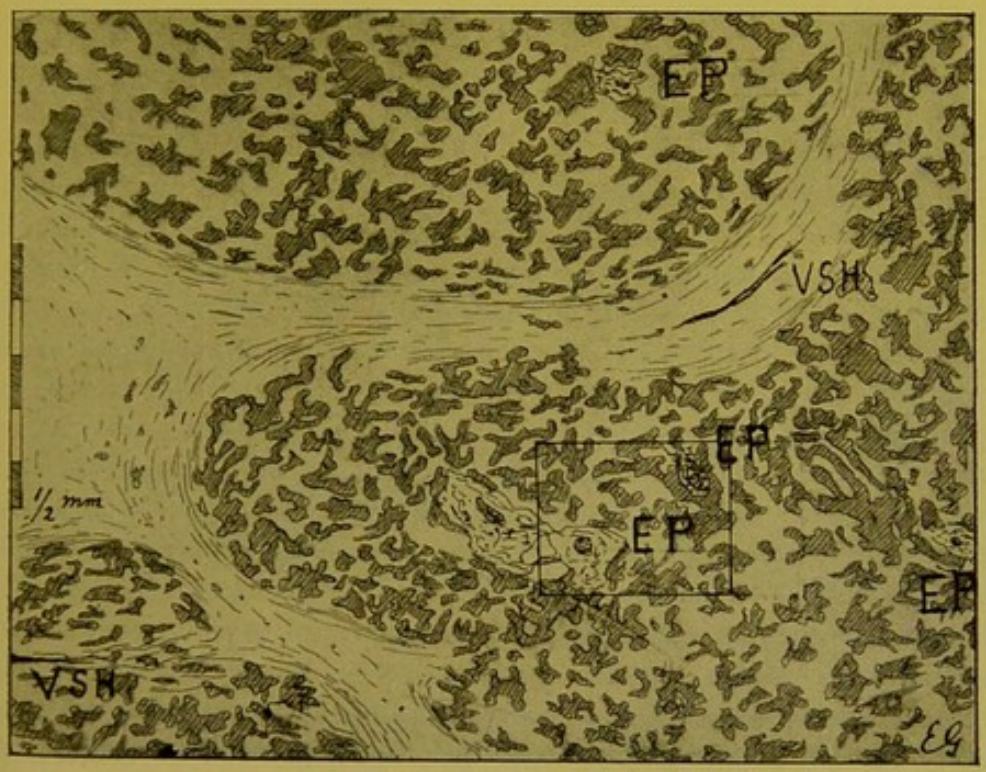


Fig. 87. — Hépatite hyperplasique avec îlots en voie de formation (Géraudel).

nuleuse due à l'hypertrophie des lobules. A l'examen microscopique, les travées hépatiques apparaissent une fois et demie à deux fois plus épaisses que normalement, empiétant sur les espaces capillaires et même les effaçant par leur confluence. Les cellules sont augmentées de volume et ont leur protoplasma granuleux et trouble. Leurs noyaux ont acquis des dimensions inusitées et souvent même il existe, dans

une cellule, deux ou trois noyaux avec des signes de karyokinèse, ce qui indique la multiplication cellulaire. Parfois, entre les cellules hypertrophiées, apparaissent des cellules jeunes plus petites. Les zones où le processus est le plus marqué, prennent très activement les réactifs colorants.

Enfin, en certains points, apparaissent des états de transition entre les hépatites diffuse et nodulaire, car on voit des travées hépatiques élargies présentant parfois jusqu'à cinq ou six cellules.

Ces lésions d'hépatite hypertrophique diffuse, se rencontrent très fréquemment dans les gros foies des paludéens chroniques. Elles appartiennent aussi aux formes d'hépatites tuberculeuses hypertrophiques signalées par Triboulet, et Jousset.

Les **signes cliniques**, dans tous ces cas, sont, d'une part, l'hypertrophie hépatique, et, d'autre part, les signes de l'hyperhépatie (hypercholie, hyperbiligénie, hyperazoturie).

HÉPATITES HYPERPLASIQUES A FORME NODULAIRE

C'est la lésion que Kelsch et Kiener ont décrite en 1878 sous le nom d'hépatite parenchymateuse nodulaire, et Sabourin sous celui, plus simple, d'hyperplasie nodulaire.

Anatomie pathologique. — Dans ces cas le foie est gros, mou, et présente un aspect moucheté, accusé déjà sous la capsule de Glisson et plus visible à la coupe. Il offre des granulations blanc jaunâtre ou rosées ou jaune verdâtre, d'un volume variant d'une noisette à un grain de mil. Ces grains sont saillants et assez résistants ; les uns présentent un contour arrondi, les autres sont polycycliques. Ils ne peuvent guère être confondus avec des granulations cirrhotiques.

Histologiquement, l'examen de ces nodules les montre constitués par des cellules hépatiques qui ne sont plus orientées en travées radiées divergentes autour de la veine hépatique, mais en bandelettes circulaires centrées par les espaces portes. Kelsch et Kiener ont comparé cette disposition à celle du bulbe d'oignon. Elle est plus nette sur les petites granulations que sur les grosses. Le nodule est ischémique, tandis que les régions voisines sont congestionnées. Sa couleur jaune tient à sa forte imprégnation biliaire.

Dans chaque nodule les cellules ont les caractères de l'hyperbiose : elles sont hypertrophiées et plus volumineuses qu'à l'état normal, surtout au centre ; quelques-unes sont petites et jeunes, mais souvent aussi certaines présentent de l'infiltration pigmentaire. Au centre du nodule, les espaces portes ne sont pas plus apparents et ne paraissent pas hypertrophiés.

Assez souvent, d'ailleurs, l'hyperplasie nodulaire, comme l'hépatite diffuse, se combine avec des lésions dégénératives, non seulement de la dégénérescence graisseuse, déjà citée, mais de la sclérose. Elles constituent alors, ce que Kelsch et Kiener appellent la cirrhose périnodulaire.

Dans certains cas l'hyperplasie nodulaire prend un aspect spécial,

Fig. 88. — Nodules d'hyperplasie (Géraudel).

parce que les îlots nodulaires acquièrent les dimensions d'un œuf de poule, formant ainsi des sortes de tumeurs adénomateuses à structure tubulée, et entourées de tissu conjonctif scléreux. Ces adénomes, d'après Hanot, Gilbert, Brissaud, sont à la limite du cancer.

L'hyperplasie nodulaire s'observe surtout dans le paludisme (Kelsch et Kiener), et dans la tuberculose (Hanot et Gilbert).

On la rencontre encore dans un grand nombre d'infections chroniques du foie, en particulier la syphilis, les kystes hydatiques et certaines formes de cirrhoses que nous appellerons atropho-hypertrophiques.

Physiologie pathologique. — Elle se comprend assez facilement, si l'on se reporte aux expériences de Petrone, Ponfick, von Meister, Cornil, Carnot. Ces auteurs ont noté la régénération du tissu hépatique à la suite de plaies ou de résections plus ou moins étendues de la glande hépatique. Ils ont constaté la néoformation des cellules par karyokinèse, et ont vu que la régénération se fait non par formation de lobules nouveaux, mais par agrandissement des anciens. Ces régénérations du foie correspondent d'ailleurs à la réapparition physiologique des fonctions hépatiques et en particulier de l'uréopoièse.

D'autres auteurs, et en particulier Lapeyre et Jasson (de Stockholm), ont constaté les mêmes régénérations : le premier à la suite d'injections intra-parenchymateuses d'acide phénique, le second après ligature de l'artère hépatique. Des faits analogues ont été observés par Podwyssotzki. On est en droit d'assimiler les lésions infectieuses aux lésions expérimentales traumatiques ou toxiques. Les unes et les autres ont pour résultat de supprimer la cellule hépatique et, si l'on envisage les choses sous cet angle, on voit que les hyperplasies hépatiques nous apparaissent bien comme un processus réactionnel contre l'infection, mais un processus imparfait, puisqu'il est secondaire à la destruction des cellules et qu'il n'a pas pu les précéder.

D'ailleurs même ces processus imparfaits restent encore satisfaisants, car les expériences de Ponfick, de von Meister, de Ploeck ont établi que les animaux peuvent vivre avec le quart et même le cinquième du foie normal. Il existe donc une grande partie du foie qui peut être considérée comme superflue et qui se trouve en mesure de suppléer aux segments que détruisent les agressions microbiennes ou toxiques.

HÉPATITES PIGMENTAIRES

C'est Quincke le premier qui, en 1875, attira l'attention sur un état spécial du foie qu'il dénomma sidérose hépatique, et qui se caractérise par la coloration noirâtre que prend le foie sous l'influence du sulfhydrate d'ammoniaque. Cet auteur attribua cette réaction spéciale à l'augmentation du fer hépatique. A la suite de Quincke, Neumann, puis Recklinghausen, étudièrent ces mêmes faits sous des noms variables. Mais ces états ne commencèrent à être compris qu'après les recherches chimiques d'Auscher et Lapicque qui précisèrent la nature du pigment.

Entre temps, la découverte par Hanot et Chauffard de la cirrhose pigmentaire hypertrophique du diabète sucré, mettait au jour un des types les plus nets de ces hépatites pigmentaires.

A ce type premier vint bientôt s'ajouter la connaissance d'autres formes d'infiltration pigmentaire éclairées, soit par les recherches physiologiques de Dastre et Floresco, soit par les études anatomiques de l'un de nous. Enfin, dans une série de travaux, faits par l'un de nous avec le professeur Gilbert, nous avons établi la signification de ces infiltrations pigmentaires.

On trouvera au chapitre de la physiologie hépatique tous les renseignements sur les rapports du foie et du fer, à l'état normal. A l'état pathologique, le foie peut présenter deux variétés d'infiltrations pigmentaires : l'infiltration pigmentaire simple ou sidérose pigmentaire du foie, l'infiltration pigmentaire avec cirrhose ou cirrhose pigmentaire.

I. — Infiltration pigmentaire simple ou sidérose pigmentaire.

Anatomie pathologique. — Les lésions se caractérisent parfois à l'œil nu par une teinte rouillée bien spéciale ; ce sont là les cas les plus accentués mais les plus rares. *On peut dire qu'elle existe quand une coupe histologique ou un fragment de foie plongé successivement dans le ferrocyanure et l'acide chlorhydrique, prend la coloration bleu de Prusse et présente à l'examen histologique des granulations de même couleur. Cet état est pathologique, car le foie normal, bien que contenant du fer, ne donne pas cette réaction.*

Ces granulations, pigmentaires sont extrêmement résistantes à la chaleur et aux agents chimiques les plus énergiques (chlore, acide sulfurique, eau oxygénée) ; s'accumulant dans la cellule, elles refoulent à la périphérie le noyau qui s'atrophie et finit par disparaître.

Ces variétés d'infiltration pigmentaire s'accompagnent toujours d'une infiltration dans d'autres cellules glandulaires, en particulier dans les épithéliums rénaux.

Les recherches de Castaigne ont montré que les cellules ainsi chargées de pigment ne sont pas dégénérées, mais en état d'hyperfonctionnement, d'hyperbiose, et d'ailleurs les constatations de Carnot et de M^lle^ Deflandre ont établi d'une façon plus générale la vitalité excessive des cellules pigmentaires. *De ces considérations résulte donc cette conclusion que les infiltrations pigmentaires ferrugineuses ne doivent pas être considérées comme des hépatites dégénératives, mais plutôt comme des processus réactionnels de haute valeur.*

La *nature chimique du pigment ocre* qui infiltre la cellule, a été établie par Auscher et Lapicque qui ont pu l'isoler à l'état de pureté. Ils ont démontré qu'il s'agit d'un hydrate ferrique, un peu spécial par certaines réactions, et lui ont donné le nom de *rubigine*. Il n'est pas démontré, d'après Auscher et Lapicque, que tous les composés

ferrugineux qui infiltrent la cellule à l'état normal ou pathologique soient toujours des corps de même composition que la rubigine.

Étiologie. — Les maladies dans lesquelles on retrouve la sidérose pigmentaire sont, comme l'a montré l'un de nous, beaucoup plus fréquentes qu'on ne le pense habituellement. Toutes les affections s'accompagnant d'une destruction exagérée des globules rouges, purpura, ecchymoses étendues, hématomes divers, pleurésies et péritonites hémorragiques, tiennent le premier rang parmi ces causes déterminantes.

Il faut citer ensuite l'anémie pernicieuse qui, dans les formes orthoplastiques tout au moins, donne lieu à une sidérose des plus accentuée. Enfin les intoxications et les infections : fièvre bilieuse hémoglobinurique, ou intoxications, hémoglobinurie paroxystique essentielle (Dieulafoy et Widal), empoisonnement par l'acide pyrogallique (Dalché), le sulfure de carbone (Engel et Kiener), les injections intra-péritonéales ou sous-cutanées de sang (Quincke, Auscher et Lapicque), peuvent produire la même infiltration, quand elles sont capables de détruire beaucoup d'hématies et quand elles s'accompagnent d'une augmentation du fer hépatique. Il paraît probable que les granulations pigmentaires qui existent dans le foie cardiaque autour de la zone sus-hépatique sont de même nature. Enfin les recherches récentes sur l'ictère hémolytique, ont montré la constance de l'infiltration pigmentaire dans les cas de ce genre.

Physiologie pathologique. — Les recherches de physiologie expérimentale et de chimie physiologique nous ont déjà appris que, à l'état normal, le foie contient toujours du fer qui lui vient de l'apport alimentaire et de la destruction incessante des globules rouges ; nous savons aussi que ce fer est nécessaire non seulement aux fonctions hématopoiétiques, mais encore à l'activité normale du foie ; enfin nous avons signalé l'existence d'un état anormal du foie que nous avons appelé sidérose pigmentaire du foie, constitué par un dépôt de pigments ferrugineux abondants à l'intérieur des cellules hépatiques.

Il y a un autre état morbide que nous n'avons pas encore étudié et qui a cependant une existence anatomo-clinique bien définie : c'est la cirrhose pigmentaire, qu'on nomme encore le diabète bronzé, dont la pathogénie a paru obscure jusqu'à présent, sans doute parce qu'on n'a pas assez rapproché cet état morbide de la sidérose hépatique, et qu'on ne s'est pas rendu compte que sidérose et cirrhose pigmentaire découlent, d'une façon toute naturelle, des rapports qui existent entre le fer et le foie.

Il nous faut donc, pour éclairer ce point obscur de la pathologie, pénétrer la véritable signification de ces pigments hépatiques dont nous connaissons déjà l'existence ; nous démontrerons ainsi qu'ils ne

sont pas dus, comme on l'a soutenu pendant longtemps, à une dégénérescence cellulaire. Nous verrons ensuite ce que deviennent ces pigments déposés dans le foie, quel est leur cycle biologique. Enfin nous nous demanderons si, par leur long stationnement au niveau du foie, ces pigments ne sont pas capables d'exercer une réaction pathologique, ou si, au contraire, ils ont toujours la propriété — comme le fer hépatique à l'état normal — d'exciter le fonctionnement du foie et de se transformer, le cas échéant, en hémoglobine.

1° **Le dépôt de pigment ocre dans la cellule doit être considéré comme une infiltration et non comme une dégénérescence.** — La première question à résoudre au sujet de la valeur fonctionnelle des pigments ferrugineux du foie, c'est de savoir s'il s'agit d'un déchet cellulaire rendant la cellule impropre à son fonctionnement normal, ou au contraire d'un dépôt que l'organisme pourra utiliser dans des conditions données et qui, d'ailleurs, loin de refréner les fonctions de la cellule, pourra au contraire les exciter. Nous avons déjà annoncé que c'est cette dernière opinion qui est la nôtre, mais nous devons accumuler ici les arguments qui ont entraîné notre conviction, car, jusqu'au travail de Castaigne (1899), les auteurs classiques (Chauffard dans la première édition du *Traité de médecine*, Gilbert et Surmont dans le *Traité de médecine et de thérapeutique*, Papillon dans le *Manuel*) parlaient de dégénérescence pigmentaire, et Lapicque résumait leur opinion, quand il enregistrait cette phrase, sans l'admettre pleinement d'ailleurs : « La rubigine constitue un *déchet immuable*, une de ces formes d'élimination à l'intérieur des cellules, par enkystement, qui ne sont pas rares en biologie végétale ou animale ».

Ce qui a permis à l'un de nous d'affirmer que le foie infiltré par le pigment ocre n'est pas en état de dégénérescence, ce sont les faits cliniques qu'il a pu observer et les expérimentations qu'il a provoquées.

A. L'**EXPÉRIMENTATION** peut facilement produire une infiltration du foie par le pigment ocre. Après nous être assurés que les injections intra-péritonéales de sang faites à un lapin provoquent toujours de la sidérose pigmentaire du foie, nous avons injecté dans le péritoine de 6 lapins 20, 25, 30, 35, 40 et 45 centimètres cubes de sang. Ceux qui avaient reçu 40 centimètres cubes ont succombé quelques minutes après ; les autres ont survécu. Nous les avons laissés reposer plusieurs jours, puis nous avons étudié la toxicité de plusieurs poisons injectés par la veine porte, chez eux et comparativement chez des lapins témoins du même poids et sensiblement du même âge. Or, nous avons toujours constaté que ceux dont le foie était infiltré de rubigine supportaient mieux les toxiques que les animaux témoins. Cette constatation ne s'expliquerait pas, si l'on admettait que les pigments n'ont pu se former que grâce à une dégénérescence cellulaire. Aussi croyons-

nous avoir démontré que, chez l'animal tout au moins, le dépôt de pigment ocre se fait dans des cellules saines, n'altère pas leurs fonctions et semble même, au contraire, les exciter.

B. **CONSTATATIONS HISTOLOGIQUES.** — Chez l'homme, elles nous ont montré, d'une part, que les cellules infiltrées par la rubigine présentent leurs réactions normales, et que, ld'autre part, dans les cas où toutes les conditions d'infiltration pigmentaire du foie sont réunies, la sidérose ne se produit pas s'il existe des lésions de dégénérescence cellulaire. Ce qu'il y a de plus intéressant peut-être au point de vue de la conception que nous soutenons ici, c'est que si, dans un foie, il y a des zones cellulaires intactes et d'autres en état de dégénérescence, c'est seulement au niveau des cellules actives que se dépose le pigment ocre. Il y a donc là, selon nous, un argument en faveur du rôle actif pris par la cellule dans la formation et la captation du pigment ocre.

Fig. 89. — Cellules du rein imprégnées de pigment ocre noirci par le sulfhydrate d'ammoniaque (Castaigne).

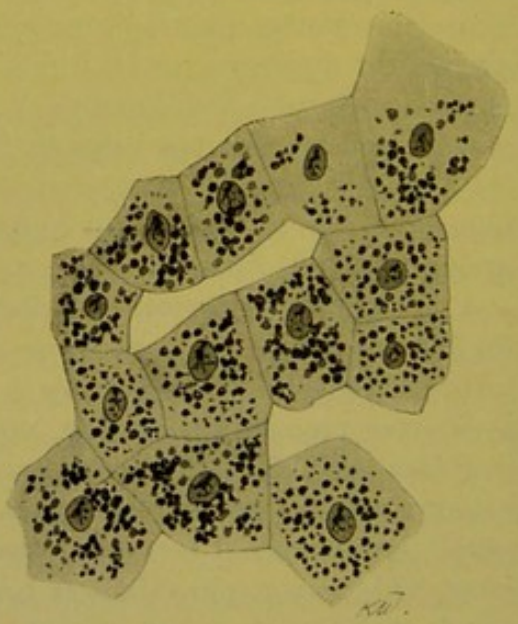


Fig. 90. — Cellules du foie imprégnées de pigment ocre coloré en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque (Castaigne).

C. **CONSTATATIONS CLINIQUES.** — Elles sont tout à fait du même ordre, mais il y a des observations qui ont plus de valeur qu'une expérience, et nous devons nous y arrêter. C'est ainsi que l'un de nous a suivi pendant plus d'un an (1898-99), dans le service de M. Chauffard, l'évolution morbide d'un malade atteint d'anémie pernicieuse. D'après ce que nous savions déjà sur la fréquence de la sidérose pigmentaire chez de tels malades, nous

pouvions être sûr que son foie était infiltré, aussi avons-nous à plusieurs reprises cherché l'état de son chimisme hépatique, et *jamais nous n'avons constaté les signes qu'on attribue ordinairement à l'insuffisance*; *bien au contraire, il nous a toujours paru que le foie était en état d'hyperfonctionnement*, car on pouvait faire absorber à ce malade de grandes quantités de glucose sans voir apparaître de glycosurie, et le rapport entre l'urée et l'azote total montrait que la fonction uréogénique était très active, beaucoup plus même qu'à l'état normal.

Cette observation d'ailleurs n'est pas isolée, puisque Gilbert et Garnier ont insisté sur l'hyperhépatie des malades atteints d'anémie pernicieuse. Depuis lors, Gilbert, Castaigne et Lereboullet ont montré qu'il s'agissait d'un processus général et ont admis que toute cellule hépatique infiltrée par le pigment ocre non seulement n'a pas son fonctionnement entravé, mais encore est en état d'hyperhépatie.

Le terme de dégénérescence pigmentaire doit donc être rejeté, et d'ailleurs Chauffard, dans sa seconde édition du *Traité de médecine*, adopte absolument ces idées, et les importants travaux qu'a faits Gilbert sur ce sujet nous font supposer qu'il supprimera, dans la seconde édition de ses *Maladies du foie*, l'appellation de dégénérescence pigmentaire qui ne répond pas à la réalité des faits.

2° **Où et comment se forme le pigment coloré?** — Deux questions capitales se posent à ce sujet : d'une part, le pigment se forme-t-il dans le sang circulant ou au niveau de la cellule hépatique? d'autre part, est-ce toujours une maladie primitive du sang qui donne lieu à la production de la sidérose?

A. **LES PIGMENTS FERRUGINEUX NE SONT PAS FORMÉS DANS L'INTIMITÉ DU SANG CIRCULANT, MAIS SEULEMENT AU NIVEAU DU FOIE.** — Cette première conclusion découle d'une série d'expériences entreprises sur l'état du sang des animaux chez lesquels nous provoquions des pigmentations ferrugineuses du foie par extravasation sanguine ou par injection de toluylène-diamine. Non seulement nous n'avons pas trouvé de pigments dans le sang circulant, mais nous n'avons même pas constaté d'hémoglobinhémie ; en revanche, nous avons noté une fragilité particulière des globules rouges qui, *in vitro*, résistaient beaucoup moins aux différentes expériences d'hématolyse.

De nos expériences personnelles nous tenons à rapprocher celles qu'Albert Vast fit, à la même époque que nous, au sujet de l'action exercée sur les globules rouges par la toluylène-diamine. Par des procédés expérimentaux différents des nôtres, il est arrivé à une conclusion identique et que nous tenons à citer *in extenso*, car nos deux séries d'expérimentations, entreprises parallèlement et sans que nous nous soyons communiqué nos résultats, se confirment et se complètent mutuellement. « La dissolution des globules rouges dans le

sang circulant, qui a été admise par les auteurs comme l'effet primordial de la toluylène-diamine et comme le mécanisme essentiel de l'action toxique de cet agent, n'a lieu qu'avec des doses déjà élevées et encore en minimes proportions, comme nous nous en sommes assuré en cherchant l'hémoglobine dissoute dans le plasma. Cette quantité est beaucoup trop petite pour pouvoir représenter le taux de l'hématolyse accusée par l'ictère et surtout par le dépôt de fer dans les organes. »

Rien ne concorde mieux avec nos propres recherches que les conclusions de Vast ; aussi croyons-nous pouvoir admettre que, même dans les cas de lésion intense des globules rouges, le pigment ocre n'existe pas tout formé dans le sang. Mais comme les hématies ont une résistance diminuée, elles se détruisent plus facilement non seulement dans les organes normalement hématolytiques, mais même au niveau de certains organes glandulaires tels que le rein, dont le rôle dépurateur du sang s'exerce contre tous les corps étrangers et en particulier aux dépens des globules rouges, dont la résistance est tellement diminuée qu'ils ne peuvent plus jouer un rôle utile. Cette destruction des hématies au niveau des différents organes baignés par le sang, nous expliquera les localisations des pigments ferrugineux au niveau des reins au cours de la sidérose, et nous opposerons ce caractère à la non-pigmentation des reins des malades atteints de cirrhoses pigmentaires vraies. Cela tient à ce que, dans ces derniers cas, le fer s'accumule dans le foie par suite d'une aptitude plus grande qu'a la cellule hépatique pour le fixer, et non pas en raison d'une fragilité plus grande des globules rouges qui, dans ces conditions, ne seront pas détruits au niveau des organes baignés par le sang. C'est donc, par conséquent, qu'il y a un second mécanisme de formation de la rubigine qu'il nous faut étudier maintenant.

B. **FORMATION DES PIGMENTS FERRUGINEUX PAR LES CELLULES HÉPATIQUES DONT LE FONCTIONNEMENT EST EXAGÉRÉ.** — Nous avons vu qu'à l'état normal le fer du foie est dû en part ie seulement à l'hématolyse, et qu'il provient en grande partie des substances charriées par la veine porte. Mais nous avons vu aussi que le foie ne retient qu'une bien petite partie des substances ferrugineuses qui lui sont apportées. C'est ainsi que, dans l'expérience classique qui consiste à injecter une solution ferrique directement dans la veine porte, on voit la plus grande partie du fer être éliminée par les urines ou par l'intestin. A l'état normal donc, la cellule hépatique ne retient qu'une très faible partie des préparations ferrugineuses qui lui sont apportées par la veine porte. Il semble que, dans certains cas, la cellule hépatique ait un appétit spécial pour le fer, et retienne tout celui qui est apporté au foie.

Expérimentalement, nous avons provoqué un état d'hyperhépatie par des injections d'une solution faible de pilocarpine dans le canal cholédoque, ou par une solution très faible de chlorure de zinc. Ce qu'il y a de certain, c'est que si, à des animaux ainsi traités, on fait, par la suite, une injection intra-portale d'une solution ferrugineuse, le foie non seulement garde tout le fer qui lui est apporté, mais encore l'accumule sous forme de pigments ferrugineux. A un certain nombre d'animaux qui avaient reçu une injection de solution faible de chlorure de zinc dans le cholédoque, nous avons donné une alimentation très riche en fer organique et nous avons provoqué de cette façon une cirrhose analogue à la cirrhose pigmentaire. Comme nous avons pu constater que dans un premier stade il y a hyperhépatie aussitôt après l'injection de chlorure de zinc, nous avons été amenés à admettre que dans ces cas expérimentaux, ainsi que dans la cirrhose pigmentaire, la production de la sidérose pigmentaire était due à l'hyperhépatie, qui permettait à la cellule hépatique de retenir une plus grande quantité de fer et de l'accumuler sous forme de pigments. Cette notion de la cirrhose pigmentaire par hyperhépatie a été confirmée d'ailleurs par les constatations cliniques que l'un de nous a faites ultérieurement avec Gilbert et Lereboullet, et sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir quand nousétudierons les cirrhoses pigmentaires.

3° **Que devient le fer accumulé dans le foie?** — Il faut distinguer, à ce sujet, deux ordres de faits différents : ceux dans lesquels l'excès de fer se dépose en une seule fois dans la cellule hépatique, sans qu'il y ait tendance à récidive (c'est ce qu'on réalise dans toute une série d'expérimentations, et ce qui se passe dans certaines extravasations sanguines traumatiques) ; d'autre part, les faits dans lesquels, la cause qui produit les dépôts ferrugineux étant persistante, le foie a tendance à englober constamment de nouvelles quantités de fer.

A. **SI LA CAUSE DÉTERMINANTE DES PIGMENTATIONS HÉPATIQUES EST PASSAGÈRE**, le fer accumulé en excès dans le foie peut être utilisé pour la rénovation des globules rouges.Quincke avait déjà signalé ce fait; les expériences de Lapicque reprises par Castaigne confirment cette opinion.

Si à deux chiens de la même taille, issus de la même portée, on fait le même jour une injection intra-péritonéale de la même quantité de sang, et qu'ensuite on fasse à l'un plusieurs saignées répétées, tandis qu'on laisse l'autre mener sa vie ordinaire, on s'apercevra, en sacrifiant les animaux au bout de trois semaines ou un mois, que celui qui a été saigné à plusieurs reprises ne contient pas de fer en excès dans ses organes, tandis qu'on trouve des pigments ocres dans le foie et la rate de celui qui n'a pas été saigné. Il semble donc bien que les pigments

ocres, déposés dans le foie, puissent être utilisés pour la rénovation du sang des animaux qu'on déglobulise.

B **QUAND LA CAUSE QUI DÉTERMINE L'ACCUMULATION DU FER HÉPATIQUE EST CONTINUE**, les cellules hépatiques — dont la teneur en fer est limitée, même quand elles sont à l'état d'hyperhépatie — ont tendance à se débarrasser d'une partie de leurs pigments.

La voie lymphatique constitue par excellence la voie d'élimination du pigment contenu dans le foie. On peut s'en rendre compte en étudiant la richesse en fer des ganglions qui reçoivent les lymphatiques venus du foie. L'expression d'Auscher, disant que ce sont de véritables minerais de fer, est très exacte en même temps que très expressive ; pour n'en citer qu'un exemple, nous signalerons que Lapicque rapporte « que, dans un ganglion, un dosage du fer fut fait sur le tissu desséché à 110° ; le ganglion a laissé ainsi 15 p. 100 de résidu sec qui contenait 9 p. 100 de fer ».

Dans une autre observation du même auteur, la quantité de fer exprimée par rapport à 1 000 grammes de tissu frais était de 18,5 pour les ganglions, alors qu'elle n'était que de 11,3 pour le foie, et 4,2 seulement pour la rate.

Les faits de ce genre — qui sont d'ailleurs la règle — permettent d'affirmer l'existence d'une élimination abondante par voie lymphatique. Nous ajouterons d'ailleurs que les deux autres voies d'élimination possibles, sang ou bile, ne sont que peu ou pas utilisées. C'est un fait que l'on ne pouvait pas soupçonner *a priori*, mais que nos constatations anatomiques aussi bien que nos recherches expérimentales nous permettent d'affirmer.

Nous montrerons plus loin que *l'élimination lymphatique des pigments accumulés dans le foie a des degrés* selon que la quantité de fer est plus ou moins considérable, mais auparavant nous voudrions indiquer qu'il s'agit là d'une loi générale, et que *c'est toujours le système lymphatique qui se charge de fixer, de détruire et d'éliminer les pigments ferrugineux.*

Si l'on injecte sous la peau d'un animal du sang ou de l'hémoglobine dissoute, en le sacrifiant un mois après, on trouve encore les ganglions correspondants infiltrés de pigment ocre.

Beaucoup plus intéressant est le résultat de l'injection intra-péritonéale du sang ; les ganglions lymphatiques abdominaux apparaissent souvent marbrés de brun quand on fait l'autopsie, et, si l'on ne regarde plus simplement les ganglions, mais tout le système lymphatique, on peut constater un véritable réseau sous le péritoine viscéral allant au foie, à la rate, au pancréas, de telle sorte qu'on est en droit de se demander si ce n'est pas cette voie lymphatique qui a porté le pigment ocre du péritoine à tous les viscères.

Il se passe la même chose dans les cas d'injection expérimentale de sang dans la plèvre : on trouve les ganglions trachéo-bronchiques gorgés de sang et l'on voit un riche réseau lymphatique bourré de pigments allant aux poumons et au myocarde qui sont infiltrés de pigment.

Il paraît résulter de ces constatations que le réseau lymphatique forme une barrière destinée à empêcher l'introduction du pigment dans la circulation sanguine ; aussi semble-t-il que le pigment ocre, une fois accumulé dans la lymphe, ait tendance à séjourner dans les ganglions et même à se disséminer vers les origines lymphatiques plutôt que de se diriger vers le courant sanguin.

Ces données sont applicables à ce qui se passe quand le pigment ocre est accumulé dans le foie. Il est alors repris par les lymphatiques, comme nous l'avons montré, mais, selon l'abondance du pigment, on peut constater simplement une étape lymphatique abdominale, ou en plus une étape médiastinale, ou enfin une étape lymphatique généralisée.

L'*étape lymphatique abdominale* suffit à immobiliser, à détruire et à éliminer les pigments absorbés par les cellules hépatiques dans le cas de lésions sanguines. Les ganglions sont engorgés au maximum, et cela suffit le plus souvent pour recueillir le trop-plein des cellules hépatiques.

Dans le cas d'infiltration pigmentaire par hyperhépatie, l'étape lymphatique abdominale est beaucoup plus prononcée, car non seulement les ganglions deviennent des « minerais de fer », mais encore tout le réseau lymphatique situé sous le péritoine viscéral est injecté, et ainsi s'explique la présence du pigment dans le pancréas, la rate et la paroi de l'intestin. Et encore, malgré son étendue, cette étape abdominale ne suffit pas.

L'*étape médiastinale* est constituée par une infiltration considérable de tous les ganglions péri-trachéo-bronchiques et par l'injection pigmentaire du réseau lymphatique situé sous la plèvre viscérale et sous le péricarde. Ainsi s'explique l'infiltration si fréquente du cœur, dont le système lymphatique si riche est infiltré de pigments que la cellule musculaire parvient à absorber ainsi.

La *généralisation du pigment à tout le système lymphatique périphérique* finit par être réalisée, ce qui explique la possibilité de retrouver le pigment ocre dans le tissu cellulaire sous-cutané, où il est absorbé par les glandes sudoripares qui servent à l'éliminer.

La *transformation en pigment noir* est encore un moyen qu'emploie l'organisme quand le pigment ocre est trop abondant. Il semble que ce soit là un processus qui facilite l'élimination, et à coup sûr nous la constatons, non seulement au niveau du péritoine où elle est manifeste, mais sous la muqueuse intestinale, sous l'épithélium des bronches

et de l'épiderme, c'est-à-dire dans toutes les muqueuses qui servent à l'élimination. Cette transformation du pigment ocre en pigment noir, qui va à l'encontre des données classiques, mais que Castaigne avait soutenue dans une communication à la Société Anatomique, a été depuis lors démontrée exacte par Paul Carnot. En étudiant, dans le tube digestif de la sangsue, la transformation du globule en granules pigmentaires, il vit d'abord la plupart des granules devenir bleus par le ferrocyanure de potassium, puis progressivement un grand nombre présentèrent les réactions du pigment noir, car ils ne donnaient plus les réactions du fer, particulièrement au niveau des réseaux pigmentaires de la sangsue qui ne sont probablement que des lymphatiques remplis de pigments.

4° **Effets produits sur le foie par l'infiltration pigmentaire.** — Nous avons montré déjà que la cellule infiltrée n'est en aucune façon dégénérée ; nous pouvons ajouter maintenant que l'ensemble de nos constatations montre bien que le dépôt de pigment ne devient pas la cause d'un vice de fonctionnement ; au contraire, il semble que la cellule hyperferrugineuse ait un fonctionnement normal et même exagéré.

On peut dire d'ailleurs qu'il s'agit là d'une loi générale, car ces constatations se rapprochent des recherches faites par Paul Carnot et M^lle^ Deflandre sur la vitalité toute particulière que présentent les cellules épidermiques pigmentées ; en effet, si l'on greffe de l'épiderme noir sur de la peau blanche, on voit que la greffe noire s'étend rapidement et que les cellules pigmentées l'emportent, dans la lutte pour la vie, sur les cellules albinos ; par contre, la greffe blanche sur peau noire n'évolue pas. De même, si l'on provoque, à la limite des territoires blancs et noirs, une rénovation rapide par cautérisation, les cellules pigmentées se multiplient plus rapidement et la cicatrice est envahie en grande partie par l'épiderme noir. Ainsi donc la suractivité des cellules pigmentées semble être un processus général, et le terme de dégénérescence pigmentaire doit être rejeté.

Le pigment ferrugineux qui infiltre le tissu conjonctif du foie n'est pas non plus capable, selon nous, de provoquer à lui seul de la sclérose. Les expériences de Auscher et de Lapicque, ainsi que les nôtres, sont très probantes à ce sujet, et les constatations anatomo-cliniques nombreuses que l'un de nous a pu faire ne permettent pas d'avoir de doute à ce sujet.

En somme, l'étude des variations pathologiques du fer hépatique nous a appris, au point de vue de la physiologie pathologique, que l'infiltration ferrugineuse du foie n'est pas une dégénérescence; qu'elle ne peut pas provoquer, à elle seule, la sclérose du foie; mais que, jusqu'à un certain point, elle renforce les fonctions du foie, et qu'elle constitue une réserve ferrugineuse, que la cellule hépatique pourra utiliser ulté-

rieurement pour les besoins de l'organisme, dans le cas où la maladie causale évolue vers la guérison. Voyons maintenant si ces données physiologiques vont nous permettre de reconnaître sur le vivant un tel état morbide.

Étude clinique. — Il est certain que la sidérose est surtout diagnostiquée sur la table d'autopsie, et que c'est très rarement qu'on a pu la soupçonner pendant la vie du malade. Cette absence de signes cliniques s'explique bien, si l'on veut songer que la distribution des pigments se fait exclusivement dans les organes profonds et jamais sous la peau, et que l'infiltration pigmentaire ne produit jamais de lésions parenchymateuses ou interstitielles dans les tissus où elle se produit.

Nous croyons cependant qu'il serait inexact de dire qu'on ne peut pas tout au moins soupçonner cliniquement la sidérose. Personnellement l'un de nous a pu, dans six cas, affirmer, du vivant du malade, une infiltration pigmentaire simple qui fut vérifiée plus tard à l'autopsie, et c'est sur de tels malades, ainsi que sur d'autres semblables chez lesquels nous avions soupçonné la sidérose, mais qui ont guéri, que nous avons pu examiner les fonctions des organes infiltrés par la rubigine.

En réalité, ce sont surtout les données étiologiques qui permettent — quand elles sont bien nettes — de soupçonner la sidérose, mais l'examen du sang montrant une fragilité particulière des globules rouges, et la recherche du fonctionnement des organes glandulaires (rein, foie) permettant d'affirmer qu'ils ne sont pas en état d'insuffisance, compléteront les éléments utiles pour le diagnostic.

1° **Les renseignements étiologiques à eux seuls permettent d'affirmer l'existence d'une infiltration pigmentaire** quand ils se rapportent à un des cas suivants :

L'**ANÉMIE PERNICIEUSE**, en première ligne, nous a paru s'accompagner de sidérose dans tous les cas (Quincke, Hunter, Jeanselme et Papillon, Gilbert et Garnier, Castaigne).

Il faut cependant faire une réserve : dans ces dernières années, on a opposé les anémies pernicieuses qu'on appelle plastiques, c'est-à-dire celles dans lesquelles il y a un effort des organes hématopoiétiques pour refaire du sang, à celles qui sont aplastiques, c'est-à-dire dans lesquelles il n'y a pas lutte pour la rénovation sanguine. Il est possible que ces dernières ne donnent lieu qu'à peu ou pas de sidérose.

Mais, ces réserves étant faites, on peut dire que l'on peut soupçonner l'existence d'infiltration pigmentaire dans tous les cas d'anémie pernicieuse, et alors on trouvera le foie augmenté de volume et fonctionnant d'une façon normale ou même exagérée (hyperhépatie de Gilbert et Garnier).

Le **PURPURA**, ainsi que toutes les hémorragies cutanées ou sous-cutanées, donne lieu bien souvent à de l'infiltration par la rubigine. Nos observations personnelles, jointes à celles de Hindelang, de

Fig. 91. — Coupe d'un rein provenant d'un malade atteint d'anémie pernicieuse dont certains tubes contournés seulement sont infiltrés de pigment ocre (Castaigne).

Gilbert et Grenet, de Apert, montrent que si l'on examine avec soin les organes des malades morts de purpura, on trouve fréquemment de la sidérose, en telle abondance parfois que la coloration du foie est modifiée et attire spontanément l'attention, comme dans un cas de Hindelang.

L'**ÉPANCHEMENT DE SANG DANS LES SÉREUSES ET EN PARTICULIER DANS LE PÉRITOINE** ne donne pas toujours lieu à la sidérose, quand il s'agit d'une hémorragie traumatique ; mais, dans les pleurésies ou ascites hémorragiques, on peut à coup sûr affirmer qu'il existe de l'infiltration pigmentaire du foie.

TOUTE UNE SÉRIE DE MALADIES INFECTIEUSES OU TOXIQUES peuvent, selon les cas, produire ou non de la sidérose. Cela dépend sans doute du degré de résistance globulaire et du fonctionnement des viscères : ce sont ces deux éléments qu'il nous faut étudier maintenant.

2° **Examen du sang des malades atteints de sidérose.** — En dehors de deux observations publiées par Jeanselme et pour lesquelles Parmentier fit un examen très complet du sang, la littérature médicale ne nous fournit aucun renseignement sur ce sujet, qui est pourtant du plus haut intérêt au point de vue pathogénique et même clinique, comme nous allons le voir.

Les résultats que nous rapportons ici proviennent de douze cas de sidéroses étudiées par Castaigne dont nous rapportons les conclusions qui sont les suivantes :

Dans tous les cas observés, nous avons relevé : diminution marquée du nombre des globules rouges; valeur globulaire, normale ou même augmentée ; grande richesse en hématoblastes ; tendance à la formation de globules rouges à noyau et de myélocytes indiquant la lutte des tissus hématopoiétiques ; diminution très notable de la résistance globulaire.

Ces caractères bien particuliers que nous avons constatés par l'examen du sang, expliquent une série de contradictions que certains auteurs avaient relevées dans l'étude de la sidérose. C'est ainsi que Quincke ayant noté que l'infiltration pigmentaire se produit dans le cours des états anémiques, Hayem fit remarquer, à juste titre, que « dans la chlorose, par exemple, la maladie déglobulisante par excellence, qui décolore complètement les jeunes filles en quelques semaines, on n'observe jamais de pigmentations anormales. Dans le diabète, au contraire, où l'anémie est relativement peu accentuée, le dépôt de pigment ocre est souvent très marqué ».

De même Kretz, dans son mémoire sur les cirrhoses pigmentaires, constate que certaines anémies très marquées ne donnent pas lieu à la pigmentation ferrugineuse des organes, alors que, dans d'autres cas beaucoup moins prononcés de destruction globulaire, on trouve de l'infiltration pigmentaire.

Enfin Quincke lui-même — dans le dernier travail qu'il a publié à ce sujet — fait remarquer, sans en expliquer la raison, que certains états anémiques ne donnent pas lieu à la sidérose.

Si l'on veut se rapporter aux constatations hématologiques que nous avons faites, on comprendra que les contradictions signalées par Hayem, Kretz, Quincke sont plus apparentes que réelles, attendu que ce ne sont pas toutes les anémies, mais seulement certaines d'entre elles, qui donnent lieu à la sidérose.

Sans vouloir aborder ici l'étude pathogénique des anémies, nous

pouvons tout au moins poser en principe qu'elles peuvent être produites soit par le peu d'activité des organes hématopoiétiques à former des globules (chlorose, anémie pernicieuse aplastique), soit par suite d'une destruction exagérée des hématies qui ont tendance continuelle à se reformer (épanchements sanguins dans le tissu cellulaire ou les séreuses; anémies pernicieuses plastiques, etc.).

Dans la première catégorie il y a très peu de globules détruits et il n'y en a pas ou peu de reformés : aussi conçoit-on que l'on ne constate pas de sidérose chez de semblables malades.

Dans le second groupe, au contraire, les globules se reforment avec abondance, se chargent en hémoglobine, mais sont moins résistants; aussi sont-ils détruits au niveau des viscères, en particulier dans le foie, la rate et les reins qui s'infiltrent de pigment ocre.

Aussi peut-on dire qu'en clinique *on sera en droit de soupçonner la sidérose quand on constatera, en dehors de toute autre donnée, que le nombre des hématies est diminué, que leur richesse en hémoglobine est augmentée, qu'il y a tendance à une rénovation sanguine, mais que la résistance globulaire est notablement diminuée.*

Si à ces symptômes se joint une augmentation volumétrique et fonctionnelle du foie, on est en droit d'affirmer le diagnostic de sidérose.

3° **Fonctionnement des organes infiltres de pigment ocre.** — Nous avons pu, à diverses reprises, étudier pendant la vie le fonctionnement de reins ou de foies que l'autopsie nous a montrés être infiltrés par du pigment ocre. Il est très intéressant de noter que, dans tous les cas que nous avons examinés à ce point de vue, il n'y avait pas d'insuffisance ni du rein, ni du foie; bien au contraire, la cellule hépatique nous a paru, fréquemment, être en état d'hyperfonctionnement. La notion de l'hyperhépatie telle qu'elle a été mise en relief par Gilbert et Garnier au cours de l'anémie pernicieuse n'est donc pas une exception, c'est au contraire la règle pour tous les cas où le foie est infiltré de pigment ocre, et si cette constatation n'a peut-être pas une application clinique très importante, à coup sûr elle est du plus haut intérêt au point de vue pathogénique, et éclaire d'un jour nouveau le fonctionnement des organes infiltrés de pigment ocre. Non seulement on ne peut pas dire qu'ils sont atteints de dégénérescence, mais on peut même soupçonner, d'après ces faits cliniques, le rôle d'excitation cellulaire que peuvent jouer ces pigments. Mais il s'agit là de constatations nouvelles que la sidérose pigmentaire ne permettrait pas à elle seule d'élucider, si l'on n'avait pas à ce sujet des confirmations expérimentales.

Nous nous en tiendrons là en ce qui concerne la possibilité de reconnaître en clinique la sidérose pigmentaire du foie. Nous devons recon-

naître d'ailleurs que son intérêt clinique est relativement peu considérable ; en revanche sa connaissance, sa recherche dans les autopsies peuvent — à notre avis — éclairer bien des points obscurs de la pathologie, particulièrement en ce qui concerne les maladies hémorragipares. C'est d'ailleurs par la constatation de l'intégrité des cellules hépatiques au cours de la sidérose pigmentaire, que l'un de nous a été amené à considérer les rapports si importants duf er et du foie au point de vue physiologique et pathologique, et à envisager l'action que peut avoir le traitement martial sur le fonctionnement du foie; mais, pour arriver à cette conception, il faut de toute nécessité faire l'étude du cycle biologique des infiltrations pigmentaires du foie, qui montre bien que ce pigment, loin d'être une cause ou un produit de dégénérescence, peut être non seulement un excitant de la cellule hépatique, mais encore une réserve que l'organisme pourra utiliser dans certaines conditions.

II. — Cirrhoses pigmentaires.

Nous étudierons plus loin ces formes morbides en même temps que les autres types de cirrhose, mais nous devons faire remarquer, dès maintenant, que ces cas de cirrhose pigmentaire ne sont pas identiques. Trois groupes de faits peuvent être distingués :

1° ***Cas dans lesquels la sidérose d'origine sanguine survient chez un malade antérieurement cirrhotique.*** — Dans ces cas, l'infiltration pigmentaire reconnaît les causes générales que nous lui avons assignées plus haut. Le type de ce genre peut être fourni par un cirrhotique atteint d'hémorragies multiples sous la peau, dans les muqueuses ou les séreuses. Il s'agit de sidérose pigmentaire survenant chez un cirrhotique.

2° ***Cirrhoses pigmentaires paludéennes.*** — Pour une large part, elles reconnaissent le même mécanisme que les cas précédents, mais il faut cependant faire intervenir un élément pigmentaire dû au parasite lui-même, ce qui en fait une forme spéciale. Dans ces cas, on trouve du pigment non seulement dans le foie, mais encore dans la rate, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse, le cerveau et les capillaires de tous les organes. Ce pigment n'est pas de la rubigine : il est tout à fait noir et se présente sous l'aspect de sphères amorphes. Il existe aussi à l'intérieur des leucocytes et des cellules endothéliales, et même à l'état libre dans le sang. Quand il infiltre très abondamment certains organes, ceux-ci deviennent brun foncé.

3° ***Cirrhoses pigmentaires vraies.*** — Ce sont celles que l'on rencontre dans la forme spéciale de diabète connue sous le nom de diabète bronzé, et qu'ont décrites pour la première fois Hanot et

Chauffard. Dans ces cas il s'agit, non d'une infiltration passive de la cellule par le pigment ferrugineux dérivé des globules rouges détruits, mais au contraire d'une infiltration active, les cellules hépatiques en état d'hyperfonction manifestant une sorte d'affinité excessive

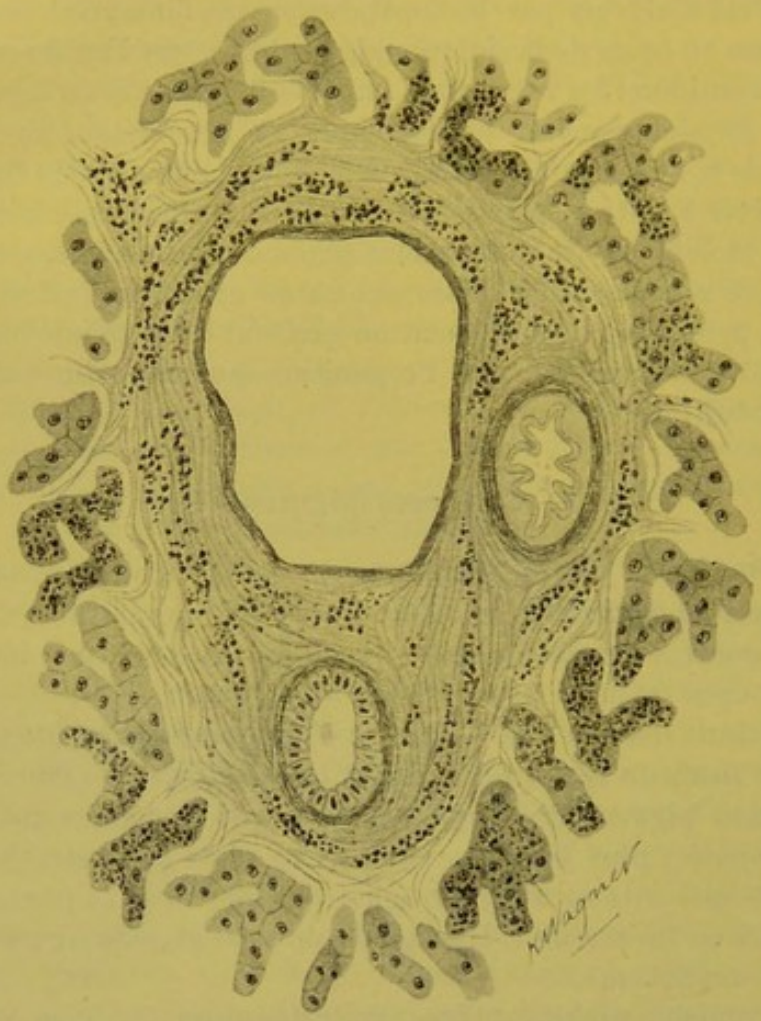


Fig. 92. — *Cirrhose pigmentaire.* — Coupe histologique passant par un espace-porte et montrant que le tissu scléreux ainsi que les cellules hépatiques sont infiltrés de pigments ocres (Castaigne).

pour le fer et augmentant parallèlement leurs autres manifestations d'activité, surtout l'uréopoièse et la glycogenèse.

Ce qui montre encore la différence d'origine de ces infiltrations actives, d'avec les infiltrations passives, c'est qu'on ne trouve pour ainsi dire pas de pigment dans l'épithélium rénal, alors qu'il en existe abondamment dans les ganglions, surtout dans ceux de l'abdomen et du médiastin, comme si, par le système lymphatique, le foie tentait de se débarrasser de l'excès de pigments qu'il a fixés. Toutes ces questions de clinique et de physiologie pathologique seront d'ailleurs développées au chapitre des cirrhoses.

IV. — HEPATITES SCLÉREUSES. — LES CIRRHOSES VEINEUSES

Le rôle principal du foie est de défendre l'organisme contre les intoxications et les infections qui le menacent et notamment contre celles qui ont pour point de départ le tube digestif. Tant que les substances toxiques ne sont pas apportées en quantité trop grande, tant que leur virulence n'est pas trop forte, le foie suffit à sa tâche. Mais on conçoit que les cellules hépatiques puissent être, dans certaines conditions, au-dessous de leur tâche, soit parce que le poison qu'elles doivent détruire est trop violent : alors il se produit un abcès ou une des formes d'hépatites que nous venons d'étudier ; soit parce que le poison, qui n'a pas une virulence exagérée, est en trop grande abondance : alors son action, peu intense chaque fois, mais se reproduisant d'une façon incessante, produit à la longue une cirrhose vasculaire sanguine : le foie, ne pouvant détruire tous les poisons, finit par subir les effets de leur action nocive.

Cette conception pathogénique est récente, car les opinions ont beaucoup varié à ce sujet, et si l'on veut se rendre compte de l'évolution des idées en pathologie hépatique, dans le cours de ces quatre-vingts dernières années, rien ne saurait être plus intéressant que l'histoire des cirrhoses vasculaires sanguines.

LES PREMIERS TRAVAUX SUR LA CIRRHOSE VEINEUSE. — C'est, en effet, seulement en 1819 que le terme de cirrhose fut employé, pour la première fois, par Laennec. Sans doute, il est juste de reconnaître que les médecins grecs et romains avaient déjà reconnu l'action nocive de l'alcool sur le foie, qu'admettaient aussi les médecins de la Renaissance, puisque Fernel (1579), parlant du foie des buveurs, se sert d'une expression qui fait songer à la cirrhose, puisqu'il disait : « in scirrhum deduxit ».

Sans doute aussi Vesale a noté l'atrophie du foie des alcooliques, Morgagni a même décrit l'état granuleux de l'organe, Baillie a constaté l'hydropisie qui peut accompagner l'induration hépatique, et Bichat a maintes fois détaillé, dans son enseignement oral, les caractères anatomiques de ces lésions du foie. Cependant, c'est à Laennec qu'on attribue la paternité de la cirrhose, parce que c'est lui qui a su donner un nom à cette maladie.

On pourra bien arguer que Laennec n'en a parlé que d'une façon incidente, à propos d'un malade atteint « de pleurésie hémorragique du côté gauche, avec ascite et maladie organique du foie »; on pourra dire aussi que Laennec n'avait, en aucune façon, cherché à préciser la cause de cette maladie; qu'il se trompait étrangement sur sa nature, puisque, à son avis, c'était une néoplasie; et qu'en somme il n'a fait que donner un nom à une maladie sur laquelle il n'apporta guère plus de notions précises qu'on n'en avait déjà. Mais l'importance du nom donné à une maladie, est tellement grande que la postérité non seulement employa le terme de « cirrhose », — en lui donnant néanmoins une autre acception, — mais que, de plus, en nous servant du terme « cirrhose de Laennec », nous attribuons explicitement à cet auteur, le mérite d'avoir décrit, le premier, la maladie à laquelle nous donnons son nom.

Dans les travaux de Bright en 1827, on trouve déjà toute une série de documents beaucoup plus importants : les lésions du foie, de la rate, du péritoine et de l'intestin y sont complètement décrites ; le rôle que joue l'alcool dans la production de la lésion hépatique y est nettement spécifié, ainsi que les symptômes principaux de la cirrhose.

Puis, lorsque les travaux de Kiernan (1833) eurent fait connaître les éléments histologiques essentiels du foie, on put affirmer que la cirrhose n'est pas due à une néoplasie, comme le disait Laennec, mais à une hypertrophie du tissu conjonctif du foie.

Jusque-là « cirrhose » était synonyme d'atrophie scléreuse du foie, et il fallut bien des discussions avant que la possibilité d'une cirrhose hypertrophique fût admise.

Cruveilhier avait néanmoins déjà soupçonné qu'il pouvait exister deux formes de cirrhoses : l'une atrophique, l'autre hypertrophique ; plus tard Requin en 1846 et 1849 avait publié deux cas de cirrhose avec gros foie, mais la plupart des auteurs pensaient alors qu'il s'agissait là d'une première phase de la cirrhose, qui plus tard devait être atrophique. Todd cependant, dès 1857, émettait l'idée que la cirrhose hypertrophique peut être un processus distinct ayant une évolution particulière. Mais c'est seulement plus tard que cette forme de cirrhose acquit droit de cité, grâce aux travaux très documentés de Lancereaux (1869), d'Olivier (de Rouen) en 1871, grâce aux observations de Hayem (1874) et de Cornil (1874), grâce enfin à la thèse de Hanot (1876) sur la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.

C'est à cette époque que Charcot, résumant des travaux anatomo-pathologiques faits avec Gombault, donnait magistralement une division des cirrhoses qui résuma, pendant longtemps, l'opinion classique en France. Il opposait la cirrhose de Laennec, qu'il appelait encore

cirrhose vulgaire ou foie granuleux, à la cirrhose hypertrophique avec ictère, dont il établissait ainsi les caractères principaux : « *Anatomiquement*, cette forme d'hépatite diffère de la cirrhose vulgaire : 1° par l'existence permanente d'une augmentation de volume du foie, en général très accusée ; 2° par l'existence de certaines lésions des canalicules biliaires qui n'existent pas dans la cirrhose de Laennec. *Cliniquement*, elle s'en distingue : 1° par la présence habituelle, constante peut-être, de l'ictère, lequel est rare dans la cirrhose commune ; 2° par l'absence d'ascite qui, au contraire, accompagne généralement et de très bonne heure cette dernière ; enfin par la longue durée de la maladie ». Plus loin il complétait cette opposition par le célèbre parallèle histologique montrant que la cirrhose atrophique est veineuse, annulaire, multilobulaire et interlobulaire, tandis que la cirrhose hypertrophique est biliaire, insulaire, monolobulaire et intralobulaire.

Cette division était tellement simple et venait d'un tel maître qu'elle fut acceptée d'une façon unanime, et à ce moment l'histoire des cirrhoses veineuses tenait en ces deux qualificatifs : elles sont atrophiques et dues à l'intoxication alcoolique.

Les **TRAVAUX MODERNES** ont montré que toute cirrhose veineuse n'est pas forcément atrophique, et que d'autres causes que l'alcool pouvaient intervenir.

1° ***Les cirrhoses veineuses ne sont pas forcément atrophiques.*** — Cette conception avait été affirmée par Lancereaux (1869) ; elle fut confirmée par Hanot et Gilbert (1880), qui signalent la cirrhose hypertrophique veineuse d'origine alcoolique. Ensuite Hutinel, et presque en même temps Sabourin (1881), révèlent l'existence d'une cirrhose hypertrophique graisseuse tuberculeuse; Hanot et Chauffard (1881) étudient la cirrhose hypertrophique pigmentaire des diabétiques. La possibilité de cirrhoses veineuses hypertrophiques est admise sans conteste depuis lors.

2° ***Les cirrhoses veineuses ne sont pas toutes d'origine alcoolique.*** — Déjà Becquerel (1840) avait montré l'existence de cirrhoses consécutives à une lésion cardiaque, mais il avait trop rapidement généralisé ses constatations qui, pour cette raison, furent rejetées ; Frerichs signala le rôle de la syphilis et de l'impaludisme, Budd celui des condiments énergiques agissant par voie gastro-intestinale. Lancereaux, d'ailleurs, dès 1869, insistait sur ce que trois agents sont susceptibles de provoquer des cirrhoses : l'alcoolisme, la syphilis et l'impaludisme, dont le rôle respectif a été précisé depuis lors, et est certainement considérable.

Et c'est ainsi que, de progrès en progrès, on en est arrivé à admettre que la cirrhose veineuse ne constitue pas une maladie, mais un groupe

morbide comprenant des lésions hépatiques chroniques ayant des causes très variables.

Il s'est produit alors, pour les cirrhoses, ce qui arrive pour tout autre terme médical : c'est qu'au fur et à mesure qu'il s'applique à un plus grand nombre de faits, il devient moins précis, et à l'heure actuelle dire qu'un malade est atteint de cirrhose vasculaire sanguine n'est plus suffisant, il faut préciser davantage au point de vue anatomo-pathologique et clinique.

Mais faut-il aller plus loin et rayer complètement, comme le propose Brault, l'expression de cirrhoses vasculaires sanguines de notre terminologie médicale ?

Sans doute, quand on emploie ce terme, cela signifie simplement que la lésion chronique du foie qu'on caractérise ainsi, est provoquée par une substance irritante charriée par la circulation sanguine, et l'on ne veut pas dire que la lésion soit consécutive à l'altération des vaisseaux et commandée par eux. Nous sommes donc entièrement de l'avis de Brault, quand il soutient que les lésions chroniques du foie sont l'aboutissant d'une inflammation chronique, et non pas la conséquence d'une vascularite chronique. Mais nous ne croyons pas, pour cela, qu'il faille supprimer le terme de cirrhoses vasculaires sanguines ; et si l'on a soin de lui donner le sens que nous indiquons, il y a intérêt à conserver cette dénomination, car sous ce terme on classe un groupe naturel de faits qui ont une pathogénie identique (toxi-infection lente d'origine vasculaire), des lésions du même ordre (sclérose autour des vaisseaux sanguins), et des symptômes analogues dus à la gêne de la circulation sanguine dans le foie.

Nous croyons également qu'il serait tout au moins inutile de remplacer le terme de cirrhose par celui d'hépatite chronique, auquel on adjoindrait un qualificatif étiologique. Sans doute le terme de cirrhose a considérablement dévié de son sens primitif, mais quand un médecin l'emploie, à l'heure actuelle, il sait très bien qu'il est synonyme d'hépatite chronique.

Nous dirons plus loin aussi pour quelles raisons nous rejetons les divisions multiples tirées de l'étiologie, et pour le moment tout au moins nous pensons qu'il faut s'en tenir à la double division en cirrhoses vasculaires sanguines d'une part, et cirrhoses biliaires d'autre part. On oppose ainsi deux types d'hépatites chroniques, très différents par leur anatomie pathologique, leurs symptômes, leur évolution, leur pathogénie, tous les deux étant la conséquence de toxi-infections lentes qui se font : d'un côté par voie sanguine, et de l'autre par voie biliaire.

Mais, cette classification primordiale étant admise, il est indispensable de diviser les cirrhoses vasculaires sanguines en une série

de formes anatomiques et cliniques. Dans ce but, nous montrerons d'abord comment est caractérisée anatomiquement et cliniquement la forme la plus habituelle, à savoir la cirrhose de Laennec. Il nous sera facile, en partant de cette donnée, d'établir une classification des cirrhoses vasculaires sanguines, dont nous étudierons les principales formes cliniques. Nous envisagerons ensuite, dans un chapitre d'ensemble, les principales causes des cirrhoses veineuses, tout en essayant de décrire des formes étiologiques. Enfin nous envisagerons les données générales qui régissent la thérapeutique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET CLASSIFICATION ANATOMIQUE DES CIRRHOSES VASCULAIRES SANGUINES

L'étude qui vient d'être faite de l'évolution des idées médicales concernant les cirrhoses, montre que, à l'heure actuelle, le terme de cirrhose est devenu synonyme d'hépatite scléreuse, et que l'expression de cirrhose vasculaire sanguine, signifie — au point de vue pathogénique — que le poison sclérosant a été amené au foie par la circulation sanguine. Mais selon que le poison a une action faible ou forte, selon que le foie réagit d'une façon intense ou atténuée, on aura des formes de cirrhoses que nous allons apprendre à différencier et à classer. Pour cela il faut tout d'abord préciser quelles sont les lésions de la cirrhose de Laennec; cela permettra ensuite de mieux comprendre les autres formes anatomiques.

Anatomie pathologique de la cirrhose de Laennec.

On trouve, à l'autopsie des sujets atteints de cette maladie, des lésions portant sur l'ensemble de l'organisme, et non pas exclusivement sur le foie. Cela tient, d'une part, à ce que la cause primordiale des cirrhoses est une intoxication qui peut frapper les différents organes au même titre que le foie, d'autre part à ce que la glande hépatique, une fois atteinte, présente toujours un vice de fonctionnement qui retentit sur les autres tissus. C'est là d'ailleurs une loi de pathologie générale, et si nous disons, pour la commodité de notre langage médical, qu'un malade est atteint de cirrhose du foie ou de néphrite chronique, etc., cela ne veut pas dire que sa maladie soit localisée au foie ou aux reins, mais bien que les réactions morbides dues à une infection ou à une intoxication générale, sont plus marquées sur tel ou tel organe.

I. — Étude macroscopique.

1° *Lésions extra-hépatiques.* — L'autopsie complète d'un malade atteint de cirrhose, va montrer la réalité de cette conception de pathologie générale.

A L'OUVERTURE DE L'ABDOMEN, il s'écoule une ascite plus ou moins abondante, qui avait déjà été constatée et ponctionnée pendant la vie du malade, et dont nous détaillerons les caractères importants lors de l'étude clinique.

Le **PÉRITOINE** est comme lavé dans la plus grande étendue de son trajet, mais épaissi ou dépoli par places.

L'**INTESTIN** est rétracté contre la colonne vertébrale, et si l'on mesure sa longueur et son diamètre, on constate qu'il est très diminué dans toutes ses dimensions, ce qui entraîne des conséquences au point de vue de la circulation veineuse et lymphatique, qui est très gênée du fait de la rétraction de l'intestin ; et au point de vue de la nutrition générale, qui est entravée par suite de la diminution du champ de la chylification et de l'absorption intestinale.

La **RATE** est généralement augmentée de volume, pesant de 300 à

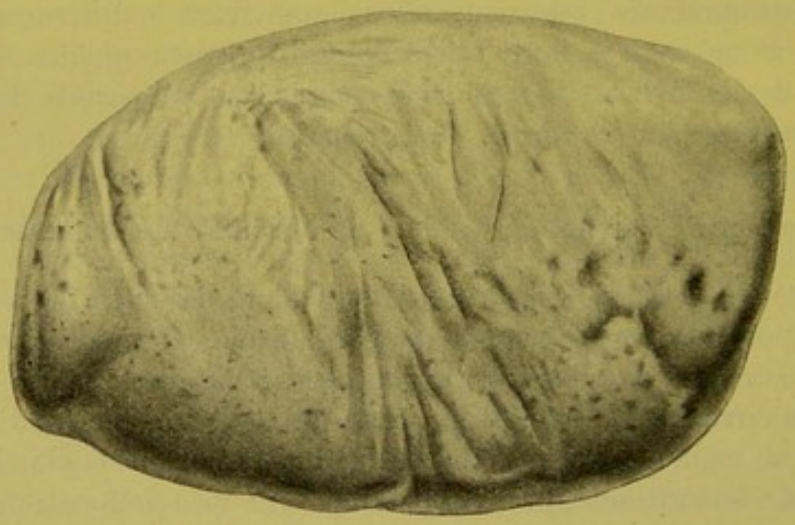


Fig. 93. — Rate d'un malade atteint de cirrhose (d'après une pièce anatomique de Castaigne) ; le foie est représenté figures 94 et 95.

1 200 grammes ; elle est souvent environnée par des vaisseaux dilatés et sinueux, et entourée d'une coque scléreuse plus ou moins épaisse. Dans quelques cas, cependant, il arrivera de trouver une rate ayant un volume normal ou même diminué, mais toujours scléreuse.

Le **PANCRÉAS** présente des lésions du même ordre, sur lesquelles ont insisté Klippel et Lefas. Pour peu que l'on songe à regarder le pancréas au cours des autopsies de malades atteints de cirrhoses, on

constate que l'organe est plus volumineux et encore plus dur qu'à l'état normal, et qu'il est entouré par des veines très sinueuses, qui se présentent souvent avec l'aspect de véritables lacs veineux.

La **VEINE PORTE** réunit toutes les conditions requises pour être lésée, puisque ses trois points de départ sont altérés, et que l'organe où elle aboutit est particulièrement lésé. Non seulement son tronc et ses branches terminales, mais encore ses capillaires d'origine au niveau du tube digestif, de la rate et du pancréas, sont atteints d'endo et de périphlébite. Dieulafoy et Giraudeau ont insisté, à juste titre, sur les lésions des veinules portes au niveau de l'intestin : elles sont fréquemment atteintes, et même à l'œil nu on voit souvent ces vaisseaux dilatés soulever la muqueuse de l'intestin, de l'estomac et de la partie inférieure de l'œsophage ; on conçoit que ces dilatations veineuses puissent être parfois atteintes d'ulcérations qui, bien que situées à fleur de muqueuse, peuvent donner lieu aux hémorragies parfois mortelles sur lesquelles ont insisté Debove et Courtois-Suffit.

Ces lésions, qui sont constantes au niveau de la veine porte et de tous les organes qui lui donnent naissance, présentent un gros intérêt pathogénique et montrent bien que la cirrhose n'est pas une maladie primitive du foie ; de plus, ces lésions sont intéressantes en elles-mêmes, car elles permettent de comprendre la pathogénie de toute une série de symptômes cliniques, constatés au cours de l'évolution morbide des cirrhoses.

Le **CŒUR** est souvent flasque et dilaté.

Les **POUMONS** présentent de la congestion ou même de l'atélectasie des lobes inférieurs ; on constate souvent de la pleurite droite, avec épanchement hémorragique dans certains cas ; il existe souvent de la tuberculose associée et probablement surajoutée.

Les **REINS** sont souvent gros et mous, rarement atteints de néphrite chronique urémigène, mais toujours lésés.

Toutes ces notions font bien comprendre que la cirrhose est loin d'être une maladie exclusivement locale, et nous pouvons maintenant aborder l'étude du foie lui-même, dont les lésions doivent surtout retenir l'attention quand il s'agit de décrire les formes anatomiques des cirrhoses.

2° ***Lésions du foie.*** — Le foie présente des modifications multiples, grâce auxquelles son aspect est tout à fait caractéristique.

VOLUME ET POIDS.— Le foie est petit, rétracté, quelquefois réduit à un moignon qui se cache derrière les fausses côtes, tandis que dans d'autres cas, les ligaments étant très distendus, il est flottant dans l'abdomen.

Son poids spécifique est augmenté et, malgré cela, en raison de l'atrophie globale, le poids total ne s'élève guère au-dessus de 900 grammes et 1 kilogramme, et même descend assez souvent à un chiffre inférieur.

FORME. — L'organe conserve sa forme générale, mais le bord inférieur est mousse, et présente souvent des échancrures dues à des brides fibreuses.

COULEUR. — La coloration extérieure est très variable, pouvant avoir — selon les cas — une teinte jaune roux ou ardoisée ; entre ces deux extrêmes, on peut trouver tous les intermédiaires, en passant par la coloration brune ou gris noir ; toutefois, dans quelques cas, la couleur peut être blanchâtre, ce qui tient alors à l'épaisseur des fausses membranes fibreuses qui recouvrent le foie.

PÉRI-HÉPATITE. — En général le péritoine est très épaissi, grâce à des

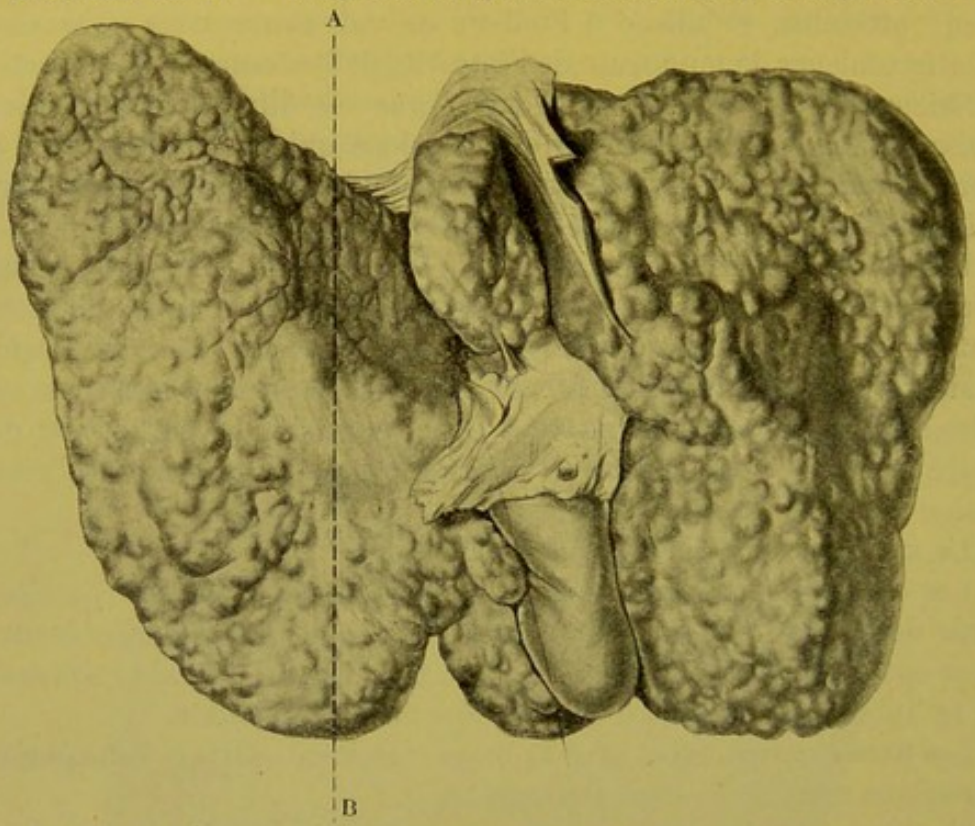


Fig. 94. — Cirrhose de Laennec à petites granulations (d'après une pièce anatomique de Castaigne).

adhérences fibroïdes qui unissent le foie au diaphragme, et à la paroi abdominale. La capsule de Glisson est, elle aussi, épaissie, fibroïde, blanchâtre ; elle adhère intimement au tissu hépatique, dont on ne peut la détacher sans enlever, en même temps, les débris du parenchyme.

VOIES BILIAIRES. — En revanche, *les grosses voies biliaires et la vésicule ne sont pas entourées d'adhérence habituellement et paraissent normales.*

SURFACE DU FOIE. — Dans les zones où le tissu péri-hépatique n'est pas très épaissi, on constate que la surface du foie présente une série de saillies et de dépressions, qui lui donnent un aspect granuleux. Les

granulations ainsi formées ont un volume et une disposition variables. Elles peuvent être petites (grains de mil, lentilles), ou volumineuses (têtes de clous, noisettes) ; généralement on retrouve sur le même foie toutes les formes et toutes les grosseurs de granulations, mais les petites peuvent dominer (cirrhoses à petites granulations) ; quelquefois, au contraire, ce sont les grosses (foies cloutés des Anglais) ; dans quelques cas plus rares, le foie peut être divisé en lobes par les tractus fibreux (foies lobés de Dieulafoy), ou encore les granulations font tellement saillie, qu'elles se présentent sous forme de tumeurs sessiles ou même pédiculées (cirrhose énucléante).

CONSISTANCE. — Le foie est dur, de consistance chondroïde ; il résiste très nettement au doigt qui veut le déprimer, à l'ongle qui cherche à l'entamer ; il crie sous le couteau.

SURFACE DE SECTION. — A la coupe, l'aspect est tout à fait caractéristique, et suffit à faire affirmer l'existence de la cirrhose ; car si les granulations de la surface peuvent être masquées par la péri-hépatite, celles de la profondeur sont toujours visibles et l'on peut toujours déceler de petits îlots saillants, de couleur brun roux, quelquefois verdâtres, et qui représentent des zones de parenchyme hépatique ; ces îlots sont encerclés par des anneaux de tissu scléreux, de coloration grise, demi-transparente, ou parfois rosée tirant sur le rouge. On reconnaîtra ce tissu non seulement à sa coloration, mais à sa consistance ferme, et l'on verra qu'en dehors des anneaux fibreux il peut exister aussi de grands tractus plus ou moins épais, irrégulièrement disséminés dans toute l'étendue du parenchyme hépatique.

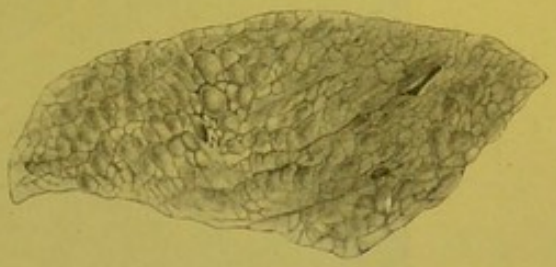


Fig. 95. — Surface de section du foie cirrhosé de la figure précédente. La section a été faite selon la ligne AB (aspect macroscopique).

II. — Étude histologique.

L'examen microscopique d'un foie cirrhosé doit toujours être pratiqué d'abord à un faible grossissement, sur des coupes colorées au picro-carmin, ce qui donne une coloration rosée au tissu scléreux, tandis que les cellules hépatiques prennent une teinte jaunâtre : c'est le meilleur moyen pour constater la topographie de la cirrhose ; ensuite, pour préciser l'histologie fine, on étudie les lésions à un fort grossissement avec des colorations variées, et on passe en revue les différents tissus qui constituent le foie cirrhosé.

1° ***Topographie générale de la cirrhose.*** — Sur les coupes colorées au picro-carmin et regardées à la loupe, l'aspect est tout à fait caractéristique ; il justifie immédiatement le premier qualificatif donné à cette cirrhose par Charcot et Gombault : **ELLE EST ANNULAIRE.** En effet, on constate que si le tissu scléreux — facilement reconnaissable, puisqu'il est fortement rosé — se présente par places sous forme de plaques ou de bandes, il forme, dans l'ensemble, une série d'anneaux qui limitent des îlots cellulaires de dimension variable, ce

Fig. 96. — Aspect d'une Cirrhose à petites granulations (d'après une photographie de Géraudel).

qui avait fait dire à Charcot et Gombault que cette cirrhose est *monolobulaire ou multilobulaire*; nous préférons, pour notre part, employer l'expression de cirrhoses à **PETITES GRANULATIONS** à la place de monolobulaires, ou à **GROSSES GRANULATIONS** à la place de multilobulaires, car ces dénominations ne préjugent pas la pathogénie des lésions.

Charcot et Gombault disaient, de plus, que cette cirrhose est *veineuse et extra-lobulaire.* Elle est veineuse, nous nous sommes expliqués déjà sur la signification de ce terme ; mais quant à l'autre qualificatif, si l'on entend par là que les anneaux fibreux entourent, sans les dissocier, des lobules hépatiques tels que les comprenaient

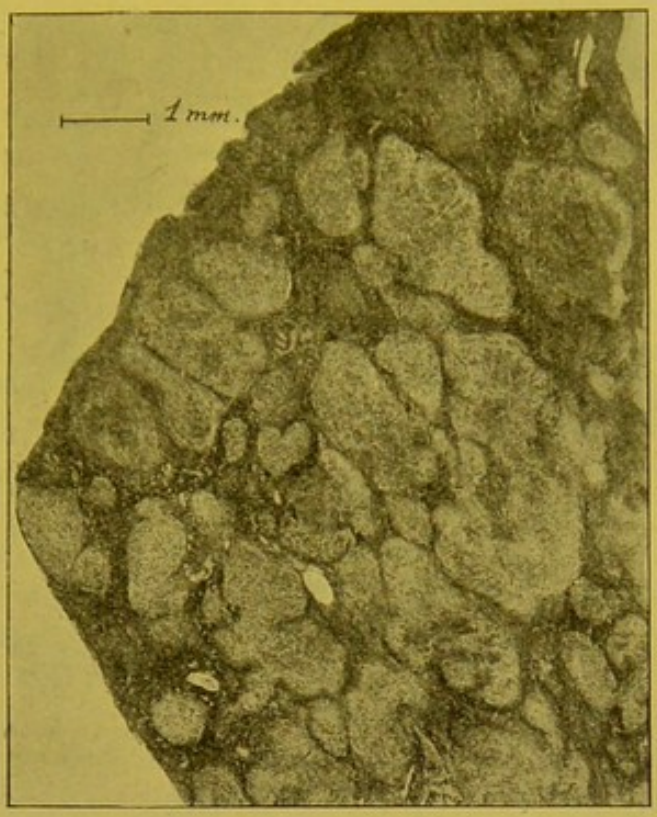


Fig. 97. — Aspect d'une Cirrhose à grosses granulations (d'après une photographie de Géraudel).

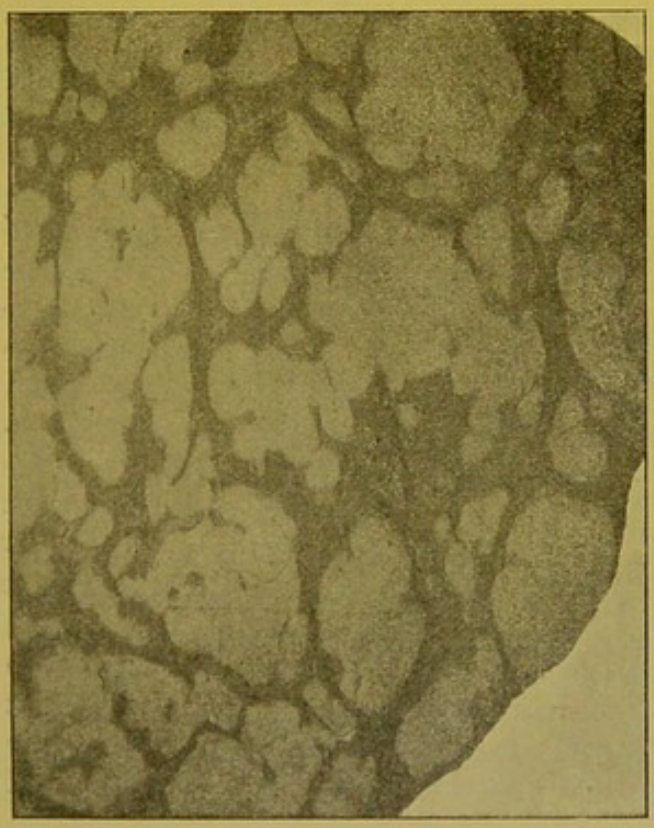


Fig. 98. — Aspect d'une Cirrhose avec granulations massives (d'après une photographie de Géraudel).

Kiernan et Charcot, avec veine sus-hépatique au centre et espaces portes à la périphérie, le terme est inexact; en effet, Sabourin a bien

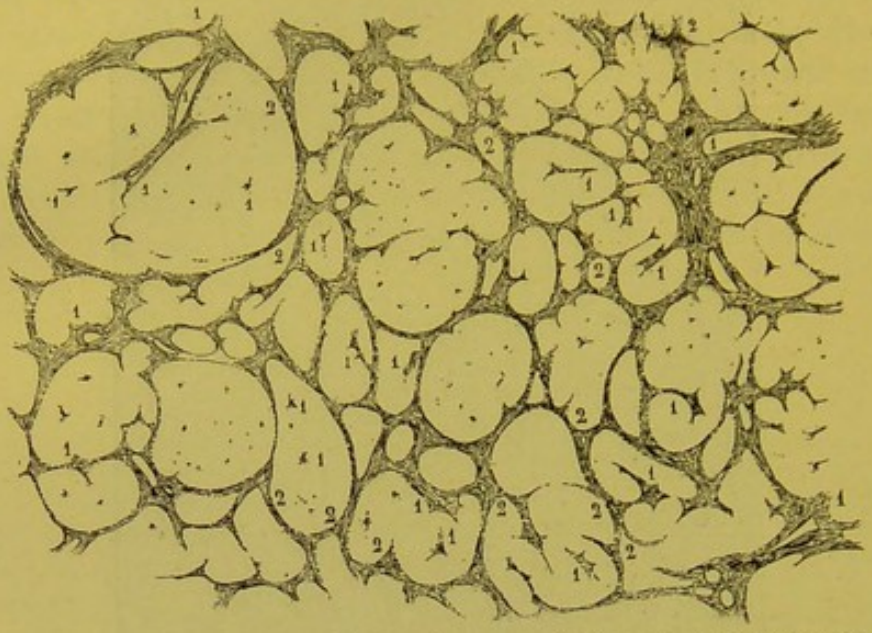


Fig. 99. — Disposition du tissu fibreux dans une cirrhose à grosses granulations (d'après Sabourin).

montré que le tissu fibreux dissocie les lobules du foie, pour cette raison que les travées fibreuses partent non seulement des veinules portes, mais aussi des veinules sus-hépatiques. Que l'on regarde d'ailleurs, à un faible grossissement, un foie atteint de cirrhose à petites granulations, on ne voit pas de veinule sus-hépatique au centre des îlots, tandis que, dans les anneaux fibreux, on retrouve très facilement non seulement les espaces portes, mais encore des veines isolées qui répondent aux veinules sus-hépatiques.

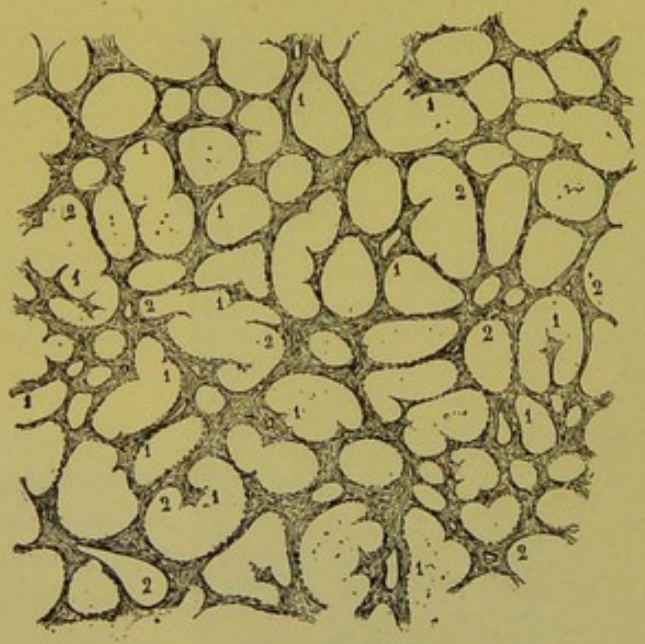


Fig. 100. — Disposition du tissu fibreux dans une cirrhose à petites granulations (d'après Sabourin).

Sans doute cette systématisation est surtout typique dans les cirrhoses à petites granulations, où l'on ne voit pas de veines au

centre des îlots de tissu hépatique encerclés par le tissu scléreux; mais si, dans la cirrhose à grosses granulations, les grands territoires circonscrits par le tissu fibreux montrent, dans leur étendue, un ou plusieurs espaces portes, et aussi une série de veines sus-hépatiques non scléreuses, on n'en constate pas moins que les anneaux de tissu scléreux formés autour des veines portes et des veines sus-hépatiques, sont également d'origine bi-veineuse, et ont forcément remanié, pour cette raison, l'architecture du foie. Le lobule hépatique tel que le comprenait Charcot est donc certainement dissocié, et c'est pour cela que nous ne croyons pas devoir conserver les expressions naguère classiques de mono-lobulaire, ou multi-lobulaire, car on pourrait croire qu'on veut entendre par là des lobules non dissociés ; c'est pour la même raison que nous ne pouvons pas nous servir de l'expression de cirrhose extra-lobulaire qui représentait une notion pourtant exacte, à savoir que le tissu scléreux se contente d'encercler un îlot remanié de tissu hépatique, et ne pénètre pas à son intérieur. Nous ne pouvons pas conserver cependant ce terme d'extra-lobulaire, puisqu'il est évident que le lobule tel qu'on le comprend schématiquement est dissocié ; mais nous pourrons représenter l'idée exprimée par Charcot et Gombault, en disant que **LA CIRRHOSE N'EST PAS PÉRI-CAPILLAIRE**, puisque c'est seulement dans les cas où le tissu fibreux suit les petits vaisseaux, qu'elle arrive à dissocier les travées hépatiques jusque dans leur intimité cellulaire.

Si donc on voulait, à l'heure actuelle, donner une formule concise qui schématise la topographie de la cirrhose de Laennec, on devrait dire : qu'elle est **ANNULAIRE, BI-VEINEUSE, MAIS NON PÉRI-CAPILLAIRE, DISSOCIANT LES ANCIENS LOBULES POUR FORMER DE GROSSES OU DE PETITES GRANULATIONS**.

2° ***Histologie détaillée du foie cirrhotique.*** — Maintenant que nous connaissons la topographie des lésions cirrhotiques, nous pouvons en étudier les détails, grâce à des grossissements plus forts et à des colorants appropriés.

A. **TISSU CONJONCTIF.** — La caractéristique de la cirrhose étant l'hyperplasie du tissu conjonctif du foie, c'est par son examen que doit être commencée l'étude de l'histologie fine de la cirrhose.

Si l'évolution a été rapide, ou si l'on examine un cas au début (le sujet étant mort d'une maladie intercurrente), on constate que le tissu conjonctif est fibrillaire, plus ou moins riche en cellules rondes ou fusiformes. Plus tard il passe à l'état de tissu fibreux adulte, résistant, presque hyalin, riche en fibres élastiques. Au milieu de ces travées fibreuses, on ne trouve plus que quelques cellules plates du tissu conjonctif, et çà et là quelques cellules hépatiques isolées, infiltrées par des pigments ou de la graisse.

Cornil et Ranvier ont étudié les végétations de la capsule de Glisson et du péritoine, en faisant des coupes intéressant la périphérie de l'organe ; ils ont vu ainsi que ces productions sont également composées de faisceaux de tissu conjonctif, séparés par des cellules plates. La plupart des végétations volumineuses contiennent des vaisseaux, dans lesquels pénètrent les liquides injectés dans la veine porte : il semble donc que les adhérences qu'elles contractent avec les organes voisins, favorisent le retour du sang de la veine porte au cœur, par des voies collatérales.

B. **VEINULES PORTES.** — Dans les cas peu anciens, ainsi que dans ceux qui ont eu une évolution rapide, les veinules

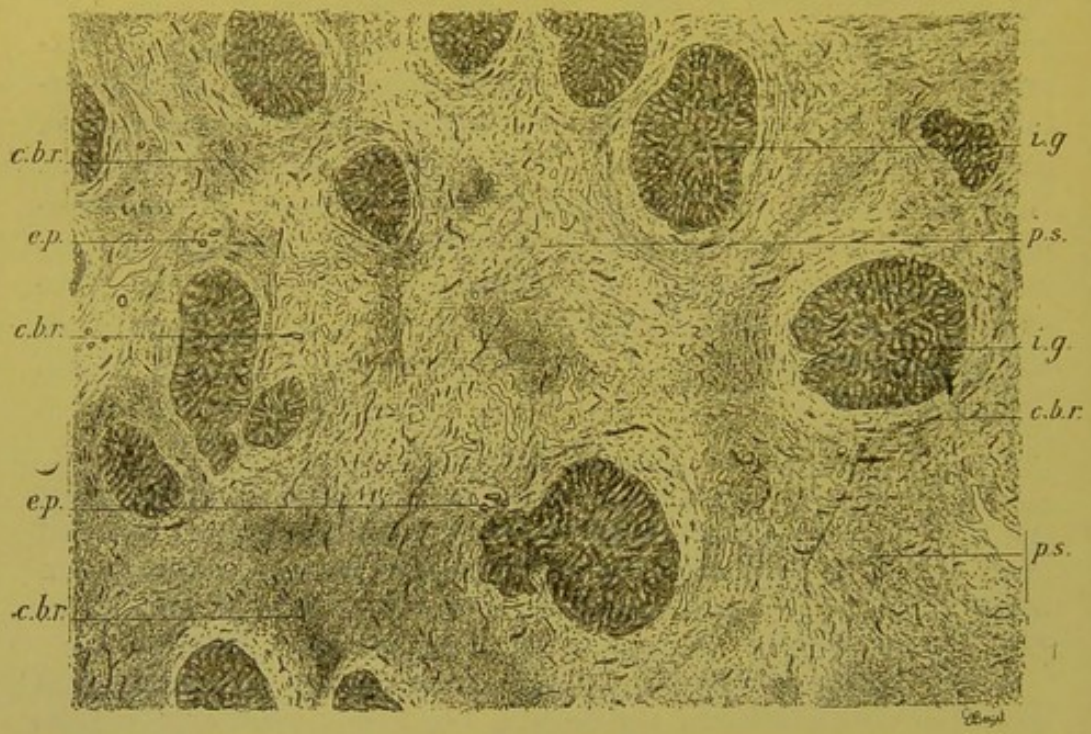


Fig. 101. — *Cirrhose annulaire très intense, avec production abondante de néo-canalicules biliaires rudimentaires et réduction du tissu glandulaire à de petits lobules irréguliers paraissant disséminés dans le tissu de nouvelle formation* (Tripier). — *i. g.*, îlots ou lobules glandulaires ; *p. s.*, plaques scléreuses ; *e. p.*, espaces portes encore reconnaissables ; *c. b. r.*, néo-canalicules biliaires rudimentaires.

portes sont entourées d'un manchon de cellules embryonnaires. Mais, dans les cas à évolution lente, qui constituent les faits les plus habituels, les parois veineuses épaissies sont privées de leurs fibres musculaires normales et sont complètement fibreuses, faisant corps avec le tissu scléreux avoisinant. En revanche, on peut constater, en plein tissu cirrhosé, un lacis vasculaire très riche, sous forme de canaux assez volumineux, qui sont en quelque sorte sculptés en plein tissu conjonctif, et qui n'ont pour toute paroi qu'un

revêtement endothélial, de telle sorte qu'il peut exister dans certains cas — comme Cornil l'a montré — des systèmes caverneux et lacunaires, comparables à des tumeurs érectiles.

C. **ARTÈRE HÉPATIQUE.** — Les artérioles qui existent au niveau des espaces portes, sont le plus souvent atteintes d'endo et de péri-artérite, et se continuent également avec le tissu fibreux. Il semble que leurs lésions soient secondaires à celles des veines, et l'on a voulu leur faire jouer un rôle dans le développement du réseau lacunaire que nous venons de décrire. C'est l'opinion émise par Chauffard : d'après cet

Fig. 102. — Espace porte sclérosé et lésions dégénératives des cellules hépatiques (Tripier). — *e. p. s.*, espace porte sclérosé; *e. p. a.*, espace porte sclérosé et allongé ; *p.*, veine porte à parois irrégulières ; *c. b.*, canaux biliaires avec hyperplasie cellulaire et paroi hyaline épaissie ; *a. o.*, artères oblitérées ; *v. n.*, vaisseaux nouveaux ; *t. c.*, traînées cellulaires ; *s. g.*, surcharge graisseuse des éléments glandulaires ; *s. h.*, veine sus-hépatique saine.

auteur, si l'on cherche à injecter les branches de la veine porte, on voit que la masse à injection pénètre mal et incomplètement, tandis que, par l'artère hépatique, elle remplit très facilement tous les réseaux capillaires. Il semble donc se produire, ainsi, dans le domaine de l'artère hépatique, une véritable circulation de suppléance, destinée à compenser l'apport insuffisant de la veine porte.

D. **VEINES SUS-HÉPATIQUES.** — Elles présentent toutes les lésions de la péri-phlébite et de l'endo-phlébite oblitérante, et sont transformées finalement en un tissu fibreux résistant, comme tendineux, qui est assez caractéristique pour qu'on puisse, à son seul aspect, reconnaître les veines sus-hépatiques.

E. **VOIE BILIAIRES INTRA-HÉPATIQUES.** — L'intégrité des voies biliaires au cours des cirrhoses vasculaires sanguines, est une constatation de la plus haute importance. On peut voir, en effet, que ces canaux contenus en plein tissu fibreux ont leur lumière centrale libre, et que l'épithélium qui la limite ne présente aucune altération, pas plus d'ailleurs que la paroi elle-même.

En revanche, on constate, en plein tissu scléreux, des **NÉO-CANALICULES BILIAIRES**, c'est-à-dire des réseaux sinueux anastomosés entre eux, formés par une mince membrane hyaline recouverte d'un épithélium cylindrique plus ou moins élevé, remplissant complètement les petits canalicules, mais laissant une lumière au niveau de ceux qui

Fig. 103. — *Cirrhose avec envahissement diffus des lobules glandulaires surchargés de graisse* (Tripier). — *e. p. s.*, espaces portes sclérosés d'où partent de fins tractus se répandant dans le tissu glandulaire et formant un réticulum irrégulier ; *s. g.*, surcharge graisseuse des cellules hépatiques.

sont plus volumineux, et que l'on voit très nettement se continuer avec les canaux biliaires de l'espace porte.

Le point discuté, consiste à savoir quelle est la signification anatomique de ce réseau biliaire de nouvelle formation. On pensa tout d'abord qu'il s'agissait de canaux intra-lobulaires, rendus plus apparents par l'atrophie des cellules hépatiques. Cette théorie ne peut plus

être admise à l'heure actuelle : on sait en effet qu'il n'existe pas, à l'état normal, de cellule de revêtement dans les voies biliaires intra-lobulaires, tandis qu'on en trouve au niveau des néo-canalicules. Aussi Charcot et Ziegler avaient-ils admis que ces néo-canalicules étaient dus à un processus de génération comparable à celui que l'on constate dans le foie fœtal, c'est-à-dire un bourgeonnement ramifié des canaux biliaires interlobulaires préexistants. Mais, à l'heure actuelle, il semble que l'opinion de Kiener et de Sabourin soit plus vraisemblable, à savoir que ces néo-canalicules sont dus à un processus de régression, les cellules hépatiques qui entourent les canaux biliaires intra-lobulaires perdant leurs caractères histologiques spécifiques, pour revenir à l'état embryonnaire. Cette opinion paraît corroborée par ce fait que, sur certaines coupes, on peut voir les néo-canalicules se continuer avec la trabécule hépatique.

F. CELLULE HÉPATIQUE. — Ses lésions sont variables, selon que le malade est mort d'ictère grave secondaire, ou de maladie intercurrente; et encore les lésions ne sont-elles pas les mêmes s'il s'agit d'une infection surajoutée, ou si le malade est mort d'hémorragie brusque.

a. ***Dans les cas d'ictère grave ou d'infection surajoutée***, on trouve toujours de la dégénérescence graisseuse plus ou moins généralisée. L'effondrement cellulaire peut être tel, dans ces cirrhoses terminées par ictère grave, que l'induration de l'organe peut disparaître et qu'on a pu parler de cirrhoses flaccides.

b. ***Si l'évolution de la cirrhose a été interrompue par une complication non infectieuse,*** on peut constater l'intégrité de la plupart des cellules, qui ont conservé leur volume et leurs réactions colorantes, à l'exception de quelques-unes qui sont diminuées de volume, aplaties, déformées, et infiltrées de pigment (atrophie pigmentaire).

La recherche du glycogène dans les cellules hépatiques des foies cirrhosés a été faite par Brault, dont les constatations sont très intéressantes à enregistrer. Elles établissent que, dans les cirrhoses en évolution, un très grand nombre de cellules hépatiques, même parmi celles qui sont isolées au milieu des bandes scléreuses, conservent leurs réserves glycogéniques intactes et les renouvellent.

Ce phénomène permet de comprendre le mécanisme habituel de la destruction du foie, au cours des cirrhoses. Les cellules sont en effet désagrégées d'une façon très irrégulière, et par petits groupes. Le processus de destruction ne se produit pas simultanément, dans toutes les régions du foie où existent des bandes scléreuses, ou même des infiltrats de cellules lymphatiques ; et l'on peut montrer, par la topographie des zones où le glycogène est conservé, que si les cellules hépatiques sont détruites, ce n'est pas parce que les bandes scléreuses voisines les étouffent : car c'est souvent au contact de ces bandes

ou dans leur épaisseur, que l'on voit les cellules conserver le mieux leurs propriétés histochimiques normales, et surtout une activité glycogénique évidente.

Classification anatomique des cirrhoses vasculaires sanguines.

Tels sont les caractères anatomiques essentiels de la cirrhose de Laennec ; on peut les résumer, en disant qu'il s'agit de lésions à évolution lente, aboutissant à rendre le foie petit, dur et granuleux, par suite du développement de tissu scléreux sous forme d'anneaux, enserrant des îlots de cellules hépatiques qui restent relativement indemnes.

En partant de ces notions acquises sur la cirrhose de Laennec, il est facile d'établir une classification anatomique des cirrhose vasculaires sanguines

Un premier élément pourra être tiré du **VOLUME DU FOIE**, d'où la division en cirrhoses *atrophiques* et *hypertrophiques*; mais un qualificatif de ce genre n'est pas suffisant s'il est seul, aussi faut-il faire appel en même temps aux caractères tirés de l'histologie.

La **DISPOSITION DU TISSU SCLÉREUX** fournira, à ce point de vue, un élément très utile; l'origine *bi-veineuse* de la sclérose, sa disposition exclusivement *péri-portale* ou *péri-sus-hépatique*, constituent une donnée topographique intéressante ; mais il est beaucoup plus important de constater si la sclérose est simplement péri-veineuse ou si elle est en même temps *péri-capillaire*: dans ce dernier cas, le tissu scléreux, au lieu d'être disposé seulement sous forme d'anneaux, envoie des prolongements autour des cellules hépatiques, et forme une logette à chacune d'entre elles.

Enfin, l'**ÉTAT DE LA CELLULE HÉPATIQUE**, qui peut être normale, infiltrée ou dégénérée, servira encore à spécifier la forme de cirrhose à laquelle on a affaire.

A ces caractères il est absolument indispensable d'en ajouter un autre tiré de l'**ÉVOLUTION DE LA MALADIE**. On sait en effet, depuis les publications de Debove et celles de Hanot, que certaines cirrhoses peuvent avoir une évolution aiguë ; d'ailleurs, les travaux de Lancereaux, Hutinel, Sabourin, Gilbert, etc., ont montré qu'à côté de la cirrhose hypertrophique de Hanot et Gilbert (dont l'évolution est lente), il y a des cirrhoses hypertrophiques à évolution rapide (cirrhoses graisseuses, cirrhoses diffuses, etc.). On conçoit que cette plus ou moins grande rapidité de l'évolution, va de pair avec des différences dans l'aspect anatomique.

C'est d'ailleurs là une loi générale : Brault l'a bien mise en lumière pour le rein, et il a proposé de modifier l'ancienne division anato-

mique des néphrites, et de la remplacer par une classification qui tient compte de la durée de l'évolution, qui peut être aiguë, subaiguë ou lente.

Il en est de meme pour les hépatites qui peuvent être aiguës (ce sont les dégénérescences aiguës ou les abcès, mais alors il n'y a pas cirrhose), subaiguës ou chroniques (alors il y a cirrhose, mais avec des formes différentes selon la durée et l'intensité de l'action morbide).

Si l'évolution a été longue, on peut avoir affaire à une forme que Gilbert et Surmont ont appelée cirrhose simple, parce que la cellule hépatique a résisté et n'a pas subi de dégénérescence cellulaire, parallèle à l'hyperplasie du tissu conjonctif. De plus, la cirrhose est disposée en îlots ou en anneaux, mais ne dissocie pas l'intimité des trabécules hépatiques. Ce sont donc des *cirrhoses simples péri-vasculaires, mais non péri-capillaires*, qui peuvent être atrophiques ou hypertrophiques et qui, d'après l'examen histologique, pourront être divisées en bi-veineuses, péri-portales et péri-sus-hépatiques.

Si l'évolution a été rapide, le foie est habituellement volumineux, mais ce qui caractérise surtout ces formes, c'est l'un des deux caractères suivants qui sont souvent réunis sur le même foie : ou bien les cellules hépatiques sont dégénérées dans leur ensemble (cirrhoses compliquées de Gilbert et de Surmont) ; ou bien le tissu scléreux pénètre dans l'intimité des trabécules entre les cellules hépatiques elles-mêmes (cirrhoses péri-capillaires). Les cirrhoses à évolution rapide, qui sont en général hypertrophiques, peuvent donc être *compliquées ou péri-capillaires et souvent les deux à la fois.*

De l'ensemble de ces notions découle la division anatomique suivante que nous proposons d'adopter :

1° *Type de description.*

CIRRHOSE DE LAENNEC.

2° *Formes anatomiques.*

- CIRRHOSES A ÉVOLUTION LENTE (simples, péri-vasculaires et non péri-capillaires)
  - Division d'après l'aspect macroscopique
    - *C. atrophique.*
    - *C. hypertrophique.*
    - *C. monolobaire.*
    - *C. atropho-hypertrophique.*
    - *Foie ficelé.*
  - Division d'après l'examen histologique
    - *C. bi-veineuse.*
    - *C. péri-portale.*
    - *C. péri-sus-hépatique.*
- CIRRHOSES A ÉVOLUTION RAPIDE (compliquées ou péri-capillaires)
  - *C. graisseuse* (compliquée et péri-capillaire).
  - *C. diffuse* (péri-capillaire et non compliquée).
  - *C. avec adénome*
  - *C. avec hépatite parenchymateuse*
  - *C. pigmentaire*

  (*C. avec adénome*, *C. avec hépatite parenchymateuse*, *C. pigmentaire*) : compliquées, mais non péri-capillaires.

Telle est la division qui va nous servir à étudier les formes anatomiques. Elle tient compte surtout de la durée de l'évolution ; ce qui a, selon nous, l'avantage de pouvoir faire un rapprochement entre les types anatomiques et cliniques, tout en étant beaucoup plus conforme à la pathologie générale.

Cirrhoses à évolution lente.

La *cirrhose de Laennec* en est la forme la plus habituelle, mais d'autres types anatomiques peuvent être décrits, en se basant sur l'aspect macroscopique ou les constatations histologiques.

A. FORMES BASÉES SUR L'EXAMEN MACROSCOPIQUE. — L'examen macroscopique permet surtout de différencier les cirrhoses simples en deux formes principales, selon qu'elles sont atrophiques ou hypertrophiques ; et entre ces deux formes on peut voir tous les intermédiaires. Nous insistons d'ailleurs sur ce point important, que l'on ne qualifie pas suffisamment une cirrhose en disant qu'elle est hypertrophique ; il faut y ajouter encore un autre caractère tiré de l'évolution, de l'étiologie ou de l'examen histologique.

1° La **cirrhose hypertrophique alcoolique** mérite, à ce point de

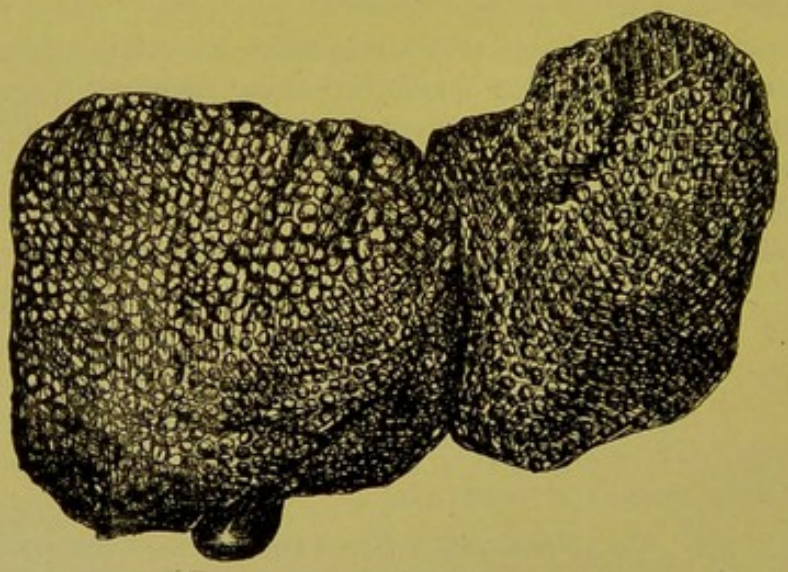


Fig. 104. — Cirrhose hypertrophique veineuse.

vue, d'être isolée non seulement parce qu'elle est différente de la cirrhose de Laennec par son aspect macroscopique, mais encore parce que son évolution est différente et son pronostic spécial.

Les caractères anatomiques de cette cirrhose, tels que les ont mis en relief Hanot et Gilbert, sont les suivants

Le FOIE atteint le poids de 2 kilogrammes et souvent même davantage, ses bords sont moins tranchants qu'à l'état normal ; sa

couleur est gris jaunâtre ou jaune rosé ; sa surface est hérissée de saillies parfois assez notables, habituellement petites, ayant les dimensions d'un grain de mil ou d'un pois, disséminées principalement sur le bord postérieur ou sur le lobe gauche. Ces saillies deviennent plus apparentes quand on a enlevé la capsule de Glisson, mais, d'une façon générale, elles sont moins nombreuses que dans la cirrhose atrophique, si bien que la surface du foie demeure beaucoup plus lisse que dans cette dernière forme. A la coupe, le parenchyme crie sous le scalpel, et paraît, à l'œil nu, divisé en granulations jaunâtres par des anneaux fibreux rosés.

La **RATE** est toujours très volumineuse, dans cette forme, et son poids dépasse habituellement 500 grammes.

Le **PÉRITOINE** est assez fréquemment libre de tout liquide, et c'est dans de pareils cas que Gilbert a pu parler de formes anascitiques.

La **CIRCULATION COLLATÉRALE** est très abondamment développée et l'on peut voir, dans l'épaisseur de la paroi abdominale et surtout dans le ligament suspenseur, des veines ayant la grosseur du petit doigt ou même du pouce. On peut dire que, dans cette forme de cirrhose, surtout quand il n'y a pas d'ascite, les veines collatérales atteignent des dimensions plus considérables que dans toute autre forme, et, comme les veines du tube digestif sont développées de la même façon, on conçoit que des hémorragies mortelles soient fréquemment signalées.

L'**EXAMEN HISTOLOGIQUE DU FOIE** montre que la disposition des lésions scléreuses est la même que dans la forme atrophique. C'est une cirrhose bi-veineuse ; toutefois, les anneaux de sclérose semblent moins épais et moins rétractiles, et le tissu fibreux est plus riche en cellules rondes, en angiectasies capillaires et en néo-canalicules biliaires.

L'**ASPECT DES CELLULES HÉPATIQUES** constitue surtout la grosse différence entre les deux formes de cirrhose. Alors que dans la forme atrophique elles ont tendance à diminuer de volume, ici au contraire elles s'hypertrophient et même, en certains points, s'hyperplasient, comme le démontrent les figures de karyokinèse, que l'on peut facilement constater.

Par places on note l'existence de foyers d'hépatite nodulaire, et l'on conçoit que cette différence dans le volume et la vitalité des cellules hépatiques, puisse donner la clef des différences anatomiques et cliniques qui séparent cette forme de la cirrhose de Laennec, l'aspect histologique des cellules hépatiques rendant compte de l'augmentation de volume du foie et de l'absence d'insuffisance hépatique par quoi s'explique le pronostic moins grave de cette forme.

Il n'y a pas que l'alcool qui soit capable de donner lieu à des cirrhoses hypertrophiques, et nous verrons que les cirrhoses des diabétiques, des dyspeptiques, et que la plupart des cirrhoses infectieuses

(paludisme, syphilis, tuberculose) sont nettement hypertrophiques ; mais elles se spécifient en même temps par d'autres caractères histologiques que nous aurons à étudier.

2° La **cirrhose monolobaire** est intéressante au point de vue doctrinal, puisqu'elle vient à l'appui de l'indépendance relative des diffé-

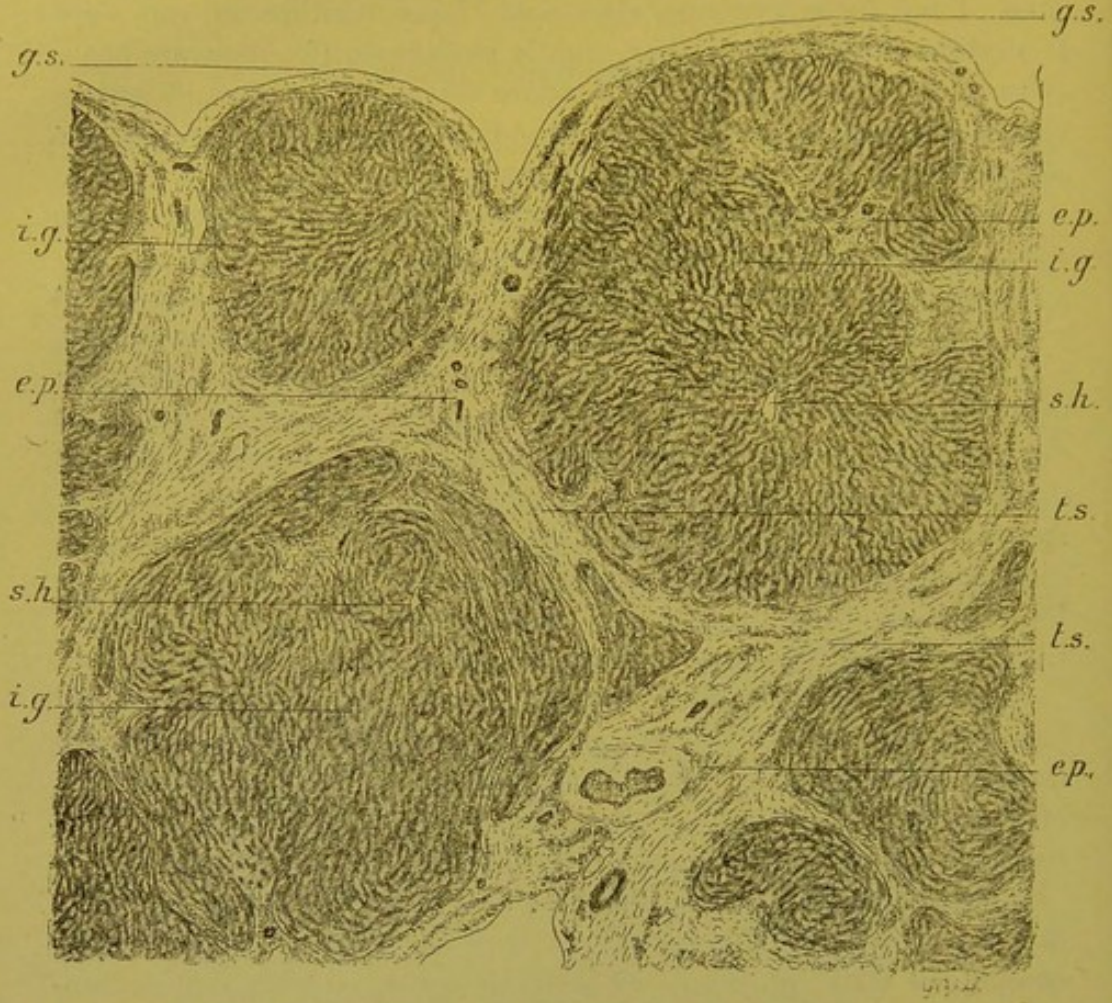


Fig. 105. — Cirrhose avec hyperplasie hépatique (Tripier). — *g. s.*, granulations saillantes avec sclérose glissonienne ; *t. s.*, travées scléreuses ; *i. g.*, îlots ou lobules glandulaires ; *s. h.*, veines sus-hépatiques ; *e. p.*, espaces portes très sclérosés ; *e. p.'*, espace porte très petit, mais aussi sclérosé.

rents lobes du foie. Elle est rarement pure, mais la très intéressante observation de Mongour et Sérégé, dans laquelle les lésions étaient localisées au lobe gauche, montre qu'il est possible qu'un seul lobe soit pris d'une façon presque exclusive, ou tout au moins tellement prépondérante qu'on a le droit de parler de cirrhoses monolobaires.

D'ailleurs, en partant de ce cas typique, si l'on examine tous les foies cirrhotiques, au point de vue spécial de la prédominance des lésions au niveau d'un lobe, on verra que souvent les altérations sont plus marquées à droite qu'à gauche, mais il s'agit là d'une question

de différences quelquefois difficiles à apprécier, et qui demandent le contrôle de l'histologie.

3° La **cirrhose atropho-hypertrophique**, au contraire, met en relief les réactions variables qui se passent au niveau des parties différentes

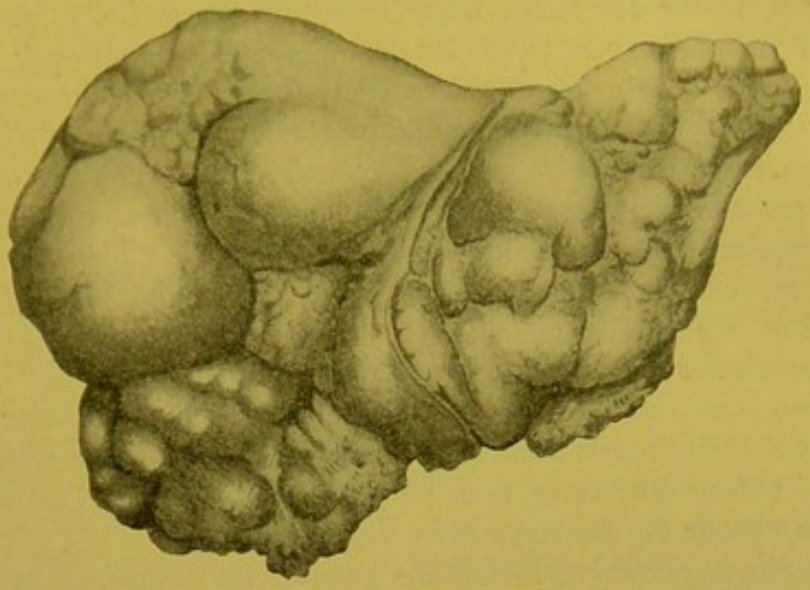


Fig. 106. — Cirrhose atropho-hypertrophique (d'après Kahn).

du foie. Elle est intéressante à un autre point de vue, en ce sens qu'elle a amené Hanot, Kahn, Chauffard à se demander si l'hypertrophie compensatrice du foie ne joue pas un rôle dans la détermination de la forme clinique des cirrhoses. L'observation la plus typique à ce sujet est celle du malade d'Achard, dont Griffon a montré le foie à la Société anatomique en 1894. Le lobe droit, le lobe de Spiegel, le lobe carré étaient très atrophiés et présentaient les lésions histologiques de la cirrhose bi-veineuse avec atrophie des travées hépatiques. Le lobe gauche, au contraire, était très augmenté de volume, et à son niveau le tissu scléreux était très peu abondant, les cellules hépatiques intactes et en voie de prolifération, affectant dans la plupart des coupes la disposition de l'hyperplasie nodulaire.

En rapprochant cette hypertrophie localisée du foie atteint de cirrhose dans une de ses parties, de l'hypertrophie compensatrice du foie atteint de kyste hydatique et qu'ont signalée Ponfick, Max Durig, Hanot, Chauffard, on est en droit de se demander si la cirrhose hypertrophique alcoolique n'est pas due, elle aussi, à un processus d'hyperplasie compensatrice, et c'est dans ce sens qu'ont été formulées les conclusions de Kahn et de Hanot.

4° Le **foie ficelé** est surtout décrit à l'occasion de la cirrhose syphilitique, mais il nous semble nécessaire, dans cette étude anatomique d'ensemble, de faire remarquer qu'entre les foies monolobaires et

atropho-hypertrophiques que nous venons de décrire d'une part, et le foie ficelé d'autre part, il y a tous les intermédiaires. Ce qui caractérise essentiellement cette forme anatomique, c'est l'existence de grandes bandes fibreuses qui déprime la surface du foie, et font saillir à leur pourtour des zones hépatiques plus ou moins étendues, de telle sorte que le foie peut être complètement lobulé par le tissu scléreux. Cette description mérite d'être complétée et le sera quand nous étudierons les cirrhoses spécifiques, mais nous tenions à indiquer que la cirrhose ficelée n'est pas spéciale à la syphilis, qu'elle a été constatée aussi au cours de l'alcoolisme chronique (Milian et Du Pasquier), au cours de la tuberculose (Hanot et Gilbert) et qu'on a pu la reproduire expérimentalement à l'aide du bacille de Koch (Widal et Fernand Bezançon).

B. **DIVISIONS BASÉES SUR L'EXAMEN HISTOLOGIQUE.** — L'étude microscopique des cirrhoses à évolution lente, fait constater que les cellules sont indemnes dans leur ensemble, et que le tissu scléreux est disposé autour des veines, mais ne pénètre jamais dans l'intimité des travées autour de chaque cellule hépatique.

Malgré ces caractères communs à toutes les formes, on peut trouver quelques différences de détail, qui permettent de décrire trois types histologiques principaux.

1° A la **forme bi-veineuse** que nous venons d'étudier, il faut ajouter la cirrhose péri-portale et la cirrhose péri-sus-hépatique.

2° **Cirrhose péri-portale.** — On constate assez fréquemment cette forme de cirrhose, à l'autopsie de certains alcooliques morts d'une maladie intercurrente, et chez lesquels la cirrhose n'avait pas, sans doute, eu le temps de se constituer d'une façon définitive.

Un cas de Jaccoud et Brissaud publié en 1883 est un exemple de cette forme : ils trouvèrent, à l'autopsie d'un malade, un foie pesant 2 kilogrammes, qui était caractérisé histologiquement par de la sclérose péri-portale, sous forme insulaire, avec rétraction cicatricielle des espaces portes, et réseau vicariant de capillaires dilatés, mais sans participation du système veineux sus-hépatique.

Cette disposition est considérée comme rare, et Chauffard pense qu'il s'agit là « d'un cas exceptionnel » ; mais si — comme nous l'avons fait — on examine systématiquement, au cours des autopsies, les foies de tous les alcooliques qui ne sont pas cliniquement atteints de cirrhose, il est très fréquent que l'on constate des lésions au niveau des espaces portes. Gilbert et Lereboullet ont signalé la stéatose hépatique latente des alcooliques, dans laquelle les cellules hépatiques siégeant autour de l'espace porte sont seules atteintes de dégénérescence graisseuse, mais, dans les cas qu'ils ont rapportés, « la cirrhose fait complètement défaut ».

Ces cas sont certainement fréquents et même, d'après Gilbert et Lereboullet, ils seraient « plus communs que toutes les variétés de cirrhose résultant de l'action de l'alcool sur le foie ». Mais on pourra trouver dans les mêmes conditions — et pour notre part nous avons fait cette constatation à plusieurs reprises — non plus de la stéatose, mais de la sclérose péri-portale isolée, accompagnée quelquefois d'un léger degré de dégénérescence graisseuse.

Il semble donc que l'on puisse fréquemment trouver des lésion isolées de sclérose autour des veinules portes, chez des sujets alcooliques qui, de leur vivant, n'avaient présenté aucun symptôme de cirrhose. C'est sans doute un mode de début du processus cirrhogène, et dans ces conditions on comprendra que si ces lésions ne donnent pas lieu aux signes habituels de la cirrhose, tout au moins peuvent-elles provoquer une série de symptômes qui constitueront la phase clinique pré-ascitique de la cirrhose.

Nous devons ajouter, d'ailleurs, que cette cirrhose exclusivement péri-portale peut être constatée aussi en dehors de l'alcoolisme : d'après Boix, les lésions des cirrhoses dyspeptiques présenteraient de préférence cette localisation, et récemment Tuffier et Mauté ont rapporté un cas de cirrhose d'origine appendiculaire, qui était exclusivement péri-portale.

En tout cas, les foies qui sont atteints de cette forme de cirrhose sont en général volumineux, massifs, durs, mais non granuleux. L'examen histologique permettra seul de les différencier des foies atteints de cirrhose diffuse ou de cirrhose graisseuse, auxquels ils ressemblent, mais dont ils se séparent par ce fait que, d'une part, dans les cas qui nous occupent, la localisation morbide est exclusivement péri-portale, n'a aucune tendance à devenir bi-veineuse et péri-capillaire comme dans la cirrhose diffuse et que, d'autre part, si quelques cellules présentent de la dégénérescence graisseuse, elles sont localisées autour de l'espace porte et non pas généralisées, comme dans la cirrhose graisseuse qui est en même temps d'ailleurs une cirrhose péri-capillaire.

3° La **cirrhose exclusivement péri-sus-hépatique** se rencontre surtout chez les anciens asystoliques, mais on a pu la constater aussi chez des alcooliques dont le cœur ne semblait pas cependant avoir été insuffisant.

Macroscopiquement, ce qui permet de reconnaître cette forme, c'est l'existence fréquente de grands tractus fibreux pouvant sillonner tout le foie, mais siégeant surtout sous la capsule, et masquant souvent les granulations cirrhotiques que l'on constate toutefois sur les coupes du parenchyme, encerclées par des zones conjonctives d'un gris rosé.

Histologiquement, cette disposition macroscopique s'explique et

se précise ; on trouve en effet le tissu scléreux étendu le long de gros troncs veineux sus-hépatiques, tout autant que localisé autour des

Fig. 107. — Cirrhose exclusivement péri-sus-hépatique (d'après Sabourin).

petites veines sus-hépatiques, ce qui permet de comprendre la formation des grandes bandes scléreuses et des anneaux conjonctifs. Ces derniers limitent des cellules hépatiques ayant au centre un espace porto-biliaire. C'est sur les figures de ce genre que Sabourin a pu se baser pour décrire le lobule biliaire.

Cirrhoses à évolution rapide ou cirrhoses malignes.

Les formes de cirrhose dont il reste à parler sont totalement différentes des précédentes, et comme évolution clinique et comme aspect anatomique.

Dans les formes étudiées au chapitre précédent, il s'agit de malades qui, pendant des mois et des années, ont présenté des troubles gastro-intestinaux et des phénomènes de congestion hépatique, puis, au bout de ce temps, une affection bien constituée du foie qui, à son tour, a évolué pendant plusieurs années.

Dans la cirrhose maligne, au contraire, on se trouve en présence d'un malade qui, sans prodromes digestifs ou hépatiques antérieurs, présente de l'hypertrophie hépatique plus ou moins douloureuse, avec gêne de la Circulation Porte et qui, en quelques mois, succombe avec des phénomènes d'ictère grave.

On conçoit que les lésions, qu'on trouvera dans ces cas, sont bien différentes de celles que nous avons constatées chez les malades de la première catégorie. On peut dire qu'il s'agit de cirrhoses malignes, et de fait leur évolution ressemble assez, dans certains cas, à celle du cancer, avec lequel on a pu quelquefois les confondre en clinique.

Histologiquement, on constatera que la malignité se manifeste soit par une hyperplasie considérable du tissu conjonctif (cirrhose diffuse), soit par une infiltration ou une dégénérescence des cellules hépatiques (cirrhoses pigmentaires et graisseuses, cirrhoses avec adénome).

1° Cirrhose graisseuse. — MACROSCOPIQUEMENT. — Dans sa forme typique, que Hutinel puis Sabourin ont décrite, la cirrhose graisseuse mérite véritablement d'être appelée aiguë, puisqu'elle évolue en quatre à six semaines. Il y a des cas, cependant, où, comme l'ont montré Hanot et Gilbert, l'évolution est subaiguë et aboutit à la production d'une cirrhose graisseuse atrophique : c'est là l'exception. Dans la règle, la cirrhose graisseuse a une évolution aiguë et est hypertrophique. Le foie peut atteindre et même dépasser 3 kilogrammes; il s'agit d'une hypertrophie régulière, portant d'une façon égale sur les deux lobes, de telle sorte que la forme du foie est conservée, mais le volume est augmenté et les bords sont épaissis.

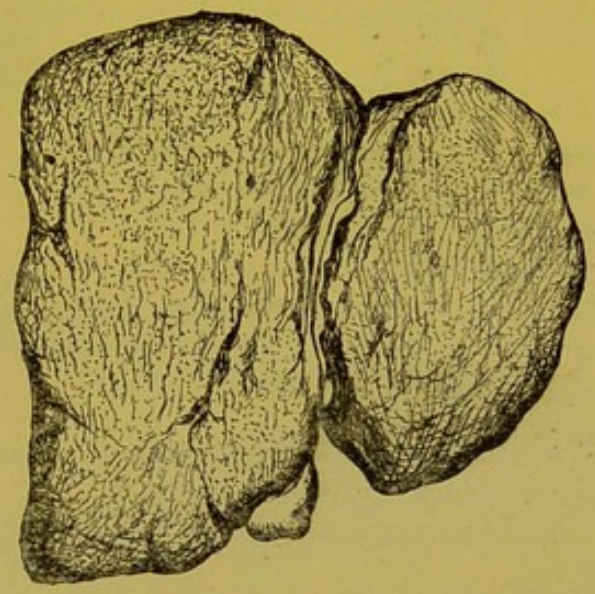


Fig. 108. — Cirrhose graisseuse.

Il n'existe pas de granulations visibles ni sur les coupes ni à la périphérie, mais autour de ce gros foie lisse peut exister de la péri-

hépatite sèche, avec adhérences à la face inférieure du diaphragme.

A LA COUPE, le parenchyme est à la fois ferme et gras, la surface

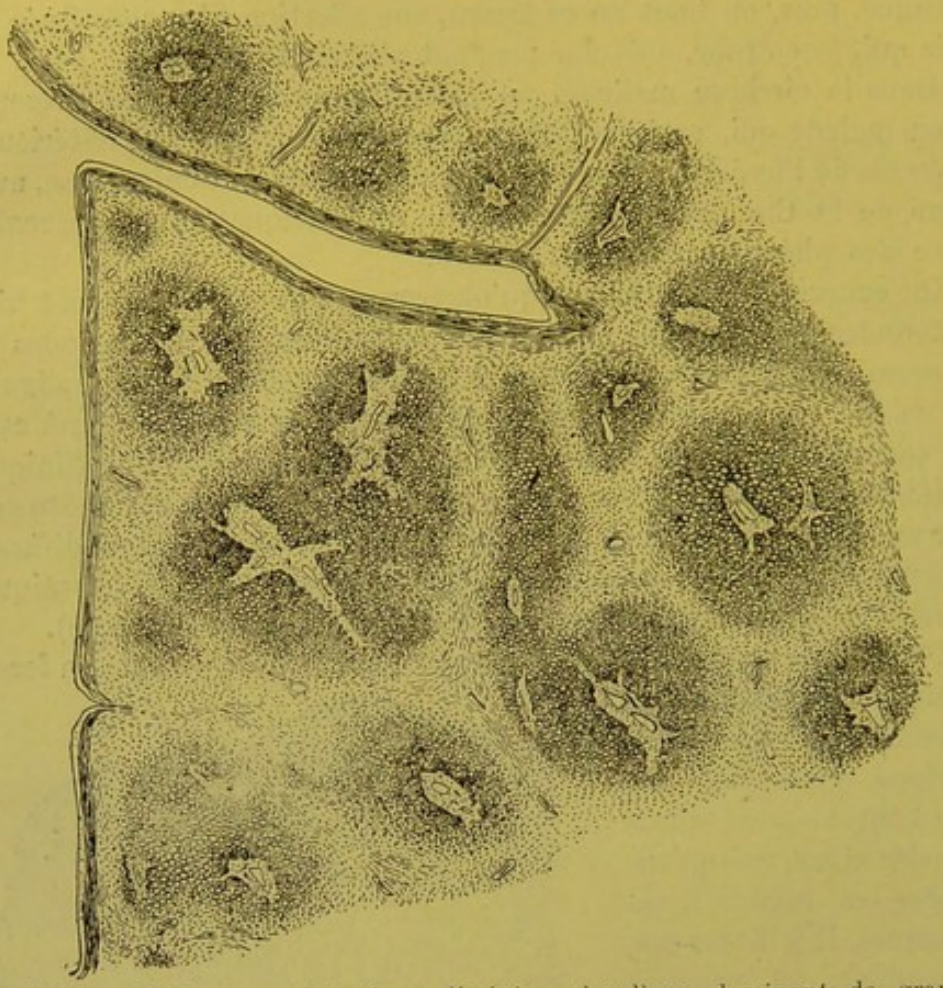


Fig. 109. — Cirrhose sus-hépatique d'origine alcoolique dessinant de grands anneaux (cirrhose graisseuse). Le parenchyme hépatique est divisé en territoires à centre porto-biliaire (Ch. Sabourin).

de section est plane, d'une coloration jaune d'ocre, et l'on ne distingue aucune granulation.

HISTOLOGIQUEMENT, on étudiera les cellules hépatiques et le tissu fibreux.

L'*étude des cellules hépatiques* sera faite après fixation à l'acide osmique. On constatera que chaque cellule est distendue par une ou plusieurs grosses granulations graisseuses qui repoussent à la périphérie protoplasma et noyaux. Cette stéatose cellulaire est habituellement généralisée; quand elle est partielle, on la trouve, d'une façon prédominante, dans la zone moyenne du lobule, à égale distance de la veine porte et de la veine sus-hépatique.

Le *tissu conjonctif* sera étudié sur des coupes qui ont été préa-

lablement dégraissées avec de l'éther, puis colorées au picro-carmin. On constate alors que le tissu conjonctif n'est pas arrivé au stade fibroïde : il est jeune, assez peu riche en fibres élastiques, et semé d'un grand nombre de cellules rondes. Il est disposé surtout autour des espaces portes, mais on peut en trouver autour des veines sus-hépatiques, et surtout il s'insinue le long des capillaires, formant des logettes conjonctives aux cellules hépatiques : *c'est donc une cirrhose à la fois veineuse, péri-capillaire et compliquée* ; on conçoit, dans ces conditions, la gravité d'un tel processus qui est l'indice d'une toxi-infection intense, ce qui explique l'évolution rapide. Il s'agit, en somme, d'une cirrhose bien spéciale qu'il ne faudra pas confondre avec les cirrhoses se compliquant de dégénérescence graisseuse secondaire, car dans ces cas, s'il y a stéatose des cellules hépatiques, en revanche la disposition du tissu conjonctif ne ressemble en rien à celle que nous venons de décrire, et qui doit aller de pair avec la dégénérescence graisseuse, pour que l'on puisse affirmer que l'évolution a été rapide et qu'il s'agit bien d'une cirrhose graisseuse et non d'une cirrhose avec dégénérescence graisseuse secondaire.

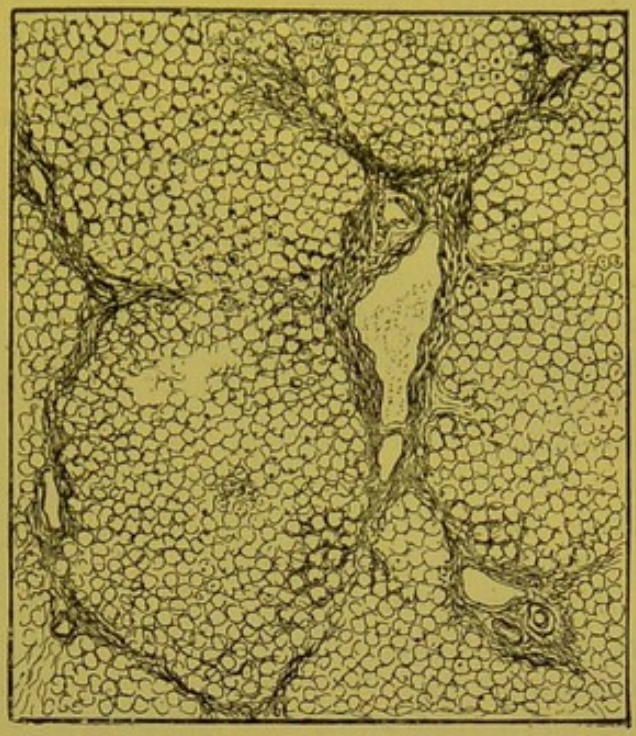


Fig. 110. — Cirrhose graisseuse.

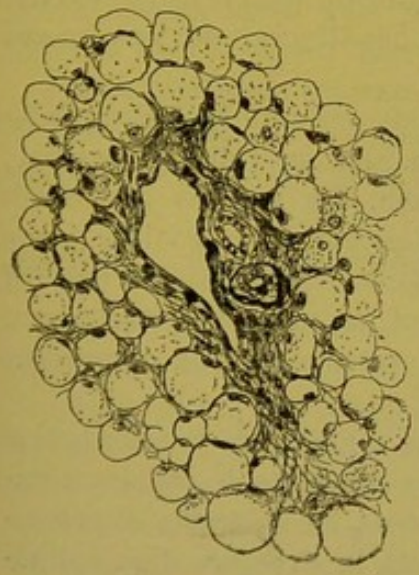


Fig. 111. — Espace porte dans un cas de cirrhose graisseuse.

2° **Cirrhose avec hépatite parenchymateuse et cirrhose avec adénome.** — Nous ne ferons que signaler ces deux dernières formes

anatomiques, afin de montrer comment elles se rattachent au processus morbide général. Nous avons dit que les travaux de Hanot, de Chauffard, de Kahn, ont montré l'importance d'un processus d'hypertrophie compensatrice au cours des cirrhoses, et expliquent ainsi l'existence de cirrhoses hypertrophiques.

CIRRHOSE AVEC HÉPATITE NODULAIRE. — Que le processus d'hypertrophie s'exalte encore, et bientôt apparaissent les lésions de l'hépatite parenchymateuse diffuse ou nodulaire, dans lesquelles l'excès de la réaction devient, par lui-même, un danger. Alors la marche de la maladie s'active, et la mort peut survenir assez rapidement.

C'est dans ces cas où, à l'autopsie, le foie hypertrophié présente, à sa surface et sur les coupes, des nodules ayant le volume d'un grain de mil ou d'une noisette, dont la consistance est ferme et dont la coloration est moins rouge que celle du parenchyme : telle est la cirrhose avec hépatite nodulaire.

Histologiquement, on constate les nodules caractéristiques : les travées hépatiques, surtout celles qui sont situées au centre du nodule, sont composées d'éléments beaucoup plus volumineux et plus granuleux que normalement, et se groupent en boules autour d'un espace porte. Les travées de la périphérie du nodule sont comprimées, imbriquées en bulbe d'oignon, et les cellules qui les composent sont aplaties.

La **CIRRHOSE AVEC ADÉNOME** est constituée quand la suractivité morbide, dont témoignent les cellules hépatiques, devient encore plus grande.

Le foie augmenté de volume et de poids présente les lésions habituelles de la cirrhose veineuse, mais en plus on voit à sa surface, ou l'on découvre à la coupe de l'organe, des nodules disséminés ne dépassant guère le volume d'une noisette. Leur couleur jaune d'or, leur enkystement fréquent, les différencient du cancer primitif du foie, et cependant, s'ils ne se propagent pas par voie lymphatique, ils ont toutefois tendance à envahir le système veineux et peuvent gagner le poumon.

Histologiquement, on constate que ces nodules de néo-formation sont formés par des noyaux cylindriques composés de cellules hépatiques volumineuses, prenant très fortement les colorants et présentant plusieurs noyaux à leur centre. C'est la structure d'un épithélioma cylindrique, et de fait on peut trouver tous les intermédiaires entre la simple hypertrophie compensatrice, l'hépatite nodulaire, l'adénome et le cancer.

Aussi, sans que nous discutions les rapports de cause à effet qui unissent la cirrhose avec l'adénome et le cancer, on peut dire ceci,

c'est que, s'il faut admettre la possibilité et l'utilité de l'hyperplasie compensatrice au cours des cirrhoses, il faut savoir aussi que cette hyperplasie peut dépasser son but et produire des formes

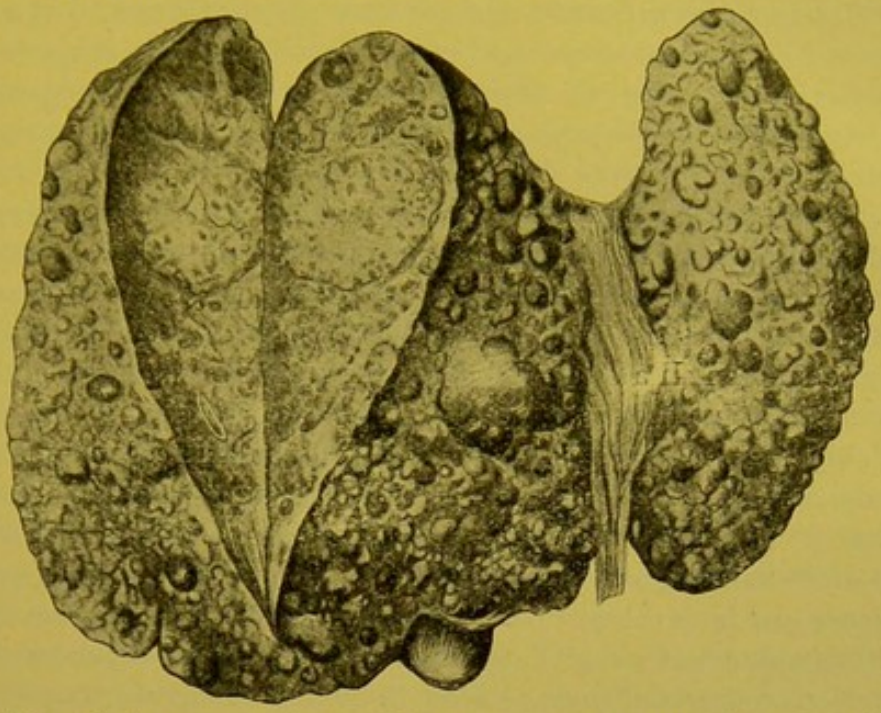


Fig. 112. — Cirrhose avec adénome (d'après une pièce anatomique de Gilbert).

graves, les cirrhoses avec hyperplasie nodulaire ou avec adénome, qui ont une évolution rapidement mortelle.

3° Les **cirrhoses pigmentaires** seront étudiées au point de vue de leur anatomie pathologique, de leur clinique et de leur nature, dans un chapitre spécial qui leur est consacré.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES CIRRHOSES VEINEUSES

Les différentes formes anatomiques de cirrhoses vasculaires sanguines que nous venons d'étudier, peuvent être provoquées par les causes les plus diverses, et nous montrerons qu'un seul facteur étiologique — l'alcool, par exemple — peut produire toute une série de formes anatomiques de cirrhoses. C'est pour cela que *nous rejetons toute division clinique qui n'aurait pour base que l'étiologie*; cette division ne pourrait être acceptée que si chaque cause différente produisait une forme bien définie de cirrhose, ce qui n'est pas, puisque par l'expérimentation, en faisant varier l'intensité ou la durée de l'empoisonnement, on provoque des lésions cirrhotiques différentes, dont on retrouve les équivalents dans la clinique humaine. *C'est, à notre avis, l'évolution morbide qui doit servir de guide dans la classification*

clinique des cirrhoses ; mais pour bien comprendre sur quelles bases solides repose une telle division, il est indispensable d'étudier la physiologie pathologique des cirrhoses vasculaires sanguines.

1° ***Cause déterminante des lésions cirrhotiques.*** — Comme les trois principales lésions que l'on constate dans toute cirrhose sont les lésions de la veine, du tissu conjonctif et des cellules hépatiques, on a cherché à incriminer successivement chacun de ces tissus comme étant le *primum movens* de toutes les lésions.

A. **RÔLE DES LÉSIONS VEINEUSES.** — La théorie généralement admise, jusqu'à ces derniers temps, consistait à soutenir que la lésion des veines est la première en date, et qu'elle entraîne consécutivement les altérations des tissus voisins. Brault a eu le mérite de faire justice de cette opinion. Il a étudié l'état des veines portes et sus-hépatiques au cours des cirrhoses très anciennes, et il a constaté que l'endophlébite oblitérante est très rare et que, quand elle existe, le lobule subit une nécrose plus ou moins rapide. Au contraire, l'endophlébite, représentée par une végétation qui entraîne une diminution du calibre de la veine, n'a aucune action sur la nutrition du foie, aucune influence sur le développement des hépatites chroniques. Sans doute les lésions peuvent avoir l'apparence d'être sous la dépendance des altérations veineuses, mais ce n'est là qu'une apparence, la périphlébite n'existe pas plus à l'état isolé que la périartérite, et les inflammations qui se développent autour ou au voisinage des veines, doivent recevoir une autre interprétation. Nous adoptons d'autant mieux ces conclusions de Brault, qu'il s'agit là d'une loi de pathologie générale, dont l'un de nous a déjà montré l'importance au point de vue des néphrites.

B. **RÔLE DES LÉSIONS CELLULAIRES.** — On ne peut pas admettre non plus, comme l'ont soutenu Ackermann, puis De Grandmaison, que la lésion qui détermine toutes les autres soit l'atrophie et la dégénérescence de la cellule hépatique, qui serait ensuite remplacée par du tissu conjonctif ; cette conception a été reconnue insuffisante, non seulement pour la cirrhose du foie, mais encore pour la sclérose de tous les organes, le tissu fibreux ne devant pas être considéré comme un tissu de remplissage, mais comme le produit d'une irritation ou d'une inflammation chronique.

C. **RÔLE DES LÉSIONS DU TISSU INTERSTITIEL.** — Il serait tout aussi erroné de soutenir, comme on l'a prétendu bien souvent, que les lésions cellulaires sont causées par la compression que produit le tissu fibreux sur les cellules nobles. Brault a montré que cette compression ne s'exerce nulle part ; la première preuve qu'il en donne c'est que, si ce mécanisme était véritable, c'est au centre même de la masse des cellules comprimées que devrait avoir lieu la destruction cellulaire et

l'atrophie, parce que c'est en ce point que l'effort se produirait avec son maximum d'intensité. En second lieu, comment, si la compression existait réellement, de petits fragments isolés de travées hépatiques pourraient-ils continuer à vivre au milieu d'un tissu conjonctif hypertrophié, comme cela se rencontre constamment? Enfin, dans le foie comme dans l'estomac et l'intestin, le tissu conjonctif, quelle que soit son importance, ne peut s'opposer au développement des hypertrophies partielles ou générales des trabécules. On voit, en effet, au milieu du tissu fibreux, des hyperplasies nodulaires, des polyadénomes et des adénomes proprement dits, acquérir une extension que rien ne contrarie.

D. **LA TOXI-INFECTION COMMANDE TOUTES LES LÉSIONS.** — Ainsi donc, si dans toute cirrhose veineuse, on constate des lésions plus ou moins prononcées, — des veines, du tissu conjonctif, des cellules hépatiques, — il ne faut pas admettre que l'une quelconque de ces trois lésions commande les deux autres; il est plus conforme aux faits de penser que *toutes ces altérations sont causées par un facteur commun, qui est, dans le cas particulier, une intoxication ou une toxi-infection se faisant par voie veineuse.*

E. **PROGRESSION DES LÉSIONS.** — Le Dr Noël Fiessinger, dans une thèse récente, du plus haut intérêt, sur l'histogenèse des processus de cirrhose hépatique, a cherché à préciser davantage encore la physiologie pathologique des cirrhoses. Tout en admettant que c'est la toxi-infection qui commande toutes les lésions, il insiste sur ce fait que la cellule hépatique apparaît d'une fragilité remarquable à l'égard de toute modification de la tension osmotique des milieux qui la baignent. Cette fragilité cellulaire se traduit par des altérations extrêmement précoces de dégénérescence granuleuse, qui peuvent se réparer facilement par régénérescence cellulaire, par hypertrophie compensatrice avoisinante, ou par karyokinèse, mais qui peuvent aussi être le point de départ d'une réaction fibreuse qui constituera le début d'une cirrhose en voie de développement.

Ainsi donc, d'après Noël Fiessinger, la lésion de la cellule hépatique, si elle n'est pas exclusive, serait tout au moins la première en date, en raison de la fragilité spéciale du parenchyme; mais ces lésions sont prépondérantes aussi parce qu'elles entraînent des répercussions dont l'étude constitue le point particulièrement intéressant de la thèse de Fiessinger.

L'un de nous a montré, avec Rathery, qu'au niveau d'un rein lésé par des poisons de tous ordres, ou même simplement altéré d'une façon mécanique, les produits de destructions cellulaires deviennent une véritable substance toxique qui agit d'une façon prédominante

sur les cellules nobles du rein, non seulement sur l'organe primitivement malade, mais sur son congénère de l'autre côté. M. Fiessinger a cherché à savoir si la cellule hépatique altérée ne pouvait pas produire des substances toxiques du même genre, et il est arrivé à cette conclusion que « toute cellule hépatique altérée en voie de résorption, comme l'est la cellule dégénérée et granuleuse, devient une source d'intoxication. Progressivement, elle fait passer dans la circulation, non seulement les poisons qu'elle a fixés, mais aussi les albumines qui constituent sa substance. Ces substances de réaction possèdent probablement les propriétés nocives pour le foie des hépato-toxines, c'est-à-dire qu'elles ne font qu'accentuer la lésion cellulaire ; elles prolongent aussi sa durée, si bien qu'après une phase d'intoxication externe suit une phase d'intoxication interne. L'altération hépatique se trouve ainsi renforcée à nouveau, et ces hépato-toxines non seulement viennent provoquer des altérations cellulaires du foie, mais encore une réaction interstitielle, quand elles sont administrées à petites doses répétées ».

Ainsi, on le comprend, la cirrhose au point de vue pathogénique est d'une extrême complexité, d'autant plus qu'une fois les poisons endogènes d'origine hépatique mis en circulation, l'organisme réagit en produisant des anticorps dont Fiessinger a mis l'existence en relief, par l'emploi de la méthode de Bordet et Gengou. Et il a trouvé cette substance non seulement par l'expérimentation, mais aussi dans le sérum de cirrhotiques, à certaines périodes où le parenchyme hépatique subit une poussée dégénérative, et c'est ce qui lui a fait dire qu'à ce moment « le sujet ne défend plus son foie, mais se défend contre son foie ».

En somme, on le voit, le processus de cirrhose est très complexe et il ne saurait être question de savoir quel est l'élément qui prédomine dans l'histogenèse des lésions. Tout ce qu'on peut dire, c'est qu'il s'agit d'une hépatite chronique dans le sens large du mot, mais pour la production de laquelle interviennent des facteurs très variés.

Dans ces conditions, faut-il, ainsi que le propose Brault, rejeter le terme de cirrhose veineuse comme consacrant une interprétation pathogénique erronée. Sans doute nous admettons, avec lui, que le terme de cirrhose — dont on néglige la valeur étymologique, puisqu'il est continuellement employé comme synonyme de sclérose — a l'inconvénient de donner en apparence la première place à la lésion conjonctive dans le processus d'inflammation chronique ; sans doute aussi le terme d'hépatite serait plus clair et plus juste, surtout si on lui ajoutait, pour chaque cas, l'épithète étiologique qui lui convient. Mais nous croyons cependant que le terme de cir-

rhose veineuse peut être conservé sans inconvénient, à condition qu'on se rappelle que ces deux termes n'ont pas le sens pathogénique qu'on leur attribuait naguère et que, en employant cette expression, on veut simplement énoncer que la lésion qu'elle évoque est la conséquence d'une inflammation chronique qui s'est propagée par voie veineuse.

Il nous reste, maintenant, à déterminer, d'une part dans quelles conditions les intoxications ou les toxi-infections produisent les lésions cirrhotiques, et d'autre part comment s'expliquent les différentes localisations des cirrhoses.

2° ***Dans quelles conditions les intoxications et les infections produisent-elles des lésions cirrhotiques ?*** — Si la cirrhose est due à une inflammation du foie, il est également de toute évidence que toute inflammation hépatique ne produit pas une cirrhose. Ainsi est-on amené à se demander par quelles conditions cette lésion spéciale se trouve réalisée.

La comparaison avec ce qui se passe au niveau du rein, est apte à faire saisir le mécanisme intime de la production des cirrhoses. L'un de nous a établi, au sujet de la physiologie pathologique des néphrites, qu'un agent toxique agissant sur le rein produisait une action nocive et une réaction morbide, action nocive se traduisant par de la dégénérescence plus ou moins complète et totale des cellules, réaction morbide donnant lieu à des lésions cellulaires, à des exsudats albumineux ou sanglants à l'intérieur du parenchyme, ainsi qu'à de la leucocytose, et qui aboutit ultérieurement à la sclérose.

Dans certains cas, l'intoxication est très brutale, la réaction morbide n'a même pas le temps de se produire, il y a simplement dégénérescence aiguë des cellules : c'est la néphrite suraiguë qui équivaut à la suppression fonctionnelle du rein. Dans d'autres cas, l'action toxique et la réaction morbide se combinent et alors on assiste à l'évolution anatomique d'une néphrite aiguë dans ses différents types, selon que domine la dégénérescence cellulaire, l'hémorragie ou la diapédèse. Enfin quelquefois l'action toxique est peu manifeste, c'est la réaction qui se fait surtout sentir, l'affection évolue à bas bruit : c'est la néphrite scléreuse.

Cette pathogénie peut très bien s'appliquer aux intoxications et aux infections du foie, et permet de comprendre la physiologie pathologique des cirrhoses.

Quand les substances toxiques apportées au foie par la veine porte sont très virulentes, l'action nocive est au maximum et il se produit une dégénérescence graisseuse aiguë, se traduisant en clinique par de l'ictère grave.

Si la toxicité est moindre, la réaction morbide a le temps de se produire et vient s'ajouter à l'action nocive, pour donner lieu soit à une poussée de congestion active, soit à un afflux leucocytaire localisé constituant les nodules du foie infectieux et pouvant parfois dégénérer en abcès.

Quand la toxicité est encore plus faible, le processus de réaction morbide l'emporte ; les lésions s'installent ainsi à bas bruit, évoluent vers la sclérose et donnent lieu aux différents aspects du foie cirrhotique ; mais il y a toujours des altérations reflétant l'action nocive et qui sont d'autant moins marquées que la toxicité est plus faible. C'est ainsi qu'on peut voir aux deux extrêmes : soit une dégénérescence graisseuse très marquée avec un faible développement du tissu scléreux (cirrhose graisseuse), soit au contraire un tissu scléreux très abondant avec intégrité presque totale des cellules hépatiques (cirrhose hypertrophique).

Cette façon de comprendre les différents degrés de l'intoxication du foie par la veine porte, en les rapprochant de ce qu'on constate au niveau du rein, concorde d'ailleurs pleinement avec les conceptions que Chauffard avait émises sur la pathogénie des cirrhoses ; dans son rapport au Congrès de Moscou, il s'exprimait ainsi : « J'ai montré, dit-il, que là où nous n'étions habitués à considérer que des lésions et des états pathologiques, il fallait voir un *processus de défense organique*, une *manière de résister du foie*, un indice qui trahit la médiocre intensité d'action de l'agent irritant, en même temps que la défense de l'organe devant l'agression ; si bien que la cirrhose semble, jusqu'à un certain point, une réaction protectrice tout au moins à son début, une sauvegarde de l'intégrité cellulaire du foie. Mais cette lésion scléreuse devient à son tour perturbatrice et pathogène, tient sous sa dépendance une série de symptômes, constitue enfin une maladie hépatique autonome ayant son évolution, ses complications, sa gravité personnelle. »

Ainsi comprise, on le voit, la cirrhose dépend d'un processus qui est loin d'être spécial au foie ; nous l'avons rapproché de ce qui se passe au niveau du rein à la suite des intoxications lentes, et nous pouvons dire qu'il s'agit d'un processus lésionnel commun à tous les organes atteints par une toxi-infection lente : on conçoit, dans ces conditions, que *l'évolution anatomo-clinique des cirrhoses pourra, d'une façon toute naturelle, servir de base à notre classification.*

En se basant exclusivement sur l'étiologie, au contraire, on délimiterait des types morbides qui ressembleraient singulièrement à leurs voisins. C'est ainsi que l'alcool peut, à lui seul, non seulement produire la cirrhose atrophique de Laennec, mais encore une cirrhose hypertrophique simple (Hanot et Gilbert), une cirrhose hypertrophique graisseuse (Lancereaux), une cirrhose diffuse bi-veineuse et péri-capillaire

(Gilbert, Garnier, Castaigne), une cirrhose hypertrophique pigmentaire (Letulle).

Si, après avoir étudié toutes ces formes de l'hépatite chronique alcoolique, on passait à l'hépatite chronique tuberculeuse, on verrait que là aussi on peut retrouver, non seulement la cirrhose hypertrophique graisseuse (Hutinel, Sabourin), mais des cirrhoses hypertrophiques simples (Triboulet, Jousset, Géraudel), des cirrhoses diffuses et péricapillaires (Gilbert, Castaigne) et même des cirrhoses atrophiques (Hanot et Gilbert).

Nous pourrions ainsi passer en revue toutes les intoxications ou infections, et montrer qu'elles peuvent, selon l'intensité de leur action, donner toutes lieu à chacune des formes de la cirrhose.

Au point de vue didactique, il résulterait donc une grande confusion, et c'est pour cela que nous croyons que l'étiologie des cirrhoses ne peut pas servir de base à une classification.

Mais il doit être bien entendu, néanmoins, qu'au point de vue clinique, quand on a porté le diagnostic de cirrhose vasculaire sanguine, on doit, pour faire un diagnostic complet, chercher à préciser la cause qui a provoqué l'hépatite chronique.

A ce point de vue, une comparaison fera bien comprendre toute notre pensée. Quand on se trouve en présence d'un malade atteint de troubles cérébraux organiques, c'est d'abord à un diagnostic de localisation que l'on est amené, car, quand un centre est détruit, quelle que soit la lésion qui le frappe, il réagit de la même façon. Dans un premier temps on localisera la lésion, dans un second on cherchera à en préciser la cause.

Dans l'étude clinique des cirrhoses veineuses, on procède d'une façon identique : certains symptômes que nous mettrons en relief (ascite, circulation veineuse collatérale, hypotension artérielle, etc.) permettent de faire le diagnostic de cirrhose veineuse ou, autrement dit, de localiser le siège de la lésion. Fort de cette première notion, on remontera ensuite à la cause qui a provoqué l'altération hépatique.

Une description complète et logique des cirrhoses vasculaires sanguines doit donc prendre comme point de départ l'anatomie pathologique qui apprend à connaître les lésions, puis la clinique qui fait reconnaître les symptômes : les causes varient, mais les types anatomo-cliniques sont fixes. C'est pour cela que l'étude de l'étiologie ne peut être faite qu'en dernier lieu.

Et, de même, si l'on veut scinder en formes cliniques les cirrhoses veineuses, c'est sur l'évolution beaucoup plus que sur les données étiologiques qu'il faut se baser.

L'évolution anatomo-clinique des cirrhoses vasculaires sanguines nous apprend en effet que les unes ont une marche lente, les autres

ont une évolution rapide, que l'on pourrait presque — comme nous l'avons déjà dit — qualifier de maligne. Il est de toute évidence que ces deux modes différents de cirrhoses peuvent servir de point de départ à la division des cirrhoses, et nous proposons, pour notre part, la classification suivante qui permet de grouper les faits d'après la seule étude clinique :

Forme typique. — *Cirrhose de Laennec.*

Forme atténuée. — *Cirrhose hypertrophique veineuse.*

Formes malignes. — *Cirrhose hypertrophique diffuse. Cirrhose graisseuse. Cirrhose pigmentaire. Cirrhose avec adénome.*

Et si l'on veut maintenant rapprocher de cette classification clinique la division anatomique que nous avons déjà proposée, on aura une classification rationnelle des cirrhoses que l'on pourra compléter d'ailleurs par les données étiologiques que nous schématisons ensuite.

I. — Classification anatomique des cirrhoses vasculaires sanguines.

- 1° Forme typique ..... *Cirrhose de Laennec.*
- 2° Cirrhoses à évolution lente .....
  - A) D'après l'aspect macroscopique ..... :
    - *C. atrophique.*
    - *C. hypertrophique.*
    - *C. monolobaire.*
    - *C. atrophо-hypertrophique.*
    - *Foie ficelé.*
  - B) D'après l'examen histologique ..... :
    - *C. bi-veineuse.*
    - *C. péri-portale.*
    - *C. péri-sus-hépatique.*
- 3° Cirrhoses à évolution rapide .....
  - *C. graisseuse* (compliquée et péri-capillaire).
  - *C. diffuse* (péri-capillaire, mais non compliquée).
  - *C. avec adénome* ..... (compliquées, mais non péri-capillaires.)
  - *C. avec hépatite parenchymateuse* ..... (compliquées, mais non péri-capillaires.)
  - *C. pigmentaire* ..... (compliquées, mais non péri-capillaires.)

II. — Classification clinique des cirrhoses vasculaires sanguines.

- 1° Forme typique ..... *Cirrhose de Laennec.*
- 2° Formes atténuées .....
  - *C. hypertrophiques.*
  - *C. anasciliques.*
  - *C. latentes.*
  - *C. guéries.*
- 3° Formes malignes .....
  - *C. hypertrophiques diffuses.*
  - *C. graisseuses.*
  - *C. pigmentaires.*
  - *C. avec adénome.*

III. — Classification étiologique des cirrhoses vasculaires sanguines

DEVANT SERVIR AU DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE ET NON PAS A DONNER A LA DIVISION DES CIRRHOSES UNE BASE ÉTIOLOGIQUE.

1° Alcool		*C. atrophique.*
		C. hypertrophique simple.
		C. diffuse.
		C. graisseuse.
		C. pigmentaire.
2° Autres poisons exogènes	Plomb	*C. atrophique.*
	Moules	*C. atrophique.*
3° Poisons endogènes	Intestin	*C. hypertrophique.*
	Rate	*Maladie de Banti.*
	Goutte	*C. hypertrophique simple.*
	Diabète	*C. hypertrophique simple.*
		C. pigmentaire.
4° Dystrophies	Artériosclérose	*C. atrophique.*
	Asystolie	*C. hypertrophique.*
		C. atrophique.
5° Infections	Infections banales	*C. hypertrophique.*
	Paludisme	*C. avec hépatite parenchymateuse.*
		C. pigmentaire.
	Tuberculose	*C. graisseuse.*
		C. diffuse.
		C. hypertrophique simple.
		C. atrophique.
		C. cardio-tuberculeuse.
		C. péri-hépatique.
	Syphilis	*Foie ficelé de l'adulte.*
		Foie silex de l'enfant.
		C. diffuse.
		C. hypertrophique simple.

ÉTUDE CLINIQUE DES CIRRHOSES VEINEUSES.

I. — LA CIRRHOSE DE LAENNEC

Sous le nom de *cirrhose de Laennec*, on doit comprendre, à l'heure actuelle, un type anatomo-clinique spécial, caractérisé essentiellement au point de vue symptomatique par de l'ascite, de la circulation veineuse collatérale, un foie petit et granuleux et une tendance plus ou moins rapide à la cachexie ; quand on fait l'autopsie, on constate l'existence d'une cirrhose atrophique telle que nous l'avons décrite plus haut.

Devons-nous ajouter que la notion d'alcoolisme est nécessaire pour compléter ce tableau morbide? — Tel n'est pas notre avis ! Sans doute, malgré ce que d'aucuns prétendent à l'heure actuelle, l'alcool doit toujours être considéré comme l'agent principal des cirrhoses, mais il n'est pas douteux que d'autres facteurs étiologiques peuvent intervenir dans la production de la cirrhose atrophique la plus typique, sans que l'alcool soit en cause à un degré quelconque; aussi croyons-nous que le nom de cirrhose de Laennec doit être donné à un type anatomo-clinique de cirrhose, à l'exclusion de toute notion étiologique. En ce faisant, d'ailleurs, nous ne sommes nullement en désaccord avec Laennec qui ne parle nullement du rôle de l'alcool, même pas à titre d'hypothèse.

Ainsi donc, selon nous, cirrhose de Laennec doit être pris comme synonyme de cirrhose atrophique veineuse, quelle qu'en soit la cause ; c'est un type anatomo-clinique, ce n'est pas une forme étiologique.

En adoptant cette conception, nous éliminons de notre description toute discussion pathogénique, et nous nous trouvons en présence d'une des affections les plus fréquentes en clinique, d'une maladie que tous les médecins auront l'occasion d'observer souvent au cours de leur carrière, et que, par conséquent, ils doivent très bien connaître.

C'est en général à une période déjà avancée de leur évolution que nous voyons les malades qui sont atteints de cette affection; mais, en les interrogeant sur le début de leur maladie, on pourra reconstituer leurs différentes phases morbides, ce qui sera très important, car, en s'habituant à connaître l'aspect clinique que présente la cirrhose de Laennec dans ses formes typiques, on arrivera à la dépister ensuite chez d'autres malades qui ont des lésions très peu avancées, et qui, à cette période, sont encore curables, tandis qu'ils ne le seraient plus si l'on attendait plus longtemps pour faire le diagnostic et instituer le traitement. On conçoit donc la grande importance que tout

médecin doit attacher à la connaissance des stades de début de la cirrhose de Laennec.

Néanmoins, nous décrirons tout d'abord les malades tels qu'ils se présentent à la *période d'état de leur maladie*, car c'est à cette phase qu'ils sont tout à fait typiques.

Nous verrons ensuite *comment évolue la maladie*, et ce n'est qu'après cela que nous étudierons *son mode de début* qui est plus facile à dépister, et dont l'étude nous sera facilitée par celle de la période d'état.

A. — PÉRIODE D'ÉTAT.

1° **Habitus général.** — On est frappé habituellement par l'opposition qui existe entre le ventre de ces malades, qui est volumineux, et leur facies ainsi que leurs membres qui sont amaigris.

L'aspect particulier de leur face doit aussi retenir l'attention ; ce n'est pas suffisant de dire qu'ils sont amaigris. Leur teint est en général très coloré; ils ont constamment des varicosités artérielles, et il est rare que l'on ne constate pas un ou plusieurs nævi artériels de date récente ; on en trouvera d'ailleurs habituellement d'autres sur la peau des mains ou des membres.

2° **Abdomen.** — A la simple inspection, on peut déjà soupçonner

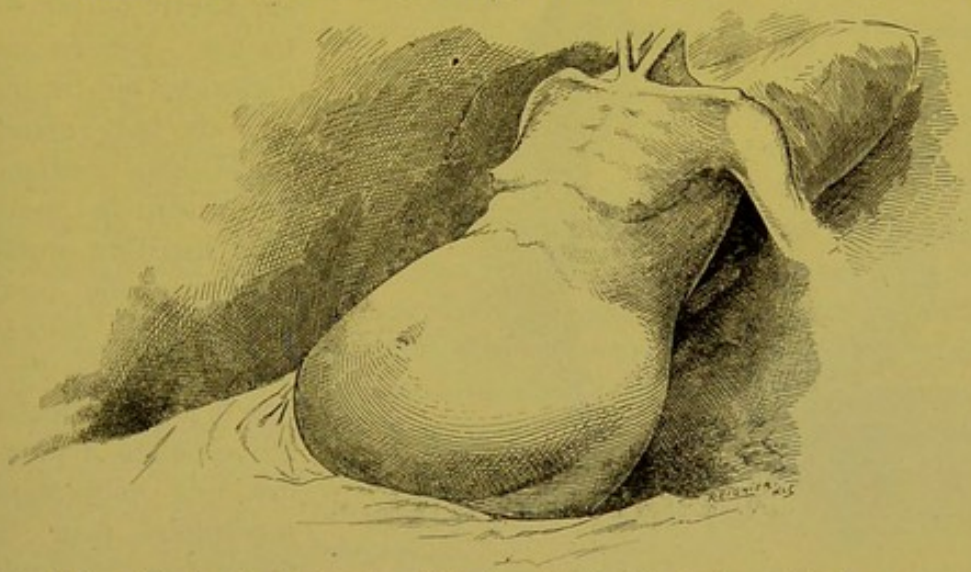


Fig. 113. — Ventre de batracien. Malade atteinte de cirrhose de Laennec vue dans le décubitus dorsal (Castaigne).

l'*ascite* et on voit toujours une *circulation veineuse collatérale* plus ou moins importante ; ce sont deux symptômes primordiaux de la cirrhose veineuse ; ils méritent de retenir longuement notre attention.

A. ***Ascite.*** — Elle est de règle dans la forme de cirrhose que nous étudions ; et, comme il s'agit d'ascite libre, on ne saurait la méconnaître.

INSPECTION. — Le volume du ventre est souvent considérable, et

alors dans ces cas il arrivera de constater que l'ombilic est retourné en doigt de gant. En général, quand le malade est couché, le ventre est aplati vers la partie médiane, et fait saillie au niveau des flancs ; c'est cet aspect que l'on dénomme en clinique par l'expression courante de « ventre de batracien ». Si l'on fait lever le malade, le liquide ne reste plus dans les parties latérales, il a tendance à descendre dans les parties déclives, le ventre paraît tombant pour cette raison : c'est le « ventre en besace ».

Enfin à ces renseignements fournis par l'inspection, s'ajoute la constatation, à la partie inférieure du ventre, de gros cordonnets noueux anastomosés entre eux ; Hanot croyait qu'il s'agissait là de varices lymphatiques ; nous pensons que, le plus souvent, il s'agit de vergetures par surdistension de la paroi avec infiltration œdémateuse prédominant à leur niveau.

La **PALPATION** permet de constater la *fluctuation* transmise : le malade étant dans le décubitus dorsal, on met une main à plat sur l'un des flancs pendant que sur l'autre on fait de légères percussions digitales, en ayant soin de faire placer sur la ligne médiane du ventre la main d'un assistant appliquée par son bord cubital ; on évitera ainsi la cause d'erreur la plus fréquente, qui consiste à prendre une ondulation musculaire pour la fluctuation du liquide. D'ailleurs on ne doit pas compter sur ce signe ; il manque souvent, ce qui tient sans doute à une tension, trop faible ou au contraire trop forte, du liquide ; et en revanche, on peut le trouver dans les péritonites enkystées et même dans les kystes de l'ovaire.

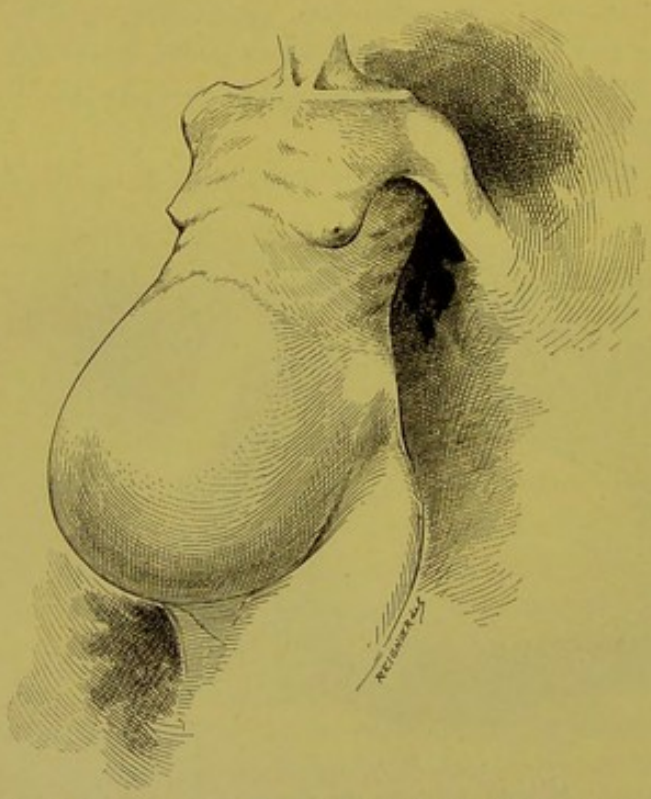


Fig. 114. — Ventre en besace. Malade atteinte de cirrhose atrophique dans la position verticale (Castaigne).

La **PERCUSSION** achèvera de renseigner : le malade étant dans le décubitus dorsal, on constate une zone mate dont les limites

n'atteignent pas l'ombilic sur la partie médiane, mais se relèvent au niveau des flancs, de telle sorte que, dans son ensemble, la ligne de matité forme une concavité ouverte vers le haut : *matité en oméga*. Il suffira ensuite de faire mettre le malade dans le décubitus latéral. pour voir que la zone de matité se déplace vers les parties déclives, C'est là un symptôme capital en l'espèce, qui permettra d'une part de différencier cette ascite cirrhotique de la péritonite tuberculeuse et du kyste de l'ovaire, d'autre part de faire une série de constatations utiles pour le diagnostic.

AUSCULTATION. — On peut quelquefois percevoir un souffle abdominal, qui n'a aucune valeur pour le diagnostic.

ÉTUDE DU LIQUIDE. — Nous dirons, au moment où nous étudierons la thérapeutique, comment doit être faite la paracentèse ; pour le moment, nous signalerons simplement ceux des résultats donnés par la ponction qui peuvent être utiles pour porter un diagnostic ou établir un pronostic.

L'étude de la tension du liquide n'est pas une recherche courante ; il faut savoir néanmoins que des constatations très intéressantes ont été faites sur ce point par Gilbert et Weil, qui ont montré que la tension peut s'élever jusqu'à des chiffres atteignant et même dépassant 30 centimètres de mercure.

Le professeur Pitres a repris et amplifié ces recherches ; il a constaté que la pression initiale n'est pas directement proportionnelle à la quantité de liquide contenu dans le péritoine, et que la valeur totale de la décompression — c'est-à-dire la différence entre la pression du début et celle de la fin — n'est jamais notable ; elle oscille entre 5 et 15 millimètres de mercure ; cela explique pourquoi la paracentèse abdominale est moins dangereuse que la ponction de pleurésie

L'examen du liquide donne habituellement les résultats suivants : On retire en général une dizaine de litres d'un liquide séreux, clair, citrin ; sa densité est basse (au-dessous de 1015) et il se coagule peu ou pas.

Dans certains cas, surtout quand il y a une péritonite surajoutée, le liquide peut être *séro-fibrineux* (alors sa couleur est plus jaune, sa densité plus élevée et il coagule spontanément) ; il peut alors être teinté de sang et même *hémorragique*.

Quelquefois l'ascite est *bilieuse*, et cela surtout dans les cas où l'ictère est venu se surajouter comme complication de la cirrhose veineuse.

Enfin on pourra constater, dans certains cas beaucoup plus rares, que le liquide a une teinte blanchâtre homogène, ressemblant à du petit-lait ou à du chyle : ce sont les *ascites chyliformes* dont la pathogénie a été récemment fort bien étudiée par André Jousset.

Malgré ces diversités d'aspect, c'est l'*ascite séreuse* qui est caracté-

ristique de la cirrhose veineuse. La composition chimique est loin d'être toujours la même. On peut constater, en effet, des différences considérables dans la proportion des substances. Cela tient à ce que, si l'ascite est mécanique le plus souvent et due à l'hypertension portale, elle peut être parfois provoquée ou entretenue par une péritonite surajoutée. On peut, dans ces conditions, avoir tous les intermédiaires entre le liquide de l'ascite mécanique qui est peu dense, ne se coagule pas, contient environ 20 grammes de matières solides, dont 15 grammes d'albumine, par litre; et celui de l'ascite péritonéale qui a une densité élevée, qui se coagule spontanément et qui contient jusqu'à 50 ou 60 grammes de substances albuminoïdes par litre.

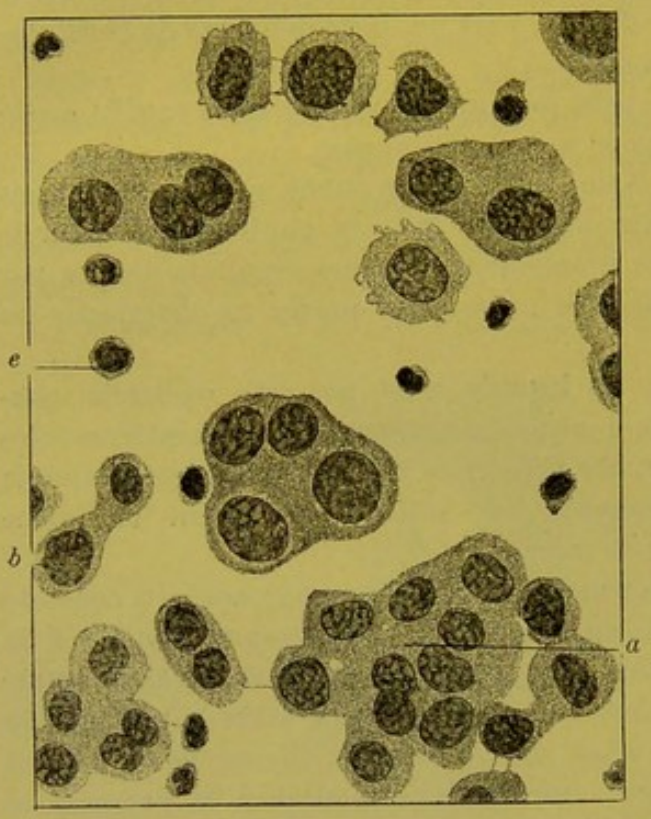


Fig. 115. — Type d'ascite mécanique (cirrhose atrophique alcoolique). — *a*, grand placard endothélial; *b*, placard; *c*, lymphocyte (Boidin).

L'**étude cytologique de l'ascite** présente également des variations du même ordre; la cause provient, d'après Widal et Ravaut, du voisinage de l'intestin dont les phénomènes nutritifs mettent en œuvre continuelle l'acte phagocytaire, ce qui trouble les réactions pathologiques de la cytologie péritonéale. D'une façon générale, néanmoins, on peut opposer la cytologie des ascites de la cirrhose, à celle des péritonites tuberculeuses. Widal et Ravaut avaient fait remarquer que, dans la cirrhose, le liquide contient des polynucléaires en assez grand nombre, quelques lymphocytes et quelques cellules endothéliales; Grenet et Vitry avaient insisté sur le grand nombre des placards endothéliaux. Les recherches plus récentes de Gilbert, Lipmann et Villaret ont précisé la formule cytologique, en montrant que l'examen, pour avoir de la valeur, doit être fait avec du liquide provenant de cirrhotiques qui viennent d'être ponctionnés pour la première fois; on cons-

tate alors une grande abondance de placards endothéliaux, et l'on peut opposer cette formule à celle de la péritonite tuberculeuse qui est surtout lymphocytaire. Mais cette formule « mécanique » des ascites cirrhotiques au début, peut se modifier après de nombreuses ponctions, quand le liquide est infecté. Parmi les infections secondaires, une des plus fréquentes est due au bacille de Koch; on voit alors une lymphocytose très notable s'ajouter aux placards endothéliaux, et l'on peut se baser sur cette constatation pour soupçonner la tuberculose.

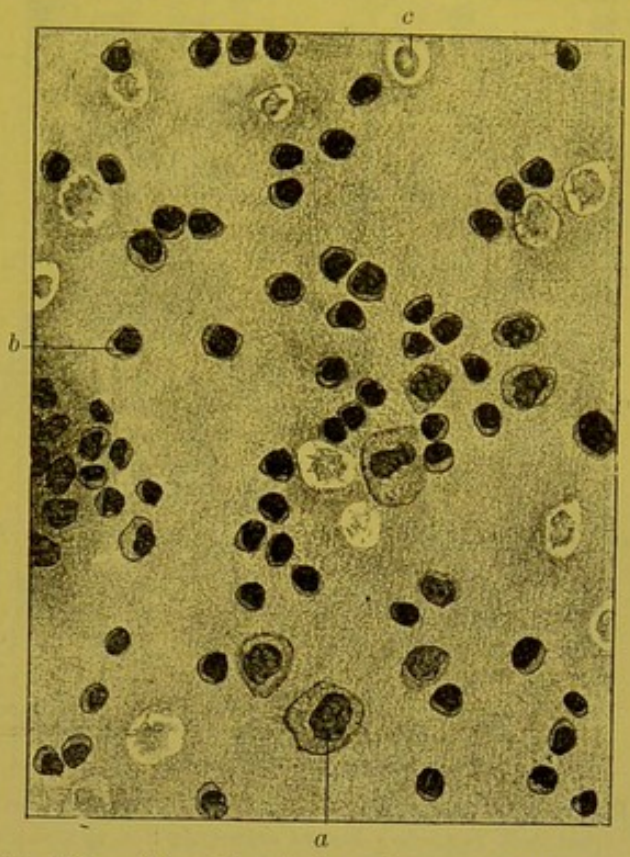


Fig. 116. — Type d'ascite lymphocytique pure (péritonite tuberculeuse). — *a*, grand mononucléaire; *b*, lymphocyte; *c*, hématie (Boidin).

Il vaut mieux, dans ces cas, rechercher le bacille de Koch, soit par l'inoculation au cobaye, soit directement par la méthode inoscopique d'André Jousset. Nous indiquerons ultérieurement et nous discuterons les résultats obtenus à ce sujet : contentons-nous de dire que très souvent, dans le liquide péritonéal des cirrhotiques, on trouve du bacille de Koch, et que cette constatation ne permet pas d'affirmer qu'il s'agit d'une péritonite tuberculeuse primitive, puisque très souvent l'infection bacillaire du péritoine est consécutive aux cirrhoses veineuses, même à celles qui ne sont pas d'origine tuberculeuse.

B. ***Circulation veineuse collatérale.*** — Elle est toujours marquée, mais elle peut affecter deux types différents qui viennent d'être étudiés très soigneusement par Gilbert et Villaret.

Au début de la cirrhose, la circulation supplémentaire accuse une gêne dans la seule veine porte : c'est alors par les dilatations du système veineux de l'ombilic que la circulation se rétablit ; on constate que les veines sont dilatées presque exclusivement dans les régions sus-ombilicale et thoracique (comme on peut le voir dans le schéma ci-joint), on note aussi que le sang circule de bas en haut

dans les dilatations veineuses. C'est une notion que nous devons à l'enseignement du professeur Gilbert, et que nous avons pu, pour notre part, vérifier bien des fois, à savoir que, en présence d'une circulation péri- et sus-ombilicale localisée principalement à la médiane xiphoïdienne ou bien encore aux thoraciques longues et au plexus thoracique antérieur, si l'on constate que le courant se fait de bas en haut, il faut penser à une gêne de la seule circulation porte.

Fig. 117. — Type mixte. — On voit en proportion à peu près égale les divers éléments : *a*, grand placard endothélial ; *b*, grand mononucléaire ; *c*, polynucléaire ; *d*, lymphocyte ; *e*, hématies (Boidin).

Mais habituellement, lorsque l'ascite s'est développée depuis un certain temps, la circulation de la veine cave inférieure se trouve à son tour entravée, et de nouvelles dilatations veineuses se produisent : elles portent sur les veines honteuses externes et les tégumenteuses abdominales, le siège des nouvelles dilatations est alors sous-ombilical et la circulation s'y fait de bas en haut. Dans ces conditions, la circulation veineuse supplémentaire siège en même temps sur la zone porte et sur la zone cave inférieure. Il y a très nettement association des deux circulations supplémentaires sus-ombilicale (porte) et sous-ombilicale (cave inférieure), et d'ailleurs la circulation se fait de bas en haut au-dessus de l'ombilic, et au contraire de haut en bas au-dessous de cette région.

Malgré l'association de ces deux types circulatoires, il est souvent facile de se rendre compte que c'est la gêne portale qui domine, car après la ponction d'ascite il arrive de voir disparaître la circulation sous-ombilicale, tandis que les veines thoraciques et xiphoïdiennes restent dilatées.

Nous avons insisté sur cette disposition de la circulation veineuse

collatérale telle qu'elle est due à Gilbert et à Villaret, parce que ces

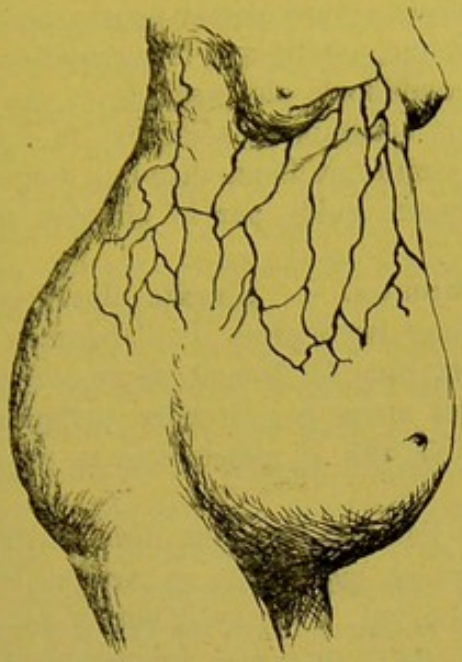


Fig. 118. — Circulation veineuse collatérale par gêne de la circulation portale et telle qu'on la constate dans une cirrhose qui vient d'être ponctionnée. (D'après Gilbert et Villaret.)

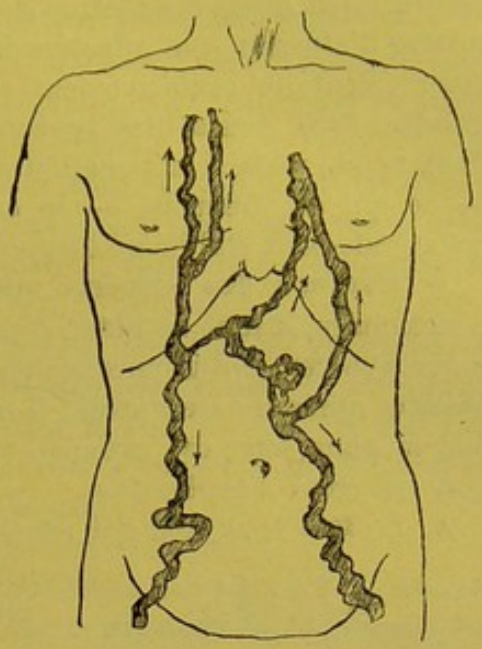


Fig. 119. — Circulation veineuse collatérale par gêne de la circulation de la veine porte et de la veine cave inférieure. (D'après Gilbert et Villaret.)

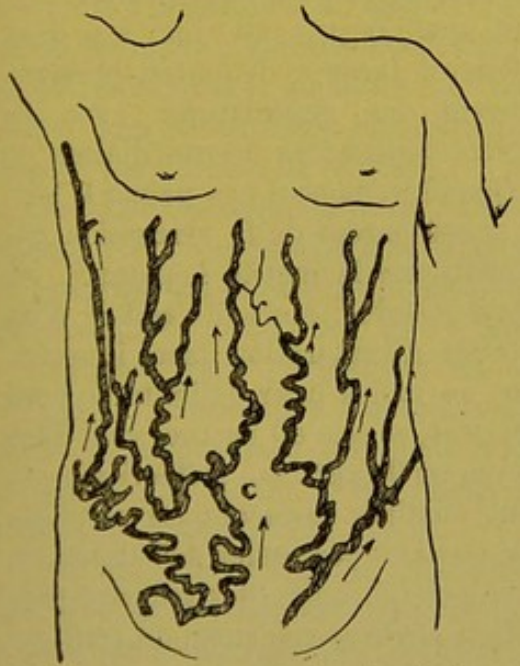


Fig. 120. — Gêne de la circulation cave chez un malade atteint de thrombose de la veine cave inférieure. (D'après Gilbert et Villaret.)

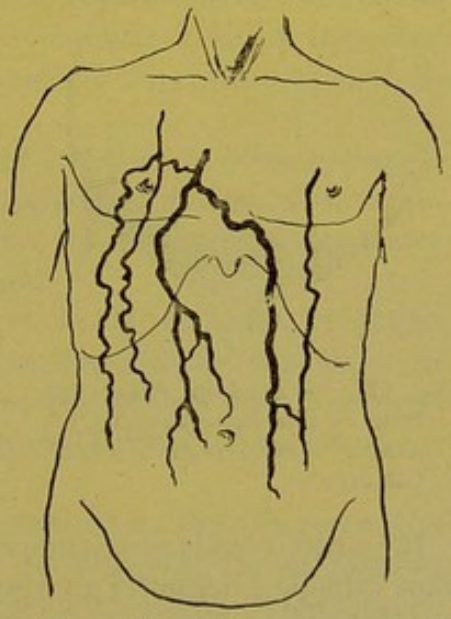


Fig. 121. — Circulation veineuse collatérale portale pure. (D'après Gilbert et Villaret.)

notions ne sont pas encore classiques et cependant leur importance est

grande ! Dans les cas où l'on pense à porter le diagnostic de cirrhose, la constatation d'une circulation collatérale à type portal pourra permettre d'affirmer une affection hépatique, tandis que la circulation complémentaire exclusivement sous-ombilicale éloignera de ce diagnostic. Sans doute bien souvent l'on constate l'association de ces deux types, mais si la ponction de l'ascite fait disparaître l'un d'eux — ce qui est fréquent — on est encore guidé par la circulation collatérale pour établir un diagnostic.

3° **Examen des viscères abdominaux.** — L'ascite une fois ponctionnée, il faut se hâter d'examiner les organes de l'abdomen, parce que les parois musculaires sont plus facilement dépressibles aussitôt après la paracentèse ; il ne faut même pas attendre quelques heures pour faire cet examen, car très vite le météorisme se produit qui gêne l'exploration.

A. Le **foie** tout d'abord retiendra l'attention. Il est diminué de volume et cependant on arrive, le plus souvent, à le sentir par la palpation, parce qu'il est fréquemment descendu, et aussi parce que la paroi abdominale qui a été distendue par l'ascite se laisse facilement déprimer. Lorsque la palpation est possible, on sent que l'organe est dur; son bord inférieur, facile à délimiter, présente souvent des granulations avec de légères dépressions intermédiaires.

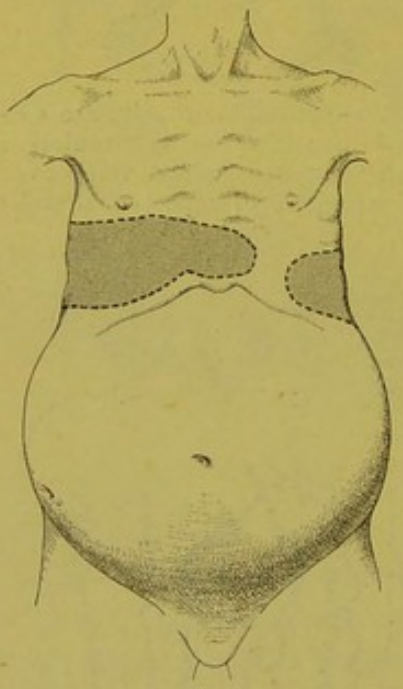


Fig. 122. — Schéma d'une cirrhose de Laennec. Atrophie hépatique, splénomégalie légère. (Castaigne.)

Quand on ne peut pas palper le foie, on se contentera de la percussion qui montre que la matité hépatique est moins étendue, mais il s'agit là d'un procédé d'exploration bien illusoire, tout au moins pour délimiter le bord inférieur, et cela est surtout vrai dans les cas où il existe du météorisme qui peut modifier beaucoup les résultats donnés par la percussion de l'abdomen.

B. La **rate**, dont la percussion est, en général, moins illusoire, est cependant difficile à délimiter au cours de la cirrhose veineuse ; on constate en général qu'elle est augmentée de volume, mais rarement assez pour qu'on puisse la palper. L'auscultation pratiquée à son niveau fera entendre parfois un souffle signalé par Bouchard.

EN SOMME, IL EXISTE TROIS SYMPTÔMES CARDINAUX QUI DOIVENT FAIRE PORTER LE DIAGNOSTIC DE CIRRHOSE DE LAENNEC : C'EST L'AS-

CITE, LA CIRCULATION VEINEUSE COLLATÉRALE ET L'ATROPHIE DU FOIE A LAQUELLE S'AJOUTE SOUVENT UNE SPLÉNOMÉGALIE MANIFESTE.

4° **Ictère.** — Il est d'usage de dire, dans les livres classiques, que l'ictère franc manque toujours, et que l'absence de toute jaunisse peut avoir une valeur au point de vue du diagnostic

L'ictère que l'on observe habituellement est en effet la forme acholurique. Les téguments sont d'un jaune sale, les muqueuses ne sont pas colorées et les urines donnent la réaction de Gubler, mais pas celle de Gmelin.

Si cela est vrai pour la majorité des cas de cirrhoses veineuses, il faut, en revanche, se garder de généraliser comme on a eu trop tendance à le faire. On peut, en effet, comme l'un de nous l'a indiqué dans un récent travail, distinguer au moins trois formes différentes de l'ictère au cours des cirrhoses veineuses :

A. La **forme acholurique** qui est le type habituel;

B. Les **poussées passagères d'ictère franc** qui sont fréquentes et qui peuvent survenir au DÉBUT ou dans le DÉCOURS de la maladie ou à sa PÉRIODE TERMINALE.

Au début ou dans le cours de la cirrhose, ces poussées d'ictère se traduisent par la coloration jaune des téguments et des muqueuses, la réaction de Gmelin, et la décoloration des matières. Il s'agit en général d'une angiocholite surajoutée. Le pronostic de la maladie n'en est pas aggravé, mais en revanche le diagnostic peut être rendu difficile de ce fait, surtout si le malade est atteint de cirrhose veineuse hypertrophique sans ascite. On a porté fréquemment le diagnostic de cirrhose biliaire, dans les cas de ce genre.

Quant aux poussées d'ictère survenant à la période avancée des cirrhoses, elles s'accompagnent d'hémorragies gingivales, d'épistaxis, de purpura, de somnolence. Elles ont un pronostic très grave, parce qu'elles annoncent l'ictère grave terminal.

C. **Ictère franc permanent au cours de la cirrhose veineuse.** Gilbert et Lereboullet ont repris récemment l'étude des cas de ce genre dont quelques exemples avaient été publiés par Fiessinger, et qui correspondent à la plupart des cas étiquetés par Dieulafoy sous le nom de cirrhose mixte.

L'un de nous a signalé une forme particulière dans laquelle l'ictère qui est permanent s'accompagne de mélanodermie et peut en imposer pour une maladie d'Addison ou pour une cirrhose pigmentaire. Il s'agit là encore de cas d'ictère permanent, mais plus foncé que les précédents et qui ont entraîné une réaction mélanodermique particulière, que l'on rencontre d'ailleurs parfois aussi au cours de l'ict re par rétention. Tous ces cas, dans lesquels l'ictère permanent accompagne la cirrhose veineuse, ont une évolution rapide et un

pronostic grave. Leur pathogénie est difficile à expliquer, car si, dans certains cas, on a pu constater de l'angiocholite ou de la fragilité globulaire, le plus souvent les lésions du foie furent trouvées identiques à ce qu'elles sont dans la cirrhose veineuse sans ictère franc.

5° **Examen de tous les appareils.** — Aux symptômes cardinaux que nous venons de décrire s'ajoutent toujours des troubles plus ou moins accentués de tout l'organisme.

A. Le **tube digestif**, en particulier, présente un fonctionnement très défectueux : les malades se plaignent de ne pas avoir faim, et ils ont surtout une répulsion marquée pour le lait qui leur provoque souvent des vomissements.

Leur langue est en général lisse, luisante et d'un rouge vif ; la muqueuse buccale est grisâtre et saignante, surtout au niveau du collet des dents.

Les malades se plaignent de coliques, sèches le plus souvent, mais parfois ils ont de la diarrhée plus ou moins abondante, et l'on constate souvent que leurs selles sont décolorées et fétides, ce qui tient à l'acholie pigmentaire.

B. Le **syndrome urinaire** est toujours caractéristique ; les urines sont rares, très denses, hautes en couleur, car elles sont fortement chargées en urates et en acide urique, qui forment rapidement un dépôt briqueté très épais. L'acidité générale est d'ailleurs très augmentée, ce qui tient non seulement à l'augmentation de l'acide urique, mais encore à la présence d'acides anormaux (lactique, phosphoglycérique, carbonique, et surtout acides gras). Enfin constamment on constate de l'urobiline en quantité notable.

La **RECHERCHE DES SIGNES URINAIRES DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE** donne souvent des résultats positifs : la glycosurie alimentaire est fréquemment positive, mais elle manque dans bien des cas. L'urée est diminuée, mais cela peut tenir à l'alimentation restreinte qu'ont ces malades ; aussi serait-il plus important d'être fixé exactement, sur les rapports qui existent dans l'urine entre l'urée et l'azote total. Or ce rapport a, le plus souvent, été trouvé normal. Cependant on trouve de l'ammoniaque en excès, ainsi que de la leucine et de la tyrosine qui paraissent être des résidus de la combustion incomplète des albuminoïdes.

Quelle que soit d'ailleurs la valeur de ces symptômes au point de vue de l'insuffisance hépatique, il n'est pas douteux que l'examen des urines, au cours de l'évolution des cirrhoses veineuses, a une très grande valeur clinique, comme l'a indiqué Lancereaux depuis longtemps, et l'on peut constater souvent une amélioration de tous les symptômes quand les urines deviennent plus abondantes;

au contraire, si leur taux baisse à un demi-litre et au-dessous, on doit redouter l'ictère grave

C. Les **troubles nerveux** sont liés à cette dépuration insuffisante. Ils ont été mis en relief par Hanot et étudiés très longuement dans la thèse de Léopold Lévi. Parmi les accidents les plus habituels, il faut citer les modifications du caractère, l'asthénie pouvant aller jusqu'à une somnolence presque continuelle ; dans d'autres cas, au contraire, on constate de l'insomnie et du délire. Dans tous ces cas, d'ailleurs, il est difficile de dire ce qui est dû à l'intoxication éthylique, à l'insuffisance hépatique ou à l'urémie

D. L'**appareil respiratoire** est toujours troublé dans son fonctionnement, de plusieurs façons : tout d'abord mécaniquement, en raison de l'ascite et du météorisme qui repoussent le diaphragme et gênent l'hématose ; mais, de plus, la dyspnée est souvent augmentée par suite des phénomènes toxiques et inflammatoires. La diminution de la diurèse provoque en effet souvent de l'urémie hépatique, et les malades peuvent alors présenter tous les degrés de la dyspnée toxique. Enfin et surtout, la périhépatite retentit d'une façon constante sur la plèvre, et l'on peut constater tous les symptômes d'une pleurésie, sèche le plus souvent, mais qui peut s'accompagner parfois d'épanchement séreux ou même hémorragique.

E. Les **symptômes cardio-vasculaires** sont constants, et depuis longtemps on avait noté que le cœur est affaibli, et se laisse facilement dilater. Gilbert et Garnier ont eu le grand mérite d'insister sur l'abaissement de la pression artérielle au cours des cirrhoses avec ascite. Ils ont noté d'une part que tous les sujets atteints de cirrhose avec ascite présentent une hypotension manifeste, d'autre part que chaque ponction fait encore diminuer momentanément la pression artérielle ; enfin que cette hypotension s'accompagne toujours d'une tachycardie, qui est parfois manifeste, et peut jusqu'à un certain point expliquer l'oligurie.

— **CLASSIFICATION PATHOGÉNIQUE DES SYMPTÔMES DE LA CIRRHOSE DE LAENNEC.** — Cette connaissance de l'hypotension a permis à Gilbert et à Garnier de formuler une classification pathogénique des symptômes de la cirrhose de Laennec ; ils rattachent ceux-ci à trois chefs : les modifications physiques du foie ; les troubles fonctionnels de la cellule hépatique ; enfin la gêne mécanique de la circulation sanguine dans le foie.

Une telle division est certainement schématique, car chaque symptôme, pris à part, a forcément une pathogénie complexe; telle qu'elle a été donnée néanmoins, cette division a un grand mérite, celui de bien classer les symptômes dont elle va nous permettre de faire la synthèse après en avoir fait l'analyse

1° Les **symptômes mécaniques,** en relation avec une gêne de la circulation intra-hépatique, sont l'hypertension portale et l'hypotension artérielle.

L'*hypertension portale* donne lieu aux phénomènes les plus frappants en clinique : l'ascite avec ses conséquences mécaniques sur le fonctionnement de l'intestin, sur la circulation cave et sur la respiration ; la splénomégalie ; la circulation veineuse collatérale ; les hémorroïdes ; les varices œsophagiennes.

L'*hypotension artérielle* est la conséquence directe de la gêne circulatoire dans le système porte, et elle entraîne l'apparition de la tachycardie et de l'oligurie.

2° Les **symptômes qui découlent de l'état physique du foie** sont : en première ligne, la diminution de volume de l'organe, puis les changements dans sa consistance, sa forme et sa mobilité

3° **Les fonctions de la cellule hépatique sont diminuées,** ce qui se traduit par des modifications des urines (diminution de la quantité des urines et de l'urée, indicanurie, glycosurie alimentaire, etc.), par les altérations du sang qui provoquent la tendance aux hémorragies, et la sécheresse des téguments (anémie séreuse que nous étudions dans le paragraphe suivant), enfin par des troubles digestifs et par la décoloration des matières fécales.

Si l'insuffisance hépatique devient plus marquée, alors tous les signes précédents augmentent, il se produit des modifications du rythme respiratoire et des troubles nerveux qui peuvent entraîner la terminaison fatale.

Tels sont les symptômes de la cirrhose de Laennec envisagée dans ses formes typiques et à sa période d'état. Il nous reste à voir quels sont ses modes variés d'évolution, et comment elle débute ; et pour compléter l'étude clinique des diverses modalités des cirrhoses veineuses, nous décrirons ensuite les formes anormales par bénignité ou par gravité.

B. — TERMINAISON DE LA CIRRHOSE DE LAENNEC.

Sauf quelques rares exceptions dont nous parlerons plus loin, la cirrhose de Laennec ne guérit pas et aboutit à la terminaison fatale qui peut être due à la cachexie progressive ou à une complication qui vient en interrompre le cours : maladie infectieuse aiguë, péritonite, hémorragies gastro-intestinales, pyléphlébite, ictère grave.

1° **L'évolution vers la cachexie** est habituelle chez les malades atteints de cirrhose atrophique, et la raison en est facile à comprendre. L'ascite une fois ponctionnée se reforme très vite, et l'on est obligé de recommencer une ou deux fois par mois. Or, à chaque ponc-

tion, on retire aux malades en moyenne une dizaine de litres d'un liquide qui contient 20 à 30, quelquefois même 50 grammes d'albumine par litre, sans compter les autres substances. On conçoit sans peine que chaque ponction constitue une véritable saignée albumineuse.

Gilbert et Garnier ont, à juste titre, insisté sur l'état particulier que provoquent les ponctions répétées, et ils ont proposé pour cet état l'appellation très justifiée d'**ANÉMIE SÉREUSE**. Les malades qui en sont atteints ont le visage amaigri, le nez pincé, les traits tirés, le teint plombé, la peau sèche ; ce qui prouve bien que la déperdition du sang en sérum est la cause de ces accidents, c'est que ceux-ci augmentent après chaque ponction, alors que la déplétion péritonéale favorise une abondante exsudation du sérum sanguin, cause elle-même de l'anémie séreuse. Comme d'autre part ces sujets, auxquels on fait si souvent des saignées albumineuses, mangent mal; comme leur tube digestif absorbe difficilement en raison de l'hypertension portale dont ils sont atteints, on comprend facilement que de tels malades deviennent très vite cachectiques.

C'est pour eux l'évolution naturelle, du moment que leur ascite se reforme très vite et que l'on est obligé de les ponctionner deux ou trois fois par mois et même davantage. Il y a donc grand intérêt à mettre en œuvre des médications qui empêchent l'ascite de se reproduire : médication symptomatique et qui ne guérit pas les lésions de cirrhose, sans doute; mais, malgré tout, cette médication, si elle existait, serait la bienvenue, puisqu'elle s'opposerait à la déperdition albumineuse qui met les malades dans les plus mauvaises conditions de résistance. On ne sera donc pas surpris de constater chez les malades qui sont fréquemment ponctionnés, cet amaigrissement que nous signalions et qui met une telle opposition entre leur abdomen augmenté de volume et leurs membres amaigris, et l'on comprendra que la résistance vitale de tels sujets diminue de jour en jour.

2° **Accidents toxiques**. — Les cirrhotiques sont en proie à des intoxications, et surtout à des auto-intoxications multiples, constituant un syndrome morbide auquel le professeur Debove a donné, d'une façon très juste, le nom d'**URÉMIE HÉPATIQUE** ; en effet, les urines sont toujours extrêmement diminuées, contiennent peu d'urée ; en même temps, les malades présentent des vomissements, leur température est au-dessous de la normale ; ils sont constamment dans un demi-coma interrompu de temps en temps par des rêvasseries délirantes.

Si à ces symptômes s'ajoutent des hémorragies par diverses voies et de l'ictère biliphéique, on dit que les malades sont atteints d'**ICTÈRE GRAVE**. Cette expression appliquée à de tels cas établit une confusion entre cet état d'évolution des cirrhoses, et une maladie bien spéciale qu'on pourrait appeler atrophie jaune aiguë

du foie et qui est le véritable ictère grave. En réalité, ce qu'on doit savoir, c'est que les malades atteints de cirrhose ont tendance à être enlevés par des phénomènes toxiques toujours complexes, dans lesquels on peut, selon les cas, constater une prédominance rénale ou hépatique.

3 **Infections surajoutées.** — Il est aisé de comprendre aussi qu'à cette période cachectique des cirrhoses, les malades affaiblis deviennent facilement la proie des germes infectieux qui nous entourent et contre lesquels ils n'ont plus la force de se défendre.

La **TUBERCULOSE** est l'infection qui mérite d'être signalée en première ligne, car on la constate fréquemment chez les cirrhotiques, à la période terminale. Les uns présentent de la pleurésie séro-fibrineuse ou hémorragique et l'examen du liquide, par les différentes méthodes que le laboratoire met à notre disposition, permet de se rendre compte du rôle joué par le bacille de Koch ; chez d'autres, une péritonite tuberculeuse se surajoute à l'ascite de la cirrhose. Enfin quelquefois la tuberculose est pulmonaire à forme broncho-pneumonique ou même granulique : alors seulement la mort est l'effet direct et rapide de la complication.

En dehors de la gravité de ces derniers cas, il faut retenir la facilité avec laquelle les cirrhotiques se laissent infecter par le bacille de Koch; aussi ne sera-t-on pas en droit d'affirmer qu'une cirrhose est d'origine tuberculeuse, par le seul fait qu'on aura trouvé le bacille dans une des humeurs ou un des tissus de l'organisme. La tuberculose peut sans doute être la cause de la cirrhose, mais elle est bien souvent une complication surajoutée, et c'est là un point intéressant de l'histoire des cirrhoses, sur lequel nous reviendrons à propos de leur étiologie.

Le **PNEUMOCOQUE** et le **STREPTOCOQUE**, qui sont nos hôtes habituels, trouvent aussi, chez le cirrhotique, un terrain qui résiste mal à leurs attaques; aussi fréquemment ces sujets meurent d'érysipèle, de pneumonie ou de congestions pulmonaires bâtardes, dans lesquelles pneumocoques et streptocoques peuvent associer leur rôle nocif.

C'est dans ce même groupe de complications que l'on doit ranger les péritonites et les pyléphlébites qui, les unes et les autres, sont dues à une infection surajoutée : nous les envisageons à part simplement en raison de l'intensité des symptômes qu'elles présentent.

4° **Péritonites.** — Il est tout à fait exceptionnel de constater une péritonite septique aiguë surajoutée à l'ascite de la cirrhose. On pourrait même croire que le péritoine de ces malades résiste d'une façon particulière à l'infection, quand on songe que les ponctions faites il y a trente ans et plus étaient toujours fortement septiques, et que, malgré cela, les péritonites purulentes étaient rares.

La **PÉRITONITE TUBERCULEUSE SURAJOUTÉE** est, en revanche, fréquente : on peut la soupçonner dans certaines conditions qui ont été bien mises en relief par Chauffard, dans une clinique qu'il a faite sur un malade que nous avons pu suivre avec lui. Alors que ce sujet présentait depuis sept ou huit mois tous les signes d'une cirrhose avec ascite libre, son ventre devint douloureux spontanément et à la pression, et ces douleurs donnaient lieu à des paroxysmes au moment desquels les contractions intestinales étaient perceptibles à la vue. Bientôt la paroi abdominale devint blanche, luisante et œdémateuse ; l'ascite perdit de sa mobilité et, après la ponction, on put constater de l'empâtement, de la crépitation péritonitique et des masses profondes et bosselées d'épiploïte. Puis le malade présenta des vomissements, de la diarrhée et des sueurs profuses ; la fièvre s'installa avec de grandes oscillations et la mort survint par cachexie.

Il ne faut pas s'attendre à trouver toujours un tableau morbide aussi caractéristique, mais on doit retenir néanmoins qu'à l'ascite cirrhotique se surajoute fréquemment la péritonite tuberculeuse, et il faut savoir interpréter, dans ce sens, la diminution de mobilité de l'ascite, les modifications brusques de la formule leucocytaire et surtout l'apparition de bacilles de Koch décelés, dans le liquide, par inoculation au cobaye ou par inoscopie.

5° **Pyléphlébites oblitérantes.** — C'est une complication très fréquente de la cirrhose ; on la signalerait peut-être même plus souvent qu'il est classique de le dire, si, dans les autopsies de cirrhotiques, on examinait toujours avec soin l'état de la veine porte. L'un de nous a eu l'occasion d'en observer des cas tout à fait typiques qui nous portent à penser qu'on peut soupçonner la pyléphlébite dans un assez grand nombre de faits cliniques.

Les symptômes qui nous paraissent révélateurs, sont la douleur brusque et la diarrhée sanguinolente. Cela tient, selon nous, à ce qu'un des premiers effets de la gêne de la circulation porte, est d'amener une congestion passive intense de la muqueuse intestinale qui provoque à la fois douleurs et entérorragie. La pathogénie de ces accidents est due, dans d'autres cas, à ce qu'en même temps que la pyléphlébite il y a une thrombose des veines mésaraïques. Dans tous les cas d'autopsie que nous avons pratiqués, le fait existait et alors on conçoit que les symptômes de la pyléphlébite se confondent avec ceux de la thrombose des mésaraïques, telle qu'elle a été décrite par Borzeski et Kölbbing et dans la thèse très importante du Dr René Roussel.

En somme la thrombose du tronc porte est assez fréquente au cours de la période avancée des cirrhoses de Laennec ; elle s'accompagne, d'une façon habituelle, d'une thrombose de la mésaraïque

supérieure; comme cette dernière, elle se traduit par des douleurs brusques et de la diarrhée sanguinolente avec phénomènes de collapsus qui entraînent rapidement la mort.

6° Les **hémorragies gastro-intestinales** constituent une des complications les plus fréquentes et les plus graves des cirrhoses veineuses.

Elles peuvent se présenter sous plusieurs formes dont l'intérêt clinique est différent; dans certains cas *elles sont associées à des hémorragies multiples*: c'est alors un des signes qui font redouter l'apparition de l'ictère grave terminal.

Dans d'autres cas *l'hémorragie est exclusivement intestinale, mais tellement peu intense qu'il faut la rechercher par le procédé de Weber.* Cette constatation n'a en elle-même aucune gravité, mais elle peut faire prévenir ou redouter la complication terrible, constituée par les grandes hémorragies intestinales Des recherches de Castaigne il ressort, en effet, que la réaction de Weber n'est pas constamment positive chez tous les malades atteints de cirrhose veineuse, et que sa constatation doit faire craindre les accidents dont nous allons parler.

L'*hémorragie abondante* peut se faire soit sous forme de vomissements rouges ou noirs, soit sous forme de melæna. Cette complication est quelquefois due à la rupture de varices œsophagiennes, mais souvent aussi, comme l'ont montré Debove et Courtois-Suffit, à un brusque excès de tension dans la circulation portale. Ces hémorragies abondantes surviennent souvent comme signe de début de la cirrhose et peuvent cesser à la période ascitique. Elles apparaissent parfois à l'occasion d'une ponction Elles sont toujours graves et parfois ont entraîné la mort.

C. — DÉBUT DE LA CIRRHOSE DE LAENNEC.

Puisque l'évolution de la cirrhose veineuse atrophique arrivée à sa période d'état est, dans les cas typiques, rapidement fatale, quel que soit le traitement employé, on conçoit l'intérêt qu'il y aurait à reconnaître l'existence de la cirrhose, avant même que ses symptômes cardinaux soient constitués, car alors un traitement approprié pourrait, sans doute, s'opposer à la terminaison mortelle. C'est pour cela qu'il est important de connaître les stades initiaux de la maladie

1° La **précirrhose** est un état morbide qui précède habituellement la cirrhose de Laennec, mais qui ne lui est pas spécial, puisque les malades qui en sont atteints peuvent devenir tout aussi bien des goutteux ou des lithiasiques que des cirrhotiques. Il n'empêche néan-

moins, que la connaissance de cette précirrhose doit conduire à soumettre les malades à un traitement rationnel, qui empêchera l'évolution des accidents dont ils sont menacés.

Malheureusement, les malades ne viennent que très rarement consulter à cette période ; ils continuent leurs excès alcooliques et attendent d'avoir des lésions indélébiles pour aller voir le médecin. Il est très utile néanmoins de connaître la description de la précirrhose, car si des malades accusent de tels symptômes et qu'on les soumette à un traitement rationnel, on leur évite des accidents beaucoup plus graves.

Cette phase de précirrhose se caractérise essentiellement par des troubles gastro-intestinaux, des accidents névropathiques et des modifications physiques et fonctionnelles du foie ; c'est ce qui ressort des recherches de Glénard sur l'hépatisme, ainsi que des travaux si féconds de Gilbert et de son école sur la diathèse biliaire.

Les **TROUBLES DIGESTIFS** sont ceux qui, en général, attirent l'attention du malade et du médecin. Ils sont constitués par une modification de l'appétit qui est souvent exagéré, une pesanteur après le repas, ou même des douleurs vives affectant le type de la dyspepsie hyperchlorhydrique, et qui sont calmées par l'ingestion d'un autre repas ou par des vomissements bilieux.

La constipation est habituelle, mais elle est fréquemment entrecoupée par des crises d'entérite muco-membraneuse, ou par de la diarrhée qui peut être bilieuse, alors que le plus souvent les selles de ces malades sont décolorées. Ces crises, qui reviennent par périodes plus ou moins rapprochées, s'accompagnent souvent de congestion hémorroïdaire plus ou moins prononcée, avec perte de sang, quelquefois très abondante, par l'anus

Les **SYMPTÔMES NERVEUX** sont, pour ainsi dire, constants ; au moindre degré ce sont de simples troubles du caractère, les malades sont facilement irritables, ou au contraire somnolents et apathiques ; ils se plaignent de céphalées et de douleurs musculaires surtout au niveau de la nuque et du cou. Un degré de plus et ils ont des idées noires, et peuvent se présenter à l'examen comme de véritables mélancoliques, ainsi que l'ont établi Gilbert, Lereboullet et Cololian.

L'**EXAMEN PHYSIQUE DU FOIE** fait par le procédé du pouce, comme le conseille Glénard, a permis à cet auteur de décrire des modifications qui sont importantes pour porter le diagnostic de précirrhose. C'est le plus souvent la déformation du lobe antérieur qui est allongé, déformé ou à ressaut. D'autres fois, on constate que le foie est simplement dur, rénitent et douloureux à la pression. Enfin il peut être augmenté de volume dans son ensemble, et légèrement mobile. Ces

symptômes ne sont pas constants, mais, quand ils existent, ils ont une réelle valeur pour permettre d'affirmer que le foie joue un rôle dans la production des accidents digestifs et nerveux

2° **Cholémie simple.** — Plus souvent encore que ces modifications physiques du foie, on aura l'occasion de constater les stigmates de la « cholémie simple ». On ne la retrouve pas sans doute dans les antécédents de tous les malades qui sont atteints de cirrhose de Laennec, mais cependant, quand on la constate chez un alcoolique, il faut instituer un traitement approprié si l'on ne veut pas voir évoluer des accidents cirrhotiques. C'est un cri d'alarme que l'on doit savoir reconnaître, ce qui est bien facile, car les stigmates de la cholémie ont été minutieusement décrits par Gilbert et Lereboullet.

Il s'agit de sujets qui ne sont pas ictériques au sens classique du mot. Ce que l'on observe, en effet, c'est un ictère léger et fruste sans coloration des conjonctives, un teint jaunâtre, parfois même simplement mat, ou comparable à celui des Orientaux. Il existe souvent, en outre, des pigmentations localisées sous forme de taches brunes disséminées sans aucune régularité, ou au contraire formant un cercle péri-oculaire auquel souvent se surajoute du xanthélasma ; parfois même on constate un véritable masque biliaire entièrement comparable au chloasma gravidique

Cet ictère spécial est surtout marqué à la face, mais il peut colorer aussi la paume des mains et la plante des pieds. Rarement on le dépiste sur le reste du corps, jamais sur les muqueuses

L'examen des urines ne permet pas de constater les réactions classiques des pigments biliaires vrais ; en revanche, il existe toujours de l'urobiline en quantité notable.

Le sérum, d'ailleurs, présente la réaction de Gmelin, et si l'on a recours à l'examen cholémimétrique de Gilbert, Herscher et Posternack, on constate toujours une cholémie réelle, mais pas très accentuée. C'est d'elle que dépendent les symptômes cutanés, ainsi que l'urobilinurie dont l'existence est due à ce que les pigments biliaires, quand ils sont en petite quantité dans le sang, sont oxydés au niveau du rein et transformés en urobiline, si bien que l'urobilinurie signifie simplement qu'il existe des pigments biliaires dans le sang ; elle n'a aucune valeur, au point de vue du diagnostic de l'insuffisance hépatique, mais en revanche sa constatation à elle seule, même en dehors de tout examen du sang, permet, d'après Gilbert et Herscher, d'affirmer l'existence de la cholémie.

— *Tels sont les symptômes que l'on peut retrouver dans les antécédents des malades.*

Sans doute, cela ne veut pas dire que tous les sujets atteints de cholémie ou d'hépatisme deviendront des cirrhotiques ; mais ils sont

plus que tous autres prédisposés à le devenir, surtout s'ils font des excès alcooliques. Le médecin doit le savoir parce que, s'il voit les malades à ce stade, il peut, par une hygiène bien comprise, enrayer l'évolution des accidents.

3° **Période préascitique.** — Jusqu'à présent les symptômes que nous venons de signaler dénotent une prédisposition, peut-être même une lésion en voie d'évolution. Mais les malades ne sont pas encore des cirrhotiques

Maintenant ils sont déjà des cirrhotiques, mais ne présentent pas encore l'ascite, qui constitue le symptôme que l'on peut appeler véritablement capital. Il est en effet capital au point de vue du diagnostic, car souvent c'est l'ascite qui entraîne le diagnostic de cirrhose ; il est capital aussi au point de vue de l'évolution, car nous avons dit combien la ponction de l'ascite suivie de la reproduction rapide du liquide, est une cause des plus importante de la cachexie qui menace le malad

Chez tous ces malades que l'on soupçonne de cirrhose au début, on cherchera la glycosurie alimentaire et les autres signes de l'insuffisance hépatique, mais sans y attacher une grande importance, au point de vue qui nous intéresse en ce moment : à l'encontre de ce que pensait Hanot et de ce qu'enseigne Chauffard, nous pensons, en effet, que les symptômes de l'insuffisance hépatique sont rarement un signe de début de la cirrhose veineuse.

Il faut faire une réserve pour l'urobilinurie qui est constante, mais qui, comme nous l'avons vu, ne doit pas être mise sur le compte de l'insuffisance hépatique. Quant aux autres signes révélateurs de la dys-hépatie, c'est-à-dire la glycosurie alimentaire, l'hypoazoturie, l'élimination intermittente du bleu de méthylène, etc., sans doute on peut les constater dans la phase pré-ascitique de la cirrhose, mais on peut les voir, au même titre, à la suite d'excès alcooliques chez des malades qui n'ont pas de cirrhose, comme Mongour et Cassaët l'avaient constaté, et comme nous l'avons observé bien des fois.

Notre opinion est donc que la constatation des petits signes de l'insuffisance hépatique signifie qu'il y a un surmenage de la cellule du foie, mais ce surmenage peut exister chez tous les alcooliques et n'est pas spécial à ceux qui ont une cirrhose au début.

En revanche, *nous attachons une grande importance à la triade symptomatique suivante qu'il faut conseiller de toujours rechercher chez les alcooliques pour dépister la cirrhose au début : c'est le facies jaunâtre avec rougeur et varicosités des pommettes; les urines rares, hautes en couleur et chargées d'urobiline ; le météorisme avec douleurs de la région hépatique.*

Grâce à ces données cliniques que nous venons de résumer, on peut

maintenant se rendre compte de l'évolution habituelle de la cirrhose veineuse dans sa forme classique. Ce serait une grave erreur de croire qu'elle débute simplement lorsqu'on constate l'ascite. Depuis longtemps déjà elle était en évolution, et on aurait pu la prévoir à une période pré-cirrhotique où déjà les malades présentaient les stigmates de l'hépatisme ou de la diathèse biliaire.

A ces symptômes s'ajoutent plus tard du météorisme abdominal avec hépatalgie, les malades ont un facies jaunâtre avec varicosités aux pommettes, leurs urines sont rares, hautes en couleur, riches en urobiline. Il est encore temps d'intervenir par une hygiène rigoureuse et un traitement rationnel, et l'on peut encore enrayer les accidents qui, sans cela, vont évoluer : un épanchement séreux se forme qu'on est obligé d'évacuer à des intervalles réguliers et de plus en plus rapprochés. Les malades soumis à des saignées albumineuses fréquemment répétées meurent cachectiques, à moins qu'ils soient enlevés par une infection intercurrente, par une poussée d'ictère grave ou par une hémorragie foudroyante

Telle est l'évolution de la cirrhose veineuse atrophique dans son type le plus classique ; il nous reste à étudier les formes atténuées et les formes aggravées, qui, au point de vue du pronostic, méritent d'être soigneusement différenciées de la cirrhose de Laennec, telle que nous venons de la décrire.

II. — FORMES CLINIQUES DES CIRRHOSES VEINEUSES.

FORMES MALIGNES ET FORMES ATTÉNUÉES. — LA GUÉRISON EST-ELLE POSSIBLE?

A. — FORMES MALIGNES DE LA CIRRHOSE VEINEUSE.

Cette appellation de cirrhoses malignes, à laquelle nous donnons un sens purement clinique, permet de grouper tous les cas de cirrhoses dont l'évolution est rapide, et qui s'accompagnent d'une intoxication de tout l'organisme : ce sont les **CIRRHOSES HYPERTROPHIQUES DIFFUSES**, les **CIRRHOSES GRAISSEUSES** et enfin l'**ADÉNO-CANCER AVEC CIRRHOSE**. *Ces trois formes méritent d'être groupées parce qu'elles ont une évolution rapidement grave qui les fait ressembler à un cancer du foie ; c'est pour cela que le terme de cirrhoses malignes a été proposé par l'un de nous.*

1° **Cirrhoses graisseuses.** — Depuis les travaux de Lancereaux, de Hutinel, de Sabourin et la thèse de Bouygues, on sait qu'il existe une forme de cirrhose, ordinairement hypertrophique, et dont la marche est particulièrement rapide

Au point de vue didactique, rien de plus simple que la description de ce type de cirrhose ; *au point de vue clinique*, au contraire, c'est souvent un diagnostic des plus difficile à poser.

On peut schématiser la marche de la cirrhose graisseuse de la façon suivante : elle évolue en deux périodes plus ou moins distinctes ; pendant la première, qui dure, en général, quelques semaines, il n'existe que des troubles digestifs accompagnés de douleurs sourdes dans la région hépatique et d'un amaigrissement progressif.

La seconde période est caractérisée par l'apparition d'un ictère relativement peu intense ; la douleur hépatique s'est encore accrue, et la palpation de l'organe fait constater qu'il est uniformément hypertrophié, dépassant les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt ; il est dur mais non bosselé. La rate n'est pas augmentée de volume. Toutes ces constatations sont d'autant plus faciles à faire que, la plupart du temps, il n'existe pas d'ascite, mais à cause de cela on ne songe pas toujours à examiner soigneusement l'abdomen. Les urines sont très rares et présentent tous les stigmates de l'insuffisance hépatique ; les matières fécales sont souvent diarrhéiques, décolorées et fétides.

Tous ces symptômes d'ordre hépatique s'accompagnent toujours d'une élévation de la température, de troubles digestifs et nerveux assez accentués, avec une tendance marquée vers la cachexie.

Telle est la description schématique de la maladie qui peut cependant

évoluer un peu plus lentement et ne pas s'accompagner d'hypertrophie hépatique : on a alors tous les symptômes d'une cirrhose de Laennec à marche rapide ; c'est sous ce nom que Debove avait décrit cette forme, à laquelle Hanot et Gilbert ont donné le nom d'hépatite graisseuse atrophique ou sans hypertrophie.

Abstraction faite de ce dernier type morbide qui est rare, la cirrhose graisseuse est hypertrophique et a une évolution très rapide ; c'est avec le cancer du foie que l'erreur est le plus difficile à éviter, et le volume considérable de l'organe, ainsi que la marche très rapide de la maladie, contribuent beaucoup à faire errer le diagnostic qui ne pourra être posé lors du premier examen et qui sera basé surtout sur l'évolution des lésions hépatiques, le foie restant à peu près stationnaire dans la cirrhose graisseuse, tandis qu'il augmente, pour ainsi dire, à vue d'œil, dans le cancer du foie

2° **Cirrhose hypertrophique diffuse.** — Sous ce nom Gilbert, Garnier et Castaigne ont décrit un type anatomo-clinique de cirrhose qui, par son évolution, mérite de prendre place dans le cadre des cirrhoses malignes.

Les symptômes paraissent évoluer en deux périodes qui sont assez souvent bien distinctes :

C'est d'abord le stade de précirrhose semblable à celui que nous avons décrit pour la cirrhose de Laennec. Sa durée peut être assez longue ; on constate même parfois des rémissions ; rien n'est encore définitif. Mais quand commence la seconde période qui est marquée par l'apparition de l'ascite, alors l'évolution est rapidement fatale : deux ou trois mois à peine, pour les malades les plus favorisés, séparent la première constatation de ce symptôme du moment où l'on assiste aux accidents terminaux.

L'*examen du foie* montre, dans tous les cas, une hypertrophie très notable ; l'organe est très facilement abordable par la palpation. Il est très dur, mais sans inégalités notables. De plus, le bord inférieur, que l'on peut très facilement accrocher, est moins mousse que dans la cirrhose graisseuse.

Le *fonctionnement de la cellule hépatique* a paru normal dans quelques cas, mais il est impossible de généraliser. Ce que l'on peut dire, néanmoins, c'est que l'insuffisance hépatique est notée d'une façon moins constante et moins rapide que dans la cirrhose graisseuse.

La *rate* est grosse sans être volumineuse

L'*ascite* existe dans tous les cas, mais n'est pas abondante : le ventre, en général, est à peine développé ; l'ombilic n'est pas saillant, les veines collatérales ne sont pas beaucoup plus apparentes qu'à l'état normal. Il s'agit en somme d'une ascite nettement constatable en clinique, mais qui n'augmente pas

rapidement et qui ne nécessite pas habituellement de ponction.

L'*ictère biliphéique* est noté dans toutes les observations ; il prend souvent une intensité plus considérable, à mesure que la maladie évolue.

En somme, foie très volumineux, dur et lisse ; rate légèrement augmentée de volume ; ascite peu abondante ne nécessitant pas habituellement la ponction ; teinte subictérique des téguments ; fonctionnement de la cellule hépatique souvent normal ; et cependant évolution très rapidement mortelle dès que la période ascitique est commencée : tels sont les principaux caractères de la cirrhose hypertrophique diffuse.

Peut-on, dans de telles conditions, espérer faire le diagnostic? Il faut reconnaître que, dans tous les cas dont on a fait l'autopsie, l'erreur avait été faite soit avec un cancer du foie, soit avec une cirrhose graisseuse. C'est dire combien le nom de cirrhose maligne que nous avons donné à cette cirrhose lui convient parfaitement au point de vue de son évolution toujours rapidement grave, et au point de vue de la ressemblance clinique qu'elle présente avec le néoplasme.

3° **Cirrhose avec adénome.** — Elle évolue également d'une façon rapide et mérite, pour cette raison, d'être rapprochée des formes précédentes, avec lesquelles on peut facilement la confondre. Nous en avons observé récemment un cas, dont la symptomatologie peut servir de base à notre description

Il s'agissait d'un malade qui était entré dans le service de l'un de nous pour des troubles digestifs accompagnés d'un si mauvais état général que le diagnostic de cancer de l'estomac fut porté, malgré qu'on n'ait pu constater aucun signe de certitude par l'exploration physique ni fonctionnelle de l'organe. Au bout de quelques semaines, et pour ainsi dire sous nos yeux, se développa : une ascite assez abondante pour qu'on soit obligé de la ponctionner, une circulation veineuse collatérale et un léger subictère. Cet ensemble de symptômes n'était pas suffisant pour faire rejeter le premier diagnostic, et l'on supposa qu'au néoplasme primitif du tube digestif, s'était surajouté un cancer secondaire du foie, et cette opinion pouvait être d'autant mieux soutenue que la palpation du foie montrait un organe qui, quoique peu hypertrophié, était bosselé et douloureux à la pression, ainsi que cela se passe au cours des néoplasmes secondaires. Ce qui nous fit penser à la cirrhose, c'est, d'une part, que le foie avait une consistance plus dure que dans le cancer secondaire du foie, et que, d'autre part, l'ascite se reproduisait très vite.

L'évolution de la maladie devait d'ailleurs nous donner raison : en effet, l'état général du malade s'aggrava très rapidement et il mourut deux mois et demi après son entrée à l'hôpital. Son autopsie ne révéla aucun cancer du tube digestif, mais en revanche on constata l'existence d'une cirrhose avec adénome telle que nous l'avons

décrite en étudiant l'anatomie pathologique des cirrhoses du foie.

L'histoire anatomo-clinique de ce malade, résume bien l'histoire des cirrhoses avec adénome, car elle montre que l'on trouve réunis chez les sujets qui présentent cette forme morbide tous les signes physiques de la cirrhose veineuse et, en même temps, tous les symptômes généraux du cancer. Mais l'on conçoit, dans ces conditions, quelle difficulté peut présenter le diagnostic, si bien que l'on songe surtout à un cancer secondaire du foie. Et d'ailleurs, si c'est une erreur au point de vue du diagnostic absolu, on ne peut pas en dire autant au point de vue de l'évolution et du pronostic, car les deux maladies sont identiques ou analogues, et ce que nous disons pour la cirrhose avec adénome, nous l'avons dit également pour la cirrhose graisseuse, et c'est cette analogie d'évolution avec le cancer qui nous a permis de grouper toutes ces formes sous le nom de cirrhoses malignes.

B. — FORMES ATTÉNUÉES DES CIRRHOSES VEINEUSES.

A l'opposé des formes que nous venons de décrire, il faut placer toute une catégorie de cas de cirrhoses, en général moins graves que la cirrhose typique de Laennec, dans lesquelles un symptôme cardinal peut faire défaut : tantôt le foie est augmenté de volume au lieu d'être atrophié (*forme hypertrophique de Hanot et Gilbert*) ; tantôt l'ascite fait défaut (*formes anascitiques de Gilbert*) ; tantôt il n'existe ni ascite, ni circulation veineuse collatérale, ni même aucun symptôme attirant l'attention sur le foie (*formes latentes*). Enfin il est des cas dans lesquels les symptômes, après avoir été accentués, s'atténuent, à un tel point qu'on a pu parler de *guérison de la cirrhose.*

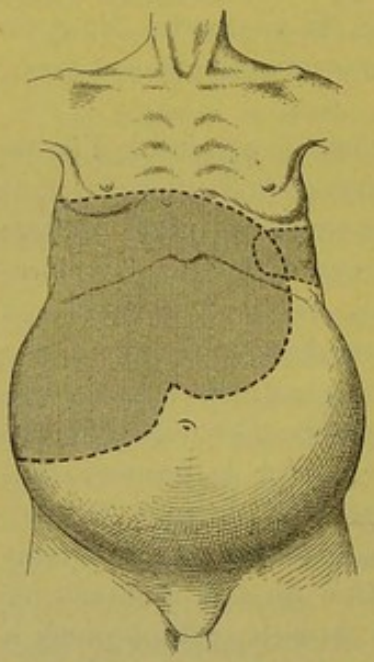


Fig. 123. — Schéma d'une cirrhose hypertrophique. Hypertrophie hépatique très notable. Légère splénomégalie (Castaigne).

Toutes ces formes, pour ne pas être aussi fréquentes que la cirrhose typique de Laennec, se présenteront néanmoins assez fréquemment à l'observation. On doit savoir les reconnaître, car autrement, d'une part, on est exposé à de grossières erreurs de diagnostic, et d'autre part, en les méconnaissant, on néglige d'instituer, au moment voulu, une thérapeutique qui, mise en œuvre à temps, est susceptible d'enrayer l'évolution de la maladie.

Nous allons étudier d'abord les formes cliniques atténuées des cirrhoses veineuses ; nous nous demanderons ensuite si les cirrhoses sont susceptibles de guérison.

1° **Cirrhose hypertrophique veineuse simple.** — Cette forme fut signalée tout d'abord comme un mode de début de la cirrhose atrophique ; il n'est pas douteux, en effet, que dans la période pré-cirrhotique ou pré-ascitique de la cirrhose de Laennec la plus typique, on peut constater une augmentation de volume du foie, qui ensuite se rétracte peu à peu. Mais, à côté de ces cas, il existe des formes dans lesquelles le foie cirrhotique reste hypertrophié pendant toute l'évolution de la maladie. C'est à ces faits cliniques qu'il faut réserver le nom de « *cirrhoses veineuses hypertrophiques simples* » ; à l'appellation qu'avaient donnée à ces cirrhoses Hanot et Gilbert, nous ajoutons l'épithète de simples pour les différencier des cirrhoses graisseuses ou pigmentaires qui sont également des cirrhoses veineuses hypertrophiques, mais qui sont compliquées et ont une évolution rapidement grave.

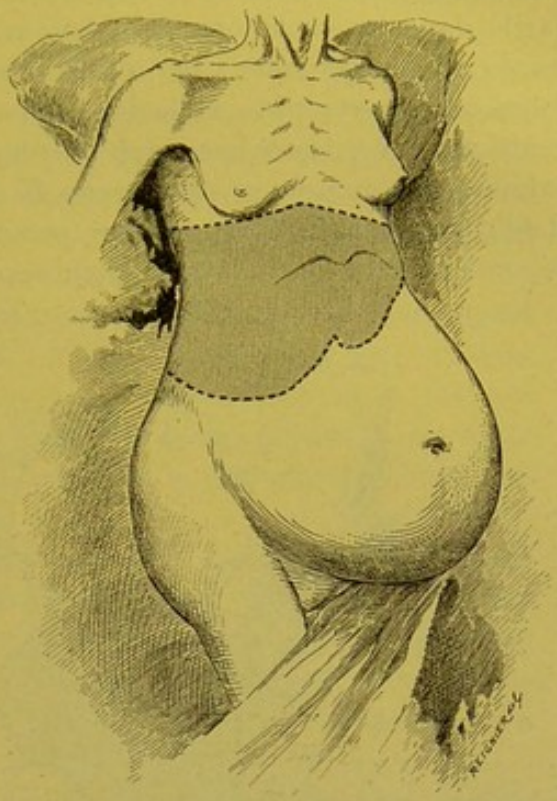


Fig. 124. — Cirrhose veineuse hypertrophique avec ascite. Le foie est surtout développé dans le sens transversal (Castaigne).

Le **début** de la cirrhose hypertrophique simple, ne diffère par aucun trait saillant des symptômes initiaux qui marquent le développement de la cirrhose de Laennec, et l'on peut retrouver les phases pré-cirrhotique et pré-ascitique telles que nous les avons décrites.

Lorsque l'ascite est constituée, les manifestations morbides sont encore sensiblement identiques à celles de la cirrhose de Laennec : l'ascite, la dilatation des veines sous-cutanées abdominales, les hémorroïdes, l'augmentation de volume de la rate, les troubles dyspeptiques, les modifications physiques et chimiques de l'urine, les hémorragies par diverses voies (notamment épistaxis et entérorragies), en un mot tous les symptômes classiques, à l'exception de l'atrophie hépatique, se retrouvent dans cette forme.

L'**EXAMEN DE L'ABDOMEN** permettra donc seul d'affirmer qu'il s'agit d'une cirrhose hypertrophique. Si l'on a soin, en effet, de pratiquer la palpation du foie aussitôt après avoir ponctionné l'ascite, on constatera que *le foie déborde notablement ses limites normales par son bord inférieur qui descend souvent jusqu'à la ligne transversale passant par l'ombilic, tandis que la limite supérieure du foie est en bonne place.* Il est facile, dans ces conditions, de palper la surface du foie puisqu'elle déborde les fausses côtes : on notera bien souvent qu'un seul des deux lobes est hypertrophié, mais dans tous les cas l'ensemble du foie présente une consistance beaucoup plus ferme qu'à l'état normal; le bord inférieur est mousse, et sur la zone de la face antérieure qui est abordable par la palpation, on peut percevoir de petites inégalités qui répondent à des granulations cirrhotiques.

La connaissance de cette cirrhose hypertrophique simple présente

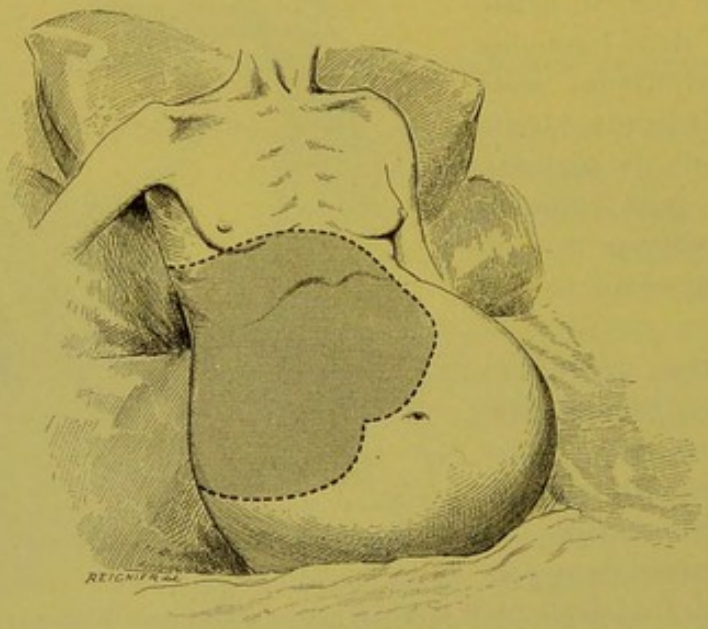


Fig. 125. — Cirrhose hypertrophique veineuse avec ascite. Le foie est surtout développé dans le sens vertical (Castaigne).

un très grand intérêt au point de vue du pronostic, ainsi que l'avaient indiqué Hanot et Gilbert, dès leurs premières descriptions. Sans doute, la cirrhose hypertrophique veineuse peut, comme la forme atrophique, entraîner la mort par cachexie progressive, par infection surajoutée, par ictère grave ou surtout par hémorragie foudroyante. Mais, dans l'ensemble, elle est moins grave; elle permet une survie plus longue, si bien que Hanot et Gilbert avaient pu dire que, « relativement au nombre des autopsies, le nombre des guérisons de la cirrhose alcoolique hypertrophique est considérable ».

Sans doute il ne faut pas exagérer la bénignité du pronostic de cette

forme de cirrhose, mais *il n'est pas douteux, néanmoins, que la plus grande partie des cas de cirrhoses qui ont été considérées comme guéries appartiennent à la forme hypertrophique.* Nous dirons tout à l'heure dans quelles conditions surviennent ces prétendues guérisons, et comment on doit les envisager ; mais, dès maintenant, nous devions signaler que c'est surtout au cours de la cirrhose hypertrophique veineuse simple qu'on est en droit de les espérer.

2° **Cirrhose veineuse anascitique.** — Nous avons dit que l'ascite est le symptôme capital de toutes les cirrhoses, tant pour le diagnostic qu'il permet souvent d'affirmer, que pour le pronostic que les ponctions répétées d'ascite aggravent notablement. Il est donc logique de décrire, comme spéciales, les formes de cirrhoses qui ne s'accompagnent d'ascite à aucun moment de leur évolution.

Il s'agit de malades qui présentent, au grand complet, tous les signes de la cirrhose veineuse classique, à l'exception d'un seul, l'*ascite.* Parfois la cirrhose est atrophique, mais le plus souvent le foie est volumineux, induré et granuleux : il s'agit de ces formes de cirrhoses hypertrophiques anascitiques, sur lesquelles le professeur Gilbert a eu le mérite d'attirer l'attention.

Ce qu'il importe de savoir surtout, c'est que l'absence d'ascite permet de porter un pronostic moins grave, et cela que la cirrhose soit atrophique ou hypertrophique. Cette notion ne doit pas surprendre, puisque nous savons que la déperdition albumineuse et saline causée par les ponctions successives, est un des facteurs principaux de la cachexie des cirrhotiques.

Malgré tout, le pronostic des malades atteints de cirrhose anascitique est plus grave qu'on pourrait le supposer théoriquement, et voici pourquoi.

Les sujets qui présentent un épanchement abdominal sont to jours très inquiets de leur état et se soumettent au traitement qu'on leur impose, dans la peur d'être obligés de se faire très souvent ponctionner.

Chez le malade atteint de cirrhose sans ascite, il est difficile de faire accepter le traitement nécessaire. Les sujets ne se sentent pas malades, en général, et ils ne veulent pas se priver des satisfactions que leur donne l'alcool. Ainsi ils surmènent leurs cellules hépatiques de plus en plus, et s'exposent à l'ictère grave.

De plus, Debove et Courtois-Suffit ont montré que ces malades qui n'ont pas d'ascite, sont plus que tous autres exposés à des hémorragies gastro-intestinales. C'est un point sur lequel a insisté Gilbert dans son étude sur les cirrhoses hypertrophiques anascitiques ; il a constaté, chez ces malades, une circulation collatérale profonde extrêmement marquée, qui, n'étant pas contre-balancée par la pression qu'exerce l'ascite, a tendance à se dilater et à donner issue au sang.

Ainsi donc, les malades atteints de cirrhose anascitique chez lesquels *a priori* on doit porter un pronostic moins grave, sont menacés néanmoins de deux façons : d'une part, du fait de l'évolution même de la maladie, les hémorragies abdominales sont à redouter ; d'autre part, comme ces sujets refusent le plus souvent de se soumettre au traitement nécessaire, et continuent à surmener leurs cellules hépatiques, l'insuffisance aiguë du foie peut survenir chez eux.

En revanche, si ces sujets veulent accepter de se soumettre à l'hygiène qu'on leur conseille, cette forme de cirrhose anascitique est de celles qui ont le plus de chance de régresser et qui permettent sinon la guérison, du moins les survies très longues dont nous allons maintenant parler.

3° **Cirrhoses latentes.** — Les maladies dites latentes sont en réalité des maladies non diagnostiquées. Il en est de même pour les cirrhoses, et il nous semble que si les malades pour lesquels on a parlé de cirrhoses latentes avaient pu être examinés, on aurait trouvé chez eux tous les signes de la phase pré-ascitique de la cirrhose.

Mais, en fait, voici comment les choses se passent : un sujet vient mourir à l'hôpital de pneumonie, d'érysipèle ou de toute autre infection aiguë. On pratique son autopsie, et l'on est tout surpris de constater toutes les lésions d'une cirrhose d'ancienne date. C'est pour les cas de ce genre qu'on a parlé de cirrhoses latentes ; mais, à notre avis, il n'y a pas de différences entre ces cas et ceux de cirrhoses veineuses anascitiques : le diagnostic n'a pas été soupçonné, parce que les malades n'ont jamais été examinés complètement

La notion des cirrhoses latentes est néanmoins intéressante, parce qu'elle a permis de se rendre compte de la durée très longue pendant laquelle peuvent évoluer les lésions de cirrhoses, sans entraîner la mort des malades. Les cas qui sont très instructifs en ce sens, ce sont les faits dans lesquels une cirrhose a évolué tout d'abord d'une façon classique, puis est devenue latente. Si à l'autopsie on trouve des lésions très anciennes de cirrhose, on peut en déduire des notions précises sur la *longue durée de la cirrhose.*

L'un de nous a rapporté en 1896, à la Société anatomique, une observation très typique à cet égard : il s'agit d'une femme qui avait eu en 1872 toute une série de troubles dyspeptiques, puis de l'ascite qui fut ponctionnée trois fois en deux ans ; entre temps la malade présenta une grande hématémèse qui la laissa presque exsangue. A partir de ce moment-là (1874), et pendant vingt années, la malade ne présenta aucun symptôme pouvant faire soupçonner chez elle l'existence d'une cirrhose. Ce n'est qu'en 1894 qu'elle eut un ictère très prononcé qui dura jusqu'au moment de sa mort (1896). A l'autopsie, on trouva les lésions typiques de la cirrhose atrophique, et nous

avons fait remarquer que, dans ce cas, la longue survie de la malade et la latence de son affection trouvaient probablement leur explication dans l'existence d'une dilatation très marquée de la veine ombilicale, qui permettait à la circulation intra-abdominale de reprendre, à peu près, sa tension normale.

De cette observation, nous pouvons en rapprocher une autre tout à fait analogue qui fut publiée depuis lors par Eyret, et que l'on peut trouver résumée dans le *Précis des maladies du foie* du professeur agrégé Mongour (de Bordeaux). Il y est dit que le malade avait présenté, à l'âge de quarante ans, les symptômes classiques de la cirrhose atrophique, à la suite d'excès alcooliques; il renonça à sa funeste habitude, et au bout de deux ans sa santé était rétablie, à tel point même qu'il put vivre pendant dix-huit ans ; lors de son autopsie, on trouva une cirrhose atrophique des plus nette

Ainsi donc on peut voir des malades qui, après avoir eu tous les symptômes d'une cirrhose atrophique, paraissent tout à fait guéris ; ils vivent ainsi pendant vingt-deux ans comme dans l'observation de Castaigne, pendant dix-huit ans comme dans le cas d'Eyret, et néanmoins, quand on fait leur autopsie, on constate les lésions typiques de la cirrhose atrophique. Retenons ces faits; ils vont nous permettre de nous faire une opinion sur la guérison de la cirrhose, et de raisonner, avec des bases précises, sur ce que doit être la thérapeutique rationnelle des cirrhoses veineuses.

4° **La guérison de la cirrhose est-elle possible?** — Les deux dernières observations que nous venons de résumer peuvent déjà faire préjuger la réponse qu'on doit faire à la question ainsi posée : à savoir que *les lésions de cirrhoses persistent malgré la guérison apparente.* Mais avant d'en arriver à cette conclusion, nous allons exposer rapidement l'évolution des idées à ce sujet.

Il fut un temps où la cirrhose veineuse était considérée comme une maladie rapidement progressive, à peu près au même titre que le cancer. Sans doute Leudet, dès 1874, avait attiré l'attention sur la curabilité de l'ascite cirrhotique, mais de telles constatations étaient restées isolées, si bien que Troisier pouvait dire, en 1886, dans une communication restée justement classique : « On regarde généralement la cirrhose alcoolique du foie comme une affection dont la marche est progressive et fatale », et il ajoutait immédiatement : « mais les choses ne se passent pas toujours ainsi ». Il publia, en effet, toute une série d'observations dans lesquelles la cirrhose pouvait être considérée comme guérie.

Après lui, Letulle, Lancereaux, Bucquoy, Rendu, Millard, Dujardin-Beaumetz publièrent des observations de ce genre ; Gilbert fit un travail d'ensemble, du plus haut intérêt, sur la curabilité et le trai-

tement des cirrhoses alcooliques ; enfin, plus récemment, le professeur Dieulafoy publia une clinique sur la curabilité de l'ascite cirrhotique.

De l'ensemble de ces observations, un premier fait ressort avec évidence : c'est qu'*un certain nombre de malades, après avoir présenté tous les signes d'une cirrhose veineuse, voient disparaître leur ascite; alors la cachexie diminue, les forces reviennent et les malades paraissent guéris;* nous verrons tout à l'heure s'ils le sont réellement.

Mais auparavant il nous faut établir un second fait : c'est que *cette évolution se produit surtout dans le cas de cirrhose hypertrophique veineuse simple.* C'est un fait que Hanot et Gilbert avaient parfaitement mis en lumière, en disant que les deux tiers des cirrhotiques actuellement cités comme guéris avaient le foie hypertrophié ; le professeur Dieulafoy insiste à son tour sur ce fait, et conclut en disant que la cirrhose est d'autant plus curable qu'elle se rapproche du type de la cirrhose alcoolique hypertrophique, et qu'elle est d'autant moins curable qu'elle s'éloigne de ce type; aussi la formule de Chauffard à ce sujet est devenue classique : « Si la guérison est l'exception pour les cirrhoses alcooliques atrophiques, elle est la règle pour les cirrhoses alcooliques hypertrophiques, pourvu naturellement qu'intervienne un traitement méthodique et suffisamment précoce ».

Ainsi donc voilà deux points élucidés ; les symptômes de la cirrhose veineuse, au lieu d'évoluer toujours d'une façon progressive, peuvent rétrocéder, surtout quand il s'agit de la forme hypertrophique. Reste à s'entendre sur la valeur, sur l'étendue, pourrions-nous dire, d'une telle guérison.

Il y a en effet deux façons de guérir d'une maladie : voici, par exemple, un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu ne portant que sur ses articulations : ses symptômes rétrocèdent, et si quelques années plus tard il meurt d'une autre maladie et que nous ayons l'occasion de faire son autopsie, nous constatons que ses articulations sont indemnes. C'est une guérison que l'on pourrait appeler absolue.

Voilà, au contraire, un autre rhumatisme qui diffère du précédent en ce que, au cours de sa crise aiguë, l'auscultation du cœur a révélé des bruits anormaux, en rapport avec la lésion d'un des orifices. L'affection aiguë une fois passée, le malade reprend ses occupations ; c'est la guérison : elle est absolue, comme dans le cas précédent, pour les articulations ; mais auscultons son cœur, nous entendrons un souffle, au premier temps à la pointe. Sans doute le malade est guéri, puisqu'il n'a aucun trouble fonctionnel, mais c'est une guérison relative, il reste une lésion qui pourra évoluer et qu'en tout cas on retrouverait à l'autopsie.

POUR LA CIRRHOSE, IL NE PEUT ÊTRE QUESTION QUE DE GUÉRISON RELATIVE ; LES SYMPTÔMES TELS QUE L'ASCITE ET SES NOMBREUSES

CONSÉQUENCES CLINIQUES PEUVENT DISPARAITRE, LA LÉSION DU FOIE RESTE. Tel malade peut rester vingt ans et plus sans présenter de symptômes se rapportant à la cirrhose; n'importe, au moment où l'on fait son autopsie, on constate des lésions tellement fibreuses qu'on ne peut mettre en doute leur ancienneté.

Sans doute il est juste de faire remarquer que, dans un certain nombre de cas, il se produit une hypertrophie compensatrice, ainsi que Hanot et Kahn, puis Chauffard l'ont bien mis en relief. C'est à cause de cette hypertrophie compensatrice que Dieulafoy admet que l'on peut parler de guérison vraie de la cirrhose, « puisque les pertes subies par les territoires cirrhosés sont compensées, et au delà, par des territoires hépatiques de formation nouvelle ». A notre avis, cette hypertrophie compensatrice ne constitue pas plus une guérison de la cirrhose, que l'hypertrophie du cœur n'est une guérison de l'insuffisance aortique. L'une et l'autre servent à compenser les lésions qui n'en existent pas moins, et sont toujours susceptibles de conséquences graves.

Nous ne croyons donc pas qu'on puisse parler de guérison absolue de la cirrhose. Ce qui disparaît, c'est l'ascite. Gilbert l'avait bien établi dans son travail de 1890 : « Parler de la curabilité de la cirrhose alcoolique, c'est parler de la curabilité des symptômes cirrhotiques et même d'un seul, l'ascite. » C'est également l'opinion de Chauffard qui dit « qu'on peut bien parler de guérison apparente, mais non de guérison réelle ».

En somme la lésion cirrhotique est indélébile, tout comme l'endocardite chronique, la néphrite interstitielle ou la sclérose des cordons postérieurs de la moelle. Mais, de même que nous avons insisté sur ce fait que l'ascite constitue le symptôme de la cirrhose qui entraîne avec lui les conséquences les plus funestes, de même nous pouvons dire maintenant que la disparition de l'ascite équivaut à la guérison relative de la cirrhose. Et cette notion n'a pas simplement un intérêt au point de vue pathogénique, elle peut être aussi du plus grand intérêt pratique, car de cette notion découle la conclusion thérapeutique suivante : c'est que, en présence d'un malade atteint de cirrhose veineuse, ce qu'on doit chercher avant tout à guérir, c'est l'ascite. Sans doute, si l'on y parvient, ce malade reste porteur de lésions hépatiques, et est menacé d'un certain nombre d'accidents, en particulier d'hémorragies digestives. Néanmoins on aura paré à la principale cause de déperdition des forces, on aura mis un terme à ces saignées albumineuses qu'on est obligé de répéter à chaque instant ; en un mot, on aura transformé une cirrhose typique en cirrhose latente, compatible — moyennant certaines précautions — avec une existence presque normale.

DIAGNOSTIC GÉNÉRAL DES CIRRHOSES VEINEUSES

Les détails dans lesquels nous venons d'entrer, au sujet des formes cliniques et étiologiques des cirrhoses veineuses, vont nous permettre d'être assez brefs pour ce qui concerne leur diagnostic qui doit se baser, en réalité, sur l'ensemble des notions que nous venons d'établir. Ce chapitre constituera donc, en quelque sorte, une rapide synthèse de l'analyse symptomatique que nous venons de faire.

1° **Diagnostic positif.** — Il sera basé sur l'ensemble des symptômes dus à l'hypertension portale, aboutissant habituel des cirrhoses veineuses. C'est la grosse rate, les hémorragies gastriques ou intestinales, les hémorroïdes, la circulation veineuse collatérale et surtout l'ascite quand elle existera, qui permettront d'affirmer l'existence d'une cirrhose veineuse. Mais, selon que le foie sera petit ou gros, les difficultés du diagnostic seront différentes.

2° **Diagnostic différentiel.** — I. ***Le foie est petit.*** — Les erreurs de diagnostic peuvent alors être de deux ordres : ou bien il n'y a pas d'ascite, ou bien l'ascite est le symptôme dominant.

A. QUAND IL Y A CIRRHOSE ATROPHIQUE SANS ASCITE, *le tableau clinique manquant de symptôme capital, entraîne des erreurs de diagnostic souvent grossières qui peuvent difficilement être passées en revue, tellement elles pourraient paraître inattendues.* Qu'on se représente néanmoins la difficulté qu'il peut y avoir à dépister la cirrhose, alors qu'il n'y a pas d'ascite et que le foie n'est pas perceptible à la palpation. De tels malades sont regardés tantôt comme des artérioscléreux, tantôt comme des cancéreux ; ils meurent souvent d'une maladie intercurrente et l'on est tout étonné, en faisant leur autopsie, de trouver une cirrhose atrophique restée latente.

B. LE PLUS SOUVENT L'ASCITE EXISTE ET FORCE POUR AINSI DIRE L'ATTENTION, PAR LES PONCTIONS RÉPÉTÉES QU'ON EST OBLIGÉ DE FAIRE.

Alors l'erreur de diagnostic est autre. *On peut croire à une affection péritonéale plutôt qu'à une maladie du foie.* Et de fait la tuberculose péritonéale et le cancer latent, de l'estomac ou de l'intestin propagé au péritoine, peuvent donner lieu à des ascites récidivantes qui simulent celle de la cirrhose.

C'est alors qu'il faudra analyser avec soin l'aspect de la circulation veineuse collatérale, surtout dans les jours qui suivent la ponction d'ascite : répondent-elles au type de la gêne de la circulation porte, on pensera plutôt à une lésion du foie. On recherchera les autres symptômes de l'hypertension portale et en particulier les symptômes urinaires (oligurie, opsiurie, anisurie).

Il est fréquent, d'ailleurs, que dans les cas d'ascite à répétition, par suite de la distension constante de l'abdomen, les moyens de suspension du foie se relâchent et qu'on puisse palper le foie même atrophié. On sent alors les granulations caractéristiques de la cirrhose. Mais encore y a-t-il là une cause d'erreur possible, puisque, au cours de la tuberculose péritonéale, le foie peut être fibreux et que, d'autre part, dans certains cas de cancer, on a pu prendre le péritoine néoplasique pour un foie sclérosé.

II. ***Le foie est gros.*** — Là encore la difficulté n'est pas la même dans les cas où il y a de l'ascite et dans les autres.

A. **S'IL N'Y A PAS D'ASCITE**, il est de toute évidence que tout gros foie ne doit pas être qualifié de cirrhotique. *La dureté de l'organe sera, dans ces cas, un guide sûr.* Si le bord inférieur est ferme, vient pour ainsi dire se placer lui-même sous la main qui le palpe et qui n'a pas besoin de faire effort pour le trouver, on est en droit de penser à une cirrhose ; dans tous les autres cas, il n'y faut pas songer. On éliminera ainsi les hépatites dégénératives, graisseuses ou amyloïdes, les congestions simples, etc. Mais le cancer massif du foie donne également à la glande une consistance ligneuse et le diagnostic sera, nous l'avons déjà dit, très difficile, entre le néoplasme et certaines formes de cirrhoses hypertrophiques qui évoluent du reste très rapidement et que, pour cette raison, nous avons qualifiées de malignes.

Il peut y avoir encore des causes d'erreur qui tiennent à des symptômes surajoutés, en particulier à l'*ictère* : nous avons dit, en effet, que l'ictère franc, tout en n'étant pas un symptôme habituel, pouvait être observé au cours de l'évolution de la cirrhose veineuse. On conçoit que la coexistence d'un gros foie et d'un ictère franc, chez un malade qui n'a pas d'ascite, puisse amener à porter le diagnostic de maladie de Hanot. Si l'ictère est passager — comme cela est si fréquent — le diagnostic sera revisé par le fait même de la disparition de la jaunisse. Mais si celle-ci persiste, l'erreur pourrait être faite : néanmoins, au cours de la cirrhose veineuse compliquée d'ictère, même quand il n'y a pas d'ascite, on constate toujours des signes non douteux d'hypertension portale ; de plus, l'état général de ces malades est d'emblée beaucoup plus atteint, et l'insuffisance hépatique bien plus souvent observée que dans la maladie de Hanot.

De même, si l'ictère entraîne la *mélanodermie*, le diagnostic de cirrhose et de maladie d'Addison pourra être discuté. Mais alors l'examen du sang qui montrera un sérum très riche en pigments biliaires, d'une part, l'existence d'un gros foie d'autre part, sont des symptômes peu habituels au cours de la tuberculose des capsules surrénales et qui orienteront le diagnostic vers la cirrhose veineuse.

B. **QUAND IL Y A GROS FOIE ET ASCITE**, le diagnostic de cirrhose veineuse s'impose presque pour ainsi dire de lui-même.

La difficulté consiste alors à reconnaître la cause de la maladie hépatique : nous insisterons tout à l'heure sur ce point en étudiant l'étiologie.

Un autre point difficile sera de porter un pronostic en présence d'une cirrhose à gros foie. D'une façon générale, il est classique de dire que les cirrhoses hypertrophiques veineuses sont moins graves. Cela est vrai pour les cirrhoses simples, mais il ne faut pas oublier qu'il y a des cirrhoses malignes dans lesquelles le foie est toujours gros. Le volume du foie ne suffit donc pas, au cours d'une cirrhose, à porter un pronostic : il faut encore se baser sur l'ensemble de l'examen clinique du malade, qui permettra de différencier les formes simples des cirrhoses hypertrophiques d'avec les formes malignes.

ÉTIOLOGIE ET FORMES ÉTIOLOGIQUES DES CIRRHOSES VASCULAIRES SANGUINES.

L'étude clinique des cirrhoses vasculaires sanguines, telle que nous venons de l'entreprendre, nous a amené à grouper des signes qui peuvent permettre de reconnaître l'existence d'une cirrhose vasculaire, et même de déterminer la forme anatomo-clinique en face de laquelle on se trouve.

Mais un tel diagnostic renseigne exclusivement sur la localisation de la maladie et non sur sa nature. C'est pour cela que, après avoir reconnu l'existence d'une cirrhose vasculaire sanguine, il est indispensable de faire une enquête étiologique afin d'apprendre quelle a été la cause morbide.

Il nous a paru intéressant de grouper, dans un chapitre d'ensemble, tous les éléments du diagnostic étiologique, et d'étudier toutes les causes des cirrhoses vasculaires, en montrant quelles principales formes anatomo-cliniques tend à provoquer chacun des facteurs étiologiques, ce dont le tableau schématique suivant permet de se rendre compte d'une façon schématique.

1° Alcool		*C. atrophique.* *C. hypertrophique simple.* *C. graisseuses.* *C. pigmentaires.*
2° Autres poisons exogènes	Plomb	*C. atrophique.*
	Moules	—
3° Poisons endogènes	Intestin	*C. hypertrophique* (Budd, Hanot et Boix).
	Rate	*Maladie de Banti.*
	Goutte	*C. hypertrophique simple.*
	Diabète	*C. hypertrophique simple.* *C. pigmentaire.*
4° Dystrophies	Artériosclérose	*C. atrophique.*
	Asystolie	*C. hypertrophique.* *C. atrophique.*
5° Infections	Infections banales	*C. hypertrophique.*
	Paludisme	*C. avec hépatite parenchymateuse.* *C. pigmentaire.*
	Tuberculose	*C. graisseuse.* *C. hypertrophique simple.* *C. atrophique.* *C. corticale* (*Foie glacé*).
	Syphilis	*C. héréditaires précoces* (*Foie silex*). *Foie ficelé.* *C. bi-veineuse et péri-capillaire.* *C. hypertrophique simple.* *C. atrophique.*

Nous étudierons ici les principales causes des cirrhoses, en ayant bien soin de ne pas faire un simple chapitre étiologique, mais en

cherchant à grouper les notions étiologiques, pathogéniques et cliniques, spéciales à chaque cause morbide.

CIRRHOSES ALCOOLIQUES.

Le rôle de l'alcool, dans la production des cirrhoses vasculaires sanguines, nous semble indubitable, et nous paraît basé sur un ensemble d'observations des plus probantes. Cependant, depuis quelque temps, on cherche à restreindre l'action cirrhogène de l'intoxication éthylique, et au cours de la très intéressante enquête faite récemment par Boix, plusieurs médecins ont protesté contre le rôle qu'on fait jouer à l'alcool dans la production des cirrhoses.

En réalité, il est arrivé, au sujet de cette question, comme au sujet de beaucoup d'autres en médecine, que l'on a confondu le fait avec la théorie.

Le ***fait*** c'est que les sujets alcooliques ont, plus que d'autres, tendance à être atteints de maladies du foie ; c'est une constatation contre laquelle les théories ne sauraient prévaloir, et *tout le monde est d'accord sur ce point que, pris à certaines doses, l'alcool est un poison de la cellule hépatique.*

Sur la théorie pathogénique seule on diffère d'opinion, et, tandis que la plupart des auteurs admettent une action cirrhogène directe de l'alcool, d'autres font intervenir le vin, ou seulement les substances chimiques qui servent à le plâtrer ; d'autres, avec Ramond, avec Boix, pensent que l'alcool paralyse seulement les cellules hépatiques et les rend aptes à subir l'influence des substances cirrhogènes qui lui sont apportées par la veine porte et qui lui viennent de l'intestin ; enfin d'autres admettent que l'alcool produit des lésions de dégénérescence graisseuse, mais ne commande pas la cirrhose.

Nous allons donc avoir à étudier l'action nocive de l'alcool sur le foie, et la pathogénie des lésions ainsi causées.

1° **Action nocive de l'alcool sur le foie.** — Elle ressort des constatations anatomo-cliniques et des expérimentations.

Expérimentations. — Elles ont donné des résultats un peu discordants selon les auteurs, mais ont toujours montré l'action nocive de l'alcool sur le foie.

Dès 1860, Lallemand, Perrin et Durey avaient montré que, dans l'intoxication éthylique expérimentale, c'est le foie qui, de tous les organes, retient le plus d'alcool. Un peu plus tard (1869, 1873), Magnan, faisant des expériences dans un tout autre but, montra incidemment que l'alcool produisait expérimentalement de la dégénérescence graisseuse, mais il ne trouva pas trace de sclérose.

A. **STÉATOSE HÉPATIQUE EXPÉRIMENTALE**. — C'est la lésion le plus fréquemment trouvée à la suite de l'intoxication éthylique expérimentale. Sabourin (1879) constate une stéatose centrale du lobule, avec phlébite péri-sus-hépatique ; Dujardin-Beaumetz et Audigé, qui expérimentèrent sur des porcs, confièrent l'examen histologique à Cornil qui ne constata que de la dégénérescence des cellules hépatiques et une légère infiltration embryonnaire ; Afanasiew (1890), puis Von Kalden (1891) notent encore l'existence de la dégénérescence graisseuse sans cirrhose. Il en est de même pour Laffitte qui arrive à cette conclusion que « l'intoxication chronique des animaux par les boissons alcooliques ne produit pas, sur le foie, des lésions comparables à celle de la cirrhose dite alcoolique ». Sans doute le foie alcoolique expérimental est légèrement augmenté de volume et plus ou moins congestionné, mais sa surface est lisse, non granuleuse et le parenchyme n'est pas induré. Quant à la lésion histologique ainsi provoquée, elle est essentiellement cellulaire, sans association de phlébite ni d'artérite ; sans doute on constate, dans certains cas, quelques cellules embryonnaires dans le tissu conjonctif du foie, mais cela serait dû, d'après Laffitte, à la coexistence de lésions profondes de la muqueuse gastrique.

B. **CIRRHOSE EXPÉRIMENTALE**. — Toutes les expériences que nous venons de relater prouvaient que l'alcool est nocif pour le foie, mais ne mettaient pas en relief son rôle cirrhogène. Il n'en est plus de même dans les expériences de Straus et Blocq. Ces auteurs injectaient à des lapins, par voie stomacale, une dose moyenne de 10 grammes d'alcool absolu par jour. La plupart des animaux moururent dans les premiers mois, quelques-uns plus tardivement, et l'un d'entre eux, même, n'a été tué qu'au bout d'un an.

Le foie de ces lapins, qui ont été alcoolisés pendant un certain laps de temps, est ferme, et la structure lobulaire est plus accentuée qu'à l'état normal. Vers les troisième ou quatrième mois, les lésions histologiques se présentent sous forme d'infiltration embryonnaire des espaces portes. Vers le septième mois, certains lobules sont complètement encerclés par un tissu riche en cellules rondes, mais qui n'arrive pas cependant à l'état scléreux.

A ces résultats, Laffitte a fait une objection importante : il a soutenu que, si les auteurs constataient une telle réaction du tissu conjonctif, cela était dû aux ulcérations de l'estomac provoquées par le cathétérisme répété des animaux.

Il semble cependant que des expériences plus récentes de Richter montrent bien que l'alcool, selon la dose à laquelle il est employé, peut déterminer des lésions expérimentales dégénératives ou scléreuses. Les fortes doses entraînent la production d'hépatites grais-

seuses, les doses faibles et longtemps prolongées provoquent des lésions cirrhotiques.

Les constatations personnelles que nous avons faites, sur des chiens, nous permettent d'affirmer que l'on peut provoquer expérimentalement, au niveau du foie, des lésions très dissemblables selon la dose d'alcool employée. Sans doute, la dégénérescence graisseuse est la lésion le plus fréquemment constatée, mais si l'on a soin, d'une part, de s'adresser à des chiens jeunes dont les cellules sont très résistantes, et, d'autre part, de n'employer que des doses très faibles d'alcool, on peut, comme nous l'avons constaté, provoquer des cirrhoses expérimentales tout à fait typiques.

Constatations cliniques. — Elles sont conformes aux résultats expérimentaux que nous venons de rapporter.

Formes aiguës. — Leudet avait déjà montré qu'une intoxication alcoolique aiguë peut produire une **CONGESTION HÉPATIQUE PASSAGÈRE** si le malade cesse de boire; ou au contraire, entraîner une véritable **HÉPATITE DIFFUSE AIGUË** avec ictère grave mortel, si l'intoxication aiguë est continuée. A l'autopsie on trouve une dégénérescence graisseuse de toutes les cellules, comme dans les cas où les expérimentateurs se sont servis de fortes doses d'alcool. Enfin il faut signaler encore l'**HÉPATITE GRAISSEUSE LATENTE** des alcooliques dont Gilbert et Lereboullet ont montré la fréquence, en même temps qu'ils ont signalé la gravité qu'acquiert toute maladie intercurrente survenant chez de tels malades.

Formes chroniques. — Quant à l'intoxication chronique, il n'est pas douteux qu'elle entraîne la production de toute une série de formes de cirrhoses vasculaires sanguines : la **CIRRHOSE ATROPHIQUE** était déjà signalée par Bright comme due à l'intoxication éthylique, et si l'on a pu publier, dans ces dernières années, des observations de cirrhose de Laennec pour lesquelles l'éthylisme n'était pas en cause, il n'est pas douteux cependant que, dans presque tous les cas de ce genre, le malade avoue l'alcoolisme ou tout au moins en présente les signes.

La **CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE VEINEUSE SIMPLE** (Hanot et Gilbert) était considérée, par ces auteurs, comme étant toujours d'origine alcoolique. Sans doute nous verrons que certains cas sont sous la dépendance d'une intoxication gastro-intestinale (Budd, Bouchard, Hanot et Boix) ; d'autres sont peut-être causés par la tuberculose (Jousset, Triboulet), mais il n'est pas douteux que le type morbide mis en lumière par Hanot et Gilbert, de même que les **CIRRHOSES ATROPHO-HYPERTROPHIQUES** de Hanot et Kahn et les **CIRRHOSES MONOLOBAIRES** avec emprise prédominante du lobe gauche, sont le plus souvent d'origine alcoolique

Les **CIRRHOSES DIFFUSES BI-VEINEUSES ET PÉRI-CAPILLAIRES** (Gilbert, Garnier, Castaigne) ont été constatées de même surtout chez des alcooliques

Les **CIRRHOSES HYPERTROPHIQUES GRAISSEUSES**, comme l'ont montré les travaux de Lancereaux et de ses élèves, Dupont, Stépovitch, Le Gall et Gilson, peuvent être dues exclusivement à l'alcoolisme, sans que la tuberculose intervienne

Les **CIRRHOSES PIGMENTAIRES**, comme l'ont signalé Letulle, Gilbert et Grenet, Kretz, etc., peuvent également être signalées chez les alcooliques.

Nous n'insistons pas d'ailleurs sur l'allure clinique qu'affectent ces différentes hépatites que l'on trouvera décrites aux chapitres précédents (voir l'étude anatomique et clinique de l'hépatite graisseuse et des cirrhoses).

On peut dire, en somme, qu'à l'autopsie des alcooliques on a constaté toutes les formes d'hépatites aiguës et chroniques et en particulier toutes les formes anatomiques des cirrhoses vasculaires sanguines telles que nous venons de les décrire ; et comme on ne saurait admettre qu'il s'agit là, dans tous ces cas, d'une simple coïncidence, il semble donc bien que les constatations anatomo-cliniques, beaucoup mieux encore que les expérimentations, prouvent combien l'alcool est nocif pour le foie. Reste à déterminer comment sont provoquées ces lésions, et c'est là le seul point sur lequel on puisse ne pas être d'accord, car, si l'on ne peut nier que les alcooliques présentent des altérations hépatiques, tout au moins peut-on interpréter, de façons très différentes, la cause intime de ces lésions.

2° **Comment agit l'alcool pour provoquer la cirrhose?** — A ce sujet, plusieurs opinions ont cours, qu'on peut résumer en deux principales : *première opinion : l'alcool a une action directe*, il est sclérosant par lui-même, ou par certaines impuretés qu'il contient ; *deuxième opinion : l'alcool a une influence indirecte* et ne fait que préparer l'action d'autres poisons qui sont sclérosants.

A. **L'alcool a une action sclérosante directe.** — Telle est l'opinion qui fut classique jusqu'à ces dernières années, mais on était en droit de se demander sous quelle forme l'alcool est surtout cirrhogène. A ce point de vue, les opinions étaient très différentes, et alors que Potain insistait sur la toxicité particulière des essences, Lancereaux montrait que ce sont surtout les excès de vin qui déterminent la cirrhose de Laennec qu'il proposait, pour cette raison, de nommer « œnolique » et non « éthylique ». Dans ces dernières années même, Lancereaux a cherché à préciser ce rôle du vin, et sa conclusion est qu'il faut accuser, non pas l'alcool lui-même, mais les sels de potasse,

et en particulier les bisulfates qui sont utilisés dans le commerce pour le plâtrage des vins ; on voit donc que même les auteurs qui admettent l'action directement cirrhogène des boissons alcooliques, ne sont pas d'accord sur la substance qui est active (essence, alcool, vins, sels de potasse, etc.).

B. **L'alcool n'est pas sclérosant par lui-même et ne provoque la cirrhose que d'une façon indirecte.** — Quel que soit l'avis qu'on professe sur le rôle de l'alcool lui-même, on ne peut nier qu'il agit aussi indirectement : cette opinion est basée d'abord sur les constatations expérimentales, qui ont montré que la cirrhose par intoxication alcoolique n'est produite que si l'on a provoqué des ulcérations gastro-intestinales ; aussi A. Laffitte avait-il émis l'hypothèse que ce sont les infections gastro-intestinales qui ont une action sclérosante.

Pour Boix, le vin et les alcools déterminent d'abord des lésions de la cellule hépatique, que l'on peut dépister en clinique par la recherche des petits signes de l'insuffisance hépatique. Aussi longtemps que le tube digestif reste indemne, les choses demeurent en état ; mais si l'alcool produit des altérations du tube digestif, il se forme toute une série de produits viciés de la digestion, surtout des acides de fermentation qui, résorbés par la veine porte, vont agir sur un foie déjà mis en état d'infériorité, et produisent facilement la cirrhose.

Ramond croit que l'action de l'alcool et celle des poisons intestinaux, s'additionnent pour provoquer la cirrhose. L'alcool absorbé entrave le pouvoir anti-toxique de la cellule hépatique ; les toxines intestinales, incomplètement modifiées, réagissent à leur tour sur la cellule hépatique qui subit ainsi l'impression de deux éléments nocifs, dont l'action s'additionne.

Sérégé a récemment insisté sur l'importance du rôle des intoxications gastro-intestinales dans la production des cirrhoses alcooliques, mais il interprète différemment la pathogénie des lésions et laisse le rôle primordial à l'alcool. La première lésion en date serait, d'après lui, l'altération de la cellule hépatique, et quant aux lésions gastro-intestinales, dont le rôle intervient secondairement, elles seraient dues non pas à l'action de l'alcool lui-même, mais à la stase porte qui est produite par toutes les lésions cellulaires du foie. Ainsi donc, d'après lui, c'est l'alcool qui provoque une première lésion du foie, entraînant à son tour des altérations gastro-intestinales, par lesquelles de nouveaux poisons peuvent ainsi arriver au foie.

Notre opinion personnelle est que le mécanisme des cirrhoses alcooliques est, en effet, très complexe, et qu'à l'action des substances toxiques absorbées sous le nom d'alcool, viennent s'ajouter les intoxications et même les infections d'origine intestinale. Mais nous croyons qu'alors l'alcool est le *primum movens*, qu'il constitue le facteur essen-

tiel, nous dirions presque indispensable, pour que les intoxications gastro-intestinales aient une action sclérosante. Le terme de cirrhoses alcooliques mérite donc d'être conservé, et l'on peut affirmer hautement, que l'alcool — par action directe ou indirecte — est un facteur cirrhogène important.

C. **Mais si l'alcool provoque des cirrhoses du foie, en revanche on ne peut pas dire qu'il existe des formes anatomo-cliniques qui ne sont provoquées que par l'éthylisme.** — Sans doute la cirrhose atrophique se rencontre surtout au cours de cette intoxication, mais, d'une part, elle peut être provoquée par d'autres poisons agissant d'une façon lente et, d'autre part, l'alcoolisme peut provoquer toute une série d'autres formes de cirrhose.

EN SOMME, L'ON PEUT SCHÉMATISER DE LA FAÇON SUIVANTE, LES HÉPATITES DUES A L'ALCOOL :

SI L'INTOXICATION EST SURAIGUË, il y aura simplement dégénérescence graisseuse des cellules sans réaction du tissu conjonctif.

SI L'INTOXICATION EST UN PEU MOINS MASSIVE, MAIS ENCORE TRÈS FORTE, la réaction du tissu conjonctif se produira en même temps que la stéatose des cellules, et l'on constatera l'existence d'une *cirrhose graisseuse* ou quelquefois simplement d'une *cirrhose hypertrophique diffuse.*

I L'ACTION DU POISON EST PLUS LENTE, MAIS S'EXERCE SUR UN FOIE PEU RÉSISTANT, le tissu scléreux se développera abondamment et, comme les cellules n'ont pas la force de réagir, on aura le type anatomo-clinique de la *cirrhose de Laennec.*

SI AU CONTRAIRE, LES CELLULES RÉAGISSENT NETTEMENT, ON PEUT CONSTATER UNE HYPERTROPHIE GÉNÉRALISÉE OU PARTIELLE, *cirrhose hypertrophique simple*, *cirrhoses partielles*, *cirrhoses atropho-hypertrophiques*, *etc.*).

Ainsi s'expliquent les différentes formes de cirrhoses alcooliques, mais, nous le répétons, il n'y a rien là qui soit spécial à l'alcool, et nous verrons que toutes les autres intoxications et infections peuvent, selon leur intensité, donner lieu à ces formes diverses.

CIRRHOSE SATURNINE.

Potain, après avoir signalé la rétraction du foie au cours de la colique saturnine, avait supposé que cette rétraction, qui est habituellement passagère, peut devenir permanente. Laffitte, après avoir rapporté une série d'observations de cirrhoses atrophiques chez des saturnins, et avoir provoqué expérimentalement l'hépatite chronique par intoxication saturnine, arrive aux conclusions suivantes : « Étant donnée l'insuffisance du facteur alcool dans la

pathogénie de la cirrhose atrophique, il nous semble que ces faits peuvent élucider un côté de la question étiologique. Le plomb peut s'introduire dans l'organisme sous tant de formes, qu'il nous paraît utile de rechercher attentivement, dans les cas de cirrhose de Laennec, l'intoxication saturnine sous toutes ses formes (professions, boissons, tuyaux de plomb, vins frelatés, etc.). Est-ce que les vins frelatés par la litharge ne forment pas, dans quelques cas, le trait d'union entre l'alcoolisme et la cirrhose de Laennec? »

Telles sont les données actuelles sur ce sujet : elles ne sont pas suffisantes, à notre avis, pour permettre de décrire une cirrhose saturnine. Les auteurs qui l'admettent, la décrivent de la façon suivante :

L'***étude anatomo-pathologique*** montre très souvent les lésions de la cirrhose de Laennec chez les saturnins chroniques; ces foies atteints de cirrhose saturnine sont atrophiés, jaunes, granuleux, tout à fait comme dans la cirrhose de Laennec. On a observé cependant que l'atrophie serait plus marquée dans le lobe gauche que dans le droit

Les *lésions histologiques* sont celles d'une cirrhose biveineuse annulaire, avec des altérations cellulaires considérables à la périphérie des lobules, où l'on constate soit de l'atrophie simple, soit de la dégénérescence graisseuse, soit enfin de l'infiltration pigmentaire

Les ***dosages chimiques*** avaient montré déjà à Claude Bernard, que le plomb s'accumule surtout dans le foie au cours de l'intoxication saturnine. Meillère, qui récemment a repris cette étude, arrive à cette conclusion que « la fixation du plomb par le foie est un des faits les mieux établis de l'histoire du saturnisme. On conçoit donc sans peine, que l'intoxication saturnine puisse avoir une action sur la cellule hépatique ».

La ***pathologie expérimentale*** a permis à Laffitte de reproduire, chez le lapin intoxiqué par le carbonate de plomb, des lésions analogues à celles des cirrhoses vasculaires sanguines. Les foies diminués de volume et de poids, un peu indurés, finement lobulés, donnaient des images histologiques de cirrhose veineuse péri-lobulaire et plus ou moins complètement annulaire.

Cliniquement, la cirrhose saturnine se présenterait avec tous les signes physiques et fonctionnels de la cirrhose de Laennec. L'évolution est la même, tantôt fatale, tantôt, mais rarement, aboutissant à la guérison de l'ascite.

Le ***diagnostic*** repose sur la coexistence des signes de la cirrhose avec ceux de l'intoxication saturnine (colique de plomb, paralysie des extenseurs, liséré de Burton), mais il peut rarement être affirmé, à cause de la difficulté de rencontrer des cas purs, où l'intoxication alcoolique puisse sûrement être mise hors de cause.

Le ***traitement*** est celui de l'intoxication saturnine, c'est-à-dire qu'il tend à favoriser l'élimination du plomb par toutes les voies utilisables : tube digestif, peau et reins. On conseillera, en outre, des bains sulfureux et une cure iodurée

---

CIRRHOSE DYSPEPTIQUE.

Entrevue par Portal, Broussais, Andral, Budd et Leven. Elle a été particulièrement bien étudiée par Hanot et Boix

Étiologie. — Les causes de cette cirrhose ont commencé à être comprises, à la suite des travaux de Bouchard, de Roger et de Hanot, sur les rapports de l'intestin et du foie en pathologie. On sait d'ailleurs — et le fait a été signalé par Bouchard chez les malades atteints de dilatation d'estomac; par Le Gendre, Glénard, Hayem, Mathieu chez les autres gastropathes — que tous les dyspeptiques ont, au moins pendant une certaine période, un foie gros et douloureux. Cette phase répond sans doute à la phase congestive qui peut précéder l'état scléreux.

Mais on pourrait se demander pourquoi, étant donné le nombre considérable de dyspeptiques, il y a si peu de cirrhoses dyspeptiques franches. La raison en pourrait être, d'après Boix, dans le fait que, d'une part, beaucoup de ces cirrhoses passent inaperçues, et que, d'autre part, il faut des doses assez fortes de poisons pour les produire. Malgré ces arguments, beaucoup de médecins conservent un doute sur l'existence des cirrhoses dyspeptiques, et l'on peut admettre, avec Chauffard, que ce type clinique reste discutable et d'une rareté qui étonne, si on le compare au grand nombre de faits dans lesquels les conditions étiologiques voulues sont réunies. Ce n'est pas à dire, d'ailleurs, que les intoxications gastro-intestinales ne jouent pas un rôle dans la pathologie hépatique. Mais nous nous demandons si elles suffisent à produire une cirrhose et si, bien souvent, celle-ci ne résulte pas de l'association de troubles dyspeptiques, avec l'alcoolisme ou toute autre cause.

Pathogénie. — Il resterait à savoir quel est le poison qui agit en pareil cas. On sait que les diverses putréfactions qui se produisent dans le tractus gastro-intestinal, sous l'influence des microbes aérobies ou anaérobies, aboutissent à la formation d'un certain nombre de produits toxiques, acides lactique, butyrique, valérique, propionique, acides gras (oléique, palmitique, margarique, stéarique), acide oxalique, aldéhydes, acétone, syntonine, etc. Expérimentalement, on a pu avec les acides butyrique, lactique, valérique, acétique, déterminer des lésions sur les animaux, mais ce ne sont pas celles de la cirrhose dyspeptique. On produit, en effet, une cirrhose atrophique et non une

forme hypertrophique. Les tendances actuelles tendent à incriminer principalement les produits résultant de la putréfaction des albuminoïdes, en particulier l'acide carbamique, le carbamate d'ammoniaque. Les expériences de Rovighi avec l'indol et le scatol, celles de Inghilleri avec des produits recueillis dans des estomacs dilatés, sont assez démonstratives à ce sujet. Il est vrai que, d'après Joannovics, ce seraient, d'une façon générale, les dérivés ammoniacaux qui auraient plutôt ce rôle toxique.

Anatomie pathologique. — Les lésions du foie dyspeptique sont, *au point de vue macroscopique*, celles de la cirrhose hypertrophique : le foie apparaît gros et dur.

Histologiquement, on constate l'existence d'une cirrhose porto-biliaire. C'est dire que les îlots scléreux sont très nettement centrés autour des espaces portes. Par leur périphérie, ils envoient de multiples prolongements, qui s'insinuent entre les travées hépatiques et tendent à les dissocier assez finement. La cirrhose dyspeptique a certaines tendances à créer une cirrhose monocellulaire. Dans les îlots scléreux, il n'existe pas de néocanalicules biliaires, mais une endophlébite intense des veines portes. Les cellules hépatiques offrent l'aspect de la dégénérescence graisseuse, surtout à la périphérie des lobules.

Étude clinique. — Les symptômes consistent au début en différents signes de congestion hépatique. Les malades accusent un malaise persistant, une tension douloureuse dans l'hypocondre droit, ils ont un teint jaunâtre et présentent souvent une certaine quantité d'urobiline dans les urines. Leur foie est hypertrophié, sensible à la palpation. Il subit des variations considérables, dans un court espace de temps.

A un moment donné, cependant, les divers troubles dyspeptiques persistant (gonflement, pesanteur après les repas, constipation opiniâtre), le foie reste volumineux définitivement. Il déborde alors les fausses côtes de la largeur d'une main et plus, mesurant 20 à 25 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La surface débordante semble lisse, égale, sans bosselures ni saillies. On la dirait *en bois*, suivant le mot de Boix. Le bord inférieur, facilement perceptible, paraît un peu épaissi.

Avec cela, on n'observe ni circulation veineuse collatérale de l'abdomen, ni ascite, ni ictère franc, mais seulement cette teinte jaune sale qui, dès le début, a existé, et qui caractérise l'ictère acholurique, et de plus un état de fatigue générale assez persistant.

Les urines sont le plus souvent normales, contenant seulement un peu d'urobiline, parfois, mais rarement, de l'albumine.

L'évolution de cette affection est progressive. Elle est, dans une cer-

taine mesure, liée aux phases d'amélioration et d'aggravation que subit l'état dyspeptique; mais, à un moment donné, l'hypertrophie hépatique persiste et ne régresse plus, quel que soit l'état de la dyspepsie. Cependant ces malades traversent de temps à autre des crises, au cours desquelles ils présentent les signes d'un embarras gastrique, de l'ictère, des douleurs péri-hépatiques

La durée de la maladie est fort longue. Elle peut se prolonger pendant dix ans et plus. A la fin, elle peut, comme la cirrhose de Laennec, produire de l'ascite et de la circulation veineuse collatérale. La mort survient le plus souvent au cours d'une maladie infectieuse surajoutée.

De ces cirrhoses dyspeptiques nous rapprocherons toute une série de cirrhoses qu'on a pu provoquer expérimentalement, par ingestion de substances toxiques (acide acétique, acide butyrique, acide lactique, sulfate de potasse, etc.).

Nous signalerons aussi, mais uniquement pour mémoire :

La **cirrhose des fondeurs de cuivre** décrite par Lancereaux et qui est la conséquence d'une lésion mécanique plutôt que d'une intoxication. Ce sont les poussières charbonneuses qui, dégluties, sont absorbées par l'intestin et s'arrêtent au niveau du foie, en provoquant une cirrhose anthracosique d'aspect pigmenté tout spécial.

La **cirrhose mitylotoxique** décrite chez les indigènes de la *Terre de Feu* et qui n'a qu'un intérêt de géographie médicale. Elle serait due à l'absorption quotidienne de 5 à 10 kilogrammes de moules. Parmi celles-ci, il s'en trouve qui contiennent en abondance le poison isolé par Brieger dans le foie de ces mollusques (la mitylotoxine). De là résulterait une intoxication chronique qui se traduit, dans une première période, par un ictère accompagné d'hypertrophie hépatique, puis ultérieurement par le développement d'une cirrhose atrophique à marche rapide, dans les dernières phases de laquelle surviennent des hémorragies profuses et des signes d'insuffisance hépatique grave.

CIRRHOSE VEINEUSE D'ORIGINE SPLÉNIQUE; SYNDROME DE BANTI.

Dans une série de communications parues de 1894 à 1898, Banti a décrit un type morbide dans lequel la cirrhose du foie ne serait qu'une détermination viscérale secondaire et où, chronologiquement, la lésion primitive est splénique.

I. **Description de la maladie d'après les travaux de Banti.** — ***Symptômes.*** — La maladie évolue en trois phases :

La **PÉRIODE PRÉ-ASCITIQUE OU ANÉMIQUE** qui peut durer trois, quatre ou cinq ans et même quelquefois davantage, caractérisée par une tuméfaction considérable de la rate qui dépasse le rebord

des fausses côtes de plusieurs centimètres, des troubles gastro-intestinaux et des symptômes anémiques (faiblesse croissante, pâleur des téguments, décoloration des muqueuses, hypoglobulie).

Le **STADE INTERMÉDIAIRE**, qui dure plusieurs mois, s'annonce par des modifications urinaires (les urines sont moins abondantes, plus

Fig. 126. — Maladie de Banti, 1er stade. La rate seule est grosse (Castaigne).

colorées, riches en urates, en urobiline et en pigments biliaires modifiés), en même temps que les symptômes gastro-intestinaux disparaissent et que les téguments prennent une teinte ictérique.

L'**ÉTAPE CIRRHOTIQUE** se manifeste par la production d'un épanchement ascitique et la diminution de volume du foie. Si l'on voit pour la première fois le malade, alors qu'il est arrivé à cette période, on ne saurait le différencier d'un cas de cirrhose de Laennec avec splénomégalie, mais l'évolution est plus rapide et la mort ne se fait guère attendre que quelques mois, à partir du moment où la maladie est définitivement constituée.

Anatomie pathologique. — A l'autopsie, les lésions portent sur

la rate, le foie, les ganglions, le sang, mais celles de la rate sont capitales; elle est très augmentée de volume, pèse de 1 kilogramme à 1^{kg},500, et son altération capitale serait la *fibro-adénie*, caractérisée par ce fait que les filaments qui composent le réticulum de la pulpe sont plus gros qu'à l'état normal, tandis que les corpuscules de Malpighi subissent la transformation fibreuse. Donc hyperplasie du tissu fibreux et disparition progressive des corpuscules de Malpighi, tels sont les caractères positifs importants ; si l'on y ajoute que les veines sont peu ou pas dilatées, et que la pulpe ne contient que très peu de sang, on comprendra la différence essentielle que Banti a cherché à établir, avec les rates des cirrhotiques qui sont atteintes de congestion passive.

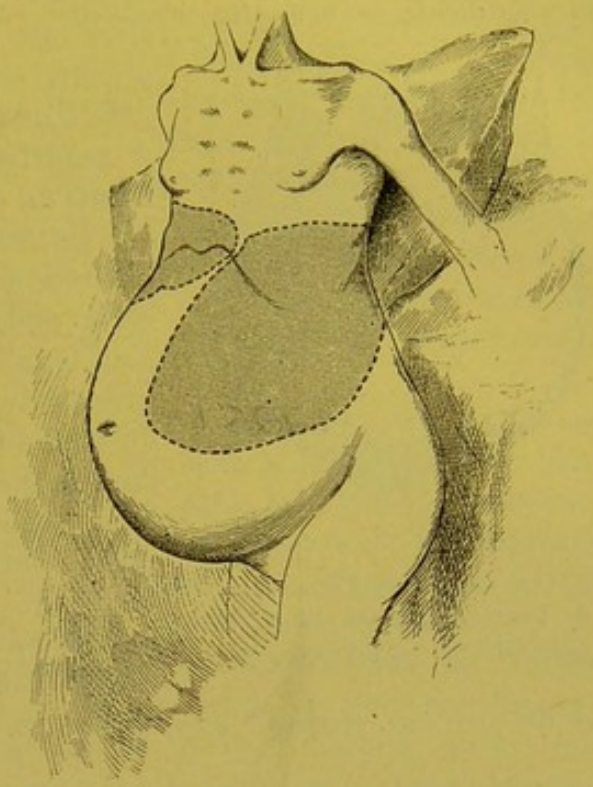


Fig. 127. — Maladie de Banti, 2^{e} stade. Splénomégalie. Ascite. Hépatomégalie (Castaigne).

Étiologie et pathogénie. — A ce point de vue Banti insiste sur ce fait que les cas où l'alcoolisme, le paludisme ou la syphilis peuvent être mis en cause n'appartiennent pas à la maladie qu'il décrit. Il a tendance à penser qu'il s'agit d'une maladie infectieuse, qui retentirait d'abord sur la rate dont l'action hématopoiétique diminuerait (anémie) et qui secondairement enverrait au foie des substances toxiques entraînant la cirrhose, et c'est pour cela que la *splénectomie* peut, selon lui, enrayer la marche de la maladie et amener la guérison complète, même si la cirrhose existe déjà.

II. **Depuis les travaux de Banti,** des recherches multiples ont été publiées. On peut diviser en quatre groupes, les auteurs qui ont étudié cette question; nous allons étudier successivement leurs opinions.

A. ***Il y a des auteurs qui admettent l'existence de la maladie de Banti telle que cet auteur l'a décrite.*** Nous trouvons cette opinion notamment dans les travaux de Chauffard, qui déclare qu'il

s'agit là « d'un groupe de faits bien établi et qu'on peut rattacher à ce qu'il a décrit sous le nom d'hépatites d'origine splénique ».

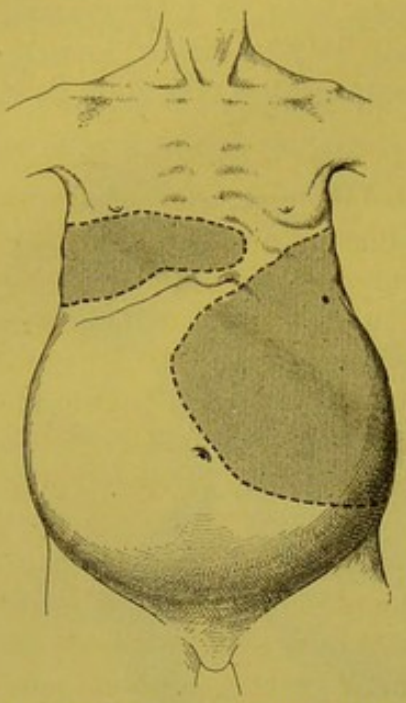


Fig. 128. — Schéma d'une maladie de Banti. Atrophie hépatique. Rate énorme (Castaigne).

Cheinisse, qui est l'auteur d'une excellente revue sur la question, déclare que cette maladie « mérite de prendre une place à part ».

B. ***Une seconde opinion consiste à modifier la description de Banti en élargissant son cadre***

C'est Senator surtout qui a cherché récemment à élargir le cadre de cette maladie, et à décrire sous ce nom tous les cas d'anémie splénique avec ascite, alors même qu'il n'y a pas de cirrhose, et comme il a noté que, dans la maladie de Banti, il y a des hémorragies multiples et une formule hématologique spéciale (oligocythémie, oligochromémie, leucopénie), il en arrive à faire rentrer dans cette maladie, de très nombreux cas de cirrhose veineuse avec grosse rate. Enfin d'autres auteurs,

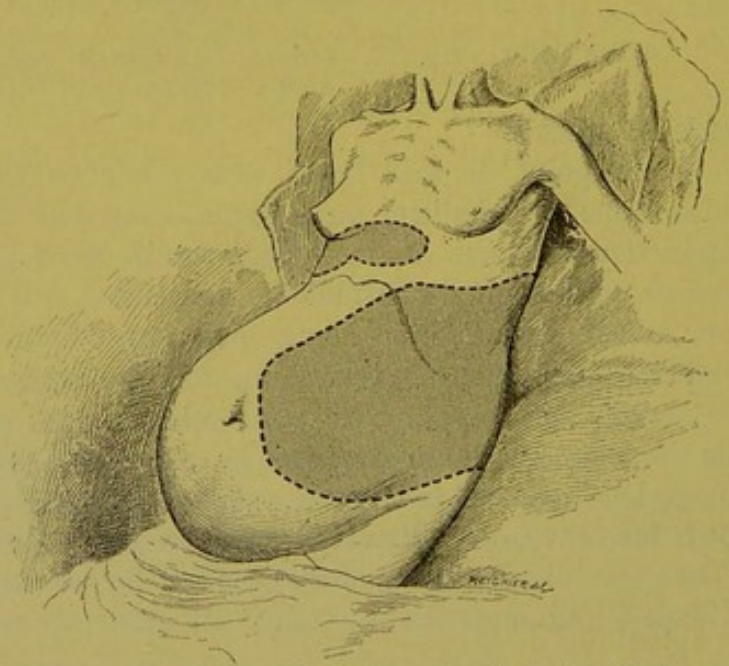


Fig. 129. — Maladie de Banti, 3e stade. Splénomégalie. Ascite. Cirrhose atrophique (Castaigne).

en particulier Maragliano et plus récemment Lang, admettent que

la maladie de Banti se confond avec l'anémie splénique. Mais le moment semble mal choisi pour tenter cette réunion, car, comme le dit très justement Cheinisse, il importe au contraire de scinder l'étude des anémies spléniques, et de dissocier cet ensemble touffu qui englobe trop de choses disparates.

C. ***La maladie de Banti n'existe pas***, telle est la troisième opinion qu'ont soutenue récemment, Gilbert et Lereboullet, avec beaucoup d'arguments à l'appui de leurs dires. Ils établissent que les faits publiés sous ce nom, analysés avec soin, montrent une fois de plus que la rate est l'organe satellite du foie, exceptionnellement malade par elle-même, le plus souvent atteinte du fait d'une lésion primitive du foie (rate hépatique). C'est cette lésion causale du foie, d'origine biliaire ou veineuse, marquée ou à peine ébauchée, qu'il faut chercher à déceler de bonne heure. Et c'est elle, bien plus que l'hypertrophie splénique, que le traitement doit viser.

III. **Opinion personnelle.** — Tout est donc remis en question au sujet de la maladie de Banti, non seulement la façon de la concevoir, mais son existence elle-même; aussi nous semble-t-il nécessaire de développer les constatations expérimentales, anatomiques et cliniques par lesquelles l'un de nous a été amené à admettre l'existence non d'une maladie mais d'un syndrome de Banti.

1° **IL EXISTE DES SPLÉNOMÉGALIES INDÉPENDANTES DE TOUTE LÉSION HÉPATIQUE.** — Dans un travail publié en 1891 par Debove et Bruhl, ces auteurs avaient signalé un type morbide qu'ils désignaient sous le nom de « splénomégalie primitive », pour indiquer que le symptôme capital était l'augmentation de volume de la rate, mais ils gardaient les plus grandes réserves sur l'interprétation pathogénique qu'on pouvait donner à de tels faits, et ils pensaient qu'il s'agissait là d'un groupement d'attente.

Faut-il admettre, avec Gilbert et Lereboullet, que tous ces cas de splénomégalie sont d'origine hépatique? Nous ne le croyons pas, pour notre part, et à coup sûr nous pensons qu'il existe des splénomégalies, indépendantes de toute lésion hépatique.

La **splénomégalie de la leucémie myélogène** est certainement indépendante de toute altération hépatique, et toute une série d'autopsies peuvent en faire foi.

La **lymphadénie splénique sans leucémie** existe rarement comme lésion isolée, mais nous l'avons vue accompagner la lymphadénie ganglionnaire, alors que le foie était absolument indemne

L'**anémie splénique** de Strumpell s'accompagne de splénomégalie qui ne peut pas être expliquée par une altération du foie.

La **tuberculose primitive de la rate** peut exister, sans qu'aucune modification antérieure n'ait été constatée au niveau du foie.

Le **paludisme** donne lieu, pendant de longues années, à une splénomégalie, bien avant que l'on puisse constater des altérations manifestes du foie

D'**autres maladies infectieuses** peuvent se comporter de la même façon. On sait, par exemple, combien la splénomégalie est un signe précoce au cours de la dothiénentérie, et indépendant de toute lésion hépatique antérieure. L'un de nous a vu deux malades présenter au cours de leur fièvre typhoïde une réaction splénique considérable qui persista à la convalescence. Nous avons pu faire l'autopsie de l'un deux six mois après : sa rate pesait 800 grammes et présentait des lésions scléreuses, alors que son foie était absolument indemne.

Cette splénomégalie infectieuse chronique peut, selon nous, expliquer la production de la plupart des cas de « splénomégalies dites primitives ». La rate est chargée de la défense du sang contre les infections; elle peut, au même titre que le rein, être lésée en accomplissant son rôle de défense et, de même que des néphrites sont ainsi constituées, il peut y avoir des splénites aiguës (c'est ce que l'on constate au cours des infections aiguës). Sans doute la *restitutio ad integrum* est ordinairement la règle. Mais dans quelques cas, cependant, le processus continue et évolue vers la chronicité.

Dans d'autres cas, l'infection, au lieu d'être aiguë, se fait à bas bruit, si bien que la splénomégalie annoncera, au bout d'un certain temps, une irritation chronique de la rate, de même qu'une sclérose rénale peut se développer à bas bruit chez un sujet qui, de longue date, est intoxiqué d'une façon lente.

Tel est, selon nous, le mode de production des splénomégalies chroniques qui, ainsi comprises, peuvent survenir en dehors de toute affection hépatique. Nous en avons constaté 5 cas très nets au cours de nos autopsies, nous avons pu en produire expérimentalement par des infections sanguines lentes chez l'animal, aussi croyons-nous pouvoir affirmer qu'il existe des splénomégalies indépendantes de toute lésion antérieure du foie.

2° **LES SPLÉNOMÉGALIES SONT CAPABLES D'ENTRAINER DES LÉSIONS HÉPATIQUES SECONDAIRES.** — Si l'on réfléchit à la disposition des vaisseaux de la rate et du foie, on voit que le sang de la rate amené par la veine splénique s'engage, après le confluent de celle-ci avec la grande mésaraïque, dans le tronc porte qui le mène au foie. On comprend donc que, théoriquement au moins, les lésions primitives de la rate puissent retentir sur le foie.

Mais il y a mieux, et dans la leucémie myélogène, où la rate est toujours prise d'abord, on a, comme l'ont indiqué Chauffard et Castaigne, un bel exemple de ce retentissement des lésions spléniques

sur le foie. Celui-ci se montre en effet farci de leucocytes au niveau

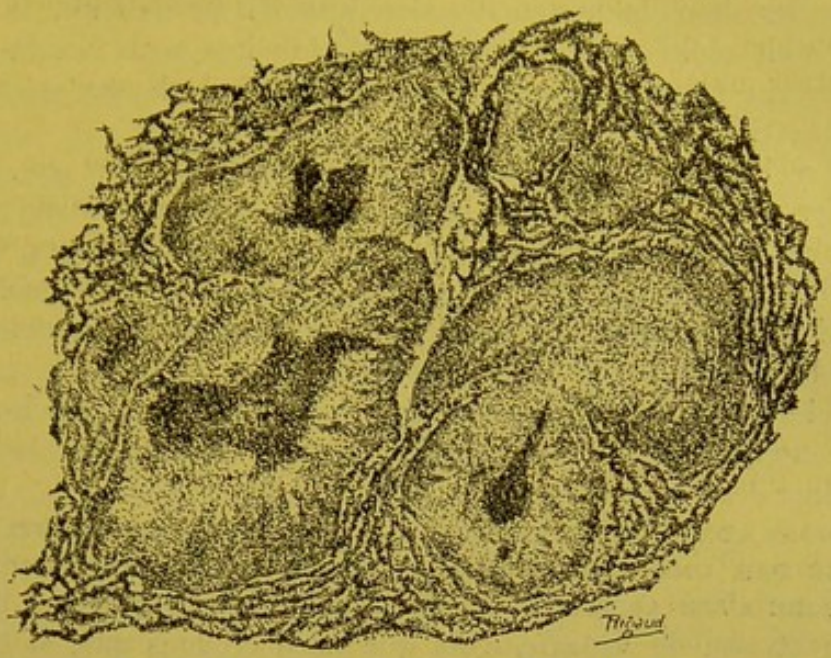


Fig. 130. — Rate d'un cobaye inoculé dans la rate avec une culture de bacille tuberculeux (Chauffard et Castaigne).

des espaces porto-biliaires. Il y a là comme une injection de leucocytes, injection partie de la rate.

Les expériences de Chauffard et Castaigne ont confirmé la possibilité des hépatites d'origine splénique. En injectant dans la rate de chiens, ou dans l'artère splénique, des particules de carmin ou d'encre de Chine, ces auteurs ont retrouvé dans le foie, à l'exclusion de tous autres organes, des particules de matières colorantes.

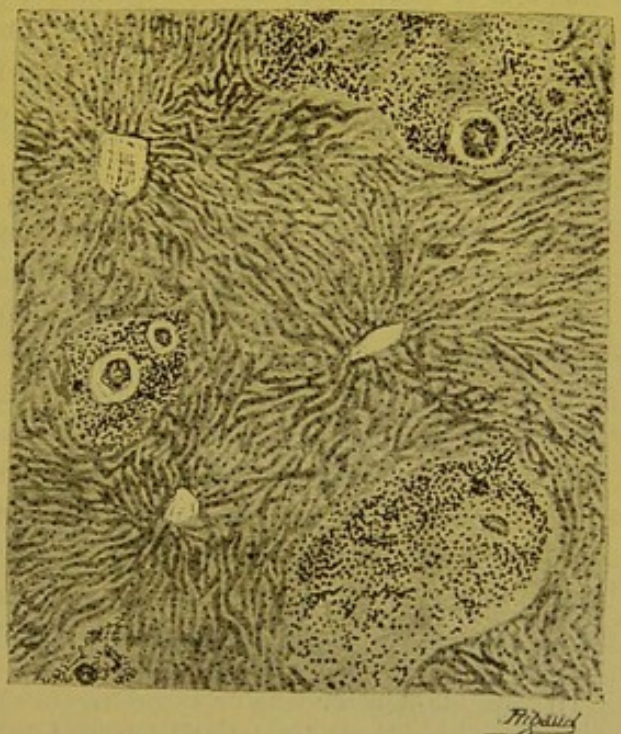


Fig. 131. — Foie du même cobaye (Chauffard et Castaigne).

Les mêmes expériences faites avec des produits tuberculeux, leur ont permis de constater l'existence de gros tubercules conglomérés dans la rate, alors qu'au

niveau du foie il y avait des tubercules miliaires disséminés, tubercules dont la systématisation semblait péribiliaire, la veine porte était oblitérée et les canalicules biliaires seuls visibles. Dans un certain nombre de cas, ces réactions tuberculeuses secondaires étaient strictement limitées au foie.

Les recherches de Gauckler lui ont montré d'autre part que, comme premier stade de la sclérose hypertrophique, il existe dans la rate une réaction caractérisée par deux sortes de macrophages, les uns dérivés des mononucléaires, les autres du plasmodium des mailles du réticulum hépatique. Ces derniers seraient, d'après Gauckler, susceptibles d'aller irriter la cellule hépatique.

Quoi qu'il en soit, il ressort de tout ceci que les lésions de la rate, et par conséquent les splénomégalies, peuvent retentir sur le foie et entraîner des lésions secondaires (1).

3° NOUS ADMETTONS L'EXISTENCE D'UN SYNDROME DE BANTI CARACTÉRISÉ PAR UNE SPLÉNOMÉGALIE SUIVIE ULTÉRIEUREMENT D'UNE CIRRHOSE AVEC ASCITE. — Si nous employons l'expression de *syndrome* et non de *maladie*, c'est que nous croyons que, si le type morbide décrit par Banti existe, il peut être produit par des lésions spléniques très diverses. Nous ne voyons d'ailleurs pas la nécessité d'éliminer, comme n'appartenant pas au syndrome, les cas dans lesquels le paludisme ou la syphilis sont en cause, car ce sont là, selon nous, des facteurs importants. On verra, en particulier, que dans ces derniers temps on a isolé une forme de syphilis hépatique rappelant le syndrome de Banti. Nous croyons aussi que la tuberculose peut intervenir, lésant d'abord la rate et secondairement le foie. Expérimentalement nous avons, avec Chauffard, produit un foie ficelé, tuberculeux, par injection intra-splénique d'une culture peu virulente de tuberculose. En clinique, nous avons vu une splénomégalie tuberculeuse, évoluer plusieurs années avant l'apparition d'une cirrhose hypertrophique avec ascite.

Ainsi donc nous ferons le diagnostic de syndrome de Banti, toutes les fois que nous pourrons constater qu'une splénomégalie a évolué pendant une ou plusieurs années avant l'apparition d'une cirrhose veineuse avec ascite. Après avoir posé ce diagnostic, pour ainsi dire anatomique, nous chercherons à préciser la cause qui a entraîné la splénomégalie [infections, aiguë ou chronique : malaria (Kelsch et Kiener, Lesné et Lædérich), tuberculose, syphilis (Caussade et Milhit), leucémie myélogène, etc.].

(1) Dévé (de Rouen), dans un travail récent et dans la thèse de son élève Cauchois, montre que certaines splénomégalies peuvent être dues à une thrombose de la veine porte. Cette même thrombose, si elle se propage au tronc porte, peut entraîner une cirrhose veineuse. Il y a donc lieu d'admettre que dans certains cas la maladie de Banti est due à une thrombose de la veine splénique gagnant de proche en proche le tronc porte.

LES CIRRHOSES DES DIABÉTIQUES. — LE DIABÈTE ET LES MALADIES HÉPATIQUES.

Lorsque Claude Bernard eut fait connaître ses admirables recherches sur la glycogenèse hépatique, on pensa tout naturellement que le foie joue un rôle dans la production du diabète, et l'on vit qu'il était possible de faire à ce sujet deux hypothèses : ou bien que le glycose est produit en trop grande quantité, ou bien qu'il n'est pas suffisamment utilisé. C'est à la première conception que se rattachait Claude Bernard, tout en faisant remarquer que la « cause du diabète est plus profonde que les causes de la glycémie qui n'est que l'expression d'une tendance physiologique salutaire. Le véritable élément étiologique du mal est la cause — inconnue pour le moment — qui amène l'affaiblissement organique primitif ».

Pavy, puis Seegen, tinrent compte du rôle du foie dans la production du diabète. Mais plus tard, on conseilla de « sortir de l'ornière hépatique », et les travaux de Bouchard, en particulier, amenèrent à considérer le diabète comme une maladie de la nutrition. Pour prouver que le foie n'intervenait pas, on invoquait, dit Mongour, trois ordres principaux d'arguments, à savoir que : 1° les lésions les plus étendues et les plus graves du foie, ne déterminent pas le diabète ; 2° le foie est le plus souvent normal à l'autopsie des diabétiques ; 3° lorsque, par exception, on le trouve malade, il s'agit d'ordinaire de lésions telles que le cancer, la tuberculose, la syphilis, qui ne peuvent éveiller l'idée d'aucun rapport pathogénique avec le diabète.

Néanmoins, le mémoire de Hanot et Chauffard sur le diabète bronzé, les travaux de Glénard, ceux de Gilbert et de ses élèves, montrèrent que les désordres fonctionnels ou anatomiques du foie jouent certainement un rôle dans quelques formes de diabète.

Sur ce sujet, à l'heure actuelle, on a d'une part accumulé un certain nombre de constatations précises, anatomiques et cliniques; d'autre part, on a fait toute une série d'hypothèses pour expliquer que le diabète est d'origine hépatique. Nous essaierons d'exposer d'abord les faits anatomo-cliniques, puis ensuite de grouper tout ce qui a trait à la physiologie pathologique.

Les faits anatomo-cliniques.

Leur étude a mis en relief la fréquence des modifications hépatiques au cours du diabète. Sans doute, il y a des diabétiques dont le foie est normal, sans cirrhose et même sans modification notable de volume. Mais l'examen attentif du foie au lit du malade, ou sur la table d'autopsie, fait constater des lésions chez beaucoup de diabétiques :

c'est l'opinion de Seegen, Durand-Fardel, Lecorché, Hanot, Gilbert, Glénard, Frémont, Le Gendre, etc.

Le professeur Dieulafoy, dans l'étude qu'il a consacrée récemment aux ascites sucrées, a eu le mérite d'insister sur ce fait que « le gros foie des diabétiques a une étiologie complexe ». Ce qu'il faut dire surtout, à notre avis, c'est que le type clinique de la modification hépatique peut être très variable, et à ce point de vue on peut adopter la division suivante :

1° La **CIRRHOSE BRONZÉE** doit tout d'abord être mise tout à fait à part. Nous lui consacrerons une étude spéciale ; aussi nous contenterons-nous de dire ici que l'existence, chez un même malade, de mélanodermie et d'une cirrhose hypertrophique veineuse avec ascite, constitue un type clinique tout à fait spécial au cours du diabète sucré, quelle que soit la pathogénie invoquée pour expliquer des cas semblables.

2° La **CIRRHOSE VEINEUSE SIMPLE** est fréquente chez les diabétiques. Elle est due, souvent, à une cause surajoutée : ce peut être le paludisme, la syphilis, peut-être la dyspepsie ; à coup sûr, c'est beaucoup plus fréquemment l'alcoolisme.

Mais, en se plaçant sur le terrain de la clinique pure, ce que l'on doit surtout signaler c'est que la cirrhose veineuse simple des diabétiques est en général hypertrophique. C'est un fait bien mis en lumière dans un travail de Triboulet, et que l'on a fréquemment l'occasion de constater.

Mais ce n'est pas assez, de dire que la cirrhose est hypertrophique, il faut ajouter qu'elle ne se traduit souvent par aucun autre symptôme que l'augmentation de volume et la dureté du foie. Nous avons été frappés personnellement, au cours des observations anatomo-cliniques que nous avons recueillies, de constater un pourcentage assez élevé de cas dans lesquels la cirrhose ne s'accompagnait ni d'ictère, ni d'ascite, ni de circulation veineuse collatérale.

Il y a néanmoins un nombre d'observations assez considérable, au cours desquelles l'ascite existe. Il était intéressant, dans ces conditions, de chercher si le liquide séro-fibrineux contenu dans le péritoine des diabétiques contient du sucre, comme les urines et les autres humeurs. Le professeur Lépine a observé, dans quelques cas, que le liquide d'ascite contient une proportion de sucre, identique à celle de l'urine, et il croit que « le sucre est fréquent, à un moment donné, dans l'ascite des diabétiques, et qu'il y disparaît quand il disparaît des urines ». C'est le professeur Dieulafoy qui a fait le premier une étude d'ensemble des ascites sucrées, et voici quelle est son opinion à ce sujet : « La cirrhose provoque l'ascite et le malade sucre son ascite s'il est suffisamment diabétique » ; de plus le sucre favori-

serait la reproduction rapide et abondante de l'ascite, comme il favorise la polyurie ; l'ascite sucrée se reproduirait plus vite et avec plus d'intensité que les ascites non sucrées, et Dieulafoy conclut ainsi : « Ce qui est certain, c'est que, chez un diabétique, l'ascite sucrée aggrave le pronostic ». Ainsi donc, l'existence de l'ascite est une cause de gravité au cours de la cirrhose des diabétiques, encore plus que dans toutes les autres cirrhoses veineuses.

Toutefois il faut retenir ce fait que la cirrhose hypertrophique des diabétiques évolue, le plus souvent, sans ascite et sans circulation veineuse collatérale, et que sa constatation, dans de telles conditions, n'entraîne pas un pronostic forcément grave ; les sujets qui en sont atteints ont, en général, une forme de diabète relativement peu accentuée et leur existence n'est mise directement en danger ni par leur cirrhose, ni par leur diabète.

Ajoutons néanmoins que, d'une façon habituelle, dans les cas de cirrhose hypertrophique et non pigmentaire que nous avons pu examiner chez des diabétiques, nous avons constaté une certaine insuffisance hépatique, mais restant toujours peu élevée et se traduisant exclusivement par des symptômes urinaires.

Nous avons été surpris, également, de la fréquence avec laquelle ces malades deviennent tuberculeux, et même meurent de granulie. C'est un fait bien connu que le grand danger pour certains diabétiques est de devenir tuberculeux. Or il semble, d'après nos constatations personnelles, que ceux qui ont une cirrhose hypertrophique veineuse sont particulièrement menacés de tuberculose grave. On peut supposer que deux facteurs y prédisposent : le terrain sucré d'une part, l'insuffisance hépatique d'autre part.

3° **HÉPATOMÉGALIES MASSIVES CIRRHOTIQUES AU COURS DU DIABÈTE** — En dehors des cas de cirrhoses dont nous venons de signaler l'existence au cours du diabète, il arrive de constater une augmentation de volume massive du foie, c'est-à-dire portant sur les trois lobes, chez des diabétiques qui n'ont aucun symptôme de cirrhose.

Dans ces cas, on peut hésiter à dire cliniquement s'il s'agit d'une hépatomégalie simple, ou d'une de ces formes de cirrhose sans ascite et sans circulation veineuse collatérale, dont nous avons parlé plus haut. Néanmoins, alors que s'il s'agit de cirrhose, le foie est très facile à sentir à la palpation parce qu'il est dur ; dans l'hypertrophie simple, il fuit pour ainsi dire sous la main qui le palpe, si bien qu'il faut une certaine habitude pour arriver à repérer les limites d'un tel foie : si on a l'occasion de faire l'autopsie de ces malades, on constate que l'augmentation de volume ne s'accompagne pas de sclérose. Hanot, Tapret, Gilbert, Glénard, ont rapporté des cas de ce genre, que l'on constate d'ailleurs fréquemment, pour peu qu'on les

recherche. Récemment le professeur Dieulafoy a rapporté un fait qui est très typique, car l'observation clinique et les résultats anatomiques ont été consignés avec force détails. Il s'agissait d'un sujet atteint de diabète à marche rapide, dont le foie très volumineux, mais ni douloureux, ni dur, ni déformé, débordait les fausses côtes de trois ou quatre travers de doigt. A l'autopsie, on constata que le foie pesait 2^{kg},300, et que, sauf cette hypertrophie en masse, il n'existait aucune altération de l'organe ; sa consistance et sa coloration étaient normales ; il n'était ni induré, ni graisseux, ni cirrhosé, ni pigmenté ; aussi Dieulafoy conclut ainsi : « C'est une hypertrophie simple ; c'est un gros foie diabétique sans cirrhose ».

Dans tout ceci, le fait important est que l'hépatomégalie massive existe assez fréquemment au cours du diabète sans l'adjonction d'aucune autre lésion du foie.

4° **HYPERTROPHIE PARTIELLE ET VARIABLE DU FOIE, AU COURS DU DIABÈTE.** — L'étude très documentée que M. Glénard a consacrée aux variations de volume du foie chez les diabétiques, lui a montré qu'en dehors des formes immuables et définitives de l'hépatomégalie, c'est-à-dire la cirrhose et l'hypertrophie trilobaire du foie qu'il considère comme très rare, il existe toute une série de cas de diabètes, dans lesquels il y a des modifications partielles du foie. En comparant les étapes successives de l'hépatomégalie chez 91 malades, Glénard est arrivé aux conclusions suivantes ; lorsque le processus suit une évolution progressive, il débute par un simple excès de sensibilité de l'hypocondre, auquel s'ajoute bientôt la constatation du ressaut hépatique ou la déformation du lobe droit. Arrivé à ce point, le processus peut s'y cantonner assez longtemps, mais, sous l'influence d'un écart de régime, on constate une hypertrophie simple portant sur le lobe droit, puis sur le lobe médian, quelquefois sur les trois lobes, et dans une dernière phase cette hypertrophie peut devenir dure. Cette dernière forme, qui est rare et spéciale au sexe masculin, semble, comme nous l'avons déjà dit, être définitive ; à toutes les autres phases du processus, l'évolution du foie peut rétrograder dans le sens de l'atténuation de ses caractères objectifs. Mais cette régression ne se fait jamais jusqu'à l'état normal ; il reste toujours au moins une hypertrophie ou un ressaut du lobe droit, d'où la conclusion de Glénard : « Lorsque le processus hépatique hypertrophique du diabète s'est traduit par des signes objectifs à la palpation, le foie ne recouvre plus jamais son intégrité objective : il existe toujours une limite à sa régression, et cette limite se traduit par une anomalie objective du lobe droit ».

En somme, à côté des hypertrophies définitives du foie, liées ou non à la cirrhose, il existe des hépatomégalies variables d'un moment à

l'autre et qui peuvent régresser, sans cependant revenir à la normale.

5° **HÉPATALGIE.** — Ces états hépatiques sont souvent très peu accentués, mais l'hépatalgie peut les révéler. Aussi est-ce à juste titre que Glénard avait insisté sur ce fait que la sensibilité à la pression, dans la région du foie des diabétiques, a bien son origine dans le foie lui-même, puisque cette sensibilité se rencontre dans les cas où le foie est hypertrophié, l'a été, ou va le devenir, et il concluait que « l'excès de sensibilité dans l'hypocondre droit, sans aucun autre signe, lorsque la zone sensible présente les contours d'un foie hypertrophié, suffit pour permettre d'affirmer l'hypertrophie ».

Les recherches récentes de Gilbert et Lereboullet, ont précisé la valeur et les caractères de l'hépatalgie au cours du diabète. Ils ont montré que la douleur hépatique a, selon les cas, une intensité variable ; souvent c'est une simple sensation de fatigue ou de pesanteur et, par la palpation profonde, on provoque une certaine sensibilité ; dans d'autres cas, la douleur est plus accusée, et la sensibilité de la région peut être assez vive pour gêner l'exploration du foie et empêcher la délimitation exacte ; elle peut même, dans des cas rares, égaler l'intensité de la congestion d'origine cardiaque.

Cette hépatalgie, en dehors même de toute modification appréciable de volume, est un des symptômes qui témoignent de l'existence d'un trouble hépatique dans le diabète, et comme Gilbert et Lereboullet ont noté que l'augmentation de la douleur hépatique va souvent de pair avec l'élévation du taux de la glycosurie, ils en concluent que l'hépatalgie est directement en rapport avec le travail excessif imposé au foie par le diabète.

Tels sont les faits cliniques et anatomo-pathologiques. Voyons maintenant s'il est possible de les interpréter, et comment on peut expliquer les rapports non douteux qui existent entre le diabète et les troubles hépatiques.

Physiologie pathologique.

En présence des faits que nous venons de signaler, trois hypothèses sont possibles : ou bien l'altération du foie est consécutive au diabète, ou bien la maladie du foie commande la glycosurie et les autres symptômes qui l'accompagnent, ou bien enfin diabète et affection hépatique sont dus à la même cause, à l'alcoolisme en particulier. Nous envisagerons successivement ces trois hypothèses, mais nous tenons à faire remarquer, tout d'abord, qu'elles ne s'excluent pas mutuellement, et qu'il est possible que chacune d'elles soit applicable à certains cas particuliers.

1° **LE DIABÈTE EST PRIMITIF ET LES TROUBLES HÉPATIQUES SONT**

SECONDAIRES. — Nous prenons tout d'abord cette première hypothèse, car, si elle semble s'appliquer à un certain nombre de faits, la preuve absolue en est tout au moins difficile à fournir, en se basant sur la pathologie humaine. Néanmoins, il y a des malades — et l'on en voit un certain nombre, pour peu que l'on suive une série de ces sujets à ce point de vue spécial — qui, à une période avancée de leur diabète, présentent des troubles hépatiques, alors que pendant une longue évolution de leur affection il n'a été possible de constater aucune modification ni de volume, ni de consistance, ni de sensibilité au niveau de leur foie. Il y a lieu d'admettre, dans ces cas, que la prolongation de la glycosurie a déterminé des modifications hépatiques.

Certaines données expérimentales tendraient à faire accepter cette pathogénie, tout au moins pour un certain nombre de cas.

Le diabète pancréatique provoqué chez les animaux, entraîne des modifications du foie, et en particulier une augmentation de volume de cet organe. Mais alors la question se pose de savoir si les lésions pancréatiques ne produisent pas la glycosurie, en activant la sécrétion hépatique, et s'il ne s'agit pas là — comme dans d'autres faits que nous allons étudier tout à l'heure — d'un diabète par hyperhépatie.

2° **LE DIABÈTE ET LES LÉSIONS DU FOIE SONT DUS, TOUS LES DEUX, A LA MÊME CAUSE.** — C'est ce qui pourrait se produire, en particulier, dans les cas de diabètes alcooliques. Glénard a très judicieusement insisté, en effet, sur le rôle de l'alcoolisme dans la production du diabète. Ses recherches semblent avoir montré que, dans de tels cas, si l'alcoolisme produit le diabète, c'est en créant tout d'abord des lésions hépatiques. C'est l'opinion de Gilbert et Lereboullet, qui ont eu, en outre, le mérite de montrer récemment que cette lésion est fréquemment une cirrhose hypertrophique anascitique. Ainsi donc on se trouve amené, en étudiant ce groupe de faits comme le précédent, à soutenir que, le plus souvent, quand il y a association de diabète et de lésions hépatiques, ce sont celles-ci qui ont été les premières en date et les faits réunis dans le chapitre suivant, sont encore plus nets à ce sujet.

3° **LES LÉSIONS DU FOIE SONT LA CAUSE DU DIABÈTE.** — A. **Glycosurie au cours des maladies du foie.** — L'*étude de la glycosurie alimentaire* a prouvé, depuis longtemps, que l'on peut provoquer une élimination urinaire de sucre, chez certains sujets atteints de maladies du foie. On admet que, dans ces cas, il existe de l'insuffisance hépatique.

Chez d'autres malades, on peut provoquer de la glycosurie par l'*injection sous-cutanée de glucose* (méthode d'Achard et Weil), et l'on dit que ces sujets sont atteints de diabète fruste.

Il y a certains cas de maladies du foie où ce petit diabète est pour ainsi dire mis en évidence sans qu'il soit nécessaire de faire cette dernière épreuve. L'un de nous a montré, avec Gilbert, que, dans le cours des coliques hépatiques, une glycosurie passagère peut être observée, glycosurie qui se prolonge pendant plus ou moins longtemps, et qui doit être attribuée à l'arrêt inhibitoire des fonctions hépatiques, produit par la crise douloureuse. De même, au cours de certaines maladies infectieuses qui provoquent l'insuffisance hépatique, ainsi qu'au cours de la grossesse, on peut voir apparaître spontanément la glycosurie, qui disparaît après l'accouchement ou pendant la convalescence des maladies infectieuses. On peut dire, que ces faits montrent que certaines lésions passagères du foie entraînent une insuffisance transitoire de la cellule hépatique, pouvant causer un petit diabète passager.

Et nous pouvons ajouter qu'il en est de même au cours des maladies chroniques du foie et en particulier au cours de la cirrhose de Laennec. Si, comme nous l'avons fait sur un grand nombre de malades atteints d'affections hépatiques chroniques, on cherche systématiquement la glycosurie, on la trouve, en fractionnant les urines avec une fréquence assez grande, mais il s'agit toujours d'une petite glycosurie et jamais d'un grand diabète.

B. **Diabète vrai au cours des maladies du foie**. — Dans certains cas de *cirrhoses hypertrophiques alcooliques*, cependant, on peut constater un véritable diabète, comme l'ont bien établi les recherches de Gilbert et Lereboullet. Ils ont montré que, dans cet ordre de faits, le diabète est subordonné à la cirrhose. Et, dans ces cas, la maladie du foie — loin de faire disparaître la glycosurie comme quand il s'agit de la cirrhose atrophique — commande au contraire le diabète et en dirige l'évolution. C'est de cette notion que découlent les indications thérapeutiques, très faciles à déduire de deux observations bien différentes rapportées par Gilbert et Lereboullet.

L'un de ces sujets ne suivit aucun traitement régulier et continua ses habitudes d'intempérance; aussi sa cirrhose et son diabète évoluèrent-ils rapidement vers le coma hypothermique. Au contraire, l'autre, en suivant un régime sévère, dirigé beaucoup moins contre son diabète que contre sa cirrhose, a vu disparaître sa glycosurie en même temps que s'amendaient ses symptômes cirrhotiques. Ces deux observations sont donc tout à fait probantes, au point de vue du rapport de cause à effet qui existe entre la cirrhose hypertrophique veineuse et le diabète.

C. **Certains diabètes peuvent même, à l'heure actuelle, être rapportés à des modifications hépatiques, alors même qu'on ne constate pas de maladies bien caractérisées du foie.**

Ces faits ont été établis notamment par Gilbert et ses élèves, qui ont appris aux médecins à distinguer deux formes de diabète d'origine hépatique : l'un dû à l'anhépatie, l'autre à l'hyperhépatie, ces deux formes étant différentes par leurs symptômes et leur pronostic et nécessitant un traitement différent.

Le ***diabète par anhépatie*** (Gilbert, Weil, Lereboullet) se caractérise de la façon suivante :

Le syndrome urinaire permet toujours de le soupçonner, en ce sens que la glycosurie est peu abondante et fait son apparition surtout après les repas, de telle sorte que si l'on fractionne les urines, on peut noter l'absence de sucre dans les urines émises longtemps après l'absorption des aliments. Les urines, d'ailleurs, ne sont pas très abondantes, sont peu riches en urée et contiennent constamment de l'urobiline (indice de cholémie légère) et de l'indican.

Au point de vue des symptômes habituels du diabète, il faut noter que les signes cardinaux (polyurie, polyphagie, polydipsie, autophagie) font ordinairement défaut. Néanmoins, la plupart des complications atténuées du diabète, peuvent être constatées dans cette forme (gingivite expulsive, anthrax à répétition, cataracte, etc.); il n'y a donc pas lieu de considérer ce type morbide comme une glycosurie simple, c'est assurément un vrai diabète.

Il se spécifie d'ailleurs par son étiologie, son évolution spontanée, et la façon dont il est modifié par les agents thérapeutiques.

En effet c'est surtout chez l'homme qu'on l'observe, et en particulier chez les sujets d'un certain âge. Il apparaît fréquemment à l'occasion d'une maladie infectieuse (fièvre typhoïde, pneumonie, érysipèle, etc.). Il reste en général un petit diabète, à tel point que, dans bien des cas, on ne le soupçonnerait pas si l'on négligeait de faire l'examen fractionné des urines. Il entraîne rarement, avec lui, les conséquences graves du diabète (gangrène, coma), mais cependant il semble exposer à la tuberculose. C'est en tout cas un diabète curable, sinon d'une façon spontanée, tout au moins par une thérapeutique rationnelle. On doit mettre en œuvre contre lui surtout deux traitements : d'une part, les alcalins qui l'améliorent en agissant comme excitants de la cellule hépatique; d'autre part, l'opothérapie hépatique qui amène rapidement la diminution, ou même la disparition des symptômes diabétiques. En revanche, il faudra s'abstenir des opiacés, de l'antipyrine et de toutes autres substances qui, en réfrénant l'action de la cellule hépatique, auraient comme résultat d'aggraver le diabète.

Le ***diabète par hyperhépatie*** (Gilbert, Castaigne et Lereboullet) présente toute une série de caractères cliniques permettant de le différencier des cas précédents.

La glycosurie y est beaucoup plus marquée, pouvant atteindre

500 grammes et même plus dans les vingt-quatre heures. L'examen fractionné des urines montre que les plus grandes quantités de sucre sont observées à des périodes éloignées des repas, si bien que c'est la nuit ou même vers le matin que la plus grande quantité de sucre est constatée.

Parallèlement au chiffre élevé du sucre, on constate souvent un notable degré d'azoturie, et l'on peut noter que l'opothérapie hépatique, loin de faire diminuer le sucre urinaire, en provoque l'augmentation.

Le syndrome diabétique est en général au grand complet, et il est habituel de constater que le foie est gros et douloureux. Le traitement par les alcalins et l'opothérapie hépatique donne des résultats défavorables, tandis qu'on peut obtenir une amélioration avec l'arsenic, l'antipyrine et les opiacés. Néanmoins, l'évolution est en général rapide et grave, les complications nerveuses, le coma et les gangrènes périphériques ou viscérales pouvant être observés.

D'autres fois le malade meurt des suites de la cachexie qu'amène rapidement la déperdition considérable de sucre et d'urée. C'est à cette forme morbide qu'il faut rapporter les cas de diabète qui sont observés au cours de la cirrhose pigmentaire ou de la cirrhose hypertrophique veineuse. Mais bien souvent, si l'on a l'occasion de faire l'autopsie d'un de ces malades qui étaient atteints de diabète par hyperhépatie, on trouve, à l'autopsie, un foie simplement augmenté de volume et dont les cellules sont plus riches en glycogène qu'à l'état normal.

Et cela nous amène à considérer que si l'hyperhépatie, qui provoque le diabète dans ces cas, est liée quelquefois à une maladie primitive du foie, elle peut tout aussi bien être secondaire à une maladie d'un autre appareil (système nerveux, glande pituitaire, pancréas, etc.). On sait, par exemple, que Chauffard a décrit, au cours de l'acromégalie, un véritable gigantisme viscéral qui porte en particulier sur le foie ; dans des cas semblables, le diabète, si souvent observé, est bien dû à l'hyperhépatie, mais elle-même semble être commandée par des troubles humoraux, et n'est pas une maladie primitive du foie. Il semble également que c'est l'hyperhépatie qui rend compte de la glycosurie au cours du diabète pancréatique, dans lequel la lésion du pancréas paraît n'agir qu'en provoquant l'hyperfonctionnement du foie ; expérimentalement, même, il est possible de constater que l'ablation du pancréas en plusieurs temps produit d'abord une hypertrophie du foie et secondairement du diabète.

Il semble donc que le fait de trouver des modifications du foie au cours du diabète, ne permette pas toujours de dire que la lésion hépatique est la maladie primitive. Néanmoins, il est de toute importance

d'avoir pu établir que certains diabètes sont dus à une diminution, d'autres à une augmentation des fonctions hépatiques, puisque de cette notion découlent des applications utiles au pronostic et au traitement.

Quant aux rapports des cirrhoses avec le diabète, si nous n'avons pas pu montrer qu'il y a des cirrhoses dues au diabète, en revanche il est de toute évidence, à la suite de cette étude, que les cirrhoses peuvent se compliquer de diabète au cours de leur évolution. Si donc il ne semble pas que le diabète soit cirrhogène, en revanche les cirrhoses peuvent être diabétigènes, et cela par anhépatie ou par hyperhépatie.

CIRRHOSES PIGMENTAIRES.

Sous le nom de cirrhoses pigmentaires, on décrit un ensemble de faits anatomo-cliniques caractérisés par la coexistence de la cirrhose, de la mélanodermie et d'une infiltration pigmentaire de tous les viscères, et en particulier du foie.

Nous étudierons successivement la cirrhose pigmentaire diabétique et celle du paludisme ; ensuite nous chercherons à édifier la pathogénie de ces processus morbides.

I. Cirrhose pigmentaire des diabétiques. — Diabète bronzé.

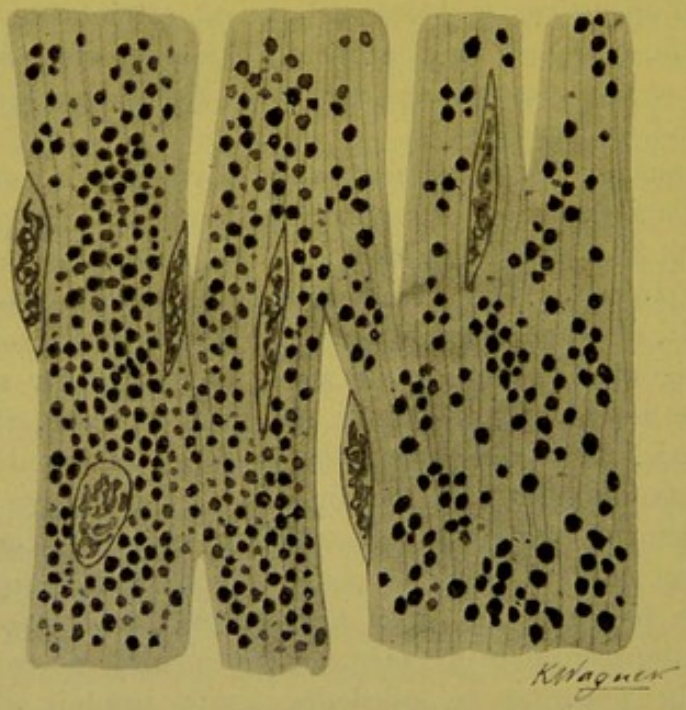


Fig. 132. — Cellules du myocarde infiltrées de pigment ocre coloré en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque (Castaigne).

— L'*histoire* de cette maladie date d'un mémoire de Hanot et Chauffard publié en 1882, mémoire dans lequel ces auteurs ont rapporté

deux observations de *cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré*. Il semble bien qu'avant ces auteurs, Trousseau d'abord,

Fig. 133. — Pigment ocre infiltré dans les parois alvéolaires du poumon (Castaigne).

puis Troisier, aient observé des faits de ce genre, mais ils ne les avaient pas interprétés. A leur suite, de très nombreuses observations furent publiées, parmi lesquelles on peut citer celles de Letulle, Barth, Marie, de Massary, Richardière, Rendu, Jeanselme, Rabé.

Étiologie. — Le diabète bronzé s'observe d'ordinaire chez des adultes (trente-cinq à cinquante ans), généralement des hommes tantôt diabétiques avérés, tantôt diabétiques latents. Le rôle prédisposant de l'alcoolisme paraît probable. Celui des traumatismes a été invoqué, mais semble douteux.

Anatomie pathologique. — On constate une infiltration généralisée de la plupart des organes et tissus, par un pigment de nature ferrugineuse.

Le *cœur*, petit et flasque, offre des taches brunâtres sur la coupe du myocarde ; et l'endocarde a une teinte brune généralisée ;

Dans les *poumons*, on trouve aussi à l'examen histologique, du

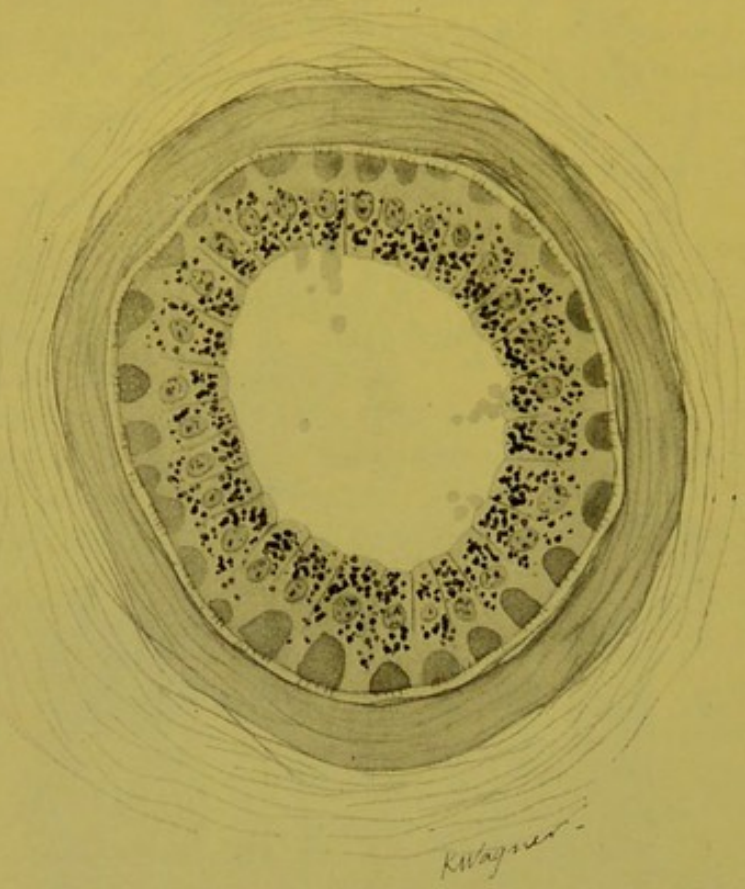


Fig. 134. — Dessin schématique d'un canal sécréteur d'une glande sudoripare dont les cellules sont infiltrées de pigment ocre (Castaigne).

pigment infiltré dans les parois alvéolaires. Rabé a d'ailleurs trouvé du pigment jusque dans la cavité des veines pulmonaires, et, il pense que cela démontre que le pigment arrive tout formé dans les viscères à l'état d'embolus.

Le *péritoine* tout entier a une coloration ardoisée, et par places présente des bandes ou plaques scléreuses pigmentées.

Les *ganglions abdominaux* sont gros et de teinte rouillée.

La *rate* hypertrophiée, dure, est chargée de pigment.

Le *pancréas* paraît atrophique et scléreux. Il a pris une teinte rouillée, couleur chair musculaire.

Les *reins* sont très colorés et présentent un piqueté de points noirs plus foncés à la base des pyramides. L'estomac, le duo-

dénum et l'intestin grêle offrent, dans toute leur étendue, une pigmentation ardoisée.

La *moelle osseuse*, les *glandes sudoripares*, la *glande pituitaire*, la *glande thyroïde*, présentent aussi des pigments de même nature.

Le foie. — 1° **EXAMEN MACROSCOPIQUE.** — Il est toujours hypertrophié. Il est lourd, d'un poids de 1700 grammes à 3 kilogrammes et plus. Sa surface, cachée par endroits par des plaques de péri-hépatite

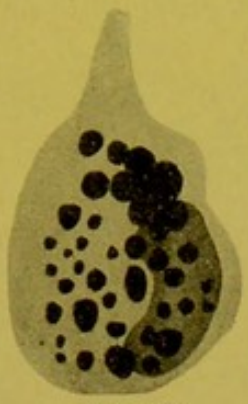


Fig. 135.

Fig. 136.

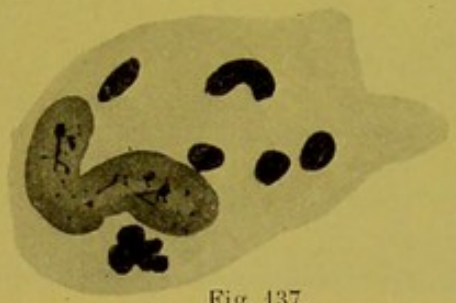


Fig. 137.

Globules blancs infiltrés de pigments ocres colorés en noir par le sulfhydrate d'ammoniaque (Castaigne).

montre un aspect chagriné, une coloration rouge brun uniforme, une consistance scléreuse. Sous la capsule d'enveloppe, se montrent parfois des placards gris ardoisé. Au niveau du hile, les voies biliaires paraissent intactes, la vésicule contient une bile peu colorée, mais les ganglions sont gros, scléreux, et de couleur rouillée.

Après section qui montre la résistance du parenchyme, on constate que la surface de coupe présente la même consistance, la même coloration brun roux. On y voit en outre des granulations fines.

2° **EXAMEN HISTOLOGIQUE.** — Les coupes du foie montrent l'existence d'une cirrhose biveineuse, annulaire, à fines granulations. Donc les veines sus-hépatiques et les espaces porto-biliaires sont compris dans les îlots scléreux. Il existe aussi de la phlébite et de la périphlébite des veines sus-hépatiques.

En outre, on observe une endartérite considérable et presque oblitérante au niveau des branches de l'artère hépatique, un certain degré de phlébite porte et un épaississement de la gaine fibreuse autour des canalicules biliaires.

Dans le tissu scléreux, on constate un très riche réseau de canalicules biliaires, et l'on observe nettement, en bien des points, la continuité de ces canalicules avec les trabécules hépatiques.

Enfin le tissu scléreux est infiltré plus ou moins complètement de

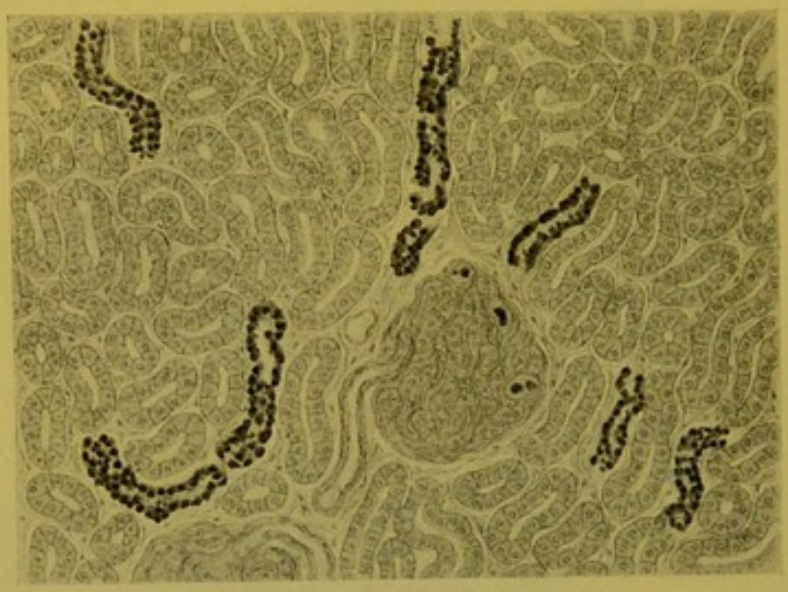


Fig. 138. — Tubes urinifères infiltrés de pigment ocre.

masses pigmentaires noirâtres, irrégulières, plexiformes. Ces masses proviennent manifestement de cellules englobées et étouffées dans le stroma scléreux. Les cellules de Kupffer, celles des canalicules biliaires sont également pigmentées.

Les cellules hépatiques ont conservé, à peu près, la disposition trabéculaire, encore que celle-ci ait perdu de sa régularité ; le tissu fibreux tend par places à dissocier le trabécule. Dans les cellules, on voit des granulations pigmentaires jaune brun ou noirâtres, accumulées autour du noyau ou éparses dans le protoplasma et masquant le noyau. En certains points existent de gros blocs noirs opaques, à contours irréguliers, qui, à un fort grossissement, paraissent formés par des cellules tassées confondues en une masse unique.

Symptômes. — Le *début* de l'affection se fait le plus souvent au cours d'un grand diabète confirmé. Quelquefois, cependant, le diabète n'avait pas été constaté, et l'examen médical est motivé par la mélanodermie progressive. Dans un certain nombre de faits on a observé

un début brusque avec d'emblée la triade classique : mélanodermie cirrhose hypertrophique et glycosurie.

1° *Une fois constituée*, la maladie frappe au premier abord par la **mélanodermie.** Les malades sont devenus en quelques semaines analogues à des mulâtres. Tout leur tégument externe est d'une teinte

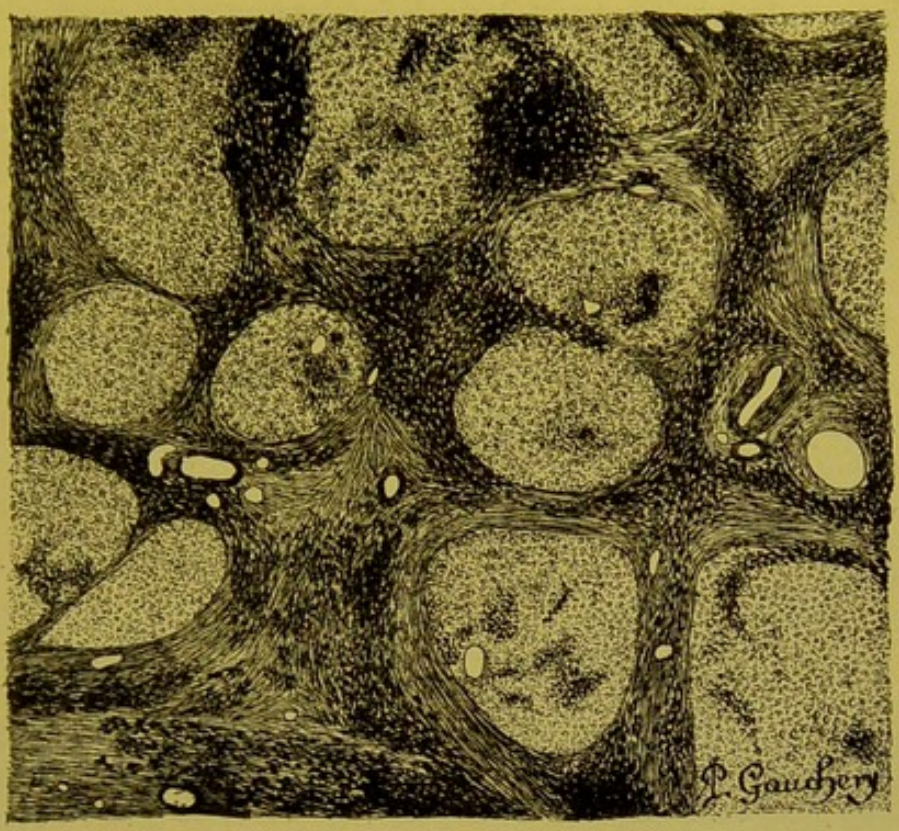


Fig. 139. — Coupe de foie examinée à la loupe; les disques clairs représentent les lobules hépatiques, les travées fasciculaires plus foncées qui séparent ces lobules sont constituées par du tissu conjonctif; les placards noirâtres situés dans ces travées sont formés d'amas pigmentaires. On remarquera qu'un bon nombre des lobules hépatiques sont dépourvus de veine centrale et que, dans certains points, les amas pigmentaires envahissent les lobules hépatiques, bien qu'ils soient moins abondants dans ceux-ci que dans les travées conjonctives qui circonscrivent les lobules (Pierre Marie).

bistrée ou mine de plomb plus ou moins accusée, très uniforme, sans pointillé ni plaques comme dans la maladie d'Addison. Cette teinte prend seulement une intensité un peu plus forte au niveau des organes génitaux et aussi des parties découvertes, telles que face, paume des mains. Elle respecte les muqueuses.

La mélanodermie constitue un des symptômes fondamentaux. Cependant elle a pu manquer dans certains cas (Brault, Galliard, Letulle). Elle est due, lorsqu'elle existe, à l'infiltration de glandes sudoripares.

2° Au premier examen, on remarque habituellement, outre la mélanodermie, un état d'**amaigrissement extrême.** Ces malades sont d'ordinaire profondément cachectiques, ce qui fait que le développement de leur ventre et l'œdème de leurs membres inférieurs, semblent encore plus marqués. De plus, ils paraissent déprimés, abattus

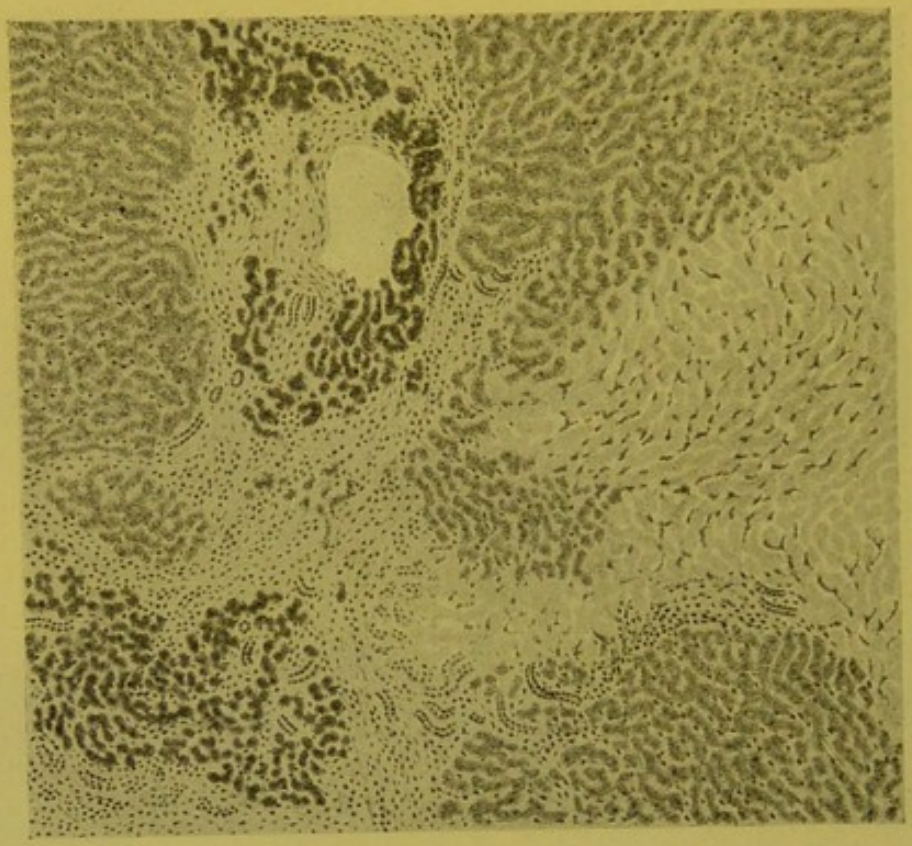


Fig. 140. — Coupe d'un foie cirrhosé dont les cellules hépatiques et le tissu scléreux sont infiltrés de pigment ocre.

et semblent parfois ne se mouvoir dans leur lit qu'avec difficulté.

3° **Signes de cirrhose hypertrophique veineuse** : ces malades accusent des troubles digestifs variés. Leur ventre est ballonné et offre un certain degré de circulation collatérale complémentaire, et de l'ascite qui reste en général légère. On constate aisément d'ailleurs que leur foie est hypertrophié, dur, ligneux, mais pas douloureux. La rate est également grosse.

L'examen des urines montre qu'il existe une polyurie de 3 à 6 litres par vingt-quatre heures, dans les cas moyens. Le chiffre du sucre oscille habituellement entre 150 et 200 grammes. L'azoturie ne paraît pas excessive.

4° Cet état des urines porte à rechercher les **divers signes du diabète.** La polydipsie et la polyphagie existent au moins dans les pre-

mières périodes. Plus tard survient une inappétence absolue, des troubles gastro-intestinaux graves, en particulier des crises de diarrhée qui ont une réelle importance symptomatique. Comme autre signe de diabète, on pourra noter la sécheresse de la bouche, la rougeur de la langue, la perte des réflexes rotuliens et la frigidité génitale absolue.

L'examen du sang, pratiqué dans un cas par Parmentier, a montré une anémie faible avec teneur normale du sang en hémoglobine.

Évolution. — Elle est d'ordinaire rapidement progressive. Dans des cas exceptionnels, on a pu observer la régression de l'hypertrophie hépatique (Rendu et de Massary) ou de la mélanodermie (Rendu et Triboulet). D'ordinaire tous les symptômes augmentent jusqu'à la fin, à part la glycosurie qui disparaît dans les dernières phases. La durée moyenne paraît être de six à neuf mois. Dans les cas extrêmes, elle oscillerait entre trois mois et deux ans. La terminaison habituelle se fait dans le coma. Parfois surviennent, dans les dernières périodes, de la fièvre ou une complication ultime, péritonite, granulie, pneumonie.

Diagnostic. — Il est habituellement facile, même dans les cas où la symptomatologie n'est pas au complet. On ne pourrait guère confondre qu'avec la maladie d'Addison, mais dans celle-ci la teinte inégale de la peau, la pigmentation des muqueuses sont des signes importants, et d'ailleurs l'hypertrophie hépatique fait toujours défaut.

Les intoxications qui, comme l'argyrisme ou l'arsenicisme, s'accompagnent de pigmentation cutanée, ne sont à citer que pour mémoire. Quant aux autres maladies déterminant une hypertrophie et une induration du foie, elles ne pourront guère constituer une cause d'erreur, puisqu'il manquera toujours le diabète et la pigmentation.

II. **Cirrhose paludéenne pigmentaire.** — Elle a été étudiée par Kelsch et Kiener, par Lancereaux. C'est une conséquence du paludisme qui s'observe à tous les âges, mais plus particulièrement chez les sujets jeunes et chez les hommes, peut-être parce que leur foie est plus prédisposé du fait de l'alcoolisme.

Anatomie pathologique. — LE FOIE. — Il est très hypertrophié, lisse, ou légèrement mamelonné. Sa capsule est épaissie; sa consistance ferme, coriace; sa couleur d'un jaune sombre, vieux cuir ou chamois, tantôt uniforme, tantôt marbrée de taches brunes ou vert sombre, dues à la rétention biliaire.

L'*examen histologique* montre l'existence d'une cirrhose jeune, à prédominance portale, cirrhose formant des anneaux incomplets, qui divisent le parenchyme en îlots communiquant souvent entre eux. On remarque, dans les zones scléreuses, l'intégrité relative des branches de la veine porte et de l'artère hépatique. Les veines sus-

hépatiques ne sont pas lésées. Le tissu scléreux est parsemé de pigment dont la disposition rappelle celle des trabécules disparues. En revanche, les néo-canalicules biliaires sont rares. Les cellules hépatiques, surtout à la périphérie des îlots glandulaires conservés, paraissent surchargées de pigment; souvent elles sont aussi en état de dégénérescence graisseuse et l'on a fait remarquer que, dans ces cas, la dégénérescence prédomine à la périphérie et ne se voit pas au centre, contrairement à ce qu'on observe dans les cirrhoses alcooliques. En certains points, d'ailleurs, les cellules paraissent fort malades, et l'on ne peut colorer ni leur noyau, ni même leur protoplasma.

La **RATE** est toujours augmentée de volume, infiltrée de pigments, de consistance ferme et adhérente au diaphragme.

Des **LÉSIONS PIGMENTAIRES** peuvent être notées dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, les reins; on a l'impression que les lésions du foie ne sont, comme l'ont indiqué Kelsch et Kiener, qu'une des conséquences de cette cachexie avec surcharge ferrugineuse des organes.

Étude clinique. — Le début de cette affection est précédé pendant un certain temps de poussées congestives et douloureuses sur le foie, accompagnées d'ictère. Puis, peu à peu, les malades perdent l'appétit, s'affaiblissent, maigrissent, ont des selles diarrhéiques fétides et peu colorées. Ils présentent bientôt une coloration sombre et bronzée de la peau, contrastant avec la pâleur des muqueuses; un développement considérable du ventre avec un certain degré de circulation collatérale. A l'examen, on constate une hypertrophie douloureuse du foie et de la rate, sans ascite. Les urines sont tantôt abondantes (1 500 à 2 000 par vingt-quatre heures), tantôt insuffisantes; elles contiennent toujours, en grande abondance, du pigment rouge brun et de l'urobiline. On a signalé, comme accident fréquent, l'héméralopie (cécité nocturne). Enfin il existe souvent des poussées de fièvre intermittente.

La cirrhose pigmentaire des paludéens, évolue progressivement, et peut parfois être arrêtée à ses premières phases par l'emploi de la quinine; quand elle continue son évolution, elle provoque un affaiblissement progressif; vers la fin surviennent de l'ictère, des œdèmes multiples ou de l'anasarque, du purpura, des hémorragies, et les malades meurent dans le coma.

CIRRHOSES VEINEUSES D'ORIGINE DYSTROPHIQUE.

Les cirrhoses veineuses d'origine dystrophique, comportent l'étude de la *cirrhose des cardiaques asystoliques* et celle des *artérioscléreux.*

1° **Cirrhose cardiaque. Cirrhoses des asystoliques.** — Son étude sera faite avec celle du foie cardiaque, au chapitre des maladies de la circulation hépatique.

2° La **sclérose sous-capsulaire** peut accompagner la péri-hépatite, et être observée dans les cardiopathies, nous l'étudierons donc en même temps que la précédente.

3° **Cirrhose des artérioscléreux.** — Au cours de l'artériosclérose généralisée, certains auteurs ont observé une variété spéciale de cirrhose hépatique, coïncidant avec des scléroses cardiaques, cérébrales et rénales.

Cette cirrhose hépatique des artérioscléreux serait surtout remarquable, au point de vue anatomique, par la prédominance des lésions artérielles. A part cela, on observerait principalement de la cirrhose périportale et de l'atrophie des cellules hépatiques. Cliniquement cette forme évoluerait avec les deux phases classiques de la cirrhose de Laennec, phase préascitique et phase ascitique.

C'est de cette cirrhose qu'il faut rapprocher celle *des goutteux*, en se rappelant que la tuméfaction douloureuse du foie si fréquente chez les goutteux, a été attribuée, par Rendu, à une cirrhose sans ascite.

CIRRHOSES VEINEUSES D'ORIGINE INFECTIEUSE.

En étudiant le foie infectieux, nous avons indiqué les lésions de la phase aiguë, et nous avons vu qu'elles consistent principalement en une hépatite aiguë parenchymateuse. Or, cette hépatite aiguë, très analogue en somme à celle que l'on peut constater au début de l'intoxication alcoolique, peut sans doute guérir anatomiquement dans la plupart des cas, mais elle peut aussi aboutir à la cirrhose.

Ces cirrhoses infectieuses ont été observées à la suite d'un certain nombre de maladies infectieuses générales (1), telles que varicelle, rougeole, variole, scarlatine (Laure et Honnorat, W. Edwards), choléra et dysenterie (Botkine), qu'elles soient dues à l'action des germes spécifiques de la maladie causale, ou qu'elles dérivent de l'action des germes intestinaux qui, à la faveur de la maladie générale et de l'inhibition des défenses organiques, franchissent la barrière intestinale. La lésion se développe peu à peu et aboutirait, d'après Gastou, à une cirrhose principalement périportale avec tendance à la systématisation capillaire, si bien qu'elle serait très diffuse.

Malheureusement, il est assez difficile d'affirmer, dans la plupart des

(1) Nous ne parlons pas ici des *cirrhoses consécutives à la fièvre typhoïde*. Ce sont des *cirrhoses biliaires* consécutives à l'angiocholite chronique éberthienne. Elles doivent rentrer dans le groupe des maladies des voies biliaires.

cas, le rôle étiologique certain de la pyrexie antécédente, car elle ne laisse aucune trace spécifique dans le foie, et l'on peut toujours soupçonner l'existence d'une tare antérieure. Aussi le groupe des cirrhoses infectieuses banales est-il, un groupe d'attente encore mal délimité.

A côté de ces *cirrhoses infectieuses* qui sont, en somme, banales et dont l'étiologie ne peut que rarement être affirmée, on peut observer, au cours de toutes les infections chroniques spécifiques, le développement de scléroses hépatiques. *Certaines cirrhoses infectieuses méritent une description spéciale : en particulier celles qui sont liées au paludisme, à la tuberculose et à la syphilis. Un chapitre spécial devant être consacré à ces deux dernières infections, nous signalerons seulement ce qui a trait au paludisme.*

Les **CIRRHOSES PALUDÉENNES,** comme l'ont montré Kelsch et Kiener, et surtout Lancereaux, peuvent être atrophiques ou hypertrophiques simples et alors ne se distinguent des cirrhoses alcooliques ni par leurs caractères cliniques, ni par leurs caractères anatomiques. Peut-être sont-elles sans rapport direct avec la malaria.

En revanche, il est une forme bien spéciale : la cirrhose hypertrophique pigmentaire, qui est commune au diabète et au paludisme et dans laquelle le foie devient gros, dur et prend une teinte spéciale due à l'infiltration pigmentaire (Voy. *Cirrhose pigmentaire*).

Les cirrhoses du paludisme peuvent se présenter aussi sous la forme d'hépatite parenchymateuse, type que l'on retrouve d'ailleurs, quoique plus rarement, dans les cirrhoses tuberculeuses et même alcooliques. Cette variété de cirrhose a été étudiée surtout par Kelsch et Kiener : elle consiste' en hypertrophies cellulaires qui peuvent, à un degré plus élevé, aboutir à la formation de nodules formés de rangées concentriques de cellules néoformées. Quelle que soit la disposition de la cirrhose, qu'elle soit insulaire ou annulaire, on peut observer soit une hépatite parenchymateuse, soit une hépatite nodulaire. Cliniquement, cette forme de cirrhose débute par des troubles dyspeptiques et diarrhéiques, de l'amaigrissement, de l'affaiblissement, puis peu à peu apparaissent les divers signes d'une cirrhose (ballonnement du ventre, ascite, troubles urinaires). La marche est irrégulière, coupée de rémissions qui peuvent faire croire à une guérison Souvent l'affection se termine par un autre accident paludéen, tel que la néphrite amyloïde.

Cette forme de cirrhose avec hépatite parenchymateuse, est très intéressante au point de vue de la pathologie générale, car elle marque la transition entre la cirrhose simple et l'adéno-cancer avec cirrhose, mais c'est une forme rare en France tout au moins, aussi n'étudierons-nous pas davantage le foie paludéen, dont la description trouve surtout sa place dans les traités de pathologie exotique.

TRAITEMENT DES CIRRHOSES VEINEUSES

Pour comprendre les indications thérapeutiques au cours de la cirrhose veineuse, il faut, d'une part, savoir quelles sont les complications qui menacent le plus le malade, afin de les éviter; d'autre part, savoir ce qu'on peut espérer comme guérison.

A. **Les complications qui menacent le malade** sont de trois ordres. Elles tiennent :

1° A l'hypertension portale qui peut entraîner une hémorragie intestinale ;

2° Aux ponctions répétées qui mènent à la cachexie ;

3° A l'insuffisance hépatique qui, d'une part, favorise les infections et les rend plus graves, et qui, d'autre part, peut se terminer rapidement par ictère grave.

B. **Ce qu'on peut espérer comme guérison.** — La cirrhose, une fois constituée, ne guérit jamais complètement. Le tissu fibreux persiste, de même que l'hypertension portale. Mais l'ascite peut disparaître.

Les malades ont l'apparence d'une bonne santé ; néanmoins, ils sont menacés d'hémorragies intestinales. A cause de cela, ils méritent d'être surveillés médicalement, et on doit leur montrer la nécessité où ils sont de se soigner.

Il n'est pas douteux néanmoins que si, chez un cirrhotique, on peut tarir l'ascite, on aura transformé la cirrhose, de maladie à évolution rapidement grave, en lésion compatible souvent avec une très longue survie.

Au point de vue thérapeutique, nous envisagerons donc surtout le traitement de l'ascite, mais nous indiquerons auparavant une série de prescriptions générales qui doivent être faites à tous les cirrhotiques, qu'ils soient ou non atteints d'ascite

I. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES AU COURS DES CIRRHOSES.

Elles comportent l'étude du régime, de l'hygiène, et celle des médications stimulantes de la cellule hépatique et de l'organisme en général.

1° **Hygiène et régime des cirrhotiques.** — Dans les soins que l'on donne à un malade atteint de cirrhose, il faut partir de ce principe que son tube digestif tout entier a souffert : d'une part, c'est à son niveau que le poison nocif est entré ; d'autre part, la gêne de la circulation veineuse intra-hépatique retentit sur l'intestin et trouble l'absorption des substances alimentaires.

La première prescription qu'on doit faire aux malades sera donc de n'introduire dans leur tube digestif aucune substance irritante, et dans ce groupe nous rangerons non seulement le vin et l'alcool sous toutes ses formes, mais encore les condiments (poivre, moutarde, cornichons, pickles, etc.), dont certains malades ont eu tendance à faire abus, surtout depuis qu'on a essayé chez eux le régime déchloruré.

LE RÉGIME LACTÉ EST-IL INDIQUÉ? — C'est un point qui a soulevé bien des controverses, et les deux opinions extrêmes à ce sujet sont représentées, d'un côté, par Lancereaux, qui, en prescrivant le régime lacté absolu longtemps prolongé, aurait obtenu des succès thérapeutiques; de l'autre côté, par Albert Robin, qui déclare ce régime mauvais pour la cellule hépatique.

Notre pratique se trouve à égale distance de ces deux opinions autorisées, mais si opposées. Le conseil que nous donnons, est le suivant: lorsqu'un cirrhotique vient, pour la première fois, se soumettre à notre direction, nous commençons toujours par lui imposer le repos absolu au lit et au régime intégral du lait écrémé donné par petite quantité chaque fois, de telle sorte que le malade en absorbe 2 litres et demi dans les vingt-quatre heures. C'est un régime de désintoxication qui s'oppose aussi aux infections d'origine intestinale, si fréquentes chez de tels malades, et qui favorise, en même temps, leur élimination rénale habituellement si précaire.

Après deux ou trois semaines d'un tel régime, nous croyons qu'il n'y a pas intérêt à laisser le malade au lait absolu, et nous conseillons de lui donner une alimentation substantielle dont la base sera constituée par du lait, des laitages, des légumes en purée, et aussi de la viande râpée dans du bouillon fraîchement préparé. Les fruits bien mûrs, cuits ou crus, les confitures, compléteront le menu, qui ainsi sera suffisamment varié.

Ce que nous croyons important surtout, c'est de faire des repas petits, mais nombreux (cinq ou six par jour), de façon à ne pas encombrer l'intestin dont le fonctionnement est précaire. De même, nous conseillons les aliments liquides ou demi-liquides, en raison de la difficulté avec laquelle se fait l'absorption dans l'intestin lésé des cirrhotiques.

En dehors de ces prescriptions alimentaires, on conseillera au malade, au point de vue hygiénique, une vie aussi calme et reposante que possible, au grand air de préférence; on lui fera soir et matin des frictions sur tout le corps au gant de crin imbibé d'eau de Cologne, et on lui fera inhaler tous les jours plusieurs ballons d'oxygène dans le but de suppléer à l'oxydation insuffisante de ses tissus.

2° Les **médications destinées à stimuler la cellule hépatique** sont utiles à employer dans toutes les formes et à toutes les périodes de la cirrhose, puisque c'est de la résistance de la cellule que dépend le pronostic de la maladie.

L'**OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE** a été employée dans ce but ; les résultats obtenus ont soulevé l'enthousiasme des uns, le scepticisme des autres. En réalité, il ne faut pas demander à ce traitement plus qu'il ne peut donner : c'est, comme l'ont montré Gilbert et Carnot, dans les cas d'insuffisance hépatique légère que cette médication agit. Il ne faudra donc pas compter sur elle dans les cas de cirrhoses à évolution maligne.

Quant à son mode d'emploi, il est nécessaire de savoir que le foie de porc, tel que nous le livrent les abattoirs, contient assez fréquemment des bacilles de Koch. C'est un point sur lequel Debove a insisté à juste titre. Il y a donc intérêt à donner des préparations bien faites, en avertissant les chimistes qui s'occupent de cette question des dangers que nous ferions courir à nos malades en leur faisant ingérer des foies bacillifères.

D'**AUTRES MÉDICAMENTS** peuvent, tout comme l'extrait de foie, exciter la cellule hépatique ; nous conseillons, dans ce but, les préparations ferrugineuses ou à base d'hémoglobine. L'un de nous a montré le rôle du fer comme excitant de la cellule hépatique, et chez les cirrhotiques en particulier la médication ferrugineuse nous a paru donner de bons résultats : elle relève l'état général, sans doute en combattant l'anémie fréquente chez de tels sujets, mais aussi en faisant diminuer ou disparaître les symptômes d'insuffisance hépatique.

II. — TRAITEMENT DE L'ASCITE.

De tous les symptômes, c'est l'ascite qui est, en général, le plus menaçant. Les ponctions répétées affaiblissent le malade et le conduisent rapidement à la cachexie. On doit donc mettre tout en œuvre pour tarir l'ascite, car, si l'on y parvient, on aura fait le plus grand pas vers la guérison du malade.

Dans ce but, la paracentèse s'impose ; mais, de plus, il est indispensable, après avoir tari le liquide, de tâcher de s'opposer à sa nouvelle formation.

1° **Évacuation du liquide : paracentèse.** — Elle sera faite, avec toutes les précautions indispensables, au point d'élection. Nous verrons tout à l'heure les dangers qu'il peut y avoir à ponctionner au hasard, en n'importe quel point. De même, au sujet de la rapidité d'écoulement du liquide, nous dirons qu'il est nécessaire — comme pour les ponctions pleurales — de ne pas vouloir aller trop vite

en besogne. Il faut donc que le trocart employé soit d'un petit calibre. Enfin, de ce que les péritonites purulentes étaient rares à la suite des ponctions, même à l'époque où les soins aseptiques ou antiseptiques étaient inconnus, il ne faut pas conclure que ces précautions sont inutiles, car, si les germes introduits dans le péritoine ne produisent pas souvent une complication rapidement mortelle, en revanche ils provoquent une irritation péritonéale qui vient s'ajouter à l'hypertension portale pour produire l'ascite.

Il faut donc savoir que la paracentèse n'est pas sans danger, et récemment le Dr Perrin (de Nancy) a décrit, dans un article très documenté, l'ensemble des complications qu'on peut redouter. Les complications que cet auteur envisage comme liées à la ponction peuvent être divisées en deux groupes, car les unes sont lentes: c'est l'anémie séreuse, due évidemment à une ponction unique quelquefois, mais surtout aux ponctions répétées ; c'est l'ictère grave qui peut être causé par les paracentèses répétées qui, en modifiant les conditions de la circulation dans l'organe, peuvent sidérer complètement des cellules hépatiques déjà insuffisantes.

Mais ce sont là des complications pour ainsi dire indirectes de la ponction de l'ascite, dont la pathogénie peut être discutée, tandis que les accidents immédiats sont nettement dus à la paracentèse et doivent, à ce titre, forcer notre attention.

Retenons donc la division que nous venons d'établir en accidents immédiats qui surviennent aussitôt après la ponction ou dans les heures qui suivent, et complications lentes qui mettent quelques jours à se produire.

1° Les *complications immédiates* sont surtout de trois ordres : les hémorragies de la paroi, les hémorragies du tube digestif, la dilatation cardiaque brusque.

A. Les **HÉMORRAGIES DE LA PAROI** sont dues à une perforation de l'artère épigastrique par le trocart. Tout récemment, M. Boidin, puis M. Lian, ont étudié très complètement cette complication, à la suite de cas qu'ils avaient personnellement observés. Si le sang coulait toujours à l'extérieur avec abondance, le diagnostic de cette complication serait facile à faire, mais il faut savoir que, en général, l'hémorragie pariétale se produit très lentement, infiltrant la paroi, et ne donnant à l'orifice qu'un suintement de sang mélangé à du liquide d'ascite. Dans certains cas même, l'hémorragie s'épanche dans l'abdomen et passe complètement inaperçue; néanmoins, elle entraîne la mort très rapidement.

Ainsi donc, comme règle pratique, il faut se rappeler qu'en cas de dépression très rapide d'un malade qui vient d'être ponctionné, il faut penser à une perforation de l'artère épigastrique, et alors une

compression méthodique ou une ligature bien faite peuvent sauver la vie du malade.

Il vaut mieux encore connaître la possibilité d'une telle complication, et tâcher de l'éviter : pour cela il suffirait, d'après Lian, de faire la ponction en dehors du point classique, de préférence à la jonction du tiers moyen et du tiers externe de la ligne ombilico-iliaque : on serait sûr ainsi d'éviter tous les vaisseaux.

B. Les **HÉMORRAGIES DU TUBE DIGESTIF** peuvent être favorisées par la décompression brusque produite par la ponction. La perte de sang est quelquefois telle, que le malade meurt dans les heures qui suivent la paracentèse. Néanmoins, dans bien des cas, ces hémorragies s'arrêtent ou ne sont pas assez abondantes pour causer la mort du malade. Toutefois, elles l'affaiblissent toujours, et c'est pour éviter de semblables complications que nous avons conseillé de ne retirer le liquide que très lentement, et souvent même d'une façon incomplète, comme nous le dirons tout à l'heure. Il est indispensable aussi, comme le fait très justement remarquer Perrin, de mettre au malade, aussitôt après la ponction, un bandage de corps serré, afin de diminuer les effets nocifs de la décompression.

C. Les **COMPLICATIONS CARDIO-PULMONAIRES** peuvent survenir au cours même de la ponction, ou aussitôt après. On constate une dyspnée intense pouvant aller jusqu'à la suffocation ; un état d'hyposystolie se déclare alors, dans lequel dominent les phénomènes pulmonaires, et les malades meurent très rapidement dans le collapsus.

Ces accidents n'évoluent pas toujours aussi rapidement ; ils peuvent même guérir après avoir été très menaçants. Ils donnent bien l'impression d'être sous la dépendance de complications pulmonaires ou cardiaques, mais il est difficile, à notre avis, d'être fixé sur leur pathogénie exacte, car elle est complexe. Nous admettons volontiers, avec Perrin, qu'il s'agit d'une dilatation cardiaque *a vacuo* : la décompression produite par l'évacuation du liquide ascitique a pour conséquence un abaissement du diaphragme qui était surélevé avant la ponction ; cet abaissement s'accompagne d'une augmentation de volume de la cage thoracique. Chez les malades dont le système vasculaire est relativement intact, l'équilibre circulatoire se maintient ou ne tarde pas à se rétablir ; chez ceux dont le myocarde manque de tonicité, il se produit très rapidement une dilatation du cœur *a vacuo*, avec stase sanguine dans la petite circulation, entraînant une asystolie suraiguë, et un collapsus mortel.

Ce mécanisme pathogénique, entraîne comme conséquence, l'obligation de toujours vérifier l'état du cœur avant de faire une paracentèse, et, si le cœur présente quelques symptômes capables de faire soupçonner la possibilité des accidents décrits ci-dessus, on

devra employer préventivement les médicaments toni-cardiaques, qui seront continués après, jusqu'à ce que toute menace d'accidents soit écartée.

2° Les **complications lentes**, sont l'anémie séreuse et l'ictère grave. Nous nous sommes déjà expliqués sur ces deux accidents, et nous devons ajouter ici que bien souvent il sera difficile de débrouiller lequel de ces deux états morbides est en cause.

Ce qu'il faut savoir, en dehors de toute conception pathogénique, c'est que, après la ponction, dans un certain nombre de cas, le malade — dont le pronostic ne semblait pas fatal à bref délai — décline rapidement et meurt en quelques jours. Ce sont des accidents dont on doit connaître l'existence, sans chercher à les expliquer par un facteur unique : il semble qu'en général il s'agisse de sujets qui ont une cirrhose en évolution depuis longtemps, dont l'organisme est épuisé de ce fait et qui ne peuvent pas faire l'effort nécessaire pour rétablir l'équilibre troublé par la ponction abdominale : on ne peut guère parler, dans ces cas, d'anémie séreuse ou d'insuffisance hépatique à l'état isolé. C'est de l'insuffisance de tout l'organisme, qui est incapable de subir la moindre agression morbide et la moindre modification dans son équilibre qui est éminemment instable.

3° **Pour éviter ces complications aiguës ou lentes**, on doit mettre en œuvre une série de précautions pratiques : la conduite à tenir varie d'ailleurs selon qu'on a affaire à un malade déjà affaibli, ou qu'il s'agit d'un cirrhotique résistant ayant été peu ou pas ponctionné, dont la cellule hépatique a un fonctionnement qui paraît suffisant, et dont le myocarde paraît intact. Envisageons donc successivement les cas de cirrhose avec bon état général, et de cirrhoses avec mauvais état général.

A. **DANS TOUS LES CAS**, on prendra toutes les précautions aseptiques nécessaires pour la paroi abdominale du malade, les mains de l'opérateur et l'instrument. On fera la ponction sur la ligne ombilico-iliaque à la jonction du tiers inférieur avec les deux tiers supérieurs. On se servira d'un trocart fin pour que la décompression soit lente. Enfin, après la ponction, on mettra au malade un bandage très large et très serré, pour éviter les accidents possibles de décompression.

B. **DANS LE CAS OU L'ÉTAT GÉNÉRAL DU CIRRHOTIQUE EST BON**, ces précautions seront suffisantes et l'on sera en droit de retirer tout le liquide contenu dans le péritoine, en mettant ensuite en œuvre la thérapeutique dont nous allons parler, pour s'opposer à la formation nouvelle de l'ascite.

C. **DANS LES CAS OU LE CIRRHOTIQUE A UN MAUVAIS ETAT GÉNÉRAL**, il faut agir avec beaucoup plus de prudence.

Plusieurs jours avant la ponction, on lui donnera de la digitaline à dose tonique (cinq gouttes par jour), que l'on continuera après la ponction.

Une heure avant la ponction, on fera une injection de 250 centimètres cubes de sérum physiologique qu'on répétera le soir même.

Enfin, il sera indiqué de ne retirer qu'une partie du liquide ascitique, et cela pour les raisons suivantes : tout d'abord, chez des sujets aussi affaiblis, le fait de retirer une aussi grande quantité de liquide entraîne une rupture de l'équilibre organique qui, comme nous l'avons vu, peut provoquer la mort. Mais, de plus, la constatation de ce qui se passe après une ponction abondante, nous montre comment les malades cachectiques en éprouvent d'aussi mauvais résultats : si nous pesons le malade aussitôt après la ponction, puis le lendemain, nous voyons qu'après une ponction qui a vidé complètement son abdomen il reprend du jour au lendemain 2 ou 3 kilogrammes de poids, c'est-à-dire qu'il s'est produit un épanchement de plus de 2 litres venant évidemment de sa circulation générale qui peut ainsi subir une dépression très grave chez un malade aussi cachectisé.

Que se passe-t-il, au contraire, si la ponction n'a retiré que quelques litres de liquide? On constate que le poids ne varie que très peu dans les jours qui suivent la ponction. On a donc évité ainsi la véritable saignée séreuse que provoquent les grandes ponctions. Aussi ne saurions-nous trop conseiller, dans les cas où les malades sont cachectiques, de ne retirer que la quantité de liquide suffisante pour enrayer les complications mécaniques. On évitera ainsi les accidents et on ne sera pas d'ailleurs obligé pour cela de ponctionner plus souvent, en raison de la lenteur avec laquelle se reproduit le liquide dans ces conditions.

2° **Empêcher le liquide de se reproduire**. — S'il est facile de retirer le liquide contenu dans l'abdomen, en revanche les médications employées jusqu'à présent, n'ont eu guère d'influence pour empêcher le liquide de se reproduire. C'est pourtant dans ce sens que l'on doit chercher un traitement, si l'on veut améliorer les cirrhotiques. L'étude attentive de la courbe des pieds, donnera comme l'a indiqué Chauffard les indications les plus intéressantes au point de vue de la reproduction du liquide, ou de la guérison de l'ascite.

On peut tenter deux sortes de médications : l'une générale, qui s'adresse à l'organisme lui-même ; l'autre locale, qui cherche à modifier l'état du péritoine, sur lequel on tâche d'agir directement.

I. Le **traitement général** comprend le régime alimentaire, l'hygiène, les médicaments.

A. Le **régime** prescrit aux malades atteints de cirrhose ne semble pas avoir une grande influence sur l'évolution de l'ascite. Dans ces der-

niers temps, on avait espéré que le régime déchloruré s'opposerait à la reproduction du liquide péritonéal. Il faut avouer que les résultats obtenus ne sont pas encourageants. Mieux vaut mettre les malades au régime lacté absolu pendant une courte période, puis leur permettre les aliments que nous avons indiqués et qui varient selon qu'il y a — ou non — de l'insuffisance hépatique.

En somme, il peut être indiqué, quand on désire obtenir la disparition d'un liquide d'ascite, de mettre le malade au repos absolu avec compresses chaudes sur l'abdomen qu'il renouvellera toutes les deux heures, et au régime lacté absolu. Le lait écrémé sera conseillé de préférence, et le malade le prendra, par toutes petites quantités, chaque fois, de façon à en absorber 2 litres et demi dans les vingt-quatre heures.

On ne maintiendra pas ce régime plus de quinze jours ou trois semaines, et on le remplacera par le régime général des cirrhoses tel que nous l'avons indiqué.

B. Les **médications** se proposent pour but : ou bien d'entraîner l'élimination du liquide par une voie autre que le péritoine, ou bien de stimuler le foie et sa circulation, afin de faire cesser les causes de l'ascite.

a. La **thérapeutique qui s'adresse directement au foie** est constituée par la médication excito-sécrétoire du foie ; nous avons déjà dit ce que nous en pensons au point de vue de la cellule hépatique elle-même ; en tout cas, ce n'est qu'une médication très indirecte de l'ascite.

b. **Quant à l'action qu'on peut avoir par les médicaments** sur la circulation porte, elle est très aléatoire. Néanmoins, Lancereaux aurait constaté d'excellents résultats sous l'influence du traitement longtemps continué par l'iodure de potassium.

c. **L'élimination intestinale** semble être un dérivatif plus certain de l'ascite. Il sera donc utile de prescrire aux malades des purgatifs, et on alternera un mélange de sulfate de magnésie et de sulfate de soude à la dose de 4 grammes chacun, tous les matins pendant huit jours, qu'on remplacera la semaine suivante par $0^{gr},25$ de calomel pris chaque matin dans un peu de lait sucré.

d. **L'élimination urinaire**, quand elle est obtenue, constitue le meilleur exutoire. On s'adressera, selon les indications, tantôt aux diurétiques cardiaques, tantôt aux diurétiques rénaux. On alternera ainsi la digitaline à dose tonique de 5 gouttes par jour et la théobromine à la dose de $1^{gr},50$ par jour en trois cachets.

On associera même les deux modes de diurétiques avec un purgatif (scille, digitale, scammonée), selon la formule de Lancereaux.

Mais on n'est pas sûr néanmoins de provoquer la diurèse. C'est pour

cela qu'on a préconisé d'autres moyens qu'il sera bon d'essayer on pourra donner de l'urée à la dose de 20 à 30 grammes par jour; on pourra faire des injections d'eau salée physiologique ou même de sérum glucosé. Enfin on a préconisé d'injecter au malade de son propre liquide d'ascite et on aurait obtenu ainsi des résultats encourageants.

La multitude des procédés qui ont été conseillés, prouve justement le peu d'efficacité de chacun d'eux. Aussi serait-il important de pouvoir agir localement pour renforcer cette médication générale réellement insuffisante.

II. Les **médications locales** sont médicales ou chirurgicales.

A. Les **INTERVENTIONS CHIRURGICALES** qui ont été proposées sont, par ordre de gravité opératoire : laparotomie évacuatrice, opération de Talma, fistule d'Eck.

Les résultats obtenus sont vraiment trop précaires pour qu'on puisse conseiller de semblables interventions; aussi nous bornons-nous à signaler — au point de vue historique — ces tentatives chirurgicales, en disant que nous ne devons pas les encourager.

B. Les **MÉDICATIONS LOCALES D'ORDRE MÉDICAL** consistent en injections intra-péritonéales faites à la suite de la ponction. La thérapeutique ne s'est pas suffisamment orientée dans cette voie, qui semble digne d'intérêt.

On peut, après la ponction, injecter dans le péritoine de l'eau bouillie chaude (salée ou non), comme Debove, puis Baylac, l'ont fait, avec succès, dans certains cas de péritonite tuberculeuse. On pourrait aussi essayer de faire, dans le péritoine, les injections de solutions sucrées qui ont été faites dans les veines. Enfin, dans les cas où il y a lieu de supposer qu'un processus d'inflammation péritonéale est surajouté à la gêne de la circulation porte, il sera indiqué de faire des injections modificatrices (à base d'iode ou d'adrénaline).

L'un de nous a fait des tentatives thérapeutiques dans ce sens, et a obtenu des résultats encourageants, mais encore trop peu nombreux pour qu'on puisse en tenir un compte absolu.

En somme, si les cirrhoses sont des maladies incurables au sens anatomique du mot, on peut néanmoins enrayer leur évolution et les rendre latentes par une thérapeutique appropriée, dans certains cas tout au moins, quand on les voit dès le début et qu'il ne s'agit pas de formes malignes. Dans ces derniers cas, en effet, l'évolution reste rapidement fatale, malgré tous les efforts thérapeutiques.

V

LES HÉPATITES SPÉCIFIQUES

Sous ce nom nous décrivons tout d'abord la tuberculose et la syphilis du foie, puis accessoirement l'actinomycose, la lèpre et la morve. Puis nous envisagerons les hépatites dues à des parasites animaux spécifiques dont le type est l'échinocoque donnant le kyste hydatique.

Enfin nous étudierons le cancer du foie, qui, quelle qu'en soit la cause déterminante, se comporte comme les hépatites spécifiques.

I

TUBERCULOSE DU FOIE.

1° ***Dans une première période*** se placent les travaux d'Andral, Louis, Lebert, Cruveilhier et Rindfleisch qui signalent fréquemment la dégénérescence graisseuse du foie chez les tuberculeux. C'était déjà, pour ces auteurs, plus qu'une simple coïncidence, mais la tuberculose n'étant constituée, à leur connaissance, que par le tubercule, ils considéraient encore cette affection comme très rare au niveau du foie.

2° ***Dans une deuxième période***, Thaon, en 1872, puis Arnold, étudient les tubercules du foie et constatent que, contrairement à l'opinion courante jusqu'alors, cette lésion est extrêmement fréquente. L'étude anatomique des tubercules fut ensuite reprise et poussée plus loin par de nombreux auteurs : Ziegler, Orth, Cornil et Ranvier, Brissaud et Toupet.

3° ***Dans une troisième phase*** s'établit la connaissance des formes scléreuses. Quelques observateurs, Rilliet et Barthez, Hérard et Cornil, Lebert, et surtout Lancereaux, avaient déjà noté l'existence fréquente d'un certain degré de sclérose au cours des dégénérescences graisseuses tuberculeuses du foie, lorsqu'en 1881 Hutinel puis Sabourin décrivirent chez les tuberculeux une forme de cirrhose hypertrophique graisseuse, principalement marquée par l'état graisseux des cellules et le début de la prolifération scléreuse. Un peu plus tard, en 1889, Hanot, avec Lauth et avec Gilbert, compléta la description anatomique de ces formes morbides. Presque en même temps, Hutinel isolait une nouvelle forme de cirrhose tuberculeuse chez les enfants : la cirrhose cardio-tuberculeuse.

Toutes ces données furent classées et complétées dans une série de travaux (thèses de Bouyges, de Pilliet et de Dallemagne).

Dans ces dernières années, on a été plus loin encore, puisque Triboulet, Jousset et Géraudel ont émis l'hypothèse que certaines formes de cirrhoses veineuses, autrefois rattachées à l'alcool, pourraient bien être dues à la tuberculose.

D'autre part, toute une série de travaux ont eu pour but la démonstration expérimentale de l'existence des cirrhoses tuberculeuses (Hanot et Gilbert, Widal et Bezançon, Haushalter, Auché, Bezançon et Griffon).

Ainsi fut établie cette conception très importante, que la tuberculose peut provoquer au niveau du foie des lésions histologiquement spécifiques (relativement rares) et étiologiquement spécifiques (les plus fréquentes).

Anatomie pathologique.

La tuberculose, lorsqu'elle atteint le foie, détermine, sur cet organe, les lésions les plus variées. Cette diversité de types lésionnels n'est d'ailleurs pas spéciale au parenchyme hépatique, mais s'observe au cours de toutes les tuberculoses viscérales, car elle dépend moins de réactions spéciales du terrain, que des propriétés biologiques particulières au bacille de Koch. En raison de la multiplicité de ces lésions et pour la commodité de leur description, nous diviserons les hépatites tuberculeuses en deux classes : les hépatites tuberculeuses typiques, les hépatites tuberculeuses atypiques.

Sous le nom d'hépatites tuberculeuses typiques, nous décrirons les formes de tuberculose hépatique caractérisées par les lésions que l'examen le plus grossier permet d'attribuer à la tuberculose : ce sont les tubercules, les abcès froids et les cavernes.

Sous le nom d'hépatites tuberculeuses atypiques, nous décrirons les formes de tuberculose hépatique caractérisées par des lésions qui, au premier abord, n'ont rien de tuberculeux, et que seules les recherches de laboratoire ont permis peu à peu de rattacher à l'action du bacille de Koch : ce sont les hépatites dégénératives tuberculeuses (foie gras et foie amyloïde) et les hépatites sclérosantes tuberculeuses (cirrhoses tuberculeuses).

1° Hépatites tuberculeuses typiques.

Elles affectent les divers aspects classiquement attribués à la tuberculose : le tubercule, la caverne, l'abcès. Rappelons en passant que si, au cours de ces hépatites, les voies biliaires sont lésées, c'est toujours secondairement, les lésions tuberculeuses spontanées des voies biliaires étant à peu près ignorées. Butzke a cependant rapporté récemment un cas de cholécystite tuberculeuse.

A. **PETITS TUBERCULES.** — A l'autopsie de sujets morts de granulie, et même de phtisie pulmonaire chronique, il est extrêmement fréquent de trouver le foie atteint. Tantôt il est volumineux, mou ; tantôt, au

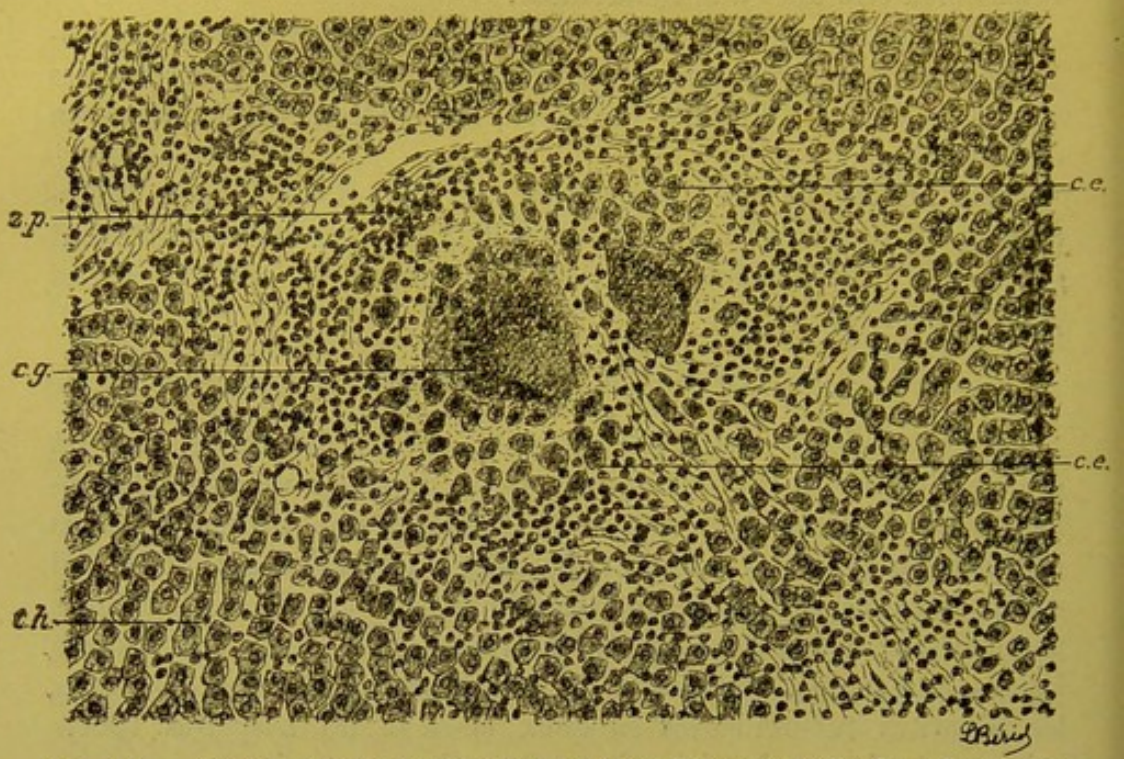


Fig. 141. — Nodule tuberculeux du foie où les cellules épithélioïdes offrent une grande analogie avec celles des trabécules. — *c. g.*, cellule géante ; *c. e.*, cellules épithélioïdes ; *z. p.*, zone périphérique de petites cellules ; *t. h.*, trabécules hépatiques (Tripier).

contraire, ferme, congestif, muscade. Sur une surface de coupe, on aperçoit, non sans difficulté, des tubercules très petits et transparents, et ceci explique qu'ils aient passé si longtemps inaperçus. Toutefois, après séjour de vingt-quatre ou quarante-huit heures dans un liquide fixateur, les tubercules deviennent beaucoup plus apparents ; à l'œil nu ou à la loupe, ils se découvrent facilement et ont l'aspect habituel des granulations miliaires.

L'*examen histologique* montre, la constitution habituelle du follicule tuberculeux avec, au centre, une cellule géante pourvue de nombreux noyaux et, à la périphérie, une couronne de cellules épithélioïdes. En dehors des tubercules typiques, on aperçoit souvent des petits amas de cellules rondes, sans architecture nette, et l'on ne peut s'empêcher de penser, avec Gilbert, que ces amas sont des tubercules en formation.

Inversement, on observe, à côté des tubercules en formation, d'autres qui sont arrivés à une phase avancée, et qui ont perdu de leur netteté structurale sous l'influence de la caséification centrale.

La recherche des bacilles de Koch dans les tubercules est toujours extrêmement délicate, et souvent infructueuse. C'est un point sur

Fig. 142. — Nécrose caséeuse d'une veinule porte au centre d'un tubercule massif du foie (Letulle). Le gros tubercule caséeux est entouré d'une série radiée de travées fibreuses. Son centre est occupé par un vaisseau nécrosé, dont la lumière n'est pas perméable. — *f*, *f*, travées fibreuses se détachant de la coque fibreuse du testicule ; *gr*, *gr*, *gr*, masses graisseuses enclavées dans le tubercule ou logées dans les cellules hépatiques péri-tuberculeuses ; *h*, *h*, trabécules hépatiques non graisseuses ; *c*, masse caséeuse opaque contenant, de place en place, des globules de graisse, reliquats des cellules hépatiques saisies par le tubercule ; *v*, la veinule porte, nécrosée au centre du tubercule géant et demeurée perméable du moins en affluence. (Grossissement 10/1.)

lequel ont insisté tous les auteurs, et il faut ajouter ceci, que plus les tubercules sont jeunes, plus facilement on y trouve les bacilles. Inversement, on peut dire avec Gilbert : les tubercules les plus tuberculeux sont les moins bacillaires.

Autour des tubercules, les cellules hépatiques peuvent rester saines : c'est l'exception ; le plus souvent elles sont plus ou moins atteintes

de dégénérescence graisseuse, et celle-ci doit être attribuée à l'action des poisons diffusibles sécrétés dans le tubercule même. Lorsque les tubercules sont au voisinage des vaisseaux, ils entourent moins facilement leur paroi qui résiste. Lorsqu'ils viennent au contact des canalicules biliaires, l'épithélium de ceux-ci s'hypertrophie et oblitère la lumière, mais la paroi du canal ne se laisse pas entourer, au moins au début.

Enfin, un dernier point est intéressant dans l'étude de ces petits tubercules : c'est leur localisation par rapport au lobule. Tantôt ils sont inégalement disséminés dans le parenchyme. Tantôt ils sont répartis d'une façon systématique autour des espaces portes, et ceci implique l'idée d'une infection par voie porte. Quelquefois enfin, et dans des cas rares, l'infiltration prédomine au niveau des veines centro-lobulaires.

B. Les **GROS TUBERCULES** sont infiniment moins fréquents; sur un foie sectionné, ils apparaissent discrets ou nombreux, facilement reconnaissables à leur aspect blanc opaque ou jaunâtre. Leur volume varie d'un pois à une noisette, une noix, un œuf de poule, une orange. Ils ont une forme arrondie ou irrégulière. Leur contenu est tantôt ferme, tantôt ramolli au centre ou à la périphérie, quelquefois calcifié. Il ne faut pas prendre pour des tubercules calcifiés, les kystes hydatiques du foie qui ont suivi une évolution semblable, et que l'on rencontre de temps à autre au cours des autopsies.

C. **CAVERNES.** — Les cavernes ont été bien étudiées par Sergent, puis par Jacobson. On les constate surtout chez l'enfant. Elles affectent un volume, un nombre et une conformation variables, comme les gros tubercules eux-mêmes. Le plus souvent elles ont la forme et la grosseur d'un pois ou d'une cerise. Elles contiennent de la bile louche, avec des débris de matière caséeuse, et ceci peut déjà faire prévoir leur communication avec les voies biliaires. Leur paroi présente une couche interne faite de matière tuberculeuse, caséifiée, en voie de désagrégation, et une couche externe résistante faite de tissus tuberculeux vivaces. La communication avec les voies biliaires apparaît toujours nettement en un ou plusieurs points, et l'étude des voies biliaires entre la caverne et le hile montre toujours des lésions inflammatoires banales ou spécifiques de la paroi des canaux

Il y a là quelque chose qui rappelle ce que l'on voit dans les cavernes tuberculeuses, toujours compliquées de bronchite banale ou spécifique, au niveau des bronches qui drainent la caverne. Les deux processus sont d'ailleurs complètement analogues, puisque des deux côtés il s'agit d'un tubercule caséifié qui se vide au dehors, ici dans le carrefour rétro-buccal et là dans le duodénum, en empruntant le réseau canaliculaire fonctionnel de l'organe lésé.

Dans un certain nombre de cas, les voies biliaires ensemencées deviennent à leur tour le siège de nouveaux tubercules qui se caséifient et s'excavent, et ainsi pourrait-on expliquer les cas de tuberculose systématisée des voies biliaires, comme en a décrit Sergent.

D. Les **ABCÈS FROIDS TUBERCULEUX** du foie ont été signalés par Lannelongue et plus récemment étudiés par Auvray. Ils s'observent le plus souvent chez de jeunes enfants. Toujours le foie est entouré, dans ce cas, d'adhérences épaisses et nombreuses qui l'unissent aux organes voisins. Sa surface, tantôt ferme, tantôt molle, présente des bosselures fluctuantes répondant aux abcès.

A la section, le tissu crie sous le scalpel, car il y a toujours de la sclérose réactionnelle, et sur la surface de coupe on aperçoit d'une part des granulations tuberculeuses disséminées, et d'autre part des abcès.

Ces abcès, le plus souvent uniques, généralement volumineux, contiennent 250 à 300 centimètres cubes de pus mal lié, grumeleux, verdâtre, fétide, et sont creusés dans une masse d'hépatite caséeuse, parfois seulement limitée par une membrane nette et fongueuse. Leur cavité est souvent incomplètement cloisonnée. Ils siègent en des points variables, et, lorsqu'ils atteignent la corticalité, ce qui est fréquent, ils envahissent le péritoine et forment des abcès tuberculeux périhépatiques. Ils peuvent gagner encore la paroi abdominale, le diaphragme, la plèvre, le poumon, et même s'ouvrir dans les bronches.

L'abcès intra-hépatique provient, en somme, du ramollissement et de la fonte d'un gros tubercule du foie.

2° Hépatites tuberculeuses atypiques.

Ces hépatites sont plus communes encore que les précédentes. Ce sont des hépatites banales qui se produisent sous l'action du bacille tuberculeux, mais qui pourraient aussi bien dériver d'autres poisons microbiens ou minéraux. Elles affectent trois types principaux : l'hépatite dégénérative, l'hépatite nodulaire, et l'hépatite sclérosante.

A. Les **HÉPATITES TUBERCULEUSES DÉGÉNÉRATIVES** consistent presque exclusivement en dégénérescence *graisseuse* et en dégénérescence *amyloïde*. Beaucoup plus rarement, et presque toujours à titre secondaire, on observe des dégénérescences *hyalines* ou *pigmentaires* signalées autrefois par Pilliet et Brault : nous ne reviendrons pas sur ces différentes formes anatomiques, car dans l'étude des hépatites dégénératives, c'est la tuberculose qui nous a servi de type de description.

B. Les **HÉPATITES NODULAIRES** ont été signalées par Sabourin, puis

par Hanot et Gilbert, à la suite de la description qu'avaient faite Kelsch et Kiener chez les paludéens. L'organe est normal ou un peu atrophié, et présente une surface chagrinée sur laquelle apparaissent des granulations jaunes plus ou moins pâles, de dimensions variant entre une tête d'épingle et une noisette. Sur section, on retrouve les mêmes granulations qui tranchent, par leur couleur, sur le fond sombre formé par le parenchyme ; souvent elles sont assez confluentes et présentent, en majorité, une circonférence régulière ou festonnée mesurant 2 à 4 centimètres. Dans ces cas d'hépatite nodulaire, il existe d'ordinaire des lésions accessoires, en particulier de la tuméfaction des ganglions du hile, et de plus la rate est volumineuse, les reins gros et atteints de néphrite épithéliale diffuse.

L'*examen histologique* des nodules montre une structure assez spéciale, et surtout nette sur les plus petits. Les cellules sont tassées en séries concentriques très régulières, centrées par un espace porte. Ces cellules sont les unes hypertrophiques, avec un protoplasma trouble, un noyau volumineux souvent subdivisé, ce sont les plus centrales ; les autres, périphériques, sont petites, aplaties et paraissent être des éléments jeunes en voie de multiplication. Entre les nodules, le tissu est sain ou présente un certain degré de dégénérescence graisseuse, ou même est déjà envahi par la sclérose. Souvent aussi les capillaires sont dilatés

Dans tout ceci, il n'y a rien qui différencie l'hépatite nodulaire tuberculeuse de celle que l'on rencontre dans d'autres affections, par exemple le paludisme. Ce qui fait la spécificité, dans ces cas, c'est l'existence de tubercules nets, soit dans le nodule, soit à sa périphérie, soit dans les espaces portes, et c'est grâce à eux que l'hépatite nodulaire, forme commune de réaction affectée par le foie à l'égard des infections chroniques, devient dans ces cas une lésion spécifique

C. Les **HÉPATITES TUBERCULEUSES SCLÉROSANTES, OU CIRRHOSES TUBERCULEUSES**, présentent comme types anatomiques habituels la *cirrhose graisseuse* et la *cirrhose diffuse* qui sont les formes qu'on observe surtout. Mais nous n'y insisterons pas ici, car la description que nous en avons donnée à l'article *Cirrhose maligne* se rapporte justement à la tuberculose. En revanche nous dirons quelques mots de formes plus rares qui n'ont pas encore retenu notre attention. Ce sont la *cirrhose corticale*, la *cirrhose atrophique tuberculeuse*, la *cirrhose hypertrophique tuberculeuse*, enfin la *cirrhose cardio-tuberculeuse*.

a. La ***cirrhose tuberculeuse corticale*** est d'ordinaire associée à la péritonite tuberculeuse, soit que celle-ci constitue une affection autonome, soit qu'elle survienne à titre de complication, à la fin de

l'évolution d'une cirrhose alcoolique du foie. On trouve alors le foie profondément enveloppé de lésions tuberculeuses du péritoine, du mésentère et de l'épiploon, et de ce fait fort adhérent aux tissus voisins. Une fois dégagé, il paraît entouré d'une coque opaque, fibroïde, qui lui donne un aspect spécial, qualifié par Curschmann de *foie glacé*. Sur une section transversale, on voit tantôt le parenchyme entièrement sain, tantôt présentant divers types dégénératifs

Mais ce qui est caractéristique, c'est que toujours les régions superficielles de la glande sont envahies par un certain degré de cirrhose, dont les bandes fibreuses paraissent naître de la coque périphérique.

b. La ***cirrhose tuberculeuse atrophique*** se présente souvent sous l'aspect d'une cirrhose totale et banale, très peu différente, au premier abord, de la cirrhose atrophique alcoolique. Le foie est cependant moins atrophié par la tuberculose que par l'alcool. Il pèse environ un kilogramme et a une couleur jaune plus ou moins foncée, avec par places des nodules blanchâtres. La surface peut être lisse, mais elle est souvent granuleuse, c'est le *foie granuleux tuberculeux* (Hanot et Gilbert), ou creusée de profonds sillons déterminés par les tractus fibreux, c'est le *foie ficelé tuberculeux* de Hanot et Gilbert, analogue au foie syphilitique ; la consistance de l'organe est naturellement fort accrue. Quand ce foie a été sectionné, la surface de coupe présente souvent une sorte de carrelage formé par des tractus fibreux blanchâtres assez épais, circonscrivant des espaces glandulaires polygonaux. C'est cet aspect que Hanot a qualifié de *foie capitonné*.

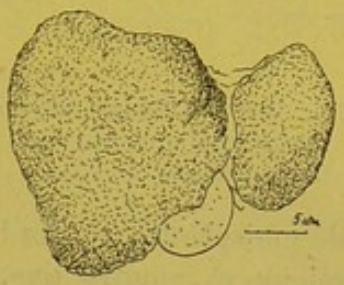


Fig. 143. — Cirrhose tuberculeuse (Géraudel).

L'*examen histologique* montre, à un faible grossissement, que le tissu scléreux est abondamment développé, surtout autour des espaces portes, et qu'il y a une cirrhose biveineuse. A un plus fort grossissement, on voit que les cellules hépatiques sont tantôt saines, tantôt légèrement dégénérées ; que le tissu fibreux a le type adulte, et présente de très nombreux néo-canalicules biliaires. Par places, il contient en outre, soit des amas de cellules rondes, soit des follicules tuberculeux typiques, et cela a permis d'affirmer la nature bacillaire de cette cirrhose.

c. La ***cirrhose hypertrophique simple tuberculeuse*** est de connaissance récente, puisque, jusqu'à ces dernières années, toutes les cirrhoses hypertrophiques veineuses simples étaient attribuées à l'alcool.

Triboulet — en tenant compte des antécédents tuberculeux si fréquents dans ces cas, de la concomitance d'autres lésions certainement tuberculeuses (adénopathie trachéo-bronchique, symphyse péricardique), de la terminaison par des accidents tuberculeux, pleurésie ou péritonite — a émis l'hypothèse que ces cirrhoses pourraient bien ne dériver de l'alcool qu'indirectement, et seulement parce que l'intoxication alcoolique prédispose au développement du bacille de Koch. Les recherches faites par André Jousset sur ce point sont des plus intéressantes : Il a rappelé que, malgré l'absence de tubercules macroscopiques ou histologiques dans de tels cas, on peut, par un examen soigneux, découvrir de petites granulations sur l'intestin et le mésentère, ou des ganglions caséeux au hile, ou des placards de périhépatite, de périsplénite, toutes lésions de nature tuberculeuse. Mais il a fait mieux et montré que, sur de tels sujets, l'examen inoscopique du liquide d'ascite, pendant la vie, révèle toujours du bacille de Koch, et que l'inoculation au cobaye de 4 ou 5 grammes de ces foies broyés et mis en suspension dans du sérum, est généralement suivie de la tuberculisation de l'animal. Ce procédé permet, à son sens, de révéler ainsi des tuberculoses cachées, que l'examen des coupes du foie laisserait passer inaperçues, parce que les bacilles sont trop peu nombreux et les tubercules exceptionnels. En attribuant à la tuberculose ces cirrhoses hypertrophiques, on comprend mieux que par l'étiologie alcoolique, la guérison spontanée de certains de ces cas, on comprend la fréquence plus grande de ces cirrhoses dans les villes que dans les campagnes, alors que l'alcoolisme est aussi intense dans les unes que dans les autres.

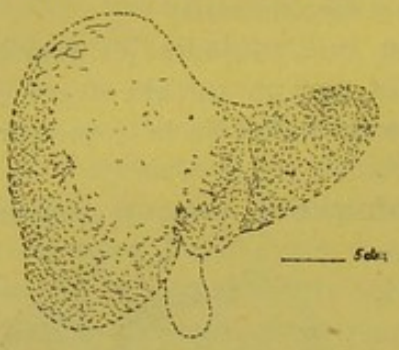


Fig. 144. — Cirrhose tuberculeuse hypertrophique portant sur le lobe droit (Géraudel).

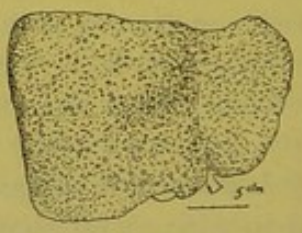


Fig. 145. — Cirrhose hypertrophique tuberculeuse (Géraudel).

On le voit, cette conception est assez séduisante. Pourtant, elle ne doit pas être considérée encore comme absolument démontrée, car s'il est indubitable que, dans certains cas de cirrhose hypertrophique, le foie est bacillisé, il n'est pas certain que les bacilles de Koch soient la cause primordiale de tous les accidents, car ils peuvent être simplement des agents d'une infection secondaire.

d. La ***cirrhose tuberculeuse compliquée de congestion***

passive du foie (avec ou sans cirrhose), se rencontre souvent chez des adultes ayant succombé par exemple à la phtisie fibreuse, et par conséquent morts en asystolie. Mais cette lésion appartient surtout à l'enfance, où elle a été décrite par Hutinel en 1890, sous le nom de *cirrhose cardio-tuberculeuse*. Il s'agit en général d'enfants atteints de symphyse tuberculeuse du péricarde, et même parfois de symphyse péricardo-périhépatique.

Leurs poumons sont tuberculisés ou ne le sont pas nettement, mais toujours il existe de l'adénopathie trachéo-bronchique. Le foie est hypertrophié, dur, d'aspect congestif et offre, sur les surfaces de coupe, l'aspect muscade. A l'œil nu, on voit encore, par places, des travées fibreuses avec des tubercules, mais souvent ceux-ci ne sont pas perceptibles sans microscope. Enfin macroscopiquement apparaissent encore des zones décolorées, correspondant à de la dégénérescence graisseuse.

Histologiquement, on constate l'existence d'îlots de sclérose autour des veines sus-hépatiques et aussi autour des espaces portes; c'est le type d'une cirrhose cardiaque ; mais l'existence des follicules tuberculeux, et de la dégénérescence graisseuse achèvent de spécifier ce type anatomique.

En somme, il s'agit d'un foie cardiaque avec lésions tuberculeuses surajoutées. Récemment D'Espine, dans une thèse inspirée à Constantinoff, s'est élevé contre l'origine tuberculeuse constante attribuée à ces cas et, d'après lui, une bonne moitié relèverait de la symphyse péricardique rhumatismale.

e. L'***hépatite tuberculeuse diffuse*** de Gilbert et Surmont est caractérisée par ce fait que, d'une part, les cellules hépatiques présentent en grand nombre des signes de dégénérescence graisseuse, ou au contraire des phénomènes de karyokinèse comme si elles avaient tendance à se développer en nodules défensifs. D'autre part, les espaces portes sont infiltrés de globules blancs, et il existe des traces d'inflammation de tout le tissu interstitiel. Si l'on imagine ce que peut devenir cette forme ultérieurement, on voit qu'elle doit évoluer soit vers la cirrhose graisseuse, soit vers l'hépatite nodulaire.

f. ***Cirrhose graisseuse.*** — Le foie est, dans ces cas, plus ou moins adhérent aux viscères voisins, car il existe de la péri-hépatite. Une fois dégagé, il apparaît gros, lourd, pesant 2 à 3 kilogrammes. Il a l'apparence d'un foie gras, car il est décoloré comme lui; mais il n'a pas la même densité, car l'épreuve de la docimasie fait voir que les morceaux vont au fond.

L'*examen histologique* montre l'existence d'îlots scléreux développés autour des espaces portes et enserrant plus ou moins les veines. C'est une cirrhose insulaire porto-biliaire, mais aussi péri-capillaire,

puisque de ces îlots irradient des prolongements qui dissocient les cellules plus ou moins loin. Tout ce tissu conjonctif est d'ailleurs jeune, et on y rencontre encore une grande quantité de lymphocytes. On y constate aussi des follicules tuberculeux et des néocanalicules biliaires. Quant aux cellules, elles sont infiltrées de graisse et quelques-unes sont complètement atrophiées.

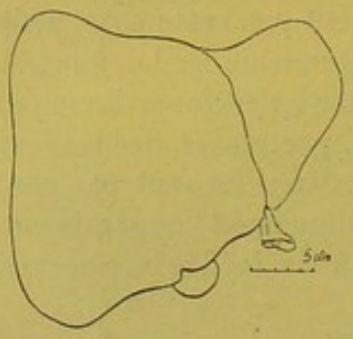


Fig. 146. — Cirrhose graisseuse tuberculeuse (Géraudel).

La *cirrhose graisseuse atrophique* peut être considérée comme le terme le plus élevé du processus. Il s'agit toujours de foies jaunes et durs, à bords mousses ; mais, histologiquement, les îlots de sclérose sont plus larges et plus nettement fibrillaires. Ils ont pris, en somme, une structure adulte. La cirrhose est plus avancée, et par conséquent la rétraction du viscère plus nette. Les cellules sont de plus en plus dégénérées.

Il est à noter que souvent, dans ces cas de cirrhose graisseuse avec ou sans hypertrophie, il existe de la congestion autour et au niveau des veines sus-hépatiques centro-lobulaires, et quelquefois même de la phlébite oblitérante de ces veines.

g. La ***cirrhose hypertrophique diffuse*** (Gilbert, Garnier, Castaigne) se présente chez les tuberculeux avec un aspect identique à celui que nous avons décrit chez les alcooliques : d'ailleurs les deux étiologies s'associent, en général, pour donner lieu à ce type morbide.

— Nous en avons fini avec l'étude des divers types anatomiques de la tuberculose du foie. On voit que, d'une part, le bacille de Koch est susceptible de déterminer dans le foie comme dans tous les organes des lésions spécifiques, tubercules, cavernes, abcès ; que, d'autre part, il peut produire dans le foie des lésions banales au même titre que tous les poisons minéraux et tous les microbes virulents, ces lésions affectant, selon les cas, plutôt le type dégénératif ou plutôt le type sclérosant. Avec ces deux termes, lésions spécifiques et lésions banales (dégénératives ou scléreuses), on peut comprendre et classer toutes les formes possibles de tuberculose hépatique ; les lésions peuvent d'ailleurs être encore plus complexes, car on peut trouver réunies, sur un même foie, comme dans un cas classique de Gilbert et Castaigne, toutes les lésions que nous avons décrites sous des formes différentes.

D. La **CONGESTION PASSIVE DU FOIE** qui peut accompagner les hépatites simples ou scléreuses, peut également exister comme lésion

prédominante, dans les cas de dilatation du cœur droit survenus à la suite de lésions scléreuses du poumon. On conçoit, dans ces

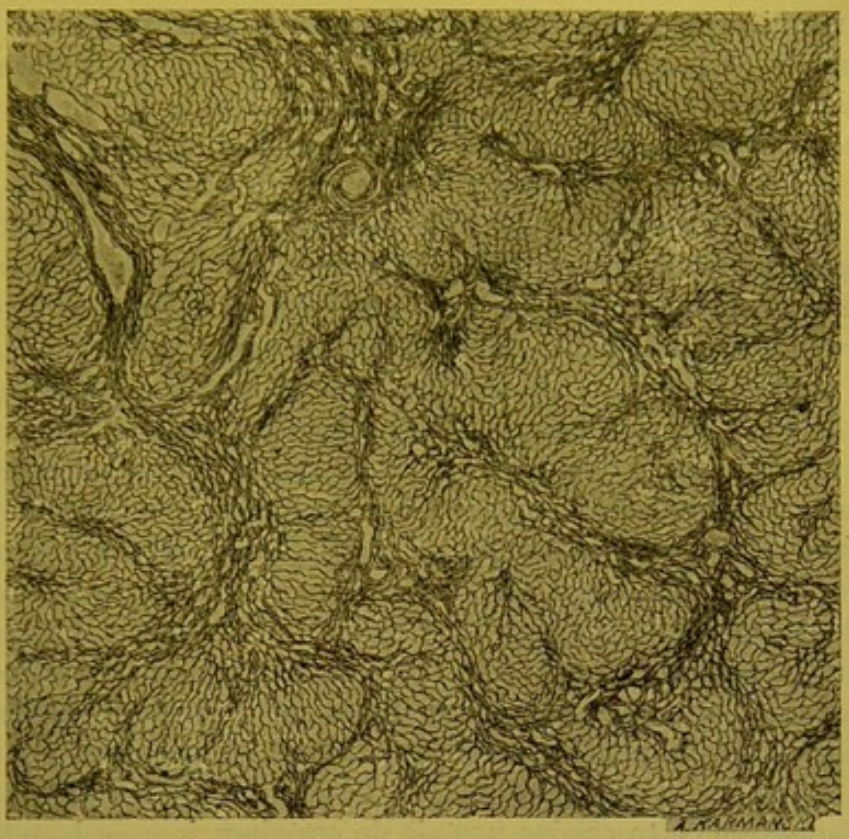


Fig. 147. — Aspect d'une cirrhose diffuse (Gilbert et Castaigne).

conditions, combien variées peuvent être les lésions du foie constatées à l'autopsie des tuberculeux.

Pathologie expérimentale et comparée.

L'étude anatomique des diverses formes de la tuberculose hépatique serait restée fort longtemps incomplète, si les recherches de pathologie expérimentale n'avaient permis d'affirmer la nature tuberculeuse de certaines lésions, en les reproduisant à volonté. D'autre part, pour les lésions qui, sans conteste, revenaient à la tuberculose, il a fallu démontrer le mécanisme par lequel le foie se trouvait atteint.

Nous envisagerons successivement les produits employés par les expérimentateurs, la voie adoptée pour introduire les produits dans l'organisme, le mécanisme des lésions observées.

1° ***Produits d'injection.*** — Comme substances d'injection, les auteurs ont employé soit des produits tuberculeux banaux (Gilbert), soit des cultures bacillaires pures, soit des cultures dont on a détruit

les bacilles (Straus et Gamaléia), et ne contenant, par conséquent, que des toxines

Les uns et les autres donnent des résultats à condition que les bacilles qui proviennent de lésions humaines soient injectés à des mammifères, tels que cobayes, lapins, chiens. Ils ne provoquent pas de lésions chez les oiseaux et, inversement, les produits de la tuberculose aviaire ne réussissent pas ou réussissent difficilement à contaminer le foie des mammifères, à l'exception du lapin.

2° ***Voies d'injection***. — On a utilisé les diverses voies d'accès que semble prendre l'infection spontanée chez l'homme.

A. La **VOIE PORTE** a été surtout employée : quand on injecte une culture de bacilles tuberculeux dans la veine mésaraïque d'un lapin, l'animal meurt au bout d'un mois et le foie aussi bien que la rate sont farcis de nodules tuberculeux. Cette tuberculose hépatique expérimentale est très intéressante, parce qu'elle reproduit assez exactement l'évolution banale des lésions chez l'homme. La grande fréquence des lésions intestinales au cours des tuberculoses hépatiques ne laisse aucun doute à ce sujet : d'ailleurs Cornil et Dobroklonsky ont montré qu'il n'est même pas besoin d'ulcération, pour qu'un bacille traverse la muqueuse intestinale et entre en circulation. Les travaux récents sur l'origine intestinale de la tuberculose pulmonaire, montrent toute l'importance que peut avoir cette porte d'entrée.

A l'appui de cette origine portale de certaines formes de tuberculose hépatique humaine, on cite souvent certains faits curieux, comme une observation de Weigert, dans laquelle existaient des lésions tuberculeuses spécifiques de l'intestin, de la veine porte et du foie, et aussi un cas de Sabouraud qui, à l'autopsie d'un nouveau-né de onze jours, issu d'une mère tuberculeuse, trouva le foie et la rate criblés de tubercules miliaires. Ici l'infection était venue par la veine ombilicale : dans ce cas, et une série d'autres, les constatations faites à l'autopsie ont encore plus de valeur qu'une expérience.

B. **VOIE ARTÉRIELLE**. — Pour atteindre le foie par cette voie, il n'est pas nécessaire d'introduire directement le virus tuberculeux dans l'artère hépatique. Il suffit de l'injecter dans une veine de la grande circulation, par exemple la veine marginale du lapin.

A la suite de ces injections, on constate des lésions systématiques des espaces portes et de la périphérie des canaux biliaires. Parfois même il semble que ceux-ci aient été directement injectés. En réalité, la localisation autour des canaux biliaires, après injection par l'artère hépatique, n'a rien d'étonnant si l'on réfléchit que celle-ci est en somme l'artère des voies biliaires.

La voie d'infection artérielle se trouve réalisée en pratique, non

seulement dans les granulies généralisées, mais encore dans ces états où le bacille tuberculeux entre dans la grande circulation, états que André Jousset a étudiés sous le nom de bacillémies tuberculeuses et dont il a montré la fréquence.

C. La **VOIE BILIAIRE** a été employée expérimentalement par Gilbert, Claude et Dominici. Elle produit des lésions systématiques des canaux biliaires et des espaces portes, mais au point de vue de la pathologie humaine les faits de ce genre sont rares, si même ils existent.

D. La **VOIE PÉRITONÉALE** se trouve réalisée lorsque, suivant la méthode de Gombault et Chauffard, on injecte dans le péritoine d'un cobaye, un virus suspect de tuberculose. L'autopsie pratiquée un mois après, montre alors des lésions tuberculeuses non seulement sur le péritoine, mais encore dans l'intestin, le foie et la rate. C'est ce qui explique la coexistence fréquente des lésions hépatiques et péritonéales dans la péritonite tuberculeuse de l'homme.

E. **TUBERCULOSE HÉPATIQUE D'ORIGINE SPLÉNIQUE**. — Après avoir infecté la rate par des bacilles tuberculeux, Chauffard et Castaigne ont constaté des lésions du foie, rappelant les cas de tuberculose *spléno-hépatique* qui ont été rapportés par de nombreux auteurs.

3° ***Lésions observées.*** — Les lésions observées à la suite de ces inoculations expérimentales, rappellent, dans une certaine mesure, celles que l'on constate en pathologie humaine, avec cette restriction toutefois que, chez l'animal, on produit, avec la plus grande facilité, les hépatites tuberculeuses typiques et avec la plus grande difficulté les hépatites atypiques dégénératives ou sclérosantes. C'est donc l'inverse de ce que l'on constate chez l'homme.

De plus, on observe souvent, dans ces recherches expérimentales, une forme spéciale connue sous le nom de *tuberculose à type Yersin*, forme inconnue chez l'homme. Le foie est tuméfié, présente une sorte d'infiltration diffuse massive tout à fait spéciale, sans un seul tubercule, mais avec une énorme quantité de bacilles. Ce type lésionnel a été obtenu, pour la première fois, par Cornil et Yersin, à la suite de l'inoculation d'une forte dose (X gouttes) de culture de bacille tuberculeux aviaire, dans la veine mésaraïque d'un lapin. L'animal meurt au bout d'un mois, et l'on trouve la rate tuméfiée et le foie dans l'état qui a été décrit. A la suite de cette expérience, l'infiltration type Yersin a été considérée comme caractéristique de l'inoculation de tuberculose aviaire au lapin. Mais depuis lors, le même type lésionnel a été provoqué par Yersin lui-même avec la tuberculose bovine et observé par Gilbert et Cadiot à titre de lésion spontanée chez le chien.

4° *Histogenèse des lésions tuberculeuses expérimentales.*

A. **HÉPATITES TUBERCULEUSES TYPIQUES.** — Les *tubercules* observés dans les tuberculoses expérimentales du foie sont soit petits, soit gros et toujours entourés d'une zone de sclérose ou de dégénérescence graisseuse, suivant les cas. Cadiot, Gilbert et Roger ont montré que les mêmes produits tuberculeux, injectés de façon semblable, déterminent, suivant les espèces, des tubercules d'aspects différents et ceci met en lumière le rôle si important joué par le terrain, dans le développement de la tuberculose hépatique. A propos des tubercules du foie, une discussion s'est élevée, qui d'ailleurs a été soulevée pour toutes les tuberculoses viscérales. Il s'agit de savoir si les éléments constitutifs du tubercule se forment aux dépens de l'élément noble, en l'espèce la cellule hépatique, ou aux dépens des leucocytes agglomérés par diapédèse. La première opinion a été surtout défendue par Baumgarten, par Straus ; la seconde par Koch, Yersin, Gilbert, Lion et Girode. Cette dernière est à peu près seule admise actuellement, et on estime que, pas plus dans le foie que dans le rein ou le poumon, les cellules nobles n'interviennent pour constituer les tubercules proprement dits.

Récemment encore, James Miller, ayant repris cette question, est arrivé aux mêmes conclusions. Il a seulement insisté davantage sur le rôle que peuvent jouer les cellules endothéliales des capillaires du foie. A la suite d'injections tuberculeuses virulentes dans l'artère hépatique, on voit ces cellules se gonfler, puis tomber. Elles contribueraient souvent à former ultérieurement soit les cellules épithélioïdes, soit les cellules géantes des tubercules

Outre les tubercules, on a pu reproduire, dans des cas très rares, de *véritables abcès* froids du foie, en injectant des produits tuberculeux aviaires à des cobayes, espèce habituellement réfractaire. Il faut donc, pour réussir cette expérience, des bacilles peu virulents ou un organisme exceptionnellement résistant.

B. **HÉPATITES TUBERCULEUSES ATYPIQUES.** — Il est extrêmement difficile de reproduire expérimentalement les hépatites tuberculeuses atypiques, soit dans leurs formes dégénératives, soit dans leurs formes sclérosantes.

a. La *dégénérescence graisseuse* est aussi rare dans le foie de l'animal, que fréquente dans le foie de l'homme. Cadiot et Gilbert ne sont parvenus à la produire, qu'en injectant des cultures extrêmement virulentes.

b. La *dégénérescence amyloïde* ne paraît pas plus facile à réaliser. Cependant Gilbert et Roger ont observé cette dégénérescence spéciale autour des tubercules du foie des faisans.

c. Les *cirrhoses tuberculeuses* sont également d'observation très rare,

au cours des inoculations expérimentales. Cependant, dès 1890, Hanot et Gilbert parvenaient à les obtenir, en injectant des produits peu virulents. Le fait a été confirmé depuis par Widal et Bezançon, par Haushalter, par André, Bezançon et Griffon, Claude, et en dernier lieu Stœrck. Ces divers observateurs ont pu produire les types les plus variés de cirrhose hypertrophique ou atrophique : foies granuleux, foie ficelé; et même Stœrck a pu observer les lésions tout à fait à leur début, tandis que Claude d'une part, Bezançon et Griffon d'autre part, ont vu des ébauches d'hépatite nodulaire avec cirrhose. Tous sont d'accord sur ce fait que, pour produire la cirrhose, il faut injecter des produits peu virulents, à des organismes très résistants.

Étiologie et physiologie pathologique.

La tuberculose hépatique est très rarement primitive. Toujours elle accompagne une tuberculose viscérale, en particulier la tuberculose pulmonaire. Il est d'ailleurs assez étonnant que ces tuberculoses primitives du foie soient tellement rares, étant donné qu'il semble bien, que souvent les bacilles tuberculeux passent dans le sang sans avoir lésé aucun organe, et c'est là l'étiologie commune de la plupart des tuberculoses viscérales dites primitives. D'ailleurs, pour être rare, la tuberculose primitive du foie n'est pas absolument inconnue.

Mais c'est habituellement à l'autopsie des phtisiques ou des granuliques, qu'on trouve le foie atteint. Cette atteinte est extrêmement fréquente et, d'après les récentes statistiques de Bouisset et Bonnamour, sur 100 autopsies de tuberculeux, on trouve 89 fois le foie lésé du fait du bacille et 6 fois du fait de la congestion asystolique seulement. Il n'y a donc que 5 p. 100 des cas où l'organe reste tout à fait indemne. Les formes constatées le plus fréquemment sont la stéatose et la cirrhose

On trouve la tuberculose hépatique chez l'homme comme chez la femme, et le jeune âge n'en est pas indemne. *Toutes les tares antérieures, telles qu'infections, intoxications variées*, agissent comme cause prédisposante, mais aucune ne joue un rôle comparable à celui de l'alcoolisme, et nous rappellerons ici qu'un grand nombre des formes de cirrhoses tuberculeuses surviennent chez des alcooliques.

Mais pourquoi certains foies évoluent-ils plutôt vers la sclérose et d'autres vers la dégénérescence ? — On en peut fournir plusieurs raisons.

1° **RÔLE DU BACILLE.** — Il faut certainement faire intervenir la notion des races différentes de bacilles sur lesquelles Arloing a

insisté. Il n'est pas douteux qu'expérimentalement on obtient des effets différents selon qu'on emploie un bacille humain de telle ou telle provenance. Les réactions sur le foie doivent être soumises aux mêmes variabilités.

2° **RÔLE DU TERRAIN.** — Il ne faut d'ailleurs pas tenir seulement compte du bacille, mais aussi du terrain. Il paraît certain, en effet, que les sujets arthritiques ont plus de tendance, en présence d'un microbe donné, à réagir par la sclérose, tandis que d'autres, plutôt lymphatiques, évolueront vers la caséification.

3° **FACTEURS PATHOGÉNIQUES SURAJOUTÉS.** — *On peut encore se demander s'il ne faut pas tenir compte d'un certain nombre d'éléments accessoires* en dehors du bacille et du milieu, et s'il ne faut pas faire jouer un rôle aux auto-intoxications et auto-infections, ainsi qu'à l'alcoolisme, dans l'évolution des lésions.

Faut-il rappeler, que les infections secondaires sont constantes au niveau des ulcérations intestinales, et que ces infections intestinales peuvent avoir de graves retentissements hépatiques, puisque nous connaissons des formes d'appendicites susceptibles de produire de la dégénérescence graisseuse du foie aussi brutalement que le phosphore?

Enfin, on n'a pas le droit de négliger le rôle de l'alcool. On sait que celui-ci peut à lui seul produire, soit de la stéatose, soit de la cirrhose hépatique. Or, il est trop souvent en pratique associé à la tuberculose, pour qu'on puisse tenir pour négligeable son action spéciale dans l'évolution des lésions.

Étude clinique.

L'étude clinique de la tuberculose du foie reste beaucoup moins avancée que son étude anatomique. D'après ce qui a été dit de la multiplicité des aspects anatomiques du foie tuberculeux, on pourrait imaginer une égale complexité des formes cliniques. Il n'en est rien, et ceci tient à ce qu'il n'y a pas, dans la plupart des cas, de corrélation nette entre les aspects cliniques et les formes anatomiques.

Nous ne retrouverons donc plus les mêmes divisions et, pour rester dans la réalité clinique, nous devrons distinguer seulement trois ordres de types morbides. Dans tous les cas, d'ailleurs, il s'agira de tuberculeux pulmonaires ou pleuraux, la tuberculose hépatique n'étant qu'exceptionnellement primitive. Nous envisagerons successivement :

1° *Les tuberculeux ayant des lésions hépatiques qui ne se révèlent par aucun signe clinique* ;

2° *Les tuberculeux avérés ayant des lésions hépatiques qui donnent quelques signes appréciables*

3° *Les tuberculeux chez lesquels les symptômes hépatiques passent au premier plan du tableau clinique.*

1° ***Tuberculeux ayant des lésions hépatiques qui ne donnent aucun signe clinique.*** — Ce groupe comprend le plus grand nombre des cas. Il arrive très souvent que l'on suive, pendant un certain temps, l'évolution d'une tuberculose pulmonaire chez un malade, sans noter jamais, ni douleur au niveau du foie, ni jaunisse, ni aucune modification du volume ou de la consistance de la glande hépatique.

Tout au plus constate-t-on parfois, quand on les cherche, des signes d'insuffisance hépatique. Par ailleurs, l'affection reste absolument latente, à moins qu'on ne considère comme une de ses manifestations, la dyspepsie spéciale des tuberculeux.

Quand on fait l'autopsie de ces sujets, on rencontre pourtant très souvent des lésions d'hépatite tuberculeuse typique ou atypique. Tantôt ce sont des tubercules et, d'après Brissaud et Toupet, ils existent dans tous les cas lorsqu'on sait les chercher. Tantôt le foie se montre complètement décoloré, ayant subi une dégénérescence graisseuse totale. Il y a lieu de s'étonner qu'un tel organe n'ait pas marqué sa déchéance par quelques signes cliniques.

2° ***Tuberculeux avérés ayant des lésions hépatiques qui se révèlent par quelques signes appréciables, mais restant à l'arrière-plan.*** — Il s'agit en général, dans ce cas, soit de dégénérescence graisseuse simple, soit de dégénérescence amyloïde

A. **STÉATOSE HÉPATIQUE.** — Chez un grand nombre de tuberculeux arrivés à la deuxième ou troisième période, on observe, grâce à un examen soigneux, que le foie est augmenté de volume et déborde les fausses côtes. Cette constatation n'est d'ailleurs pas toujours facile à faire, car la partie débordante a une consistance mollasse par laquelle elle se différencie mal des viscères voisins. Quand on palpe avec soin, on sent néanmoins que le bord inférieur est mousse et granuleux. Il est à deux ou trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Il n'existe par ailleurs ni ascite, ni circulation veineuse collatérale, ni ictère, ni splénomégalie.

Les urines sont en quantité variable et révèlent de légers signes de l'insuffisance hépatique. En outre, elles contiennent de l'albumine et souvent de l'indican, mais ceci paraît en rapport avec la diarrhée assez commune dans de tels cas.

L'état général de ces malades est d'ordinaire assez grave, plus grave que ne le comportent leurs lésions pulmonaires. Ils ont un teint pâle, demi-transparent comme de l'albâtre, suivant la compa-

raison d'Addison. Leur langue est sèche et les fonctions digestives très troublées. On observe toujours de la diarrhée.

L'évolution se fait d'ordinaire rapidement. Ces malades se cachectisent et perdent leurs forces. Ils arrivent à un état de prostration extrême rappelant la fièvre typhoïde, d'autant qu'ils ont des selles fétides, des urines rares, rouges et concentrées. Et cependant l'examen physique ne montre pas une aggravation des lésions pulmonaires, mais fait constater seulement que le foie est plus volumineux et plus douloureux.

A la fin ils succombent et, dans les derniers jours, présentent parfois du délire et des hémorragies, signes de l'insuffisance hépatique terminale.

L'évolution de ces cas n'est pas toujours aussi mauvaise. Chez certains sujets, le volume du foie diminue, la diarrhée devient moins forte, les urines plus abondantes et claires, et ces modifications favorables se produisent malgré l'évolution progressive de l'affection pulmonaire.

B. **DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE.** — Il est encore d'autres cas où les lésions hépatiques se révèlent par quelques signes. Ainsi lorsqu'on observe depuis longtemps des tuberculeux qui ont une caverne pulmonaire ou un abcès froid d'origine osseuse, on peut voir survenir une diarrhée persistante et des urines abondantes fort chargées en albumine. A l'examen, le foie paraît notablement hypertrophié, mais il n'est ni dur, ni douloureux. La rate est très augmentée de volume. Il s'agit alors de dégénérescence amyloïde, et ce diagnostic peut être fait pendant la vie : il entraîne toujours un pronostic grave.

3° ***Tuberculeux chez lesquels les signes hépatiques passent au premier plan.*** — Ces malades attirent beaucoup plus l'attention par leurs symptômes hépatiques que par leur tuberculose. Ils présentent des aspects différents selon les cas : soit celui d'une cirrhose à évolution maligne, soit celui d'une cirrhose simple atrophique ou hypertrophique, soit la forme bien spéciale de cirrhose cardio-tuberculeuse.

A. **CIRRHOSE MALIGNE.** — Un sujet ayant une tuberculose peu intense, et des troubles digestifs variés qui correspondent à la précirrhose, voit son état empirer assez rapidement.

A ce moment peut commencer l'évolution de la cirrhose maligne. L'*état général* s'aggrave notablement. De jour en jour le sujet maigrit, perd ses forces et il tombe dans un état de prostration extrême, tel que le moindre effort lui est pénible. Parfois même il a du subdélire. La température reste constamment élevée, aux environs de 39°, surtout le soir.

L'*aspect de ces malades* est bien spécial. Leur teint jaune terreux,

leur subictère généralisé, leur face amaigrie et couperosée, leur langue rouge et sèche avec des fuliginosités labiales, leurs rêvasseries et leur agitation nocturne, tout leur donne l'aspect de typhiques.

D'autres fois, quand prédominent l'amaigrissement et l'altération des traits, quand existe de l'œdème des membres inférieurs avec ou sans purpura, quand la fièvre n'est pas trop élevée, on a plutôt l'impression d'un cancer viscéral à évolution aiguë.

D'autres fois encore, la coexistence de ces signes avec la toux, la dyspnée, le refroidissement des extrémités font croire à une poussée de tuberculose asphyxique.

L'*examen du ventre* donne souvent l'explication de cet état. L'abdomen est extrêmement météorisé; il offre un léger degré de circulation collatérale veineuse; à la percussion, il montre un léger degré d'ascite. Celle-ci reste d'ordinaire peu abondante.

Le *foie* est gros, il descend à quatre ou cinq travers de doigt au-dessous du rebord costal. La partie débordante est régulière, lisse, plus ferme qu'à l'état normal. De plus, elle est le siège d'une sensibilité douloureuse extrêmement manifeste à la palpation. Parfois même, le simple poids des couvertures suffit à gêner le malade à cause de l'hyperesthésie hépatique.

La *rate* est augmentée de volume et peut donner une matité verticale de 8 à 10 centimètres.

Les *urines* sont d'ordinaire rares, atteignant à peine 1 litre en vingt-quatre heures. Elles contiennent des pigments biliaires, de l'urobiline, de l'indican, mais seulement une très faible quantité d'urée. Ce signe d'insuffisance hépatique est confirmé par le résultat positif des autres épreuves, en particulier de la glycosurie alimentaire. Enfin on constate assez souvent de l'albuminurie. De plus, les matières fécales sont pâteuses, diarrhéiques et souvent décolorées.

Ces formes évoluent d'ordinaire très vite, et leur durée ne dépasse guère cinq à six semaines. Les malades succombent, soit aux progrès de la maladie qui se termine par ictère grave ou par un état typhoïde avec hémorragies sans ictère, soit par une marche rapide de la tuberculose pulmonaire et même par la granulie. Ces formes très spéciales, plus communes chez l'adulte, peuvent cependant s'observer chez l'enfant.

A l'autopsie de ces sujets, on trouve le plus souvent la *cirrhose graisseuse hypertrophique ou sans atrophie*, ou encore, soit la *cirrhose hypertrophique diffuse*, soit une *hépatite nodulaire*.

B. **CIRRHOSE VEINEUSE SIMPLE.** — Il s'agit de sujets alcooliques chez lesquels la tuberculose pulmonaire n'est pas avérée, et qui se présentent à l'examen avec les signes classiques d'une cirrhose hypertrophique ou atrophique : foie toujours dur, circulation veineuse

collatérale, ascite, splénomégalie et tous les signes d'hypertension portale ou d'hypotension sus-hépatique.

En somme, les signes de cirrhose prédominent, et on ne peut guère suspecter la tuberculose que sur l'existence d'un léger état fébrile, de douleurs hépatiques, et sur la reproduction très rapide de l'ascite.

a) Il est probable d'ailleurs que certains cas connus autrefois sous le nom de *cirrhoses aiguës n'étaient que des cirrhoses tuberculeuses.*

b) Ce qu'il faut bien savoir aussi, c'est que si ces cirrhoses tuberculeuses peuvent survenir d'emblée chez un tuberculeux avéré, d'autre part, elles peuvent apparaître au cours de l'évolution d'une cirrhose alcoolique et la compliquer. D'ailleurs, la survenance de complications tuberculeuses au cours des cirrhoses alcooliques est un fait connu depuis longtemps, en particulier en ce qui touche la péritonite tuberculeuse.

D'autre part, Claude a récemment indiqué l'origine tuberculeuse probable de certaines cirrhoses qui débutent par de l'hypertrophie hépatique, et au cours desquelles on voit le volume du foie régresser très rapidement.

c) Nous ne reviendrons pas ici sur ce que nous avons dit de l'origine tuberculeuse possible d'une partie des *cirrhoses hypertrophiques* autrefois attribuées à l'alcoolisme et nous rappellerons seulement que leur origine tuberculeuse a été soutenue par Triboulet, par André Jousset et par Géraudel.

d) Enfin, il nous faut faire mention des *cirrhoses corticales* qui peuvent compliquer l'évolution d'une péritonite tuberculeuse. C'est d'ordinaire un accident ultime, et qui est surtout marqué par du subictère et par une sensibilité très vive de la région hépatique.

C. **FORME CARDIO-TUBERCULEUSE.** — Décrite par Cadet de Gassicourt, mais surtout étudiée par Hutinel et Sabourin. On la constate en général chez des enfants chétifs et malingres, peu développés, présentant une face amaigrie, des lèvres et des oreilles cyanosées, et souffrant continuellement d'une oppression plus ou moins vive.

Quand on les examine complètement, on constate un thorax et des membres supérieurs atrophiés, et à l'extrémité de ceux-ci des doigts renflés en baguettes de tambour et violacés au centre; l'abdomen volumineux fait contraste avec le thorax amaigri. A l'examen de l'abdomen, on note une circulation veineuse collatérale marquée, de l'ascite en quantité considérable et, quand celle-ci est évacuée, on trouve un foie énorme, quelquefois bosselé, ainsi qu'une rate fort augmentée de volume.

L'examen du cœur permet de constater qu'il est volumineux,

sans lésions orificielles, mais que la pointe est fixe et immobile, la matité élargie et qu'il existe probablement de la symphyse péricardique. L'étude du sang montre de l'hyperglobulie. L'examen de l'appareil respiratoire permet de constater soit des lésions congestives des bases, soit de l'adénopathie trachéo-bronchique ; souvent d'ailleurs existent des signes ou des stigmates d'autres lésions tuberculeuses. Cette affection a une évolution bien spéciale. Les malades passent par une succession de crises asystoliques, et la coexistence constante d'ascite et de cyanose achève de l'identifier. De tels sujets meurent en général de bonne heure, soit par asphyxie, soit par asystolie, soit par généralisation tuberculeuse.

Diagnostic.

Étant donné le grand nombre des formes cliniques que présente la tuberculose hépatique, on comprendra facilement qu'il soit fort difficile d'envisager séparément chaque type morbide, avec les discussions auxquelles il peut donner lieu. Néanmoins, pour jeter un coup d'œil d'ensemble sur le diagnostic de ces cas, et pour se placer à un point de vue exclusivement pratique, on peut distinguer deux ordres de faits : ou bien le malade est un tuberculeux avéré, ou au contraire c'est surtout un hépatique, et les lésions tuberculeuses pulmonaires sont légères ou latentes.

1° ***Le malade est un tuberculeux avéré.*** — Souvent aucun signe fonctionnel n'attirera l'attention, et c'est l'examen physique seul qui permettra d'affirmer la participation hépatique ; ou bien plus souvent le foie est volumineux, et c'est entre le foie gras et le foie amyloïde que le diagnostic devra être discuté. La splénomégalie, la diarrhée, l'albuminurie permettront de faire le diagnostic dans cette dernière éventualité.

Lorsque la lésion hépatique s'accompagne d'ascite, le diagnostic devient particulièrement difficile, les malades présentant tous les symptômes de la péritonite tuberculeuse ; le diagnostic est souvent très difficile entre cette affection et une cirrhose bacillaire. C'est d'ailleurs un des diagnostics les plus difficiles à élucider, et cela d'autant plus que, dans bien des cas, il y a en même temps cirrhose et péritonite tuberculeuse.

2° ***Le malade n'est pas un tuberculeux avéré*** et présente surtout des signes de maladie hépatique

A. **S'IL S'AGIT DE FORMES A ÉVOLUTION RAPIDE,** on devra, avant de poser le diagnostic de cirrhose tuberculeuse maligne, éliminer l'ictère grave qui survient si souvent à titre terminal au cours des maladies du foie. On devra aussi penser à certaines formes d'ictères

infectieux sans éléments étiologiques nets, mais souvent, dans ces cas, les selles sont hypercolorées. Enfin, certaines formes de cirrhose graisseuse simulent à s'y méprendre le cancer du foie.

B. **DANS LES FORMES MOINS RAPIDES**, s'il s'agit de cirrhoses à type atrophique ou hypertrophique, il faut éliminer la péritonite tuberculeuse, soit dans sa forme ascitique, soit dans sa forme fibro ou ulcéro-caséeuse, et le diagnostic sera d'autant plus délicat que les deux affections peuvent se combiner à des degrés variables. Il sera parfois assez difficile d'éliminer le cancer nodulaire du foie. Enfin, quand on sera arrivé au diagnostic de cirrhose, il faudra encore discuter l'origine syphilitique ou alcoolique.

C'est ici que pourra intervenir l'examen cytologique et surtout bactériologique du liquide d'ascite. On pourra utiliser la méthode très sensible de l'inoscopie, révélée par André Jousset, ou celle plus connue de l'inoculation au cobaye. La découverte du bacille de Koch ne constituera d'ailleurs, dans ces cas, rien de plus qu'une présomption, car, de ce qu'il est contenu dans le liquide d'ascite, on n'est pas autorisé à conclure qu'il soit la cause des accidents cirrhotiques.

C. **DANS LES CIRRHOSES CARDIO-TUBERCULEUSES**, le diagnostic différentiel est très différemment orienté et on doit surtout s'efforcer de reconnaître ces affections, sous le masque de l'asystolie qu'elles affectent souvent. Il ne faut pas confondre cette affection avec une asystolie par lésion orificielle du cœur, ni avec une cirrhose simple, ni avec une péritonite tuberculeuse, mais, pour peu qu'on connaisse son existence, ces erreurs ne seront pas commises et on fera le diagnostic de péricardite tuberculeuse avec cirrhose cardio-tuberculeuse du foie.

Traitement.

Les lésions tuberculeuses du foie sont si fréquentes qu'il faut en tenir compte dans l'établissement du traitement des phtisiques. C'est d'ailleurs surtout à ce point de vue qu'on doit envisager la thérapeutique de la tuberculose hépatique, car il est évident que cette thérapeutique ne peut avoir la prétention de faire régresser les diverses lésions tuberculeuses du foie, quand elles sont constituées; mais on peut enrayer leur marche progressive. C'est dans ce sens que l'on doit surveiller l'hygiène alimentaire des tuberculeux.

Il faut les mettre en garde contre les excès alcooliques et éviter de leur prescrire, en guise de toniques, des préparations pharmaceutiques à base d'alcool. On veillera à ce que leur alimentation soit saine, peu fermentescible et, quand la suralimentation sera indiquée,

il sera bon de se préoccuper de l'état du foie et des signes d'insuffisance hépatique. En particulier, on n'imposera pas une trop forte alimentation graisseuse, quand on aura des raisons de croire à un certain degré de dégénérescence adipeuse de cet organe. Enfin, quand il faudra recourir aux médicaments, le médecin se souviendra que certains d'entre eux, tels que les dérivés arsenicaux, produisent parfois de la dégénérescence graisseuse du foie, et par conséquent on n'usera de ceux-ci qu'avec la plus grande circonspection.

II

SYPHILIS DU FOIE

La syphilis du foie est restée inconnue pendant longtemps, et Morgagni affirmait n'avoir jamais trouvé le foie malade chez les sujets atteints de la vérole. Pourtant c'était un dogme médical au XVI^e^ et au XVII^e^ siècle que la maladie vénérienne résidait tout spécialement dans le foie, et qu'elle y avait sa racine. Mais ce n'est guère que dans la première moitié du XIX^e^ siècle que l'on a commencé à connaître cette détermination spéciale. Les premières descriptions sont dues à Ricord qui, en 1839, décrivit les gommes du foie; puis en 1849, Dittrich (de Prague) publia un travail d'ensemble sur la syphilis hépatique de l'adulte.

Bien que Portal eût remarqué l'existence de gros foies chez les nouveau-nés issus de parents syphilitiques, l'histoire de la syphilis héréditaire n'a commencé qu'avec les travaux de Gübler. Un peu plus tard, les recherches histologiques de Schott, puis de Virchow, de Bœrensprung, de Wagner, confirmèrent la nature syphilitique des lésions observées. Celles de la syphilis héréditaire tardive furent ensuite décrites par Dittrich, Virchow, Leudet, Lancereaux, Hutchinson. Plus tard, ces divers travaux furent complétés par ceux de Cornil et Ranvier, de Lacombe, de Barthélemy et la thèse de Hudelo. D'ailleurs, à la suite des premiers auteurs, de très nombreux travaux ont été entrepris de tous côtés, et il est impossible de citer même les plus importants. Nous aurons l'occasion, chemin faisant, d'en rappeler un certain nombre soit parmi les anciens, soit parmi ceux plus récents qu'a suscités la découverte du tréponème pâle.

Division. — La syphilis peut léser le foie de diverses façons, et à diverses périodes de son évolution. Mais il y a lieu tout d'abord de faire une distinction entre la syphilis acquise et la syphilis héréditaire. D'autre part, dans le cours de celle-ci, il faut encore faire certaines divisions. Chez les petits hérédo-syphilitiques on peut, en effet, observer soit des accidents hépatiques précoces, c'est-à-dire de la naissance à la troisième année, soit des accidents tardifs à partir de la troisième année. Les premiers rappellent habituellement les formes cliniques et les types anatomo-pathologiques de la syphilis acquise à la période secondaire. Les seconds sont, par contre, habituellement localisés comme le sont d'ordinaire les manifestations de la syphilis acquise à la période tertiaire. Les premiers retentiront donc d'une façon diffuse sur le foie, tandis que les seconds frapperont des points

plus restreints. Il faut bien savoir d'ailleurs que ces divisions n'ont rien d'absolu, pas plus pour la syphilis acquise que pour la syphilis héréditaire, mais qu'elles aident à comprendre la majorité des faits.

Entre les lésions hépatiques de la syphilis acquise et celles de la syphilis héréditaire, il existe d'ailleurs plus d'une analogie, car les processus généraux sont sensiblement les mêmes dans les deux cas. Ces analogies ne pourront être mises en évidence que lorsque nous aurons étudié successivement les diverses étapes de la syphilis hépatique.

Nous distinguerons : 1° la syphilis hépatique héréditaire précoce ; 2° la syphilis hépatique héréditaire tardive ; 3° la syphilis hépatique acquise.

SYPHILIS HÉPATIQUE HÉRÉDITAIRE PRÉCOCE

Étiologie et pathogénie.

Les lésions hépatiques de la syphilis héréditaire précoce, comptent parmi les plus importantes et les plus constantes. Comme nous l'avons vu, on range dans cette catégorie les lésions hépatiques constatées entre la naissance et la troisième année. La production de ces lésions reste d'ailleurs soumise à certaines lois étiologiques : c'est ainsi que, plus la syphilis des générateurs est intense et récente, et plus la syphilis hépatique du fœtus doit être considérée comme probable ; de plus, c'est surtout la syphilis maternelle qui crée un danger grave pour l'enfant, et à plus forte raison la syphilis simultanée des deux générateurs. Enfin, ainsi que l'a fait remarquer Fouquet, il faut tenir un grand compte des autres tares des parents, telles que tuberculose ou alcoolisme. Elles ont à elles seules une influence dystrophiante qui prive le foie d'une partie de ses moyens de défense contre l'infection syphilitique.

Au point de vue pathogénique, le rôle du tréponème pâle semble, à l'heure actuelle, primordial.

Il paraît probable que, dans certains cas, le sperme ou l'ovule sont initialement infectés. Dans ce cas le foie peut être lésé, au même titre que les autres viscères, comme dans la syphilis acquise.

Dans l'immense majorité des cas, l'infection ne se fait pas ainsi ; l'embryon, puis le fœtus, reçoivent pendant toute leur vie intra-utérine un sang maternel plus ou moins riche en tréponèmes. Les nombreuses recherches positives du parasite faites dans le placenta des femmes syphilitiques ne laissent pas de doute à ce sujet (Nattan-Larrier, Brindeau, Menetrier et Duval, Ritter, Mohn, Stanziale). Soit que le parasite passe directement à travers la barrière placen-

taire, soit qu'il ne puisse franchir celle-ci que porté par les leucocytes ou à la faveur d'une rupture vasculaire (Nattan-Larrier et Brindeau), dans l'un et l'autre cas il se trouve passer dans la veine ombilicale et par elle directement amené au foie. En effet, une partie du sang de la veine ombilicale pénètre dans le foie, tandis que l'autre passe à sa face inférieure par le canal veineux d'Aranzius, et se jette dans la veine cave inférieure, pénétrant ainsi directement dans la grande circulation.

Le virus syphilitique peut donc arriver au foie par d'autres voies que la voie veineuse. Il existe dans le sang circulant. Les travaux de Négris, Wolters, Noggerath et Stœklin, de Ravaut et Ponselle, de Heubner et Langstein, ont mis en évidence le tréponème dans le sang d'hérédo-syphilitiques vivants

D'ailleurs, que le parasite arrive au foie par voie veineuse ou artérielle, de toutes façons il s'y fixe et probablement s'y développe, car les recherches de Volpino et de Fontana ont montré que le nombre des parasites augmente dans un fragment de viscère, après quelques jours de séjour à l'étuve.

La fixation et le développement dans le foie sont encore favorisés par ce fait que cet organe est, au moment de la dernière partie de la vie intra-utérine, en pleine activité, comme le prouvent ses grandes dimensions et le rôle hématopoiétique important qui lui est dévolu. Or, on sait à quel point la suractivité fonctionnelle d'une glande, constitue une cause d'appel pour les germes et microbes en circulation dans le sang.

Au hasard des multiples ramifications veineuses, ils diffusent dans le viscère, mais, comme l'a observé Levaditi, ils ne restent pas dans la lumière du vaisseau. Au contraire, ils traversent la paroi vasculaire où il est facile de les trouver en grand nombre encerclant la lumière du vaisseau. De là, ils pénètrent entre les cellules hépatiques ou même dans leur intérieur, mais on comprend que les premières lésions soient principalement vasculaires.

Le spirochète, arrivé dans le tissu hépatique, se comporte comme beaucoup de microbes, c'est-à-dire qu'il provoque une série de phénomènes réactionnels de défense qui sont :

1° La congestion hépatique ;

2° La transsudation vasculaire et la diapédèse leucocytaire

3° L'organisation ultérieure de ces formations inflammatoires.

Ainsi s'expliquent : 1° le foie syphilitique congestif ;

2° La gomme qui reconnaît pour cause, d'une part, l'afflux leucocytaire autour des tréponèmes et, d'autre part, sans doute aussi la nécrobiose des tissus. Cette nécrobiose paraît être due à l'oblitération artérielle que détermine soit directement une embolie de

tréponèmes, soit indirectement ces mêmes germes par l'endartérite oblitérante qu'ils suscitent. En somme, les nodules gommeux et l'infiltration interstitielle ne présentent rien d'absolument spécifique à leur début.

3° La cirrhose : les globules blancs qui se sont infiltrés par diapédèse et forment une infiltration diffuse provoquent dans les cellules hépatiques des lésions irritatives avec multiplication des noyaux. Eux-mêmes deviennent fusiformes, et font place à un tissu de sclérose de plus en plus résistant et épais. Ainsi se développe la cirrhose le long des vaisseaux, puis entre les travées.

Ce mécanisme pathogénique des lésions permet d'ailleurs de comprendre comment et pourquoi, dans la syphilis hépatique, différents processus lésionnels se combinent : ce sont surtout la congestion, les gommes, la cirrhose.

Anatomie pathologique

A l'autopsie d'un nouveau-né hérédo-syphilitique, on peut observer des lésions viscérales marquées, parmi lesquelles celles du foie tiennent habituellement une place importante.

Il peut présenter différents aspects. Tantôt il est mou, flasque, ridé, friable, de couleur feuille-morte. C'est un foie macéré résultant du séjour prolongé du fœtus mort dans le liquide amniotique.

D'autres fois, l'organe paraît normal comme volume, consistance et couleur, mais l'examen histologique révèle des lésions variées. Le plus souvent l'aspect extérieur montre, dès l'abord, des modifications pathologiques. La glande est augmentée de volume et de poids (150 à 180 au lieu de 105 grammes à la naissance). Elle présente quelquefois extérieurement une surface dépolie qui est l'ébauche de la péri-hépatite qu'on retrouve chez des sujets plus âgés. Sous la capsule on aperçoit des petites arborisations vasculaires rougeâtres, ou des épanchements sanguins, ou enfin des modifications diverses : épaississements, cicatrices, adhérences en rapport avec des gommes sous-capsulaires.

Si on vient à sectionner ce foie malade, il présente des aspects divers, qui ont suscité, de la part des auteurs, un grand nombre de classifications anatomiques, mais qui au fond se réduisent à deux types, l'un correspondant au stade de préparation du processus pathologique, *c'est la forme congestive*, l'autre correspondant à la lésion constituée, c'est la *forme scléro-gommeuse*.

1° **Dans la forme congestive**, le foie saigne abondamment à la coupe. Il présente une surface rouge et violacée, sans lésions visibles à l'œil nu. Des coupes d'un tel foie, examinées à un faible grossissement,

montrent les travées hépatiques normales séparées par des traînées de globules rouges très apparentes, qui témoignent de la congestion. On aperçoit d'ailleurs parmi ces globules rouges, quelques cellules rondes prenant les colorants basiques : ce sont les éléments cellulaires de l'inflammation qui commencent à affluer

Souvent d'ailleurs les lésions sont plus avancées ; outre la congestion généralisée, on aperçoit des amas de cellules rondes au voisinage des espaces portes : c'est le début de la sclérose. Enfin on peut déjà observer une sclérose plus nettement constituée, sous forme de bandes ou d'îlots qui paraissent le plus souvent en rapport avec des petits espaces portes agrandis. Que la sclérose soit plus ou moins avancée, les capillaires sont toujours distendus et gorgés de sang. Les travées hépatiques sont aplaties, souvent même dissociées, et à un fort grossissement on voit, entre les cellules qui restent à peu près normales, des cellules rondes ou un début de formation conjonctive.

2° **Hépatites simples et scléro-gommeuses.** — Le type le plus habituel des lésions du foie hérédo-syphilitique, résulte en général de la coexistence de lésions scléreuses et de lésions gommeuses.

A. ***Aspect macroscopique***. — Suivant que les gommes sont petites, moyennes ou grosses, on en a décrit trois variétés : l'hépatite gommeuse miliaire, l'hépatite gommeuse nodulaire, l'hépatite avec tumeurs gommeuses. Les deux dernières sont rares et *la forme commune est l'hépatite gommeuse miliaire.*

C'est celle qu'on rencontre à l'autopsie de la plupart des petits hérédo-syphilitiques, et presque toujours elle coexiste avec d'autres lésions : le foie présente un aspect spécial qui a été qualifié par Gubler de *foie silex*, en raison de la coloration brune de la glande, et d'une certaine transparence analogue à celle de la pierre à fusil.

L'aspect est d'ailleurs différent, suivant que les lésions sont généralisées ou partielles. Dans le premier cas, la surface de section présente, de façon uniforme, une teinte cuir neuf ou cannelle claire. Elle est lisse, résistante, un peu élastique cependant, et laisse écouler une sérosité albumineuse jaunâtre dans laquelle on peut facilement, avec un frottis coloré au Giemsa, mettre en évidence les tréponèmes. Quand les lésions sont seulement partielles, on voit alterner des territoires brun rouge, constitués par du parenchyme sain, et des îlots malades de coloration jaune-silex tranchant par leur aspect clair. Les zones saines et les zones malades alternent de façon irrégulière et donnent dans l'ensemble un aspect marbré qui, d'après Hutinel, serait particulièrement fréquent chez les petits syphilitiques

Sur ce fond uniforme ou marbré, on distingue habituellement un semis plus ou moins clair de grains blancs, opaques, qui rappellent

ceux de la semoule. Ils sont de dimensions variables, les uns visibles à l'œil nu, les autres seulement à la loupe ou au microscope. Ces grains ne font pas saillie, mais se continuent directement avec le parenchyme environnant. Ce ne sont pas des vestiges de la substance propre du foie, comme l'a écrit Gubler dans sa description originale, mais bien des *gommes miliaires* comme l'a montré Virchow, ou encore, si l'on veut, des *syphilomes miliaires*, suivant l'expression de Wagner.

B. ***Étude histologique***. — Elle a été particulièrement bien précisée par Hutinel et Hudelo et récemment reprise par Bosc. Il y a lieu d'envisager séparément l'hépatite diffuse et les lésions gommeuses.

HÉPATITE SIMPLE. — Il existe une *congestion marquée des capillaires sanguins*, et surtout une *infiltration embryonnaire diffuse*; les éléments leucocytaires séparent les cellules, segmentent les travées, forment des amas plus ou moins volumineux, soit dans les espaces portes, soit au sein des lobules. On comprend aisément que, suivant les cas, les lésions seront tout à fait jeunes et répondront au type que nous venons de décrire, ou déjà seront plus avancées, mieux organisées, et l'on aura des néoformations conjonctives qui finiront par dissocier les travées presque cellule à cellule. Cette diffusion extrême des lésions, explique les différents noms appliqués par les auteurs à cette forme que tous ont constatée : infiltration fibroplastique (Gubler), syphilome infiltré ou diffus (Wagner), cirrhose monocellulaire (Charcot). En tout cas, il est intéressant de constater, comme l'avait déjà fait Gubler, que cet aspect histologique rappelle tout à fait celui des autres lésions viscérales de l'hérédo-syphilis, en particulier celles du testicule.

La cirrhose diffuse se précise d'ailleurs à la périphérie des lobules; on voit nettement à ce niveau les espaces portes agrandis, encerclés dans du tissu scléreux, et l'on peut constater que la veine porte, les artères hépatiques et même les canalicules biliaires, sont nettement enflammés.

Les *cellules hépatiques* sont les unes saines, les autres atrophiées. Quelques-unes même, augmentées de volume, possèdent plusieurs noyaux orientés en couronne, comme dans une cellule géante. D'après Menetrier et Rubens-Duval, les cellules hypertrophiées extrêmement riches en glycogène seraient, par conséquent, en état d'hyperactivité.

D'après Bosc, ces cellules hypertrophiées peuvent former, par places, comme des noyaux adénomateux.

Les **LÉSIONS GOMMEUSES** sont surtout localisées au niveau des espaces portes, ou dans les zones intermédiaires à la veine porte et à

la veine sus-hépatique. Elles forment des îlots arrondis, se continuant progressivement à la périphérie avec le tissu voisin, sans ligne de démarcation, et paraissent constituées par un groupe plus ou moins riche de cellules rondes. Dans les vaisseaux voisins de la gomme ou inclus dans son épaisseur, on voit les cellules endothéliales gonflées, parfois contenant plusieurs noyaux, parfois même si grosses qu'elles

Fig. 148. — Tréponèmes dans les cellules hépatiques (Levaditi et Roché).

obstruent complètement la lumière vasculaire. C'est de ces éléments que semblent dériver les cellules géantes.

Dans certains cas, lorsque les gommes sont petites et peu abondantes, elles peuvent donner l'impression de follicules tuberculeux épithélioïdes, que l'on trouve parfois dans ces gommes (Bosc). Rapidement, d'ailleurs, le centre de ces gommes subit des modifications régressives, caractérisées par la dégénérescence vacuolaire du protoplasma et la vésiculation du noyau. Ce processus aboutit tôt ou tard à l'aspect macroscopique de la fonte gommeuse.

HÉPATITE GOMMEUSE NODULAIRE. — C'est une variété intermédiaire entre l'hépatite gommeuse miliaire et l'hépatite avec tumeurs gommeuses. Elle suppose un processus plus avancé. Aussi se rencontre-t-elle assez rarement chez le nouveau-né. Il en existe pour-

tant des observations certaines (Babès et Mironescu). On l'observe plutôt chez des jeunes enfants ayant vécu quelques semaines ou quelques mois, et elle doit être considérée souvent comme une manifestation de l'hérédo-syphilis tardive. Dans des cas très rares, comme celui de Darier et Feulard, les gommes existaient seules et il n'y avait pas de sclérose. Le volume des gommes varie d'un pois à une noisette. Elles sont superficielles ou profondes. Leur forme est arrondie, leur coloration blanc jaunâtre, leur consistance variable.

L'étude histologique des cas d'hépatite gommeuse nodulaire montre que les gommes sont arrondies ou polycycliques et, dans ce dernier cas, le polycyclisme indique que la lésion observée représente la coalescence de plusieurs gommes miliaires initialement séparées. Le centre de la gomme apparaît constitué par un amas de noyaux ovalaires bien colorés, lorsqu'il est encore en pleine vitalité. Il ne présente aucune structure lorsqu'il est dégénéré, caséeux ou gommeux. Autour de la gomme existe le tissu hépatique envahi par les lésions de cirrhose monocellulaire.

HÉPATITE AVEC TUMEURS GOMMEUSES. — Elle est encore plus rare que la forme précédente et, comme elle, marque un stade d'évolution avancé, elle appartient encore plus que la dernière à l'hérédo-syphilis tardive, encore qu'elle puisse s'observer plus tôt. Le volume des gommes peut atteindre et dépasser celui d'un œuf. Les tumeurs sont d'ailleurs d'autant plus rares qu'elles sont plus volumineuses. Elles ont une forme arrondie, un contour net et souvent même une enveloppe. Leur centre est plus ou moins ramolli suivant les cas. En somme, c'est, au volume près, le même aspect et la même disposition que l'hépatite nodulaire et miliaire. Les caractères histologiques sont tout à fait identiques.

Avant de terminer cette étude anatomique, rappelons enfin que Erdmann a trouvé, dans quelques cas de syphilis congénitale du foie, une déformation rappelant celle que nous décrirons chez l'adulte sous le nom de foie ficelé, et cela est intéressant, puisqu'on voit que le tréponème peut réagir sur le foie fœtal comme sur le foie adulte.

Les **LÉSIONS DES GROS VAISSEAUX DU FOIE** sont rares. Cependant on a signalé quelques cas de phlébite siégeant soit sur le tronc, soit sur les grosses branches de la veine porte (Schüppel, Beck). Cette phlébite était dans tous les cas presque complètement oblitérante.

Quelques observations ont été publiées aussi sur des cas de rétraction de la veine cave ou des veines sus-hépatiques englobées dans des cicatrices fibreuses résultant de gommes (Beck, Barth).

Les **LÉSIONS DES GROS CANAUX BILIAIRES** coexistent, en général, avec celles des vaisseaux sanguins. Cependant quelques auteurs ont observé des cas d'obstruction congénitale des voies biliaires d'origine syphilitique (Neumann, Fouquet).

LA RATE. — Les altérations du foie sont presque toujours accompagnées de lésions similaires et parallèles de la rate dont le volume est souvent quadruplé. Cette hypertrophie correspondrait, d'après Paris et Salomon, surtout à l'artérite des artères malpighiennes, avec congestion de toute la pulpe et grande activité de tout le système folliculaire. Quand les lésions sont de date plus ancienne, on trouve même de la cirrhose diffuse de la rate

Les **AUTRES VISCÈRES** peuvent présenter aussi, mais à titre plus exceptionnel, de lésions dues à la syphilis héréditaire. On les cherchera de préférence au niveau des testicules, des reins, des poumons, etc.

C. ***Étude bactériologique.*** — Depuis la découverte du tréponème pâle par Schaudinn et Hoffmann, on s'est beaucoup occupé de rechercher le germe de la syphilis dans les foies des nouveau-nés. Il fut retrouvé, pour la première fois, en même temps par Levaditi en France et par Buschke et Fischer en Allemagne. Quelques auteurs, à leur suite, signalèrent son absence dans des cas où cependant il existait dans le liquide des bulles de pemphigus. Mais les nouvelles observations de Salmon et Macé, de Levaditi et Salmon, de Buschke et Hoffmann, de Menetrier et Duval, de Ravaut et Ponselle, mirent son existence hors de doute et l'on trouvera tous les détails sur ce sujet, dans un mémoire récent de Fouquet qui constitue le document le plus complet sur la syphilis hépatique héréditaire. Deux procédés peuvent être employés pour l'étude du tréponème dans ces cas : les frottis et les coupes.

Les **FROTTIS** sont faits au moyen de la sérosité qui sort d'une surface de section préalablement essuyée du sang qui l'imbibe. Cette sérosité est étalée sur une lame, séchée, puis colorée par la méthode de Giemsa, de Marino ou de Borrel et Burnet (1). On aperçoit alors un

(1) A. Procédé de Giemsa. Pour ce procédé, qui est une modification du procédé de Romanowsky, on emploie le colorant suivant :

Azur II, éosine	3 grammes.
Azur II	0gr,08
Glycérine	250 grammes.
Alcool méthylique	250 —

Cette solution du reste existe toute préparée dans le commerce (*Giemsache Losung für die Romanowsky Färbung*). Voici la manière de procéder :

1° Fixer l'étalement sec à l'alcool (2 à 3 minutes) ou à l'alcool-éther.

2° Diluer au moment de l'emploi, du colorant dans l'eau distillée chauffée à + 30° ou + 40°, à raison de 1 goutte par centimètre cube.

3° Faire agir sur le frottis de 16 à 30 heures (à l'étuve à 37° de préférence).

4° Laver à l'eau. Sécher. Monter au baume.

organisme spiralé hélicoïdal long de 4 à 10 μ, d'une épaisseur moyenne de 0,5 μ et ayant de 4 à 12 tours de spire. Il est souvent difficile à apercevoir, car il est très fin, et il faut, pour y parvenir, employer un objectif à immersion ou le procédé de l'ultra-microscope.

Les **COUPES** se préparent d'une autre façon : on pratique l'imprégnation argentique massive d'un fragment d'organe, suivant le procédé de Levaditi (1) ou l'imprégnation partielle de Levaditi-Mànouélian (2), et l'on colore le fond de la coupe, sur lequel les tré-

B. Procédé de Marino, coloration des protozoaires et observations sur la neutrophilie de leur noyau (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1904, p. 761).

1° Sur frottis sec, et sans fixation préalable, verser le bleu de Marino :

Bleu d'azur	0gr,10
Alcool méthylique	50 cent. cubes.

Laisser agir 10 minutes.

2° Sans laver, verser sur la préparation la solution aqueuse d'éosine à 1 pour 20000 (1 à 5 minutes).

3° Laver à l'eau. Sécher. Monter au baume.

C. Procédé de Borrel et Burnet (*Soc. de biol.*, 1906, p. 212).

1. Faire agir sur le frottis sec une encre au tanin (5 minutes).

2. Colorer au Ziehl dilué en chauffant comme pour le bacille de Koch (quelques minutes).

3. Laver à l'alcool. Sécher. Monter au baume.

(1) Procédé de Levaditi (*Soc. de biol.*, 21 octobre 1905).

1° Prélever des fragments *petits* de l'organe à examiner.

2° Fixer dans la solution de formol à 10 p. 100 (24 heures), passer dans l'alcool absolu (24 heures).

3° Laver à l'eau distillée.

4° Mettre les fragments dans une solution de nitrate d'argent à 1,5 p. 100 dans l'eau distillée pendant 3 jours à la température de + 38°.

5° Réduire par immersion (24 heures) dans :

Acide pyrogallique	2 grammes.
Formol	5 cent. cubes.
Eau distillée	100 grammes.

6° Laver quelques minutes à l'eau distillée.

7° Déshydrater par l'alcool (12 heures), le xylol (1 heure) et inclure à la paraffine.

(2) Procédé de Levaditi-Manouélian (plus rapide).

1° Prélever des fragments petits.

2° Fixer dans la solution de formol à 10 p. 100 (24 heures).

3° Séjour dans l'alcool absolu (12 à 24 heures).

4° Lavage dans l'eau distillée jusqu'à ce que les fragments tombent au fond du liquide.

5° Imprégner sur préparation par un séjour de 3 heures dans la solution de nitrate d'argent à 10 p. 100, à laquelle on ajoute au moment de l'emploi de la pyridine pure à 10 p. 100.

6° Passage rapide dans la solution aqueuse de pyridine à 10 p. 100.

7° Réduction par séjour de 3 à 4 heures dans la solution aqueuse d'acide pyrogallique à 4 p. 100 à laquelle on ajoute au moment de l'emploi :

Acétone purifiée	10 p. 100	} du volume total.
Pyridine pure	15 —	

8° Déshydrater par l'alcool (12 heures) et le xylol (1 heure).

D'après Fouquet, lorsque l'imprégnation argentique est bien faite, elle suffit

ponèmes se détachent en noir. Ils sont beaucoup plus facilement visibles par cette méthode, parce qu'ils sont plus gros quoique moins réguliers, car ils prennent souvent des formes coudées en N, en L, en U, en Y. De plus, ils paraissent souvent groupés en amas comme des paquets de cheveux ou des touffes de racines. Dans un foie hérédo-syphilitique, les tréponèmes sont habituellement d'autant plus nombreux que l'organe est plus malade, et il ne semble pas que l'état de

Fig. 149. — Aspect du tréponème examiné à l'ultra-microscope (Levaditi et Roché, d'après Gastou). — *a*, tréponème; *b*, *c*, grains colloïdaux; *d*, bacilles avec cils vibratiles; *g*, tréponème apparaissant sous la forme d'une ligne pointillée.

macération gêne, comme certains auteurs l'ont cru, la recherche du parasite. Les tréponèmes peuvent être retrouvés, en effet, même dans un foie macéré, ainsi que l'ont montré Queyrat, Levaditi et Feuillié. Mais c'est surtout dans les foies non macérés que leur étude est intéressante.

Il existe peu de tréponèmes dans la lumière même des vaisseaux. C'est plutôt dans les parois vasculaires elles-mêmes, et dans le tissu hépatique avoisinant qu'on les observe. Sur les préparations bien

amplement pour mettre en évidence les parasites. Les colorations consécutives n'ont pour but que de colorer le fond de la préparation et de la rendre plus jolie. Parmi les colorants qui ont été proposés, l'éosine et le Ziehl dilué sont seuls à conseiller. On pourra donc employer l'une ou l'autre, ou encore le procédé de Hans Schlimpert :

Passer les coupes, débarrassées de la paraffine par le xylol et l'alcool, dans le « Neutralroth » ou dans une solution de fuchsine diluée à 1 p. 20 d'eau (2 à 5 minutes). Différencier dans une solution d'acide acétique à 1 p. 100 d'eau jusqu'à coloration rouge jaunâtre. Lavage à l'alcool-xylol, séchage et montage.

imprégnées, les tréponèmes marquent les orifices vasculaires d'un cercle noir plus ou moins large. Ils sont plus abondants autour des veines portes que des veines sus-hépatiques.

En dehors des zones vasculaires, on trouve des tréponèmes disséminés dans le parenchyme, en rapport avec les cellules, et même par places pénétrant à l'intérieur de celles-ci. Cette pénétration explique l'extrême gravité de l'infection syphilitique par le tréponème.

En certains points, les parasites forment de véritables amas se pré-

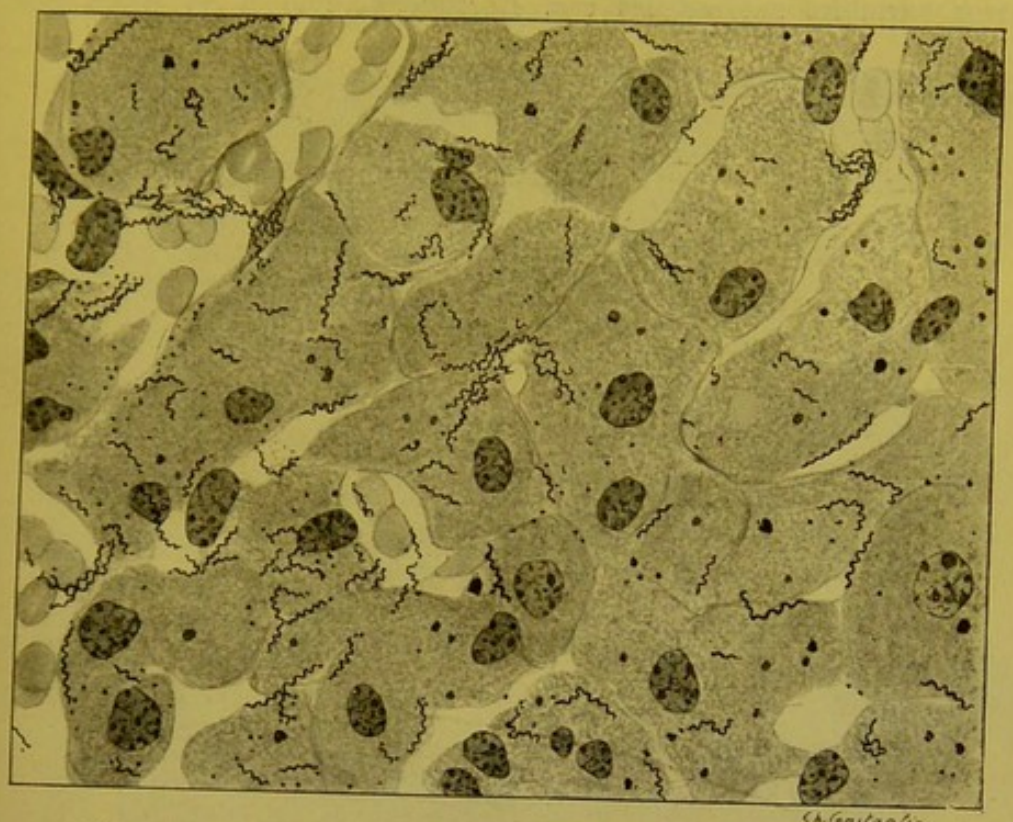


Fig. 150. — Coupe de foie hérédo-syphilitique (Levaditi et Roché).

sentant comme des taches noires dont les bords paraissent effilochés par suite de la présence de spirilles libres (Fouquet). Quand on y regarde de près, on constate d'ailleurs souvent que ces pullulations se sont faites autour d'un petit vaisseau.

Enfin l'on trouve encore très souvent, des amas abondants de tréponèmes à l'intérieur de la capsule de Glisson. Quelques auteurs ont signalé leur présence dans la vésicule biliaire ou le canal cholédoque, et ce processus pourrait expliquer l'oblitération congénitale de ces canaux constatée chez quelques sujets hérédo-syphilitiques.

Rappelons en terminant que l'on trouve généralement, chez de tels sujets, des tréponèmes dans beaucoup d'autres organes, en particulier dans la rate, les capsules surrénales, les poumons, les reins, les testi-

cules, les ovaires. Remarquons aussi que les rapports très marqués des tréponèmes avec les vaisseaux en général, et les veines portes en particulier, constituent une nouvelle preuve, du rôle de la voie porte, dans l'apport du germe syphilitique au fœtus.

Symptômes.

Les symptômes de l'hérédo-syphilis hépatique précoce, sont assez variables suivant les cas. Lorsque, comme il est assez fré-

Fig. 151. — Tréponèmes libres dans la lumière d'une veine sus-hépatique (Levaditi et Roché).

quent, la syphilis tue le fœtus *in utero*, il n'y a pas d'expression clinique des lésions hépatiques. Cependant, pour certains auteurs, Bar en particulier, ces lésions pourraient entraîner parfois une augmentation de pression dans la veine ombilicale, d'où développement d'une ascite extra-fœtale qui constitue l'*hydramnios*. Alors le

ventre de la mère devient énorme, comme dans une grossesse gémellaire ; les mouvements du fœtus sont obscurs, et l'utérus forme une vaste collection liquide où l'on peut constater la sensation de flot. Cette énorme distension de l'utérus peut provoquer de la compression des organes abdominaux, de la dyspnée, de la cyanose même. Ces cas aboutissent très souvent à la mort du fœtus et à l'accouchement avant terme. Ils seraient, d'après Bar, une cause fréquente de mauvaises présentations.

Dans d'autres faits, la syphilis hépatique ne tue pas l'enfant *in utero*.

Fig. 152. — Colonie de tréponèmes dans un cas d'hépatite hérédo-syphilitique aiguë (Levaditi et Roché).

Elle permet la terminaison de la grossesse, l'accouchement à terme. Mais l'enfant meurt quelques heures ou quelques jours après sa naissance. C'est ce que nous appellerons les *formes rapidement mortelles*. Les autres formes sont moins graves : nous les étudierons sous les noms de *forme hépato-spléno-intestinale*, *forme ictérique*, *forme hémorragique*, *forme anémique*.

1° ***Formes rapidement mortelles.*** — Un des aspects les plus ordinaires de cette forme est le suivant. Un enfant, issu de parents syphilitiques qui ne se sont pas soignés, ou se sont insuffisamment traités, naît avant terme. Il est chétif, frêle, pesant 1 000 à 2 500 grammes ;

mais par contre le placenta est très hypertrophié, pesant de 650 à 1 000 grammes et plus, au lieu de 520 grammes, poids normal.

Tantôt l'enfant ne présente aucune tare sur le corps. Il est seulement pâle, abattu et somnolent. Tantôt il naît avec une éruption typique de pemphigus palmaire ou plantaire, une face vieille et ridée, du coryza simple ou même hémorragique. Il ne cesse de crier et de se plaindre.

Dans les deux cas, le foie et la rate sont très gros. Au bout de quelques heures ou de quelques jours, l'enfant meurt. A l'autopsie, on trouve des lésions variables du foie, ainsi que de beaucoup d'autres viscères, et les tréponèmes se retrouvent partout en abondance.

2° ***Forme hépato-spléno-intestinale.*** — C'est la forme de beaucoup la plus commune. On l'observe souvent chez des enfants dont la mère, reconnue syphilitique, a été traitée pendant sa grossesse.

L'enfant naît à terme, sain en apparence. Il tète bien, augmente de poids pendant les premières semaines ou les premiers mois, puis brusquement il cesse de croître, tandis qu'apparaissent divers troubles digestifs ou autres.

Quand on est appelé près de ces petits malades, on apprend d'abord que l'enfant augmente très lentement de poids, ou diminue de façon régulière. De plus, les parents ont constaté depuis un certain temps des troubles digestifs : vomissements alimentaires ou bilieux, alternatives de diarrhée ou de constipation. Au premier examen, on constate que l'enfant est en mauvais état. Il est chétif ; la peau sèche, flasque, ridée ; donnant l'impression de la décrépitude ; son teint est bistré, terreux, mais non ictérique. De plus, il est triste, il a l'air de souffrir.

L'examen montre que le ventre est ballonné, globuleux, avec parfois un réseau veineux sous-cutané dans la région sus-ombilicale et sur l'hypocondre droit. La palpation permet de saisir deux symptômes importants : *le foie et la rate sont augmentés de volume et débordent largement les fausses côtes, devenant ainsi très accessibles à l'exploration, et descendant jusqu'à l'ombilic ou même la crête iliaque.* La face débordante du foie et de la rate est lisse, unie et dure ; son bord inférieur reste tranchant et facile à percevoir. De plus, le foie et la rate paraissent douloureux, car leur palpation provoque les cris du petit malade.

Dans des cas très rares on a signalé de l'ascite simple ou hémorragique. C'est un symptôme tout à fait exceptionnel.

A ce tableau s'ajoutent quelquefois d'autres manifestations syphilitiques, soit cutanées (pemphigus, syphilides ulcéreuses), soit muqueuses (plaques commissurales fissuraires, péribuccales ou périanales), soit osseuses (périostites et ostéites surtout craniennes). Plus

tard, ce seront des dystrophies diverses (retard de la dentition et de la marche, écrasement du nez, déformation de la voûte palatine, lésions diverses oculaires ou auriculaires).

Lorsque les enfants sont ainsi atteints, ils succombent d'ordinaire rapidement, si aucun traitement n'est institué.

Si, au contraire, le traitement spécifique est administré dès la naissance ou dès l'apparition des premiers symptômes, tout peut s'amender très vite. Les troubles digestifs cessent ; le foie, qui était gros, facilement palpable, revient sur lui-même. L'enfant augmente de poids, et tous les accidents cutanés ou muqueux disparaissent.

A l'autopsie de tels sujets, les lésions habituellement constatées sont celles que nous avons décrites sous le nom de foie silex ou d'hépatite gommeuse miliaire. Elles paraissent généralisées à tout le foie ; beaucoup d'autres viscères sont lésés et l'on trouve du tréponème partout. Cependant, quelquefois, même chez des enfants très jeunes, on peut observer des lésions électives sur le foie qui est seul atteint.

3° ***Forme ictérique.*** — Dans cette forme, le plus souvent l'enfant naît ictérique ; d'autres fois il naît sain, mais, quelques jours après, l'ictère apparaît et fonce ensuite de jour en jour. C'est un ictère jaune plus ou moins coloré, portant sur la peau et les muqueuses, s'accompagnant d'une cholurie intense, et d'une forte décoloration des matières fécales.

Cet ictère syphilitique comporte d'ordinaire un pronostic mauvais ; il prend très rapidement les allures de l'ictère grave. Des hémorragies plus ou moins abondantes surviennent au niveau du cordon ombilical ; on peut constater des hématuries ou du melæna. Des convulsions apparaissent et le petit malade succombe.

A l'autopsie de tels sujets, on trouve quelquefois le foie gros, verdâtre, imprégné de bile avec la vésicule biliaire très dilatée, et une obstruction des voies biliaires, tantôt congénitale, tantôt acquise (gomme, ganglion hypertrophié). Mais le plus souvent on rencontre les lésions de l'ictère grave, et, fait qui a créé un doute sur la nature syphilitique de ces ictères, on a souvent rencontré des germes autres que le tréponème (Haushalter, Bar et Renon, Lequeux), bien qu'il se soit agi manifestement d'enfants hérédo-syphilitiques.

Toutefois, dans d'autres cas, le tréponème a été trouvé dans la vésicule et le canal cholédoque, et ceci permet de lui imputer les lésions, d'autant plus que dans la syphilis acquise, existe de façon non douteuse un ictère grave dû au tréponème.

A côté de cette forme ictérique simple, on pourrait peut-être placer une forme décrite par Chauffard chez l'adulte sous le nom d'*hypersplénomégalique*, et qui a été observée chez des nouveau-nés hérédo-

syphilitiques par Bromünn et Ellermann. Elle consiste dans la coïncidence d'un gros foie, d'une très grosse rate et d'un ictère persistant.

4° ***Forme hémorragique.*** — On connaît, depuis longtemps, les hémorragies des nouveau-nés syphilitiques. Mais l'observation a montré qu'elles coïncident fort souvent avec des lésions hépatiques ou spléniques qui ont été particulièrement observées par Lancereaux. Ces hémorragies surviennent le jour même de la naissance ou les jours qui suivent; elles se font par le cordon ombilical, la bouche et le nez ou par la vulve. Quelquefois elles se montrent sous forme de melæna ou d'hématurie. Enfin souvent aussi s'y adjoignent des hémorragies cutanées, caractérisées par des ecchymoses, des pétéchies, des collections sanguines sous-cutanées. Ces hémorragies contribuent souvent à produire la mort de l'enfant, d'autant qu'elles s'accompagnent d'autres épanchements viscéraux que l'on ne découvre qu'à l'autopsie (hémorragies intra-craniennes, hépatiques, spléniques).

A l'autopsie de tels sujets, on trouve des lésions spécifiques du foie et en particulier les diverses formes de l'hépatite gommeuse.

Cliniquement les lésions hépatiques d'une part, et aussi l'absence d'autres causes (accouchement laborieux, traumatisme) permettent d'attribuer cette tendance hémorragique à la syphilis hépatique. Il faudra donc, en présence d'hémorragies chez le nouveau-né, toujours penser à rechercher les signes de l'hérédo-syphilis et instituer le traitement : c'est la constatation d'un gros foie et d'une grosse rate — tout comme dans les cas typiques — qui permettra d'affirmer le diagnostic, surtout s'il existe d'autres stigmates de syphilis.

5° ***Forme anémique.*** — Quand on connaît le rôle hématopoiétique important joué par le foie à la période fœtale, on s'explique aisément que la syphilis héréditaire, qui lèse si souvent cet organe, puisse produire divers syndromes anémiques.

Depuis longtemps, d'ailleurs, les observateurs avaient été frappés de l'aspect spécial anémique de certains syphilitiques héréditaires.

Donc, au point de vue clinique, l'anémie des petits hérédo-syphilitiques ne saurait faire de doute : elle s'accompagne d'ailleurs toujours d'un gros foie et d'une grosse rate.

Les examens hématologiques ont permis de constater que ces anémies correspondent à des lésions sanguines diverses. Les formes que l'on peut observer sont les suivantes :

a) La **FORME ANÉMIQUE SIMPLE** caractérisée par la diminution du nombre des globules rouges, avec diminution parallèle de la quantité d'hémoglobine, s'accompagnant d'une faible augmentation des globules blancs.

b) La **FORME CHLORO-ANÉMIQUE** caractérisée par une diminution

légère du nombre des globules rouges, avec une diminution proportionnellement plus marquée de l'hémoglobine. Les globules blancs sont légèrement augmentés, particulièrement les mononucléaires.

c) Une **FORME SIMULANT L'ANÉMIE PERNICIEUSE**, caractérisée par la diminution des globules rouges, l'altération de leur forme, l'apparition d'hématies nucléées, la diminution des hématoblastes.

d) L'**ANÉMIE SYPHILITIQUE PSEUDO-LEUCÉMIQUE**. — On y observe des déformations des globules rouges, des globules géants et des globules rouges nucléés, l'augmentation très marquée du nombre des globules blancs (50 à 60 000), surtout des polynucléaires, et l'apparition de myélocytes éosinophiles, de rares mastzellen et de cellules de Türck.

Telles sont les diverses formes de l'anémie syphilitique. Elle coïncide parfois avec d'autres formes cliniques de l'hérédo-syphilis hépatique, telles que la forme hémorragique ou ictérique, comme cela a été constaté dans une observation de Ribadeau-Dumas et Poisot.

On pourrait discuter, il est vrai, sur le point de savoir si le rôle principal dans la survenance de ces accidents, ne revient pas aux lésions spléniques. La constance des lésions hépatiques, l'importance physiologique du foie dans l'hématopoièse pendant la vie fœtale et le début de la vie extra-utérine, nous incitent à penser qu'on ne peut séparer les lésions du foie de celles de la rate, dans la pathogénie de ces anémies.

En tous les cas, ces anémies sont bien en rapport avec la syphilis hépatique, car, dans tous les cas où les sujets sont morts, on a toujours trouvé des lésions hépatiques et spléniques très marquées, et du tréponème abondamment répandu dans ces deux organes. L'influence de la syphilis peut d'ailleurs être mise hors de doute, par le fait que, dans un assez grand nombre de cas, le tréponème a été trouvé pendant la vie dans le sang de ces malades (Bruschke et Fischer, Ravaut et Ponselle, Ribadeau-Dumas et Poisot, Petit et Minet), et aussi parce que les cultures faites *post mortem* ont montré qu'aucun autre germe n'était à incriminer; enfin et surtout grâce à l'action merveilleuse du traitement mercuriel qui fait rétrocéder l'hypertrophie spléno-hépatique, et rétablit rapidement la formule hématologique normale. Il faut pour cela six à huit semaines.

Diagnostic.

Le diagnostic précoce de l'hérédo-syphilis hépatique est d'une importance capitale, car il entraîne pour corollaire immédiat une intervention thérapeutique, et très souvent aussi la guérison.

Les diverses formes cliniques de l'hérédo-syphilis hépatique prêtent chacune à des erreurs spéciales

1° La ***forme commune hépato-spléno-intestinale*** peut d'abord faire penser à toute une série d'affections intestinales, à l'entérite tuberculeuse, au carreau, aux gastro-entérites banales liées à l'alimentation défectueuse ou trop abondante. Un signe important réside dans ce fait que les troubles digestifs de l'hérédo-syphilis hépatique restent absolument rebelles à toute thérapeutique.

L'hypertrophie hépatique pourrait, d'autre part, faire penser à un sarcome, à des kystes hydatiques ; ce sont là des éventualités bien rares chez le nouveau-né. Avec plus de raison discutera-t-on quelquefois l'hépatite paludéenne.

On peut encore ajouter que, dans certains cas d'hérédo-syphilis hépatique, l'attention sera surtout attirée par les troubles de la croissance, le mauvais état général, et l'on pourra ainsi être amené à faire le diagnostic de rachitisme. On sait d'ailleurs que quelques auteurs ont avancé que cette affection est en rapport avec l'hérédo-syphilis.

2° Les ***formes ictériques*** simulent les ictères infectieux simples des nouveau-nés, et le diagnostic en est particulièrement difficile, car nous avons vu que, même dans l'ictère syphilitique, il existe des infections surajoutées. On a dit que le foie n'est jamais aussi gros dans les autres affections que dans l'ictère syphilitique. En réalité, il faut poser en principe que si, chez un nouveau-né, on observe un ictère congénital ou survenant peu après la naissance, on doit, avant d'admettre qu'il s'agit d'ictère simple banal, examiner soigneusement l'enfant au point de vue des stigmates de l'hérédo-syphilis.

3° Les ***formes hémorragiques*** sont à différencier d'avec le scorbut infantile, la maladie de Werlhoff, l'hémophilie simple. L'absence d'hypertrophie hépatique et splénique, l'existence des causes habituelles du scorbut (alimentation exclusive au lait stérilisé), aideront à reconnaître cette dernière maladie.

4° Les ***formes anémiques*** seront peut-être encore plus difficiles à identifier. Cependant, la constatation d'une hypertrophie spléno-hépatique est extrêmement importante dans ces cas. Si, avec cela, l'examen hématologique montre non seulement l'existence de l'anémie, mais encore celle d'une réaction myéloïde (globules rouges à noyaux et myélocytes), on pourrait, d'après Lenoble, affirmer de façon ferme la syphilis.

Dans tous les cas, en somme, on ne pourra le plus souvent que soupçonner l'existence de l'hérédité syphilitique, et toujours on devra parfaire le diagnostic par la recherche des stigmates chez l'enfant, par l'interrogatoire des parents.

Dans l'examen de l'enfant, on tiendra toujours un compte énorme

de la constatation d'une hypertrophie hépatique et splénique considérable; on examinera les téguments et on y recherchera soit des bulles de pemphigus aux pieds ou aux mains, soit des éléments papuleux. Dans le liquide des bulles de pemphigus, on pourrait facilement retrouver le tréponème.

On examinera les muqueuses, en recherchant s'il n'existe pas de coryza suspect ou des plaques muqueuses commissurales, buccales, génitales ou autres. Enfin les os, particulièrement ceux de la tête, seront étudiés au point de vue de l'existence possible de périostites ou d'ostéites. On tiendra compte du facies ridé, vieillot, qui souvent décèle l'infection héréditaire. Enfin l'examen des testicules et, chez les enfants plus âgés, celui des dents et du fond de l'œil, compléteront cet examen qui ne saurait être trop soigneux.

De plus, on interrogera le père de l'enfant, surtout au sujet de sa vie génitale avant le mariage : s'il avoue la syphilis, on s'enquerra de la façon dont il s'est soigné ; s'il la nie, on recherchera sur lui des traces d'accidents anciens : leucoplasie linguale, perforation du voile, pigmentations suspectes, etc.

Du côté de la mère, on s'inquiétera de l'évolution et du résultat des grossesses antérieures, de l'état de santé des autres enfants ; au besoin, on examinera ces derniers. Si la mère est veuve, on tâchera de savoir à quelle affection le père a succombé.

Traitement.

Le traitement est à la fois prophylactique et curatif.

PROPHYLACTIQUE. — Il résulte des principes posés par Fournier, Pinard et Gaucher, et se résume à ceci :

a) L'homme syphilitique doit, quand il connaît sa maladie, subir un traitement spécifique avant de procréer.

b) La femme syphilitique doit se traiter pendant toute la durée de sa grossesse.

Ainsi, l'on donne aux enfants de grandes chances de naître sans tares spécifiques.

CURATIF. — Tout enfant né de parents syphilitiques doit être traité lui-même comme syphilitique dès sa naissance, et pendant un temps suffisamment long. C'est là ce qui ressort de la très fréquente constatation de tréponèmes dans des organes en apparence sains, chez de tels sujets. Ainsi l'on évitera la survenance des accidents hépatiques; et, quand ils existent déjà, on obtiendra leur régression.

Le traitement consiste, chez les nouveau-nés, dans l'absorption de X à XV gouttes de liqueur de Van Swieten, deux à trois fois par jour dans un peu de lait. En cas d'intolérance gastrique, on peut, suivant

la pratique de Gaucher, remplacer le sublimé par une solution de lactate mercurique au 1/1000e, solution dont on donne par jour trois fois X gouttes. On peut aussi utiliser les frictions, 1 à 3 grammes d'onguent napolitain par jour, et les injections. La tolérance de l'organisme est, en pareil cas, extraordinaire.

Le traitement sera réglé par périodes de *un mois*. Dans le cours de la première année, on fera un mois de traitement sur deux, soit six mois. Dans la seconde, un mois de traitement sur trois, soit quatre mois. Dans la troisième, un sur six, soit deux mois.

Au traitement mercuriel, il faut adjoindre une précaution indispensable : c'est de faire élever l'enfant à l'allaitement maternel. C'est une règle que l'expérience a montrée primordiale.

La guérison clinique correspond-elle à la guérison anatomique? C'est une question que Chauffard s'est posée, et qu'il a pu résoudre, en faisant l'autopsie d'un enfant de dix-huit mois, mort de broncho-pneumonie, enfant qu'il avait soigné dès sa naissance pour des accidents de syphilis héréditaire particulièrement intenses au niveau du foie. Or, le foie de cet enfant était de forme, grosseur et consistance normales, mais à l'examen histologique on trouvait un léger degré de cirrhose porto-biliaire et, de plus, une énorme endophlébite des veines sus-hépatiques. C'était le seul reliquat de la syphilis soignée. Les branches de l'artère hépatique et les cellules glandulaires ne présentaient pas traces de lésions.

HÉRÉDO-SYPHILIS HÉPATIQUE TARDIVE

Les manifestations de l'hérédo-syphilis hépatique tardive ont été surtout connues à la suite des travaux de Fournier et de Gaucher, qui ont appris à mieux discerner les dystrophies et les tares de l'hérédité syphilitique.

Ces cas sont d'ailleurs assez rares. Fournier, dans un mémoire de 1883, en avait réuni 25 cas, et Hudelo, dans sa thèse de 1890, en citait 50. Mais dans un travail récent, Devic et Froment, tout en rapportant un nouveau cas, contestent la plupart des observations et n'en admettent qu'un petit nombre comme décisives

Étiologie et pathogénie. — Théoriquement, l'hérédo-syphilis hépatique tardive peut survenir à partir de trois ans jusqu'à un âge avancé. En réalité, la plupart des cas ont été observés entre dix et vingt ans. Tantôt ils constituaient la première manifestation de l'hérédo-syphilis, tantôt ils avaient été précédés par des accidents au cours de la première enfance, accidents soignés et guéris.

On s'est demandé pourquoi l'apparition est tardive dans ces cas des lésions. Peut-être est-ce à cause d'une atténuation considérable

de la virulence de la syphilis, dont l'action s'est produite sans cesse, mais de façon ralentie.

Symptômes. — Cliniquement, le début de ces manifestations hépatiques tardives est d'ordinaire sournois. Les malades perdent l'appétit, digèrent mal, ont tantôt de la constipation, tantôt de la diarrhée. Ils maigrissent, prennent un teint jaunâtre pouvant aller parfois jusqu'à l'ictère, et leur ventre augmente de volume et devient douloureux, surtout à droite. La douleur est telle parfois que la marche ou même la station debout l'exagère.

Quand on examine le ventre, on le trouve sillonné par une circulation veineuse collatérale très exagérée, et on constate une voussure sus-ombilicale. La palpation et la percussion montrent que le foie est gros et descend plus ou moins bas dans le ventre.

La surface débordante est dure et très souvent irrégulière, présentant des nodosités plus ou moins saillantes.

La rate est, elle aussi, hypertrophiée et dure. Enfin on constate habituellement une ascite libre augmentant progressivement, et se reformant assez lentement après ponction.

Tel est l'aspect habituel de l'hérédo-syphilis hépatique tardive ; elle peut quelquefois prendre des aspects un peu différents : la *forme hypersplénomégalique* dans laquelle il y a grosse rate, très gros foie et ictère ; la forme *pseudo-cancéreuse* où la déformation hépatique et la cachexie font croire à un sarcome ; la *forme anémique* analogue à celle de l'hérédo-syphilis précoce.

Récemment Albu a rapporté un cas qui évoluait depuis l'enfance, sous la forme de crises douloureuses intermittentes accompagnées d'ictère.

Évolution. — Quand la maladie est livrée à elle-même, sans que le diagnostic ait été fait, elle se complique à un moment donné d'œdème des jambes et d'albuminurie. Les malades succombent soit du fait d'une complication syphilitique, soit par un accident indépendant de la maladie causale.

Quand le diagnostic est fait, le traitement spécifique peut amener la guérison, comme en témoignent d'assez nombreuses observations. Il survient parfois, après guérison, des rechutes, comme dans des cas de Crequy et de Roger.

Anatomie pathologique. — Les lésions de l'hérédo-syphilis hépatique tardive sont identiques à celles de la syphilis acquise. Elles se résument principalement dans des lésions *scléreuses* et des lésions *gommeuses*, et plus souvent dans une association *scléro-gommeuse*.

Diagnostic. — On comprend combien le diagnostic de l'hérédo-syphilis hépatique tardive est difficile.

Si la plupart du temps il est assez facile de localiser la cause des

accidents au foie, leur nature syphilitique ne peut souvent qu'être suspectée. On pensera à la cirrhose hypertrophique, à l'hépatite paludéenne, au sarcome du foie, au kyste hydatique, à la cirrhose alcoolique. Toutes ces affections, quoique rares à cet âge, le sont encore moins que l'hérédo-syphilis hépatique tardive.

On devra ici, comme dans l'hérédo-syphilis hépatique précoce, faire une enquête sévère, en examinant l'enfant, en recherchant chez lui la triade classique d'Hutchinson (altérations dentaires, lésions oculaires, lésions de l'appareil auditif), ainsi que les déformations osseuses des membres et du crâne, l'aplatissement du nez en lorgnette, l'atrophie testiculaire, l'arrêt de développement général. Il faudra ici aussi interroger les parents, non seulement sur eux-mêmes, mais sur les premières années de l'enfant, car on admet, à l'heure actuelle, qu'une syphilis héréditaire tardive a toujours eu des manifestations précoces.

Enfin on pensera toujours à la possibilité d'une syphilis acquise de l'enfance, et l'on recherchera s'il ne reste pas des traces ou un souvenir d'un accident qui eût pu être un chancre extra-génital, accident suivi de roséole.

Traitement. — C'est à peu près celui de l'hérédo-syphilis hépatique précoce, mais à doses plus fortes, suivant l'âge; c'est ainsi que dans la seconde enfance, on peut facilement donner deux cuillerées à café de sublimé par jour.

SYPHILIS HÉPATIQUE ACQUISE

La syphilis acquise du foie est relativement moins fréquente que la syphilis héréditaire du même organe, parce que la glande biliaire n'est, de par les voies d'accès du virus spécifique, pas aussi exposée à l'infection chez l'homme adulte que chez le fœtus. On trouve la preuve de cette rareté relative des lésions hépatiques de la syphilis acquise, dans la statistique de Fournier où ces accidents interviennent dans la proportion de 2,5 p. 1000 par rapport aux autres complications de la période tertiaire.

Étiologie et pathogénie.

D'après les statistiques de Wagner (1864), de Chwosteck (1881), de Gerhardt (1898), il semble que la syphilis hépatique s'observe en général entre trente et cinquante ans, et qu'elle soit notablement plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. On peut voir là une conséquence de ce que l'homme est plus exposé que la femme à l'intoxication alcoolique, et il est indubitable que le foie antérieure-

ment lésé par cette cause ou par toute autre, sera plus accessible à l'infection syphilitique.

Le foie peut être atteint à toutes les phases de la syphilis sauf à la première période : au moment de la période secondaire, il s'agit d'une altération diffuse qui se traduit par un ictère passager pouvant quelquefois prendre la forme et les conséquences de l'ictère grave.

Au cours de la période tertiaire, surviennent les véritables lésions syphilitiques du foie. Leur date d'apparition moyenne, est de dix à vingt ans après le chancre ; c'est donc, par rapport aux autres accidents tertiaires, une lésion très tardive. D'ailleurs, on a observé des cas beaucoup plus tardifs (vingt-neuf et trente ans), et des cas beaucoup plus précoces (deux mois). Ceci prouve un fait depuis longtemps admis par les syphiligraphes, qu'il ne faut pas prendre trop au pied de la lettre, les limites artificielles admises entre les accidents secondaires et tertiaires de la syphilis.

POURQUOI LES LÉSIONS DE LA SYPHILIS HÉPATIQUE SONT DIFFÉRENTES DANS LA FORME ACQUISE ET DANS LA FORME HÉRÉDITAIRE. — Nous ne reviendrons pas ici sur le mécanisme des processus lésionnels causés par le tréponème pâle dans le foie. Ils ont été étudiés avec la pathogénie de l'hérédo-syphilis hépatique. D'ailleurs, toute l'histoire de la syphilis hépatique ne réside pas uniquement dans la mise en présence du foie et du tréponème pâle. Ce qui le montre, c'est la différence d'aspect des lésions de la syphilis acquise et de la syphilis héréditaire, différence sur laquelle nous aurons à insister plus loin. Pourquoi la même cause produit-elle dans les deux cas des effets différents ?

D'après Chauffard, la raison en peut être trouvée dans le fait que, pour la syphilis héréditaire précoce, l'infection hépatique se fait de façon massive et par voie portale, tandis que pour la syphilis acquise l'infection se fait tardivement et lentement par voie artérielle aux dépens des germes conservés depuis longtemps dans l'organisme et qui se revivifient. On pourrait aussi invoquer, avec Darier, la virulence différente de germes en pleine activité, et de germes déjà atténués par un long séjour dans l'organisme.

En réalité, il est bien certain que l'élément différentiel important réside surtout dans le fait que *d'un côté l'infection est massive et de l'autre lente.*

Nous avons suffisamment insisté sur ce fait en étudiant le foie infectieux. La réaction hépatique vis-à-vis d'un même agent microbien sera variable suivant la virulence et l'abondance de celui-ci. Si l'agression est très brutale, il se produira une sidération ou une dégénérescence aiguë : c'est l'ictère grave que nous observons dans la syphilis secondaire et dans certaines formes de syphilis héréditaire précoce.

Si l'agression est un peu moins violente, bien qu'encore assez vive, on observera une réaction conjonctive légère et diffuse, avec une grande dissémination de nodules infectieux : c'est le cas de l'hépatite gommeuse miliaire que l'on constate dans l'hérédo-syphilis précoce. Si enfin l'attaque est plus lente et plus douce, les processus anatomiques se localiseront et se développeront jusqu'à leur extrême limite. Ainsi prendront naissance les bandes scléreuses et les gommes que nous allons avoir à décrire dans la syphilis hépatique acquise.

EXPÉRIMENTATIONS. — L'étude pathogénique de la syphilis hépatique a déjà pu tirer certains éclaircissements des recherches entreprises, dans ces dernières années, sur la syphilis expérimentale. Milhit a eu l'idée d'examiner systématiquement les foies des singes inoculés par Metchnikoff et Roux. Il a constaté un ensemble de lésions macroscopiques (foie pâle et bosselé) et microscopiques (sclérose diffuse à maximum péri-portal, nodules embryonnaires, dilatation et sclérose des vaisseaux lymphatiques, artérite très marquée), lésions qui rappellent, dans leurs grandes lignes, celles de la syphilis hépatique humaine, et qui sont prédominantes au niveau des vaisseaux lymphatiques. Elles autorisent à croire que l'apport du virus syphilitique se fait par voie lymphatique. On sait d'ailleurs combien ce système réagit rapidement, dès le début de l'inoculation syphilitique.

Un point reste douteux dans les recherches de Milhit. Cet auteur n'a pu arriver à déceler le tréponème pâle dans les lésions hépatiques observées, et cela laisse encore planer un doute sur la spécificité de ces lésions, si l'on admet, avec la plupart des auteurs, que le tréponème est sans conteste l'agent de la vérole et qu'il est facile à mettre en évidence par les techniques que nous avons décrites.

Anatomie pathologique.

1° ***Lésions de la période secondaire.*** — **ICTÈRE SIMPLE.** — Ses lésions sont très mal connues, parce qu'il est rare que, dans cette forme, le malade succombe. Sézary, dans un cas, a pu constater qu'il existait de la congestion des veinules portes et une infiltration embryonnaire des espaces portes, dont les artérioles sont épaissies. Ces lésions sont en somme celles du foie infectieux et ruinent l'ancienne hypothèse de Gubler, qui attribuait cet ictère à une roséole interne du cholédoque. Il ne nous semble pas non plus qu'on doive attacher une grande importance à la théorie de Lancereaux et Cornil, qui font intervenir la compression des gros canaux biliaires, par les ganglions du hile du foie qui sont très hypertrophiés. Les recherches récentes permettent de supposer, avec Gaucher, que ces ictères sont parfois d'origine hémolytique ; mais il ne faudrait

pas — selon nous — admettre cette pathogénie pour tous les cas.

ICTÈRE GRAVE. — A l'autopsie de ces cas, on a généralement trouvé des lésions de syphilis hépatique plus ou moins avancées. Tantôt une hépatite interstitielle simple avec infiltration embryonnaire diffuse, tantôt une hépatite qui déjà était gommeuse. En outre, il existait macroscopiquement un ramollissement marqué du foie, parfois même une fonte d'une grande partie de la glande, et histologiquement on constatait des lésions dégénératives intenses de la cellule hépatique, lésions spéciales de l'ictère grave. En somme, ces cas donnent l'impression de foies qui, atteints par la syphilis, évoluaient vers les lésions habituelles scléro-gommeuses, quand leur évolution a été brusquement arrêtée par une déchéance cellulaire aiguë. En tout cas, les lésions histologiques gommeuses et l'infiltration diffuse avec lésions artérielles ne permettent pas de mettre en doute l'action primordiale de la syphilis.

2° ***Lésions de la période tertiaire.*** — Parmi les lésions de la syphilis hépatique, celles de la période tertiaire sont le mieux et le plus anciennement connues. Elles sont de deux ordres distincts, comme les lésions tuberculeuses : les unes typiques, c'est-à-dire correspondant à une lésion spécifique de l'infection causale, ce sont les *gommes*; les autres atypiques, c'est-à-dire correspondant à des processus réactionnels communément observés dans le foie, en face de n'importe quelle infection ou intoxication : ce sont d'une part la *cirrhose*, et d'autre part la *dégénérescence amyloïde*, parfois aussi la *dégénérescence graisseuse*.

Nous ne reviendrons pas sur ces deux dernières lésions qui ont été étudiées dans un chapitre à part, et qui présentent les mêmes aspects chez les syphilitiques que chez les tuberculeux.

Il reste donc à étudier la cirrhose et les gommes, qui peuvent exister isolément dans le foie ou s'associer en proportions variables, ce qui est le cas le plus fréquent. Nous envisagerons :

A. Le foie syphilitique scléro-gommeux;

B. Les gommes du foie;

C. La cirrhose syphilitique pure.

Dans une statistique de Lancereaux, portant sur 24 cas, on trouve 11 fois la forme scléro-gommeuse, 8 fois des gommes simples en activité ou cicatrisées, 3 fois une cirrhose pure.

A Le **FOIE SCLÉRO-GOMMEUX** présente d'ordinaire superficiellement de multiples adhérences péritonéales, car la péri-hépatite est peut-être plus importante ici que dans aucune autre affection hépatique et il existe parfois des plaques épaisses et résistantes de tissu scléreux.

Une fois que l'organe est dégagé, on s'aperçoit que la capsule de

Glisson est épaissie, opaque. La forme générale de la glande parait

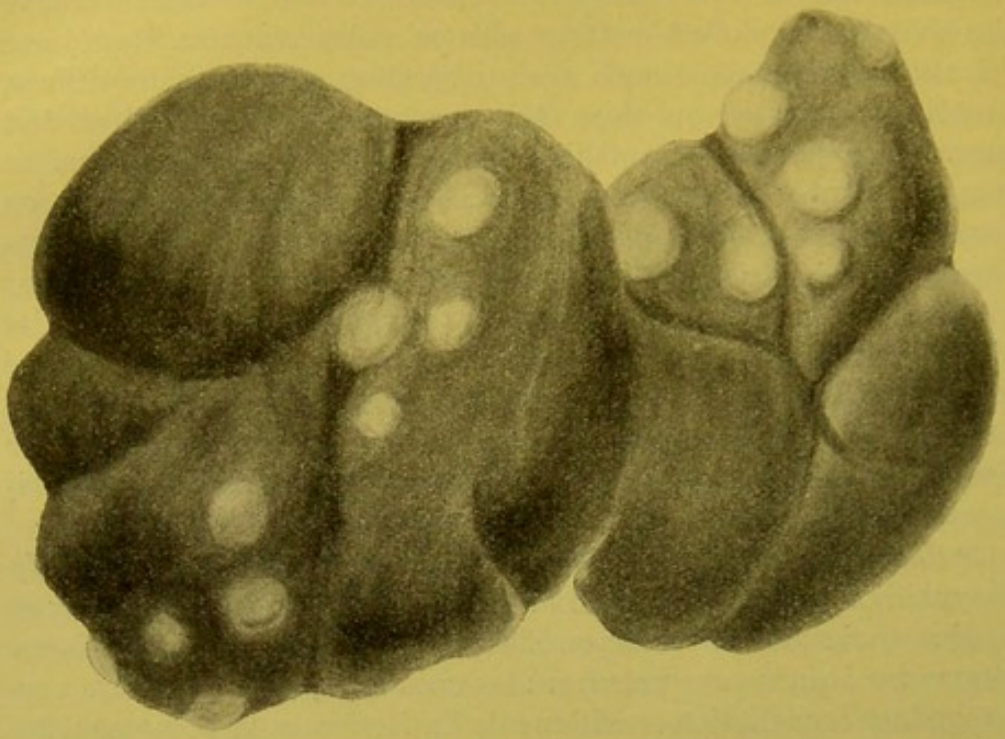


Fig. 153. — Foie scléro-gommeux.

tout à fait modifiée et sans régularité : un lobe est souvent atrophié, alors que l'autre est hypertrophié.

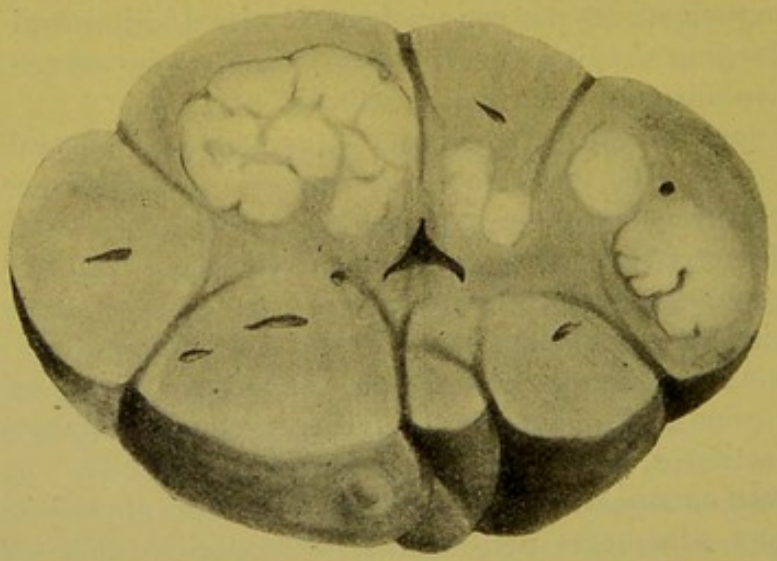


Fig. 154. — Coupe macroscopique du foie scléro-gommeux de la figure précédente.

Gerhardt a plusieurs fois constaté qu'une partie du lobe droit se développe en un prolongement piriforme qui déborde le bord infé-

rieur, et pourrait simuler, pendant la vie, une vésicule dilatée ou cancéreuse. Dans l'ensemble, le poids de l'organe est normal ou un peu diminué.

La face antérieure est coupée de cicatrices fibreuses, épaisses, profondes, rubanées ou stellaires, qui semblent encercler et même étrangler la substance de la glande, d'où le nom de *foie ficelé*. L'aspect superficiel est rendu encore plus caractéristique par la

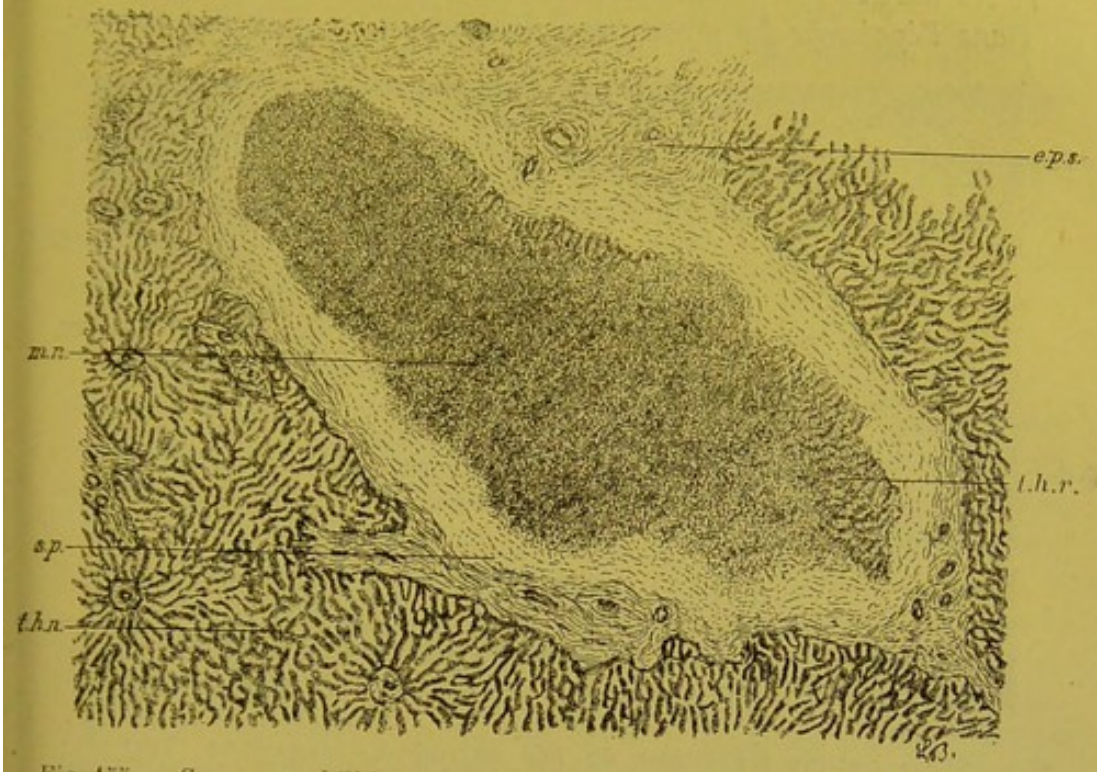


Fig. 155. — Gomme syphilitique du foie où l'on reconnaît encore quelques éléments du tissu hépatique dans la partie caséeuse (Tripier). — *m.n.*, masse nécrosée, avec trabécules hépatiques encore reconnaissables à la périphérie *t.h.r.*; *s.p.*, sclérose périphérique ; *t.h.n.*, trabécules hépatiques normales ; *e.p.s.*, espace porte sclérosé.

présence de cicatrices stellaires inégales et déprimées, cicatrices pathognomoniques dues à la résorption des gommes, et qui sont surtout abondantes au voisinage du ligament suspenseur. Le bord antérieur est, lui aussi, déformé, échancré par une ou plusieurs encoches.

Le poids et le volume du viscère semblent peu modifiés ; en revanche sa consistance paraît tout à fait augmentée. Quand on sectionne le parenchyme, il paraît ferme sous le couteau, et au niveau des cicatrices, oppose la résistance d'un tissu fibroïde, parfois presque cartilagineux. Sur la surface de section, on constate que les dépressions cicatricielles de la surface correspondent à des bandes

fibreuses, dont la largeur peut atteindre 2 centimètres, qui sillonnent et segmentent l'organe en tous sens et dont la couleur est, s'ils sont jeunes, d'un blanc rosé, et, s'ils sont plus anciens, d'un blanc nacré semblable à celui des tendons.

Entre ces cloisons fibreuses, dans les espaces laissés libres, subsistent des masses parenchymateuses plus ou moins volumineuses qui sont le siège d'un travail hypertrophique compensateur, tendant à transformer les parties restées normales en tumeurs à croissance lente.

Dans l'épaisseur des productions fibreuses on aperçoit des gommes,

Fig. 156. — Gomme syphilitique du foie en voie de disparition (Tripier). — *p.n.*, portion nécrosée avec dégénérescence granulo-graisseuse périphérique; *t.s.*, tissu scléreux entourant la gomme; *e.p.s.*, espace porte sclérosé; *c.b.r.*, canalicules biliaires rudimentaires; *t.h.*, trabécules hépatiques.

et ceci achève de créer une physionomie très spéciale au foie ficelé syphilitique. Leur volume varie entre un grain de mil et celui d'une noix. Elles sont tantôt solitaires, tantôt groupées en colonnes et sont particulièrement abondantes aux points nodaux des tractus fibreux. Exceptionnellement elles siègent en plein parenchyme, en dehors des bandes cicatricielles. Elles se reconnaissent à leur forme arrondie ou polycyclique, à leur parenchyme homogène comparable à la pulpe de marron d'Inde, à leurs bords nettement limités. Parfois, lorsqu'elles sont un peu vieilles, elles sont enkystées dans une capsule fibreuse avec un centre ramolli; parfois aussi elles peuvent être ou complètement fibreuses, ou complètement calcifiées. R. Marie a signalé des cas où elles étaient verdâtres, colorées par la bile et où même elles pouvaient, en s'évacuant par les voies biliaires, donner

naissance à des cavernes : il y a là un processus très comparable à celui des cavernes biliaires tuberculeuses.

Étude histologique du foie scléro-gommeux. — Elle montre que, en dehors des lames scléreuses épaisses de péri-hépatite — qui sont du tissu fibreux adulte parsemé de nombreuses cellules rondes — il existe une cirrhose généralisée.

La *cirrhose* consiste dans le développement d'îlots fibreux autour des espaces porto-biliaires, et de ces îlots partent des prolongements en tête de serpent qui s'avancent dans les lobules adjacents, mais il n'y a pas habituellement de sclérose autour des veines sus-hépatiques.

Les rameaux veineux portes sont épaissis, déformés; il y a donc phlébite comme dans la cirrhose alcoolique. Mais ce qui est spécial à la syphilis, ce sont les lésions considérables de l'artère : il y a périartérite et même endo-artérite bourgeonnante au point que le vaisseau peut être oblitéré.

Les *gommes*, quel que soit leur volume, microscopique ou macroscopique, sont constituées par des amas de cellules rondes, entre lesquelles on aperçoit, pour les gommes qui sont volumineuses, une substance fondamentale vaguement fibrillaire. Quand les gommes sont dégénérées au centre, cette partie ne se colore plus et ne montre plus aucune structure histologique.

On vient de voir quel est l'aspect habituel du foie scléro-gommeux de la syphilis acquise, et on ne peut s'empêcher de l'opposer à l'hépatite gommeuse de l'hérédo-syphilis précoce. Combien peu ressemble-t-il à ces foies gros, fermes, lisses, pesants, de couleur silex et contenant des gommes en miniature. Combien peu la description histologique que nous venons de faire, rappelle-t-elle la structure de ces organes où il existe, entre les gommes miliaires, une cirrhose diffuse monocellulaire.

Nous avons indiqué au chapitre de la pathogénie les raisons qui peuvent permettre de comprendre pourquoi la réaction du foie diffère dans l'infection acquise et dans l'infection héréditaire

Entre les deux types lésionnels, il peut exister d'ailleurs des intermédiaires, et Hanot d'abord, Menetrier ensuite, ont publié des cas de foies scléro-gommeux observés chez des syphilitiques non héréditaires, et qui présentaient tout à fait l'aspect anatomique et histologique de l'hépatite gommeuse hérédo-syphilitique, de même que Erdmann a observé chez les petits syphilitiques un foie ficelé analogue à celui de l'adulte.

Étude bactériologique. — L'étude bactériologique des cas de syphilis hépatique acquise, a été faite avec beaucoup moins de soins que celle de la syphilis héréditaire. Il serait à désirer que des

recherches nouvelles précisent ce point, d'autant que, comme nous l'avons indiqué, dans la syphilis expérimentale du singe, bien que l'on constate des lésions macroscopiques rappelant celles de la syphilis acquise de l'homme, il est impossible de déceler le tréponème dans les foyers malades.

B. Les **FORMES GOMMEUSES PURES** de la syphilose hépatique sont beaucoup moins intéressantes. Elles présentent l'aspect et la structure des gommes, sont assez volumineuses et se trouvent enkystées dans le parenchyme hépatique, comme des corps étrangers. Autour d'elles, on ne trouve ni cirrhose diffuse, ni cicatrices stellaires.

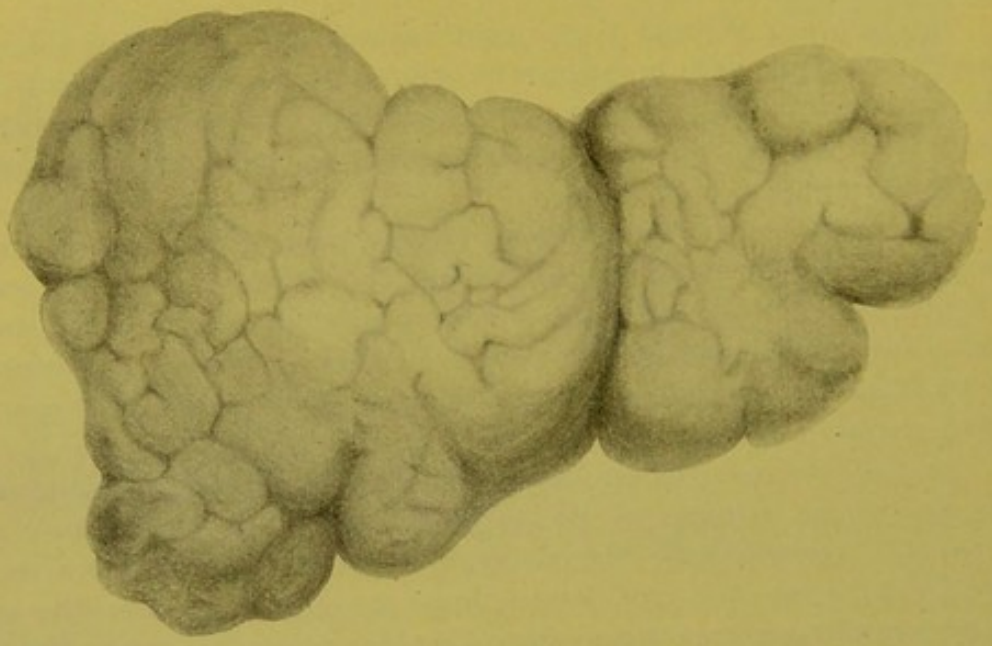


Fig. 157. — Foie ficelé syphilitique.

Souvent ces gommes ne sont pas observées pendant leur période d'activité, et l'examen anatomique permet seulement de constater les cicatrices qu'elles ont laissées sous forme de dépressions profondes, irrégulières, étoilées, siégeant vers la partie moyenne du lobe droit ou du lobe gauche. Quand elles sont dans l'intérieur de l'organe, elles donnent également naissance à des noyaux fibreux, étoilés, irréguliers, envoyant des prolongements plus ou moins loin.

C. Les **CIRRHOSES SYPHILITIQUES PURES** se présentent avec le même aspect que la cirrhose du foie scléro-gommeux : il ne manque que les gommes. Encore est-il bien rare qu'en cherchant bien, on n'en puisse trouver quelques-unes de petites dimensions. Il s'agit plutôt de formes scléro-gommeuses avec gommes rares.

D. **LÉSIONS DES AUTRES VISCÈRES**. — Quelle que soit la forme pathologique observée, il est commun de trouver, au cours de l'au-

topsie d'un malade atteint de syphilis hépatique, des altérations au niveau d'autres organes. La *rate* est surtout atteinte. On la trouve hypertrophiée, soit qu'il existe des lésions spécifiques dans son parenchyme, soit qu'il y ait seulement de la congestion et de l'hypertrophie chronique.

Gerhardt a noté la fréquence des lésions concomitantes du *rein*, soit sous forme de néphrite gommeuse, soit sous forme de néphrite atrophique granuleuse banale. Enfin, on a pu observer des lésions parallèles des *os*, de la *peau*, du *larynx*, des *testicules*.

Symptômes.

Nous aurons à étudier successivement la syphilis hépatique secondaire et la syphilis hépatique tertiaire.

1° ***Syphilis hépatique secondaire.*** — Un certain nombre d'auteurs, et en dernier lieu Patoir, puis Sezary, ont pu constater, au cours de la syphilis secondaire sans troubles hépatiques manifestes, l'existence des petits signes de l'insuffisance du foie, mais ce ne sont pas là, à proprement parler, des accidents. Ceux-ci sont caractérisés par un ictère un peu spécial qui fut étudié d'abord par Ricord en 1841 et Gubler en 1853

ICTÈRE SIMPLE. — Chez un syphilitique en pleine période secondaire, de six semaines à deux mois après le début du chancre, quelquefois cependant plus tard, on voit se constituer assez brusquement et sans troubles gastro-intestinaux préalables, un ictère catarrhal d'apparence vulgaire. L'ictère est généralisé, les urines très colorées, les selles complètement blanches. A l'examen, le foie et la rate paraissent tantôt hypertrophiés, tantôt normaux. Très souvent cet ictère s'accompagne de fièvre, comme d'ailleurs les autres accidents secondaires. Il existe en outre de la splénomégalie et des adénopathies.

L'ictère syphilitique peut parfois persister assez longtemps si le traitement spécifique n'intervient pas; mais, avec celui-ci, il disparaît rapidement. Presque toujours son pronostic est bénin.

ICTÈRE GRAVE. — Dans un certain nombre de cas, l'ictère prend soit primitivement, soit secondairement, après deux ou trois semaines, l'aspect de l'ictère grave. De nombreuses observations en ont été publiées et ont permis d'établir, de façon certaine, qu'il y a là plus qu'une coïncidence. Ces cas paraissent plus fréquents chez la femme; et dans quelques observations (Surmont et Patoir) ils ont paru susceptibles de guérir lorsque le traitement syphilitique intervint assez tôt.

L'ICTÈRE N'EST PAS SPÉCIAL A LA PÉRIODE SECONDAIRE DE LA SYPHILIS. — Avant d'abandonner l'étude de ces ictères syphilitiques,

nous devons rappeler que d'une part, Hanot a signalé l'existence d'une cirrhose hypertrophique avec ictère survenant dès le début de la syphilis et qui simule la maladie de Hanot; d'autre part Léon Bernard a décrit un ictère splénomégalique tardif, survenant dix ans après la syphilis et guérissant par le traitement; enfin, dans un certain nombre de cas, les ictères graves syphilitiques terminent l'évolution des lésions tertiaires scléro-gommeuses. Par conséquent, si les ictères syphilitiques bénins ou graves sont plus fréquents à la période secondaire, on peut en constater plus tardivement et qui appartiennent à la période tertiaire.

2° ***Syphilis hépatique tertiaire.*** — La syphilis hépatique tertiaire se présente en clinique sous divers aspects, dont le plus fréquent est celui de l'hépatite scléro-gommeuse, que nous envisagerons tout d'abord ; nous aurons ensuite à étudier quelques autres formes cliniques, qui sont moins importantes.

A. **Forme habituelle : syphilis scléro-gommeuse.** — Elle peut rester complètement latente et être découverte à l'autopsie, ou se manifester, de façon vague, au milieu des signes d'une cachexie progressive ; mais assez souvent elle se traduit par des symptômes cliniques importants.

Le **début** est d'ordinaire vague. Pendant un certain temps, les malades maigrissent progressivement, prennent un facies fatigué, et se plaignent de troubles digestifs, en particulier de perte de l'appétit, souvent de vomissements qui, d'après Lacombe, disparaîtraient un peu plus tard. Ils éprouvent aussi des crises diarrhéiques; tout cela sans ictère et seulement avec un peu de tension et de gêne dans l'hypocondre droit. Parfois, le début se fait par une attaque subaiguë de péri-hépatite avec douleurs marquées au niveau du foie et irradiations à l'épaule droite.

Période d'état. — Quoi qu'il en soit, une fois la maladie constituée, elle est plus caractérisée par les signes objectifs que par des troubles fonctionnels ou généraux.

YMPTÔMES FONCTIONNELS. — Les malades continuent d'accuser une sensation de pesanteur, de gêne dans l'hypocondre droit. Parfois aussi cette douleur devient plus vive, plus lancinante, s'exagère par la pression et la palpation, et même parfois, d'après Gerhardt, par le simple fait de l'ingestion des aliments. On l'a vue aussi entraîner un certain degré de dyspnée. C'est là un genre de douleurs bien capable d'égarer le diagnostic.

Les troubles digestifs persistent ; souvent il existe de la diarrhée qui paraît surtout due à la dégénérescence amyloïde de la muqueuse intestinale. Parfois aussi surviennent des hémorragies gastro-intestinales que Gerhardt a notées 7 fois sur 19 cas.

ÉTAT GÉNÉRAL. — Assez longtemps il se maintient passable, mais il a tendance à s'altérer gravement, les forces diminuent de plus en plus, le malade maigrit et sa peau devient ridée, desséchée, plombée. Elle prend la teinte de l'ictère métapigmentaire. Habituellement il n'existe pas de fièvre. Cependant, dans quelques cas Gerhardt a observé des élévations thermiques du soir.

Les divers troubles subjectifs et les modifications de l'état général dont nous venons de parler, sont des plus variables. Ils peuvent manquer complètement ; et souvent c'est parce qu'on examine le foie par principe, pour ainsi dire, qu'on est amené à constater sa déformation.

L'**EXAMEN PHYSIQUE** de tels malades montre que l'abdomen est notablement augmenté de volume. Le *foie* est gros, il déborde les fausses côtes et descend plus ou moins bas, parfois même jusqu'à l'ombilic. Il est hypertrophié très irrégulièrement, tantôt au niveau d'un lobe, tantôt au niveau de l'autre. Sa forme générale et son bord tranchant deviennent des plus irréguliers et ont un contour bizarre. La consistance de toute la partie accessible est dure, ligneuse, et ceci permet de mieux apprécier les inégalités, bosselures et sillons.

Enfin certains auteurs, en particulier Galvagni, Gerhardt, Boix, ont insisté sur la mobilité moins grande du foie dans de tels cas. Jointe à la perception de frottements péritonéaux, et à la constatation d'une sensibilité douloureuse de tout l'organe, elle permet de conclure à la péri-hépatite, qui est très fréquente dans ces cas

La *rate* est la plupart du temps augmentée de volume et même considérablement hypertrophiée : Chwostek a constaté cette hypertrophie 14 fois sur 19, et Gerhardt 17 fois sur 19. L'hypertrophie splénique est due soit au développement des gommes, soit à la dégénérescence amyloïde, soit à la seule hypertension portale. C'est un signe différentiel important pour le diagnostic avec le carcinome du foie.

Ascite. — Dans un certain nombre de cas, surtout à la période terminale, certains de ces signes sont masqués par l'ascite qui s'accompagne alors de son cortège habituel : développement globuleux du ventre, réseau veineux sous-cutané, œdème des membres inférieurs et du scrotum. Mais l'ascite manque souvent, puisque Gerhardt ne l'a observée que 12 fois sur 23 malades et 5 fois seulement assez abondante pour nécessiter la ponction. Le liquide de la ponction est soit semblable à celui d'une cirrhose vulgaire, parfois chyliforme, soit enfin hémorragique.

Après ponction, on retrouve, dans ces cas, les caractères morphologiques du foie et de la rate syphilitiques tels que nous venons de les décrire, mais il est à noter qu'assez souvent les foies syphilitiques

accompagnés d'ascite sont atrophiques, comme des foies de cirrhose banale. Les ponctions doivent parfois être renouvelées, et malgré cela, quand intervient le traitement spécifique, on peut voir l'ascite disparaître.

En somme, les caractères de l'ascite, dans ce cas, sont : l'apparition tardive, l'évolution irrégulière avec allure subaiguë, et surtout la disparition sous l'influence du traitement. L'ascite, dans la cirrhose syphilitique, est due à la péritonite chronique périhépatique ou même généralisée, et peut-être aussi à l'hypertension portale.

L'*examen des urines* montre qu'elles sont diminuées de quantité (700 à 1 000), très pauvres en urée (7 à 10 grammes par jour) et qu'elles contiennent à peu près constamment de l'urobiline. La glycosurie alimentaire est la règle. Enfin il n'est pas rare de constater de l'albumine et des cylindres hyalins ou épithéliaux : *l'association d'une albuminurie massive et d'un gros foie cirrhosé doit toujours éveiller l'idée de syphilis.*

ÉVOLUTION. — *Elle est essentiellement progressive, si le traitement spécifique ne vient pas l'arrêter.* Elle aboutit à la mort par cachexie, à moins que des accidents cérébraux ou que des hémorragies n'emportent brusquement le malade.

D'autres complications peuvent encore survenir : péritonite purulente, suppuration de gommes du pharynx, du larynx, de la peau, maladie amyloïde généralisée ou enfin des infections intercurrentes (tuberculose, diphtérie, érysipèle).

Si le traitement spécifique intervient, même en cas de syphilis ancienne, même en pleine cachexie, même après plusieurs ponctions, on peut espérer la guérison clinique et, partiellement au moins, la guérison anatomique. Les gommes, l'endartérite, la phlébite sont susceptibles de régresser, mais pas le tissu fibreux.

Le foie diminue de volume ; les tumeurs gommeuses rétrocèdent, l'ascite cesse de se reproduire. En même temps, les forces, l'appétit, l'embonpoint reviennent. Toutefois, l'intégrité fonctionnelle de la cellule hépatique ne se récupère que tardivement, après un traitement longtemps prolongé, car chez ces malades en apparence guéris, on peut constater longtemps encore l'existence de la glycosurie alimentaire.

B. **Formes anormales de la syphilis du foie.** — Gerhardt, puis Boix ont avec raison attiré l'attention sur l'importance des formes cliniques de la syphilis hépatique scléro-gommeuse. A côté du foie ficelé syphilitique typique que nous avons décrit, il existe des formes frustes. De plus, il y a lieu de tenir compte de l'existence de gros foies syphilitiques avec splénomégalie, et d'une variété de foie ficelé simulant la tumeur, foie ficelé pseudo-cancéreux. Enfin nous

avons déjà indiqué l'existence de formes gommeuses ou cirrhotiques pures.

a. La **FORME FRUSTE** a été décrite autrefois par Barthélemy. Elle correspond au *stade* initial des lésions : le malade se plaint de troubles gastro-intestinaux, a une teinte subictérique, un gros foie et d'ordinaire d'autres accidents syphilitiques en évolution. L'ensemble des accidents attire l'attention et permet d'établir le traitement.

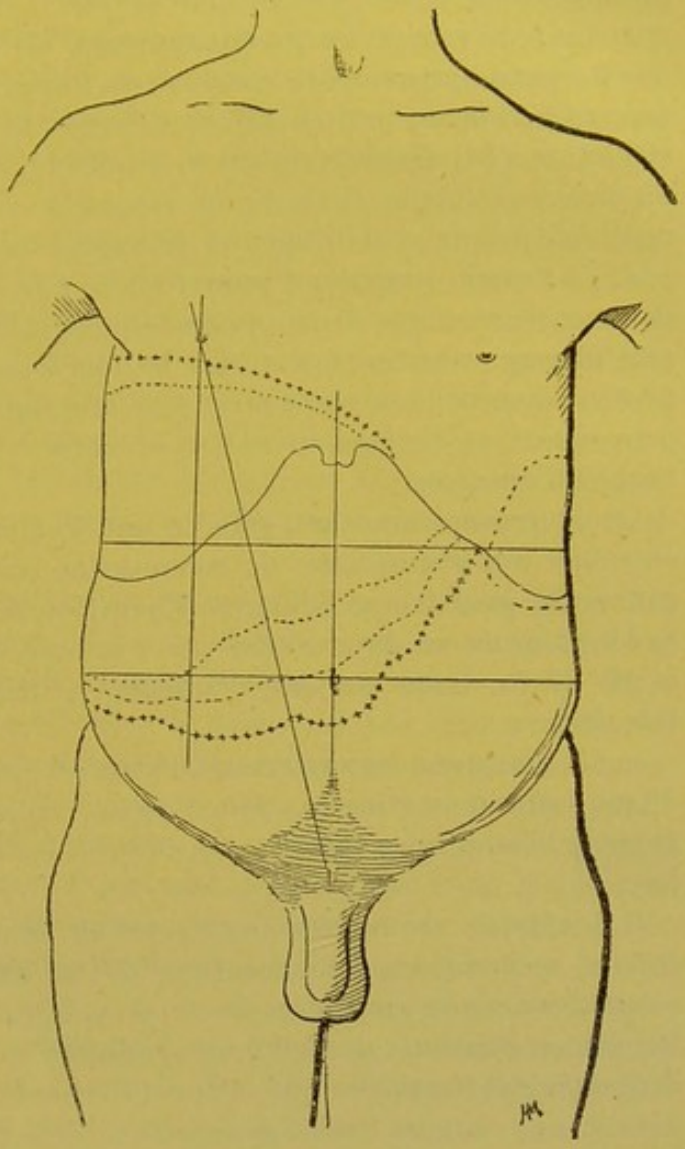


Fig. 158. — Schéma de l'évolution d'un cas d'hépatite syphilitique avec ictère chronique (Hanot).

b. Le **GROS FOIE SYPHILITIQUE AVEC SPLÉNOMÉGALIE ET ICTÈRE** a été observé par Barthélemy, Ch. Leroux, Fournier, Hutinel et Hudelo, Hanot (qui l'avait appelé hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique), enfin par Menetrier et récemment par Caussade et Milhit. Il s'agit de sujets présentant un foie énorme, dur et douloureux, à peine inégal ; une grosse rate proportionnellement aussi développée que le foie, sans ascite et sans circulation veineuse collatérale, quelquefois pourtant avec ascite terminale. L'ictère peut être seulement métapigmentaire ou au contraire orthopigmentaire et l'affection simule alors la maladie de Hanot, mais l'évolution se fait plus rapidement vers l'ictère grave, si l'on n'institue pas rapidement le traitement spécifique.

Certains de ces cas, comme celui de Caussade et Milhit, ont

évolué tout à fait comme le syndrome de Banti ; le premier symptôme était la splénomégalie.

Nous avons vu, en étudiant l'anatomie pathologique, que ce type morbide répond à un processus d'hépatite gommeuse, qui rappelle par plus d'un point celle du nouveau-né.

c. Le **FOIE FICELÉ PSEUDO-CANCÉREUX** est caractérisé par ce fait que l'organe hypertrophié conserve sa forme primitive, mais sa surface se hérisse de petites saillies indurées. Le foie étant peu mobile et l'ictère s'adjoignant souvent à ce tableau, on a tout à fait l'aspect du cancer nodulaire. Cette forme répond à ce qu'on a décrit sous le nom de tumeur syphilitique ou de syphilome du foie.

d. La **FORME GOMMEUSE PURE** reste le plus souvent latente, car les gommes disséminées dans un parenchyme sain, isolées dans leur capsule fibreuse, n'entravent en rien les fonctions du foie. Elles se comportent comme des corps étrangers aseptiques et inoffensifs, et ne provoquent ni douleur, ni ascite, ni ictère ; on les découvre par un hasard d'autopsie.

Quelques-unes pourtant, grâce à une localisation spéciale, peuvent entrainer des phénomènes de compression soit au niveau de l'émergence des gros troncs biliaires (Chiari), soit au niveau des veines sus-hépatiques ou de la veine cave, comme dans un cas de Klebs et H. Barth. Dans ces cas, d'ailleurs, le diagnostic ne peut guère être fait

e. La **CIRRHOSE SYPHILITIQUE PURE** se présente avec les allures d'une cirrhose ordinaire, avec ascite, hypertrophie modérée de la rate, hémorragies intestinales, induration et souvent atrophie du foie.

f. A côté de ces formes principales on pourrait encore, à titre de formes secondaires, faire mention de la **PÉRI-HÉPATITE** et de la **DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE** des foies syphilitiques, bien que ces deux lésions ne donnent pas lieu à un syndrome spécial à la syphilis. On doit cependant rappeler que, d'après Gerhardt, le processus amyloïde associé aux lésions scléro-gommeuses, détermine une plus grande augmentation de volume et de consistance du foie, et fait disparaître les inégalités de la surface. L'anémie serait également, dans ces cas, plus prononcée.

Diagnostic.

1° L'**ictère syphilitique secondaire** sera différencié de l'ictère catarrhal banal (lequel peut survenir chez un syphilitique), par l'absence du catarrhe gastro-intestinal et la coexistence d'accidents secondaires en pleine activité. D'autre part, il faut toujours songer, en présence d'un ictère à allure grave survenant chez un sujet jeune,

à la possibilité de sa nature syphilitique, car le traitement spécifique employé à temps peut sauver la vie du malade.

2° La **syphilis scléro-gommeuse** est souvent extrêmement difficile à reconnaître, et cela pour plus d'une raison. D'abord les signes fonctionnels et même les signes physiques de cette maladie s'appliquent à beaucoup d'autres états morbides du foie. Ensuite la syphilis antécédente peut être ignorée ou cachée. Enfin même l'existence connue d'une syphilis antécédente n'empêche pas que la maladie hépatique puisse être due à l'alcoolisme, à la tuberculose, ou à toute autre cause.

Ces diverses raisons expliquent pourquoi la syphilis hépatique donne souvent lieu à des erreurs de diagnostic. En relevant les diverses erreurs rapportées dans les statistiques de Caire, de Cumston, de Steiner, de Terrier et Auvray, on trouve que, sur une quarantaine de cas, 16 fois on porta le diagnostic de cancer ou tumeur du foie ou de l'estomac, 4 fois celui de cirrhose alcoolique, 3 fois celui de péritonite tuberculeuse ou cancéreuse. Les autres fois on fit des diagnostics divers, ou même on s'abstint complètement d'en porter un quelconque.

CANCER. — Lors donc qu'on se trouvera en présence d'un foie hypertrophié, dur et plus ou moins déformé, on devra toujours se méfier avant d'admettre le diagnostic de *cancer nodulaire*. On devra surtout faire grande attention, si le foie n'est pas seulement hypertrophié avec des bosselures à sa surface, mais encore profondément déformé. L'ictère et l'ascite, quoique assez rares dans le foie syphilitique, peuvent cependant exister. En revanche, le développement très lent de la tumeur, et l'existence d'une grosse rate, plaident en faveur de la syphilis, de même que l'existence de ganglions susclaviculaires gauches hypertrophiés devrait faire pencher le diagnostic vers le cancer.

On se rappellera en outre qu'il est une forme pseudo-cancéreuse de la syphilis hépatique, et, avant de considérer le pronostic comme fatal, on devra imposer un traitement mercuriel intense.

TUBERCULOSE DU FOIE. — Dans une forme d'ailleurs assez rare, elle se traduit par une cirrhose spéciale donnant lieu au *foie ficelé tuberculeux* décrit par Hanot. Mais, dans ces cas, la marche rapide vers la cachexie, la fièvre constante, la tuberculose pulmonaire concomitante, ne permettront guère l'erreur

CIRRHOSE ALCOOLIQUE. — La *cirrhose syphilitique pure* est à peu près impossible à diagnostiquer, parce qu'elle reproduit entièrement la forme de Laennec. La notion étiologique de la syphilis n'est pas d'une grande utilité, étant donné qu'elle n'empêche pas l'action de l'alcoolisme. Ce n'est donc souvent qu'à l'autopsie et par la consta-

tation de lésions histologiques des artères qu'on a pu rétablir le diagnostic.

Mais les erreurs de diagnostic ont porté le plus souvent sur des *formes scléro-gommeuses*, formes qu'il est possible de distinguer, en se basant sur ce que la surface du foie est non pas granuleuse, mais mamelonnée, et d'autre part sur ce qu'il existe de la péri-hépatite très intense (douleurs hépatiques et frottements). L'évolution spéciale de l'ascite, plus lente et plus capricieuse dans la syphilis, a également une certaine importance.

DIAGNOSTICS D'EXCEPTION. — Rappelons enfin que, dans des cas rares, les déformations du foie syphilitique scléro-gommeux ont pu faire croire à des kystes hépatiques ou à un abcès du foie, à un cancer de la vésicule, à la cholécystite suppurée, à une tumeur du rein ou du côlon.

L'erreur inverse est possible qui consiste à croire, à tort, à un syphilome hépatique. Chez un syphilitique atteint de cardiopathie, surtout de cardiopathie aortique, l'asystolie chronique peut, en effet, développer une hypertrophie dure du foie et de la rate.

Pronostic et traitement.

Le ***pronostic*** de la syphilis hépatique dépend, comme l'a dit Gerhardt, de l'intégrité des autres organes. L'existence de gommes nombreuses et étendues, de lésions artérielles, de dégénérescences amyloïdes viscérales, compromet la guérison. Il faut aussi considérer l'état général : lorsque le malade est amaigri, cachectique, atteint d'ictère foncé, le résultat thérapeutique paraît plus douteux. Cependant, on doit savoir que, même dans les cas les plus graves en apparence, quand le traitement mercuriel est suffisamment intense et bien conduit, les résultats peuvent être remarquables.

Le ***traitement*** consiste donc dans la cure mixte de mercure et d'iodure, à très forte dose. Il importe surtout d'insister sur la cure mercurielle. Gerhardt, puis Boix ont montré l'utilité des frictions mercurielles en pareil cas; mais il faut que ces frictions soient bien faites, suffisamment longues, suffisamment patientes. Elles peuvent être remplacées par les injections de sels solubles à hautes doses. Il semblerait logique d'essayer dans de tels cas des suppositoires mercuriels, car le mercure directement absorbé par l'intestin et conduit au foie par la veine porte serait ainsi plus vite et plus complètement amené à la région malade.

Quel que soit le mode de traitement usité, on se trouvera bien de l'associer à une cure sulfureuse, qui permet l'emploi et l'utilisation organique de plus fortes doses de mercure.

Nous ne parlons ici que pour mémoire du traitement des diverses complications : ascite, hémorragies intestinales, dégénérescence amyloïde. Il n'a rien qui soit spécial à la syphilis hépatique.

Quant au traitement chirurgical de la syphilis hépatique, il ne mérite pas la discussion. Bien que Lawston ait pu réunir un nombre déjà important d'interventions pour syphilis hépatique, il nous semble que le devoir du chirurgien qui, par suite d'une erreur de diagnostic, se trouve en présence d'une syphilis hépatique, consiste à terminer l'opération rapidement sans aucune excision, et à instituer le traitement spécifique. Tout au plus pourrait-on discuter l'intervention au cas où, après traitement, des adhérences péri-hépatiques maintiendraient une gêne douloureuse dans la région du foie.

III

ACTINOMYCOSE HÉPATIQUE

L'actinomycose du foie est assez rare, bien qu'Auvray, puis Poncet et Bérard aient pu en réunir, à l'heure actuelle, plus de cinquante observations. Nous n'avons pas à étudier ici la morphologie et le

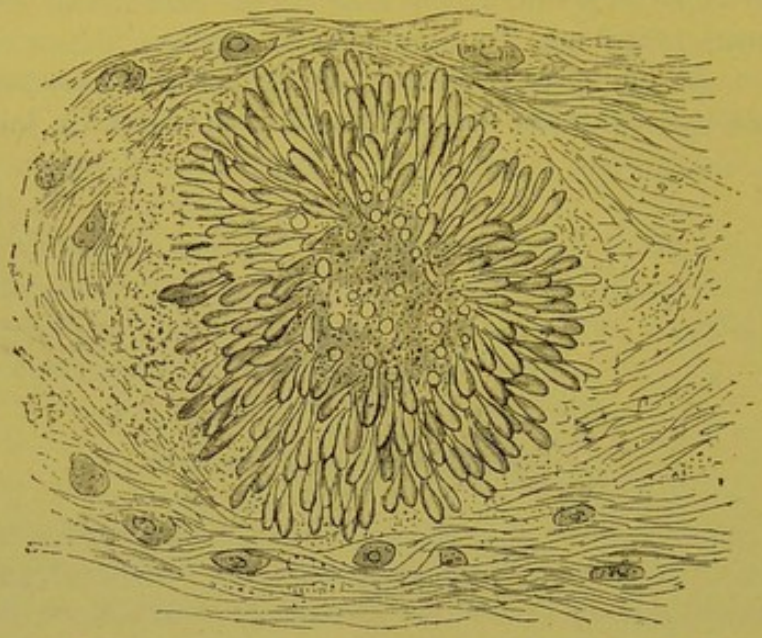


Fig. 159. — Granulation d'actinomycose. Gr. 600 D. (H. Roger).

développement du champignon parasite. Elle sera faite en d'autres parties de ce traité.

Étude anatomique. — En ce qui concerne le foie, comme d'ailleurs pour les autres viscères, il y a lieu de distinguer une *actinomycose primitive*, quand le germe apporté par les voies digestives, puis ayant pénétré dans la circulation porte, se fixe et colonise primitivement dans le foie ; et une *actinomycose secondaire*, quand un foyer actinomycosique du tube digestif, du poumon ou du rein, atteint secondairement le foie par infection continue ou par propagation à distance, soit par voie sanguine, soit peut-être aussi par voie lymphatique.

Les cas les plus fréquents sont, semble-t-il, ceux où l'actinomycose hépatique est consécutive à une lésion de même nature, localisée au niveau ou autour du côlon, du cæcum ou de l'appendice.

Le foie est souvent augmenté de volume, irrégulier, bosselé et toujours très adhérent aux organes voisins. Dans l'épaisseur des adhé-

rences existent souvent déjà des abcès. A la coupe, on peut trouver soit des abcès profonds, nombreux, peu volumineux, quelquefois même des nodules miliaires très abondants ; dans d'autres cas, enfin, un ou plusieurs foyers plus ou moins volumineux et pouvant atteindre le volume d'un poing. Les auteurs insistent tous sur ce fait que, dans

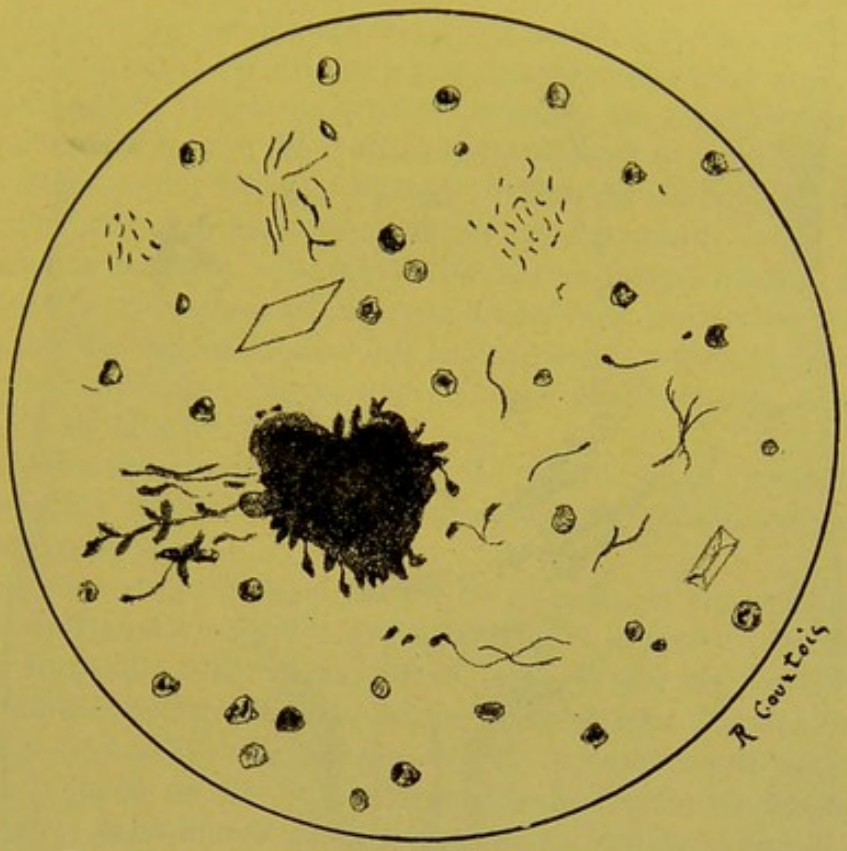


Fig. 160. — Amas d'actinomyces dans les selles (Lœper).

ces abcès, il y a des travées fibreuses formant comme une charpente qui est noyée dans un pus blanc jaunâtre, épais, chargé de petites granulations jaunâtres qui présentent au microscope les caractères de l'actinomyces.

Étude clinique. — Les symptômes sont très variables et très obscurs et, suivant les cas, on peut observer un des trois aspects suivants :

OU LES TROUBLES HÉPATIQUES DOMINENT. — Le foie est gros, irrégulier, douloureux, et au bout de quelque temps apparaissent les signes généraux et locaux d'un abcès du foie ;

OU LES TROUBLES GASTRIQUES ET INTESTINAUX PRÉDOMINENT, et les lésions du foie ne se manifestent qu'à la fin ;

OU ENFIN LE MALADE SE PRÉSENTE AVEC LES MANIFESTATIONS DE LA PYOHÉMIE, fièvre intermittente, grands frissons, sueurs profuses, amaigrissement.

Quelle que soit la forme clinique, la maladie se termine par la mort au plus tard après six à neuf mois. Elle peut être hâtée par des complications péritonéales, ou des lésions concomitantes de l'intestin, du poumon, de la rate.

Le *diagnostic* est habituellement impossible, à moins que, à l'occa-

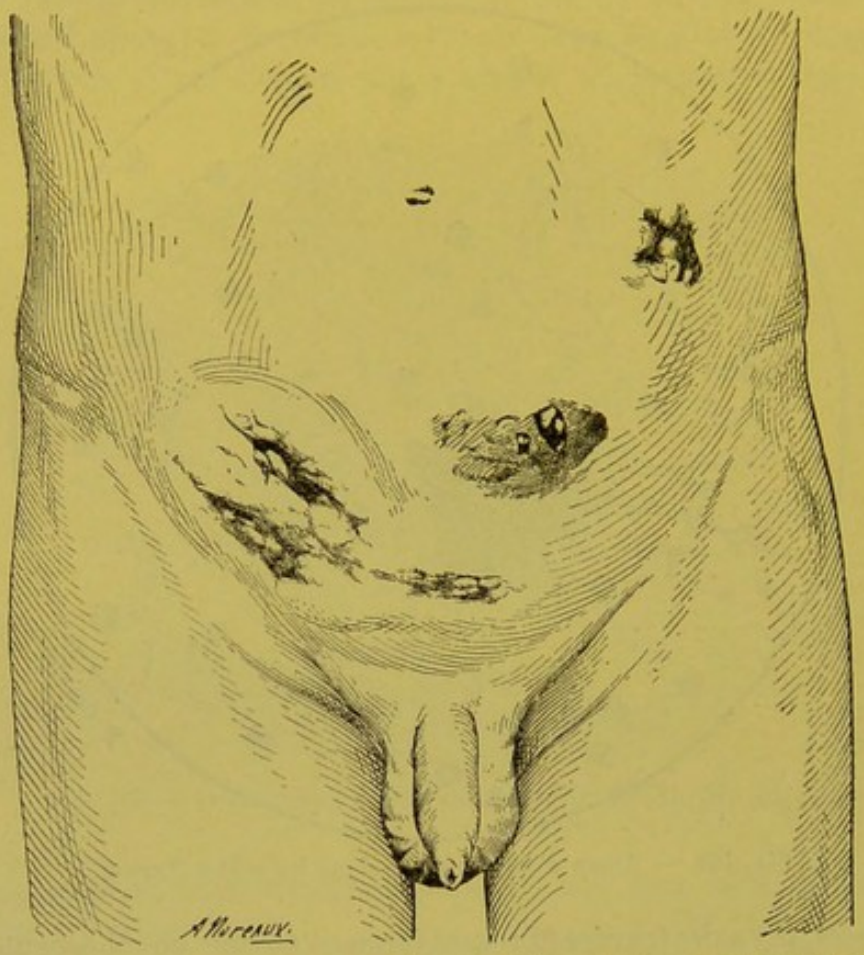


Fig. 161. — Disposition des foyers actinomycosiques dans un cas d'actinomycose abdominale (Lœper).

sion d'une ponction ou à la faveur d'une fistule, on puisse examiner le pus. Quant au *traitement* médical ou chirurgical, il est illusoire. Les six interventions dont on a rapporté les observations se sont régulièrement terminées par la mort.

IV

LA LÈPRE DU FOIE

La lèpre du foie est une affection rare, même dans les pays lépreux. A plus forte raison reste-t-elle à peu près inconnue chez nous.

Il existe deux formes d'hépatites lépreuses, qui rappellent, par certains côtés, les formes d'hépatites tuberculeuses et syphilitiques. Ce sont, d'une part, l'hépatite lépreuse diffuse ou cirrhotique ; d'autre part, l'hépatite lépreuse tuberculeuse ou noueuse.

HÉPATITE DIFFUSE. — Le foie est de volume presque normal, de consistance dure. Sa surface est lisse, peu granuleuse, grisâtre ou jaunâtre. L'examen des coupes montre que la sclérose est surtout périportale, et on retrouve, par places, des nodules inflammatoires contenant le bacille de la lèpre.

HÉPATITE MORVEUSE. — Le foie, de teinte jaune, présente des nodules plus ou moins volumineux, souvent ramollis, contenant une matière jaune épaisse.

Dans les nodules les plus jeunes, on retrouve et on caractérise le bacille de Hansen long de 4 à 6 μ, large de 1 μ environ, bacille très voisin du bacille tuberculeux par sa forme et par ses réactions.

Les *signes cliniques* de l'hépatite lépreuse sont d'ordinaire nuls. Il arrive quelquefois que, pendant la vie, on observe une augmentation du volume du foie, en même temps de l'ictère et de l'ascite ; quelquefois aussi on sent des nodules à la surface de la glande hépatique, mais le plus souvent on ne constate aucun signe, et l'hépatite est une découverte faite au cours de l'autopsie d'un lépreux.

V

KYSTES HYDATIQUES DU FOIE

La *maladie hydatique ou échinococcose* (1) a pour principale localisation, dans l'organisme humain, la glande hépatique. Elle est liée à la présence de productions parasitaires spécifiques dans le foie, productions représentant la phase vésiculaire de l'évolution d'un cestode qui, sous sa forme rubanée, a pour habitat l'intestin du chien. Le parasite à l'état vésiculaire constitue, au milieu du foie, un corps étranger enkysté ; mais c'est un corps étranger vivant et actif qui s'entoure d'une poche fibreuse, le *kyste*, à contenu « eau de roche », d'où la qualification d'*hydatique*.

Il ne faudrait pas croire cependant, que le kyste hydatique soit a seule manifestation de l'échinococcose hépatique. Il en est une autre que nous citerons ici pour l'éliminer : c'est l'*échinococcose alvéolaire*. Elle est complètement inconnue dans notre pays et s'observe dans le Tyrol, la Bavière, le Wurtemberg, le grand-duché de Bade, la Suisse du Nord. La tumeur paraît alors formée d'une multitude de petites cavités, creusées dans une masse dense fibroïde formée aux dépens du tissu hépatique, si bien qu'après fixation la coupe de la tumeur est analogue à une tranche de pain bis. Cette tumeur s'accroît excentriquement par la production de nouvelles vésicules, tandis que le centre se nécrose, se sphacèle et même suppure. Elle envahit, chemin faisant, vaisseaux sanguins et lymphatiques, causant des métastases, à la façon d'une tumeur maligne. Cliniquement, elle se manifeste par un gros foie à surface irrégulière, faisant saillie dans les régions hypocondriaque et épigastrique. Le gros foie s'accompagne parfois d'ictère, parfois aussi des divers signes de l'hypertension portale.

Nous n'insisterons pas sur cette forme très spéciale de l'échinococcose, sur laquelle la chirurgie même n'a pas de prise et qui est heureusement inconnue dans nos climats.

Anatomie pathologique.

1° ***Lésions extra-hépatiques.*** — A l'autopsie d'un malade mort de kyste hydatique du foie, on peut trouver des tumeurs de même nature, développées dans les autres viscères.

Tantôt ce sont des kystes indépendants les uns des autres, cons-

(1) Voir la très complète monographie de Devé sur *les Kystes hydatiques du foie*, Paris, 1905, de Rudeval.

tituant les localisations parallèles d'une même infection ou d'infections successives : tels sont les kystes de la rate ou du poumon ; tels encore ceux du cœur, du rein ou du cerveau.

Tantôt ce sont, au contraire, des kystes viscéraux secondaires, dérivant du kyste du foie : telle, par exemple, l'association de kystes hépatique et pulmonaire, quand ceux-ci dérivent de la rupture du kyste hépatique dans le système cave ; telle encore la coexistence très fréquente de kystes du foie et de l'abdomen, coexistence signalée par les anciens cliniciens. Elle est due, comme l'ont établi Alexinski et Devé, à la rupture d'un kyste hydatique du foie ensemençant la séreuse péritonéale et y développant une échinococcose secondaire, celle-ci formant un semis confluent ou discret, mais toujours prédominant sur l'épiploon et le petit bassin, parfois même sur le foie où ils constituent des kystes secondaires.

Il faut encore signaler que les kystes hydatiques secondaires de l'abdomen s'accompagnent de brides péritonéales, d'adhérences multiples, pouvant amener une symphyse totale de la cavité péritonéale, qui est remplie d'un tissu fibreux dense, au milieu duquel sont enfouies les tumeurs échinococciques.

Rappelons enfin que les kystes péritonéaux, qu'ils soient sessiles ou pédiculés, paraissent toujours recouverts par la séreuse, et c'est ce qui a fait croire, pendant longtemps, à leur origine sous-séreuse. On sait maintenant que, comme beaucoup d'autres corps étrangers, les scolex et les vésicules proligères qui tombent au contact du péritoine sont, dans un premier temps, englobés par l'endothélium.

2° ***Examen du foie.*** — A. **NOMBRE DES KYSTES.** — Le foie renferme le plus souvent un seul kyste, quelquefois plusieurs ; ce fait serait réalisé, d'après différentes statistiques, dans 8 à 30 p. 100 des cas. La connaissance de cette multiplicité des kystes est un fait capital pour l'opérateur, qui doit toujours songer à chercher les kystes multiples. Malheureusement, la distribution de ces tumeurs reste des plus variable. Elles peuvent être réparties dans les deux moitiés du foie, ou accumulées dans un seul lobe. Celles de la face inférieure et du bord postérieur sont assez difficiles à atteindre. Les poches sont souvent tangentes et accolées, surtout quand elles sont volumineuses, et ceci peut faciliter l'opération.

B. Le **VOLUME DES KYSTES** est des plus variable. Certains, surtout les inférieurs, peuvent atteindre les dimensions des plus gros kystes de l'ovaire ; les autres, qui sont encore partiellement enchâssés dans le foie, sont moins volumineux.

Le foie kystique est volumineux, non seulement du fait de l'expansion du parasite, mais aussi à cause de l'hypertrophie vicariante compensatrice du parenchyme hépatique, hypertrophie

mise en lumière par les recherches de Ponfick, Hanot, Chauffard, Kahn. Cette hypertrophie est telle que, même débarrassé du ou des kystes, le foie hydatique pèse souvent beaucoup plus qu'un foie normal.

Le foie est en outre déformé par la saillie d'un kyste sur une de ses faces, et ce kyste attire l'œil par sa couleur blanchâtre, qui fait contraste avec la teinte rouge violacé du parenchyme hépatique. Quand le parasite se développe au voisinage d'un bord du foie, le kyste devient pédiculé.

C. Les **RAPPORTS DES KYSTES AVEC LE FOIE** sont des plus variables, et à cet égard il y a lieu de distinguer plusieurs variétés : les kystes centraux, les kystes antérieurs, les inférieurs, les supérieurs.

Les **kystes centraux** sont les plus rares. Au début, en effet, le kyste se développe bien en plein parenchyme, mais d'habitude il vient rapidement pointer sous la capsule de Glisson, en un point quelconque de la surface du foie.

Les **kystes supérieurs**, qui tendent à s'élever vers le thorax, en soulevant le diaphragme, sont déjà moins rares, mais ils sont difficilement accessibles pendant la vie.

Les **kystes inférieurs** descendent vers la cavité abdominale, et souvent s'énucléent au point de devenir pédiculés. Ce sont de véritables tumeurs abdominales.

Les **kystes antérieurs** enfin repoussent en avant le diaphragme, et la paroi costale qu'ils déforment plus ou moins.

Il est à remarquer que, contrairement aux assertions classiques, les kystes soit supérieurs, soit antérieurs, lorsqu'ils ne sont pas suppurés, repoussent les organes voisins sans provoquer de fausses membranes ni d'adhérences, et cela explique qu'ils puissent se rompre, soit dans le péritoine, soit dans la plèvre, sans s'ouvrir dans les viscères abdominaux ou les poumons. Au contraire, quand ils sont suppurés, les kystes provoquent des adhérences nombreuses autour d'eux, si bien qu'ils peuvent s'ouvrir directement dans les bronches ou les cavités digestives.

3° ***Étude du kyste lui-même.*** — A. **LA PAROI DU KYSTE.** — Le kyste est, à proprement parler, formé par une capsule fibreuse qui entoure le parasite ; c'est un produit de défense organique qui se développe dans le foie aux dépens du tissu conjonctif, seul vestige du parenchyme détruit progressivement par le développement excentrique de la vésicule échinococcique.

C'est pourquoi il faut bien comprendre, et Devé insiste sur ce point, que la paroi fibreuse du kyste n'est pas une membrane nette que l'on peut énucléer, comme l'ont admis certains chirurgiens. C'est une membrane, si on la considère par sa face interne, mais, par sa face externe,

c'est une zone fibreuse qui se continue sans ligne de démarcation nette avec le parenchyme voisin, et qui s'épaissit seulement au fur et à mesure qu'on se rapproche du kyste.

La paroi est complètement privée de néoformations vasculaires, contrairement à ce qu'on répète souvent.

La paroi kystique rencontre et englobe dans son épaisseur de grosses branches veineuses portes ou sus-hépatiques. C'est le voisinage de ces grosses branches sanguines, localisées au contact de la poche en des points qu'il est impossible de prévoir, qui constitue un gros danger au cours des opérations, soit lorsqu'on passe des fils dans la paroi du kyste pour pratiquer le capitonnage, soit quand on effondre la cloison qui sépare deux kystes séparés. Ces blessures des vaisseaux sont d'autant plus à craindre que ces veines ne sont jamais thrombosées, car le parasite n'exerce en somme qu'une faible action inflammatoire. Les veines voisines peuvent cependant être comprimées, et cela jusqu'à l'oblitération. Elles peuvent enfin, dans des cas rares, être perforées, et ceci explique les quelques cas de rupture dans les branches de la veine porte.

Les **rapports du kyste avec les branches de l'artère hépatique** sont peu importants, bien qu'on cite un ou deux cas d'ouverture de cette artère dans le kyste.

Les **rapports avec les voies biliaires** sont beaucoup plus importants. Ils ont été bien étudiés par Berthaut, par Wechselmann et par Most. Ce qui est surtout remarquable, c'est que les canaux biliaires d'un certain volume ne sont ni comprimés, ni oblitérés, mais restent perméables dans l'épaisseur du tissu fibreux jusqu'au contact du parasite : aussi, de temps à autre, s'ouvrent-ils à l'intérieur de celui-ci, et l'on sait que le contact de la bile amène la mort du parasite; aussi est-ce là un mode de guérison. Pourtant, il ne faut pas admettre cette assertion de façon trop absolue. Déjà Davaine avait observé qu'au milieu d'un liquide fortement teinté par la bile il peut subsister des vésicules restées vivantes, et Devé a montré que les scolex présentent, malgré leur fragilité apparente, une vitalité remarquable et résistent au moins quelque temps à l'action de la bile.

Quoi qu'il en soit, le mécanisme de la pénétration de la bile dans les kystes hydatiques est le suivant : les conduits biliaires situés au voisinage de la face externe de la paroi kystique ont quelquefois leur paroi très amincie et réduite à sa muqueuse. Aussi, après l'évacuation spontanée ou artificielle du parasite hydatique, quand la poche s'affaisse, cette paroi cède, d'où suit une irruption de bile dans la cavité kystique : c'est la cholerragie mécanique. Inversement, d'ailleurs, quand le conduit biliaire communique avec la vésicule, des hydatides flétries s'y peuvent engager et donner ainsi lieu

au syndrome de la colique hépatique et même à celui de l'obstruction cholédocique.

Il faut rappeler encore, que c'est par la bile que surviennent, dans l'immense majorité des cas, l'infection et la suppuration des kystes du foie.

B. **VÉSICULE HYDATIQUE.** — Elle présente à étudier la paroi et son contenu, qui elle-même se subdivise en trois parties : le liquide

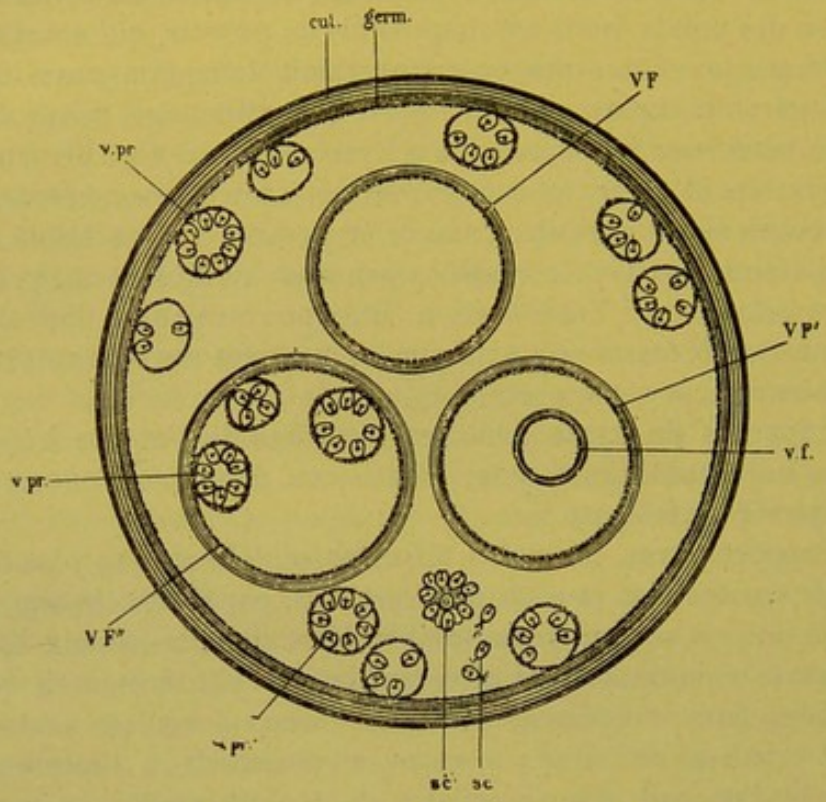


Fig. 162. — Schéma du kyste hydatique (F. Devé).

hydatique; les vésicules filles facilement visibles; le sable hydatique qu'il faut étudier au microscope et qui contient capsules proligères et scolex.

La **paroi de la vésicule hydatique, membrane mère**, blanche, opaline et dense, transparente, molle et élastique, se laisse facilement déchirer ou séparer du parenchyme hépatique fibreux avec lequel elle est en simple contact. Elle se compose de deux couches, l'une externe, épaisse, faite de lamelles concentriques amorphes: c'est la *cuticule ou membrane feuilletée*; l'autre interne, mince, granuleuse: la *membrane germinale ou germinative* qui est le seul *élément actif*; et d'ailleurs Brault et Lœper ont montré qu'elle est seule à contenir du glycogène.

A la surface interne de la membrane germinative sont appendus

d'innombrables petits grains blancs qui lui donnent un aspect villeux et s'en détachent très facilement à la plus petite secousse, car ils ne lui sont attachés que par un mince cordon. Une fois détachés, ils se rassemblent au point le plus déclive de la vésicule, formant le *sable blanc* que l'on voit flotter un instant dans le liquide sorti d'un kyste hydatique, mais qui se dépose au fond des tubes dès qu'on laisse le liquide au repos.

En y regardant de près, on constate que ce sable hydatique est formé de deux sortes de grains : les uns, facilement visibles à l'œil nu, gros comme une graine de pavot, constituent les *capsules proligères*; les autres, extrêmement ténus, forment une fine poussière : ce sont les *scolex*. Capsules proligères et scolex peuvent d'ailleurs être examinés très facilement au microscope, quand on dépose sur une lame, sans fixation et sans coloration, une gouttelette de sable échinococcique recueillie avec une pipette.

Les **capsules proligères** se montrent comme de petites vésicules microscopiques renfermant de 1 à 50 scolex. La paroi de ces vésicules est d'ailleurs constituée par une mince couche de plasmodium germinatif, en continuité par un étroit pédicule avec la membrane fertile de la vésicule mère.

Les **scolex** sont des petites têtes de tænias qui, à l'état habituel, sont invaginées en boule. Aussi voit-on, au centre de ces boules, les 32 ou 40 crochets redressés et brillants qui entourent l'orifice buccal et, sur les bords de l'infundibulum central d'invagination, 4 ventouses. Ces petites têtes sont appendues à la paroi capsulaire par un mince pédicule.

On voit donc en suspension dans le liquide examiné, non seulement des scolex dans les vésicules proligères, mais des scolex libres et même des crochets de scolex. Il faut connaître la signification de ces particularités : en réalité, il n'y a pas de scolex sans capsule proligère, pas de capsule proligère sans scolex. Les deux éléments sont solidaires, et si l'on trouve des scolex en liberté, c'est que les capsules proligères se sont rompues, de même que s'il y a des crochets en liberté c'est que des scolex ont perdu leur vitalité.

Tel est le résultat constant de l'examen du liquide d'un kyste hydatique du foie. C'est que, comme l'a indiqué Devé après Livois et Davaine, *les kystes du foie sont toujours fertiles*, parce qu'ils atteignent toujours un gros développement, et si l'on rencontre dans d'autres viscères des kystes non fertiles ne contenant ni vésicule proligère ni scolex, *acéphalocystes*, comme on dit, c'est que dans ces organes le kyste peut être reconnu alors qu'il n'a encore qu'un très petit volume.

Les vésicules filles. — Leur volume va d'un grain de raisin à une noix, quelquefois plus, quelquefois moins. Leur structure est celle de la vésicule mère, membrane feuilletée, membrane germinative

portant souvent, mais non toujours, des capsules proligères bourrées de scolex. Enfin, à l'intérieur de ces vésicules filles, et suspendues

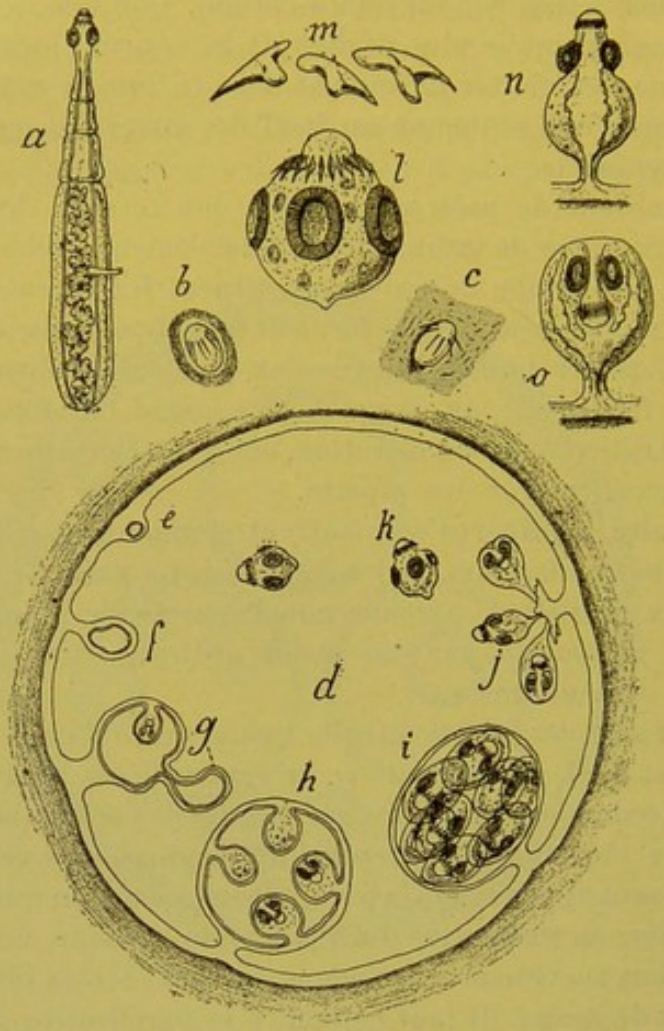


Fig. 163. — *a*, *Tænia nana* ou *echinococcus* ayant la tête ornée d'une double couronne de crochets et de quatre ventouses ; le dernier segment contient un ovaire avec un pore génital latéral ; *b*, *œuf*, dont la coque granuleuse renferme l'embryon hexacanthe ; *c*, *embryon hexacanthe* ingéré, perforant les tissus à l'aide de ses crochets ; *d*, *kyste hydatique* formé par la distension de l'embryon fixé et enkysté dans le foie ; *e*, sous la membrane périkystique stratifiée, la paroi propre, *membrane fertile* ou *proligère*, donne naissance à des bourgeonnements sessiles qui se creusent de cavités secondaires, *vésicules* ou *hydatides filles* ; *f*, vésicule acéphalocyste ; *g*, vésicule avec un échinocoque et une *hydatide petite-fille* ; *h*, hydatide avec des *scolex* dont chacun a la tête de l'échinocoque ; *i*, hydatide pleine d'*échinocoques* tassés ; *j*, mise en liberté des échinocoques par éclatement de l'hydatide fille ; *k*, *scolex* libre dans l'hydatide mère ; *l*, *scolex d'échinocoque* avec ses quatre ventouses et sa couronne de crochets ; *m*, crochets isolés ; *n*, échinocoque encore pédiculé et adhérent à la paroi fertile ; *o*, le même avec la tête invaginée (Dieulafoy).

dans le liquide, peuvent encore exister d'autres vésicules analogues. Ce sont des vésicules *petites-filles*. Jamais ces emboîtements successifs ne dépassent le chiffre de trois.

En somme, le kyste hydatique contient d'une part des vésicules filles et petites-filles, éléments inconstants et qu'on peut étudier à l'œil nu; d'autre part, des capsules proligères et des scolex, éléments constants que l'on ne peut étudier complètement qu'avec le microscope. On ne constate jamais, dans le foie, de kystes stériles.

Le **liquide** dans lequel ces éléments sont en suspension est limpide comme de l'eau de roche ou parfois légèrement opalescent, d'une densité de 1 007 à 1 005. Sa quantité varie de quelques centilitres à plusieurs litres. Il ne contient pas d'albumine, mais quelques éléments minéraux, surtout du chlorure de sodium et aussi des substances toxiques, d'ailleurs mal connues, paraissant appartenir à la classe des ptomaïnes, et qui sont la cause de ce que nous étudierons sous le nom d'intoxication hydatique.

4° ***Autres aspects du kyste.*** — Nous venons de décrire le kyste à l'état adulte, mais on peut l'observer à d'autres états qu'il nous faut encore envisager.

Le **KYSTE JEUNE** est rarement observé dans le foie, car l'échinococcose se développe avec une grande lenteur et, d'après Devé, nombre de kystes découverts chez l'adulte remontent à l'enfance.

Au début, le kyste était stérile, ne renfermant aucun scolex et aucune vésicule fille. Il était acéphalocyste, suivant l'expression de Laennec. Mais peu à peu, à mesure qu'il s'accroît, il rencontre une paroi de plus en plus épaisse et dure, et cesse de se développer. C'est à ce moment seulement que, d'après Devé, il se remplit de formations vésiculaires.

KYSTE MORT. — Quand le processus de mortification se produit, le liquide se trouble, devient albumineux et ne tarde pas à se résorber. La membrane mère s'affaisse, se replie, se ramollit et se laisse imprégner par le sang ou la bile. En même temps, la poche fibreuse se ratatine et le parenchyme hépatique se déprime dans le voisinage. Il peut rester de tout cela une cicatrice fibreuse froncée ou étoilée. D'autre fois, on rencontre une poche fibreuse contenant un magma caséeux, teinté ou non de bile, ou même une masse calcifiée, crayeuse. Toujours, dans ces cas, on affirme l'origine hydatique, sur le fait qu'existent dans ces lésions des débris cuticulaires feuilletés et des crochets.

Le kyste mort est un *kyste guéri*, quoique, dans certains cas rares, il puisse s'infecter.

Le **KYSTE ROMPU** peut s'ouvrir dans différents organes que nous énumérerons en étudiant les complications.

Le **KYSTE SUPPURÉ** contient un liquide louche ou franchement purulent, pur ou teinté de bile, dans lequel nagent des lambeaux de membranes opaques, jaunes, friables, accompagnés ou non de vésicules affaissées qu'on a comparées à des « grains de raisin sucés ». Il

peut se faire qu'existent en outre quelques vésicules filles limpides, au milieu de ce magma purulent. C'est que, comme l'ont montré Chauffard et Widal, les vésicules vivantes sont imperméables aux microbes.

Les *microbes contenus dans le liquide purulent* sont nombreux. On y a souvent rencontré, en particulier, le colibacille. Il est probable que dans certains cas existent aussi des microbes anaérobies, et ceci expliquerait d'une part la présence quelquefois signalée de gaz fétides dans la poche et d'autre part le fait que, dans les anciens examens par la méthode aérobie seule, le pus ait été trouvé souvent stérile.

La paroi kystique de ces poches suppurées présente toujours les lésions de l'inflammation aiguë : congestion capillaire, diapédèse leucocytaire, infiltration embryonnaire.

De plus, si le kyste émerge à la surface péritonéale du foie, on voit se produire à ce niveau des fausses membranes et des adhérences qui d'un côté protègent la séreuse et d'un autre côté préparent l'ouverture du kyste soit dans le tube digestif, soit à la peau, soit dans les bronches, à travers le diaphragme, la plèvre et la base du poumon réunis par des adhérences.

Enfin, parmi les lésions de voisinage entraînées par la suppuration du kyste, il faut encore rappeler la thrombose des veines sus-hépatiques, point de départ d'embolies pulmonaires, d'endocardite infectieuse et d'accidents pyohémiques.

On s'est demandé par quel moyen les microbes arrivent au contact du kyste, et il paraît infiniment probable que c'est le plus souvent par voie biliaire. Dans des cas très rares ont pu être invoquées la voie artérielle ou portale et même la voie intestinale directe (contact kystique avec l'intestin). En tout cas, le germe, par quelque voie qu'il arrive, ne pourra envahir la paroi vésiculaire que si celle-ci est au préalable fissurée ou altérée par un traumatisme, comme une chute par exemple; la porte d'entrée du microbe peut être encore l'orifice d'une ponction septique, ou même une ponction aseptique qui favorise l'infection biliaire.

Le plus souvent, en effet, l'envahissement de la poche hydatique par les microbes est secondaire à la cholerragie. La bile envahit le kyste consécutivement à la ponction alors que la pression intra-kystique est devenue négative, et cette bile normalement chargée de microbes aérobies ou anaérobies, donne lieu à des suppurations simples ou gazeuses.

Étiologie et pathogénie.

Pour établir, de façon précise, l'étiologie des kystes hydatiques du foie, il nous faut rappeler brièvement l'histoire zoologique du

tænia échinocoque. Celui-ci est un parasite de l'intestin du chien, et c'est dans des cas très rares qu'on l'a trouvé chez d'autres animaux domestiques, comme le chat. En réalité, pratiquement, il n'y a guère à tenir compte que du chien.

A. CYCLE BIOLOGIQUE DU TÆNIA ECHINOCOCCUS. — A l'état adulte il vit dans l'intestin grêle de *certains chiens*. C'est un petit ver appartenant à la classe des Cestodes, mesurant 5 à 6 millimètres de long et un demi-millimètre de large. Il est totalement différent du tænia à gros anneaux blancs qui est d'observation très commune chez le chien. Ce ver possède une tête, armée d'une double rangée de 14 à 15 forts crochets, ainsi que de 4 ventouses. Il a 3 anneaux qui se renouvellent par segmentation de la tête, à mesure que le plus postérieur se détache. Celui-ci renferme, en pleine maturité, 500 œufs environ ayant 30 à 35 μ de diamètre et contenant chacun un embryon appelé hexacanthe en raison des 6 crochets déliés qu'il porte au niveau d'un de ses hémisphères.

Formation du kyste hydatique. — L'anneau mur du tænia est expulsé avec les matières fécales du chien, et se trouve disséminé sur le sol, infectant l'herbe que mangent certains animaux ou les légumes qui servent à la nourriture de l'homme. L'œuf se trouve ainsi amené à l'intérieur des voies digestives; il est débarrassé de sa coque par l'action du suc gastrique, et l'embryon, mis en liberté, plonge dans l'épaisseur de la muqueuse digestive au niveau de l'estomac, du duodénum, ou des premières portions de l'intestin. Cheminant de proche en proche, il ne tarde pas à tomber dans un ramuscule veineux tubulaire de la veine porte, et se trouve ainsi emporté en embolie vers le foie. Arrivé là, il est arrêté dans le système capillaire, se fixe en un point, perd ses crochets désormais inutiles, et donne naissance, par sa partie postérieure, à une vésicule séreuse dans laquelle il s'invagine et qui, en l'enfermant peu à peu dans sa cavité, forme le kyste. Cette vésicule échinococcique augmente lentement de volume et, d'abord stérile (acéphalocyste), devient ensuite fertile (céphalocyste).

Comment revient-on du kyste hydatique au tænia? — Il faut pour cela qu'un herbivore porteur de kystes soit abattu et qu'un des viscères parasités serve de nourriture à un chien. Les scolex parvenus dans l'estomac du chien s'invagineront et se fixeront dans les premières portions de l'intestin, grâce à leur rostre qu'ils enfoncent dans la muqueuse. La tête fixée augmentera de dimensions et donnera naissance à un, deux, puis trois anneaux. Le tænia est reconstitué. Cette seconde partie du cycle vital a été surtout mise en lumière par l'expérience célèbre de von Beneden qui, ayant fait ingérer à des jeunes chiens du liquide hydatique chargé

de scolex, vit peu après l'intestin de ces chiens bourré de tænias.

Développement des kystes aux dépens des vésicules proligères ou des scolex. — En somme, l'évolution normale du parasite se fait en deux temps. *Par l'expérimentation, on a pu, dans ces dernières années, démontrer la possibilité d'un autre mode de développement de kystes hydatiques*, fait qu'avait déjà affirmé Naunyn dès 1862. Il consiste dans l'*évolution vésiculaire des capsules proligères et des scolex.* La métamorphose cystique des petites têtes de tænia est, en dépit de toutes les protestations, prouvée non seulement par une série d'observations zoologiques (Naunyn, Leuckart, Chevrel, Alexinski, Riemann, Devé), mais surtout par une série de recherches expérimentales. Les recherches de Lebedeff et d'Andreef, celles d'Alexinski, mais surtout les travaux très méthodiques de Devé, ont en effet établi expérimentalement que les kystes peuvent dériver non seulement de vésicules filles ensemencées dans le péritoine du lapin, mais encore de simples scolex.

Il y a donc, pour l'échinocoque, un cycle évolutif plus simple que le précédent, cycle ne comportant qu'un seul hôte. Ces données ont une portée pratique considérable, car elles montrent le danger de la mise en liberté du contenu d'un kyste hydatique dans le péritoine, au cours des interventions chirurgicales; elles expliquent l'éclosion fréquente de kystes hydatiques secondaires sur l'épiploon, le mésentère et le péritoine; elles font comprendre pourquoi ces kystes sont orgupés de telle sorte qu'on croyait autrefois à leur prolifération exogène, alors qu'en réalité ils doivent leur aspect spécial à la façon dont ils ont été pour ainsi dire ensemencés.

B. **CAUSE DÉTERMINANTE DU KYSTE HYDATIQUE DU FOIE.** — C'est l'infection par les œufs du *tænia*. Ceux-ci sont apportés par une eau de boisson impure, par des fruits poussés à ras de terre ou tombés sur le sol, par des légumes absorbés à l'état cru, ou enfin par le contact avec le chien. Tous les chiens ne sont d'ailleurs pas également dangereux à cet égard, et Blanchard en France, comme Schöne à Leipzig, ont constaté l'extrême rareté du tænia chez les chiens ordinaires. Il faut donc abandonner l'opinion classique, d'après laquelle les chiens d'appartement sont très dangereux à ce point de vue.

Mais, en revanche, les chiens exposés à ingérer les tissus kystiques si fréquemment rencontrés chez le bœuf, le mouton et le porc; les chiens de boucherie, et surtout ceux qui fréquentent les abattoirs ou les tueries particulières, sont constamment infectés.

Ceci explique pourquoi les pays d'élection du kyste hydatique du foie sont l'Islande, l'Australie, l'Argentine et l'Uruguay. Ce sont des pays d'élevage où les bestiaux sont très souvent infectés, de même que les chiens qu'on y trouve toujours extrêmement nombreux. On

a incriminé, pour l'Islande en particulier, la cohabitation prolongée entre hommes et chiens au cours des longs hivers. Pour avoir une idée de la fréquence des kystes dans ces pays, il nous suffira de rappeler que, d'après des statistiques dignes de foi de Finsen, de Jonassen, on trouverait en Islande 1 habitant sur 27 ou sur 61 qui serait porteur de kystes hydatiques du foie; celle de Stirling (1895) en Australie donne 1 p. 100 pour la colonie de South Australia; celles de Vegas et Cranwell en Argentine, indiquent une progression alarmante d'année en année.

Quelques contrées européennes sont également atteintes, et pour la même raison. Ce sont particulièrement le Mecklembourg et la Poméranie; en France, la région landaise, et aussi la Tunisie.

Une autre notion étiologique importante se dégage du mécanisme pathogénique de cette maladie. C'est qu'elle est plus fréquente chez les habitants de la campagne que chez les citadins, et que de tous les métiers, ceux de berger, de boucher et de charcutier paient le plus lourd tribut. On s'explique également que, certaines familles étant soumises plus spécialement à la contamination, Dévé ait pu observer des cas d'échinococcose familiale.

C. **CAUSES PRÉDISPOSANTES.** — Le kyste hydatique du foie paraît être un peu plus fréquent chez *la femme* que chez l'homme. Son maximum de fréquence se place *entre vingt et trente ans.* La maladie est en effet fort rare chez les vieillards. Mais, contrairement à l'opinion classique, elle s'observe, dans les pays d'élection, très couramment chez les enfants et les adolescents. C'est ainsi que, sur 1 000 cas environ, les statistiques de deux médecins argentins, Vegas et Cranwell, en donnent un tiers au-dessous de vingt et un ans.

Autrefois on ajoutait à ces causes prédisposantes, que le *traumatisme* peut servir de point d'appel pour la localisation, mais, comme l'a indiqué Devé, cette notion ne repose sur aucune base sérieuse, et d'ailleurs il faudrait un hasard bien extraordinaire pour que, au moment précis où un traumatisme lèse quelques vaisseaux intra-hépatiques, ceux-ci soient justement traversés par un embryon hexacanthe. On ne peut comparer ceci à ce qui se passe dans les septicémies, où de grandes quantités de germes sont toujours en circulation.

Ajoutons enfin que Gilbert et Lereboullet se sont attachés à prouver que la *cholémie* familiale prédispose aux kystes hydatiques, c'est-à-dire qu'elle forme un terrain d'élection, sur lequel les germes hydatiques se développent avec grande facilité.

Symptômes.

Début. — La maladie hydatique est absolument latente à ses débuts, et ceci est facile à comprendre, quand on se rappelle que le parasite hydatique ne détermine guère d'altérations des tissus qu'à son contact immédiat. Aussi peut-on dire que le premier symptôme réel est la tumeur.

Tous les troubles qu'on a voulu considérer comme caractérisant la période initiale de la maladie n'ont aucune constance, et ne prennent quelque valeur que rétrospectivement, lorsque la tumeur étant apparue, on recherche les raisons de penser à l'hydatide.

Ces symptômes initiaux sont assez variés. Tantôt ce sont des *troubles digestifs divers*, tels que inappétence, dégoût de certains aliments (des graisses en particulier), nausées, vomissements, diarrhée survenant après le repas (Bouilly). Tantôt ce sont des saignements de nez plus ou moins répétés, tantôt enfin une sensation de pesanteur, de gêne dans la région du foie, l'apparition d'une névralgie intercostale, d'une douleur sourde et persistante au niveau de l'épaule droite. Encore ces derniers signes sont-ils déjà en rapport avec le développement de la tumeur, qui irrite les nerfs sensitifs de la paroi abdominale ou ceux du diaphragme.

Le seul signe avant-coureur qui ait une assez grande valeur, peut être déjà considéré comme une complication : c'est l'*urticaire* qui accompagne souvent le passage dans la cavité péritonéale d'une petite partie ou de la totalité du contenu liquide d'un kyste.

État. — En somme, on voit que, l'urticaire mis à part, le kyste hydatique n'est habituellement révélé que par les signes physiques ou les symptômes fonctionnels produits par le développement d'une tumeur.

A cet égard, il y a lieu de distinguer les kystes antérieurs, les supérieurs, les inférieurs, les centraux. Chacun de ces kystes, outre ses signes propres, expose à des complications particulières que nous indiquerons chemin faisant.

I. — Kystes antérieurs.

Nous envisagerons pour ces formes, comme pour les suivantes, les kystes non compliqués, puis les différentes complications.

1° ***Kystes non compliqués.*** — INSPECTION. — Les malades présentent habituellement une déformation extérieure de la région hépatique. Tantôt on perçoit une voussure plus ou moins circonscrite et saillante qui siège soit dans la région épigastrique où elle exagère

de façon asymétrique la saillie des grands droits, soit dans l'hypocondre qu'elle soulève en déjetant en même temps le bord inférieur de la cage thoracique, soit même au niveau des côtes qu'elle repousse en écartant leurs espaces. Quelquefois la saillie formée est à peine visible; il faut, pour la voir, inspecter soigneusement le malade de face et de profil à jour frisant.

La **PALPATION** montre la présence d'une tumeur arrondie, régulière, lisse, absolument indolente, se différenciant par la résistance spéciale du tissu hépatique avec lequel elle fait corps. C'est une consistance particulière, à la fois ferme et élastique; jamais ce n'est de la *fluctuation*, car le liquide hydatique soumis à une pression élevée tend fortement son enveloppe.

La **PERCUSSION** montre l'existence d'une *matité absolue* et, dans quelques cas, celle du *frémissement hydatique*. Ce signe, décrit en 1828 par Briançon, se recherche de la façon suivante : d'une main, on empaume le plus exactement possible la tumeur hydatique, et de l'autre on donne avec le bord cubital un coup sec et rapide sur la main ainsi disposée. Quand existe le frémissement hydatique, on perçoit un frémissement analogue à celui que donnerait un siège élastique, un sommier à ressorts, percuté de la même façon.

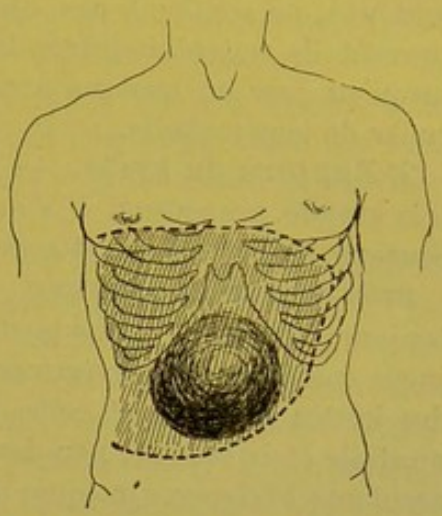


Fig. 164. — Kyste hydatique antérieur (Castaigne).

Ce signe est malheureusement assez rare, et de plus il a été signalé dans des tumeurs liquides autres que le kyste hydatique, et même dans l'ascite. Mais ces éventualités cliniques sont exceptionnelles, et l'on peut considérer pratiquement le frémissement comme pathognomonique de l'existence d'un kyste hydatique, au moins lorsqu'il est perçu avec netteté au niveau d'une voussure du foie.

Le mécanisme du frémissement hydatique a été l'objet d'explications variées. Il a été attribué par les uns, à la présence et à la collision des vésicules filles (Briançon, Devé), par les autres au frémissement de l'eau contenue (Davaine, Kuster, Milian). En tout cas, pour qu'on perçoive ce signe, il faut que le kyste soit superficiel, à paroi souple et très peu tendu, et il semble probable que, dans la majorité des cas, le frémissement indique la présence de vésicules filles nombreuses dans la cavité kystique.

L'**AUSCULTATION**, combinée à la percussion, fait aussi quelquefois

percevoir un bruit musical particulier, presque identique à celui que donne une grosse corde à violon qu'on ferait vibrer près de la joue. C'est ce que les auteurs italiens ont appelé le *son hydatique.*

Telles sont les données fournies par l'examen physique de la tumeur. On remarque en outre que le foie est hypertrophié, mais hypertrophié sur place sans être abaissé.

Le ventre est souple et indolent. Il n'existe ni ascite ni circulation veineuse collatérale.

SYMPTÔMES FONCTIONNELS. — La tumeur ainsi constatée cause seulement un peu de gêne, de pesanteur, une douleur sourde dans l'hypocondre. Il est exceptionnel que les douleurs passent à l'état aigu, à moins qu'il ne s'agisse d'une complication (rupture ou suppuration).

L'**ÉTAT GÉNÉRAL** reste d'ordinaire bon : les malades ne maigrissent pas, ne souffrent pas, digèrent bien; aussi s'explique-t-on que souvent ils restent indifférents à leur état pendant fort longtemps, jusqu'au jour où quelque accident les oblige brusquement à s'occuper de leur maladie.

2° ***Rupture du kyste.*** — Ces kystes antérieurs ont en effet une très grande propension à *s'ouvrir dans le péritoine*, par déhiscence brusque. Ils partagent cette évolution avec ceux de la face inférieure.

ÉTIOLOGIE DE LA RUPTURE. — Autrefois considérée comme rare et toujours mortelle, la déhiscence des kystes dans le péritoine fut jugée ensuite moins sévèrement par Finsen, qui distingua la rupture des kystes suppurés et celle des kystes non suppurés, la première mortelle et la seconde peu dangereuse donnant seulement lieu à des accidents toxiques. Quelques années plus tard, et en dépit des objections formulées par Charcot et Davaine, un certain nombre d'auteurs émirent l'idée que, indépendamment des accidents toxiques, la pénétration du liquide hydatique dans le péritoine pourrait être le point de départ de greffes hydatiques (Volkmann, Potain). Le fait fut démontré expérimentalement par Lebedeff et Andreef, en ce qui concerne les vésicules filles, puis par Alexinski et Devé en ce qui concerne les têtes de scolex.

Cette rupture, rare au dire des anciens auteurs qui croyaient le kyste superficiel toujours entouré de fausses membranes et d'adhérences, serait au contraire très fréquente, d'après Devé. Cet auteur a surtout mis en lumière la fréquence des kystes multiples de la cavité abdominale coïncidant avec un kyste du foie, et il a démontré cliniquement et expérimentalement qu'il s'agissait là d'échinococcose secondaire de la séreuse péritonéale, liée à la rupture antérieure du kyste hépatique.

Cette rupture se produit soit sous l'influence d'un traumatisme indirect (chute) ou direct (coup dans la région hépatique, chute sur

le ventre), soit, et plus souvent encore, spontanément à la suite d'un effort d'ordre banal.

SIGNES CLINIQUES. — Ils n'ont pas toujours l'extrême gravité que supposaient les anciens auteurs, qui n'avaient observé que des cas terminés par la mort. Souvent la symptomatologie doit être assez fruste, puisqu'elle peut passer sinon inaperçue, du moins inexpliquée. Quelques phénomènes péritonéaux, ou une douleur vive dans la région du foie, ou une atteinte d'urticaire généralisée, tels sont les symptômes isolés qui peuvent accompagner la rupture.

D'autres fois le tableau est plus saisissant : Des malades accusent une douleur brusque, atroce, excruciante, débutant dans l'hypocondre droit ou à l'épigastre, avec sensation de déchirement interne et parfois même perception de « quelque chose qui s'écoule dans le ventre ». En même temps, ils éprouvent des tendances syncopales, se couvrent de sueurs froides et peu de temps après ont des nausées, des vomissements bilieux et du hoquet. A l'examen on constate qu'une tumeur hépatique depuis longtemps connue, a subitement disparu et que, de plus, le ventre est météorisé et extrêmement sensible.

COMPLICATIONS IMMÉDIATES DE LA RUPTURE DU KYSTE. — Dans certains cas, la mort survient en très peu d'heures par shock ou par intoxication aiguë. Plus souvent elle est moins brutale, et n'arrive qu'après trois, quatre ou cinq jours, par péritonite aiguë généralisée. Il faut savoir en effet que la mort par péritonite peut suivre l'ouverture d'un kyste parfaitement clair et partant stérile. Il est probable qu'alors le péritoine est infecté par l'intermédiaire d'une cholerragie interne septique liée à l'affaissement de la poche.

Dans le plus grand nombre des cas, la rupture provoque des accidents beaucoup moins graves. Le malade présente, après quelques symptômes alarmants de douleur violente et de collapsus, une amélioration rapide. L'urticaire généralisée étant ou non apparue, il reste pendant quelques jours un peu de malaise, un état nauséeux, de la courbature générale, de l'endolorissement abdominal, parfois un léger épanchement péritonéal fait d'un exsudat irritatif qui s'ajoute au liquide hydatique.

Cet épanchement ne tarde d'ailleurs pas à se résorber, mais il peut laisser derrière lui des adhérences péritonéales plus ou moins étendues. D'autres fois, au contraire, cet épanchement persiste et s'accroit au point de nécessiter une ou plusieurs ponctions. Celles-ci montrent alors que le liquide épanché est de la bile. Très souvent d'ailleurs la ponction n'est faite qu'après quelques semaines ou quelques mois, car l'épanchement croît lentement et souvent se localise à droite. Aussi est-on surpris, dans ces ponctions tardives, de retirer un liquide

foncé, trouble, brun verdâtre, et on ne le reconnaît pour ce qu'il est qu'après examen microscopique du dépôt, montrant des débris cuticulaires feuilletés, des scolex altérés, des crochets épars. En dépit des idées anciennes sur le rôle nocif de la bile à l'égard des hydatides, il est arrivé que ces cas de *cholépéritoine* se compliquent d'échinococcose secondaire. Mais cet accident, que nous étudierons plus loin, survient surtout quand il n'y a pas eu cholépéritoine.

En général, d'ailleurs, les accidents qui suivent la rupture du kyste disparaissent plus ou moins rapidement. La tumeur reste affaissée, envahie ou non par de la bile, et finit par se rétracter. Plus rarement la poche se referme ou suppure.

ÉCHINOCOCCOSE SECONDAIRE. — Quand les malades ont échappé aux premiers accidents graves ou bénins de la rupture du kyste, ils

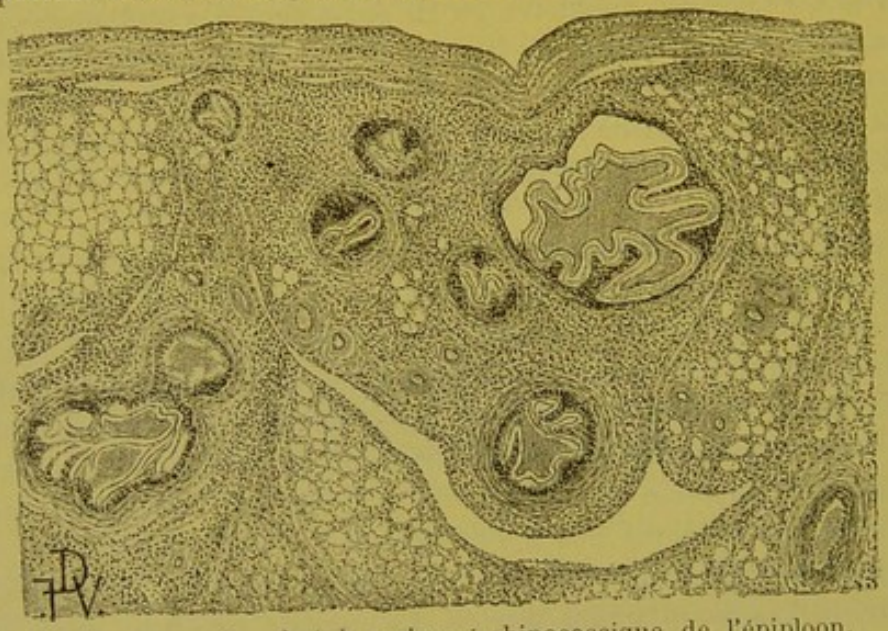


Fig. 165. — Pseudo-tuberculose é chinococcique de l'épiploon. Faible grossissement : × 35 (Devé).

peuvent se croire guéris, et c'était là d'ailleurs l'opinion classique il y a encore peu de temps. Pourtant à ce moment peut survenir une complication tardive extrêmement grave, sur laquelle Devé a attiré l'attention. De nouveaux kystes se développent insidieusement. Par hasard, un jour le malade découvre dans son abdomen une ou plusieurs bosselures indolentes, rondes, lisses, souvent mobiles et fuyantes, roulant pour ainsi dire les unes sur les autres. Cependant, peu à peu ces tumeurs grossissent, et un jour le malade se montre au médecin, avec un abdomen proéminent, déformé, qu'on trouve littéralement bourré de tumeurs dont certaines font saillie sous la paroi abdominale et présentent presque toujours le signe du frémissement hydatique. Quelquefois aussi des accidents apparaissent, à cette époque, en rap-

port avec la compression, surtout quand les kystes sont pelviens. Ils sont découverts à l'occasion de troubles utérins, d'occlusion intestinale, de rétention d'urine, d'accidents urémiques. En somme, il s'agit de compression de l'urètre, de la vessie, du rectum, de l'utérus, des uretères, du plexus sacré, de l'intestin, et, quand ces compressions sont localisées dans le petit bassin, on a pu croire à des

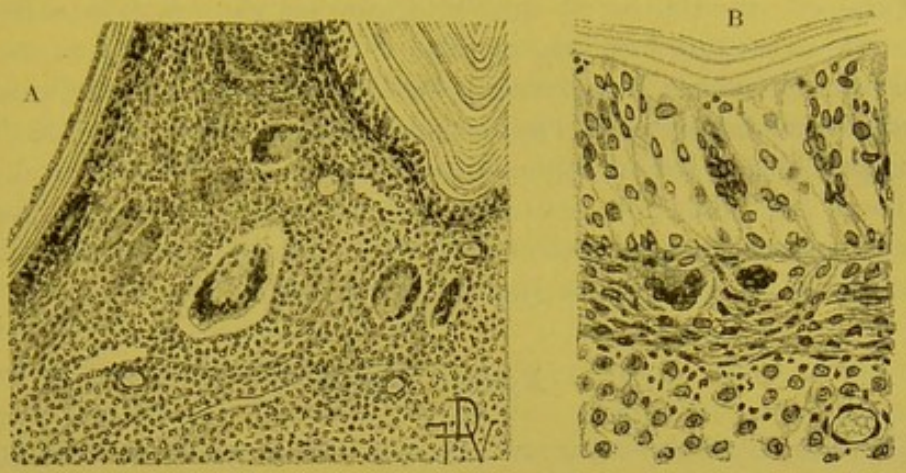


Fig. 166. — Deux points de la figure précédente, à de plus forts grossissements, montrant des cellules géantes (Devé) (A × 75; B × 300).

kystes primitifs de l'ovaire, de la prostate, du cul-de-sac de Douglas, etc.

Dans des cas, rares d'ailleurs, reproduits expérimentalement par Devé, il arrive que l'ensemencement péritonéal n'est suivi que d'une éclosion incomplète. Au moment de l'opération, le péritoine paraît parsemé de granulations miliaires blanchâtres translucides rappelant de tous points la tuberculose, et s'étendant sur la rate, les reins, le mésentère et tout le petit bassin : c'est une *pseudo-tuberculose échinococcique*. L'examen histologique de ces pseudo-tubercules, montre la structure typique des jeunes formations hydatiques.

Enfin l'échinococcose péritonéale peut encore se traduire exclusivement par un état de *cachexie hydatique*. Les malades, amaigris, ont le teint terreux, pigmenté ou subictérique; les membres sont décharnés, le ventre est distendu, bosselé, parcouru ou non de grosses veines sous-cutanées : ils donnent l'impression d'être atteints de tuberculose ou de cancer abdominal. Les malades finissent par succomber à cet état, quand ils ne sont pas enlevés par de nombreux accidents auxquels nous faisions allusion plus haut.

3° ***Suppuration.*** — Souvent le début de la suppuration est marqué par de la fièvre, de la douleur dans la région du foie, une augmentation de volume de la tumeur. Parfois ces symptômes deviennent plus violents, et des signes de péritonite généralisée apparaissent. Mais si quelquefois cette péritonite évolue en quelques

jours vers la mort, le plus souvent elle régresse, à moins que le kyste ne se soit rompu dans le péritoine.

En général le kyste suppuré vient s'ouvrir à la peau de la région pré-hépatique. Les téguments s'empâtent, s'œdématient, deviennent d'un rouge sombre, adhèrent à la tumeur. L'incision donne issue à un flot de pus mélangé à des débris de membrane. D'ailleurs, si l'ouverture est spontanée et que le kyste se vide mal, une fistule s'installe et persiste fort longtemps.

Si des adhérences sont formées entre la paroi et le kyste, celui-ci peut s'ouvrir au niveau de l'hypocondre droit, de l'épigastre, de l'ombilic, parfois à la base du thorax à travers un espace intercostal. Cet accident était autrefois considéré comme très grave, parce que de vastes suppurations en étaient le point de départ. Actuellement bien traité, il se termine le plus souvent par guérison.

II. — Kystes inférieurs.

Ces kystes sont différents des précédents en ce qu'ils se développent d'ordinaire dans la cavité abdominale, sans donner lieu à aucune déformation apparente du ventre.

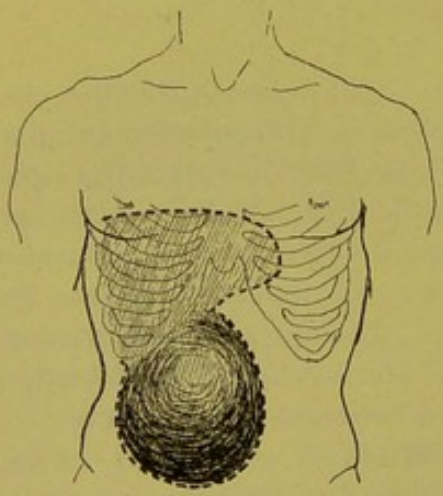


Fig. 167. — Kyste hydatique inférieur (Castaigne).

1° ***Kystes non compliqués.*** — La **PALPATION** permet de les déceler : on perçoit au-dessous du foie et plus ou moins superficiellement, une tumeur globuleuse, rénitente et présentant une certaine mobilité latérale. Souvent même elle offre très nettement le signe du ballottement, comme les tumeurs du rein. Enfin un signe très important que possèdent ces tumeurs, c'est d'être mobiles avec les mouvements respiratoires.

SIGNE DE COMPRESSION. — Les kystes inférieurs prennent souvent une allure clinique un peu spéciale, du fait des compressions qu'ils déterminent. Souvent ils s'accompagnent d'*ictère* léger ou franc pouvant prendre le type d'ictère par rétention, dû à la compression d'un des gros canaux biliaires intra-hépatiques ou même de canaux extra-hépatiques.

Tuffier a insisté sur la production constante de l'ictère chronique et des crises de coliques hépatiques, par les kystes hydatiques de Spiegel, et il a montré combien facilement ceux-ci peuvent échapper à l'observation.

D'autres fois on observera une *ascite* à développement rapide, à reproduction incessante, et ce signe traduira la compression avec ou sans oblitération partielle de la veine porte.

Dans certains cas un *œdème* ascendant de la moitié inférieure du corps, accompagné de l'apparition d'une abondante circulation veineuse collatérale et de l'ascite, montrera que la veine cave inférieure est comprimée au niveau ou au-dessous de sa traversée hépatique. Rarement enfin la compression porte sur le tube digestif qui est très mobile, et les accidents d'*obstruction intestinale* qui ont été observés tenaient à des adhérences par lesquelles une anse intestinale était coudée, adhérences consécutives à la suppuration et à l'ouverture d'un kyste.

2° ***Rupture du kyste.*** — En dehors des compressions, les kystes inférieurs peuvent déterminer des accidents, en rapport avec l'ouverture du kyste.

OUVERTURE DANS LE PÉRITOINE. — Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit de la déhiscence péritonéale : ses causes, symptômes et conséquences ont été étudiés avec les accidents des kystes antérieurs.

La **RUPTURE DANS LA VEINE CAVE INFÉRIEURE** se fait le plus souvent dans le tronc même de la veine, rarement dans l'une des branches sus-hépatiques. Elle suit un traumatisme banal, ou une évacuation chirurgicale de la poche ; habituellement, elle produit la mort rapide, tantôt foudroyante, tantôt en quelques heures, tantôt au milieu d'accidents asphyxiques moins rapides. La cause de la mort réside dans l'embolie massive et brutale de lambeaux de membranes ou de vésicules filles ayant oblitéré les cavités cardiaques droites, le tronc et les grosses branches de l'artère pulmonaire. Dans certains cas, la mort serait plutôt le fait d'une intoxication suraiguë. Enfin il peut arriver, dans des cas exceptionnels, que le malade survive, et cet accident peut être le point de départ de métastases hydatiques dans le poumon. Devé a pu reproduire celles-ci expérimentalement.

La **RUPTURE DANS LES VOIES BILIAIRES** n'a lieu habituellement que pour des kystes déjà envahis par la bile. Seul un cas de Gouraud et Rathery fait exception à cette règle, cas dans lequel le kyste était limpide et intact.

Le fait que le kyste est déjà envahi par la bile ne diminue du reste pas sa vitalité, ou la diminue très peu, contrairement à ce qu'on croyait autrefois, sur la foi des expériences de Leudet et de Dolbeau. C'est en général au niveau du canal hépatique ou d'une des deux racines de ce canal, plus rarement au niveau du canal cystique, exceptionnellement au niveau de la vésicule biliaire, que s'ouvre le kyste, et en général il s'évacue d'une façon fractionnée. Quelquefois

même, on constate parallèlement son affaissement progressif. D'ordinaire la rupture dans les voies biliaires s'annonce par le syndrome de la colique hépatique : douleur hépatique, vomissements, ictère avec ou sans poussées fébriles. Dans les jours qui suivent, on peut parfois retrouver, dans les matières fécales, les débris hydatiques qui ont pu franchir l'ampoule de Vater.

Ordinairement ces accidents se compliquent vite. Soit d'emblée, soit à la seconde ou troisième colique, il se produit une oblitération du cholédoque amenant la rétention biliaire avec ictère chronique et décoloration des matières, signes le plus souvent variables d'un jour à l'autre. Puis, au bout de peu de jours, la fièvre, intermittente d'abord, continue ensuite, fait son apparition; le foie devient gros et douloureux, la rate augmente de volume. On constate, dans le poumon, des foyers de congestion. La mort survient par ictère grave ou septicémie biliaire. A l'autopsie on trouve une grosse distension des voies biliaires, de l'angiocholécystite suppurée, des abcès dans le foie, et souvent aussi du pus dans le kyste rompu.

3° ***Suppuration.*** — Les kystes inférieurs peuvent aussi suppurer. Dans ces cas, la fièvre apparaît, et presque en même temps les malades sont pris de nausées, de vomissements. Le ventre est météorisé, extrêmement sensible, la tumeur paraît augmenter de volume. Ces divers symptômes peuvent évoluer rapidement vers des accidents graves de péritonite généralisée par propagation, à moins que, le kyste étant venu à se rompre, la péritonite généralisée soit due à un ensemencement direct. Plus souvent d'ailleurs la suppuration se fait moins brutalement, et se traduit par des symptômes moins violents de douleur vague, d'état subfébrile, de mauvais état général, signes qui traduisent le développement progressif d'adhérences défensives, par lesquelles est préparée l'ouverture du kyste non seulement dans les organes fixes avec lesquels il est en contact (voies biliaires, veine porte), mais encore dans les organes mobiles de l'abdomen (tractus digestif). L'ouverture se produit généralement dans le côlon (côlon ascendant et surtout côlon transverse), plus rarement dans l'estomac, exceptionnellement dans l'intestin grêle.

L'**OUVERTURE DE L'ABCÈS DANS LES CAVITÉS INTESTINALES** est donc spéciale aux kystes inférieurs suppurés : elle est d'ordinaire précédée d'une longue période de symptômes douloureux, puis se traduit par une douleur brusque, déchirante, suivie à plus ou moins bref délai d'une débâcle intestinale purulente, avec issue de grandes quantités de débris membraneux et de vésicules affaissées. En même temps, on constate souvent que la poche primitive s'est affaissée. A la suite de cette évacuation spontanée, la guérison survient le plus souvent (27 fois sur 32) contrairement aux craintes qu'on pourrait

éprouver, en raison de la communication kystique avec le milieu intestinal infecté.

L'**OUVERTURE DE L'ABCÈS DANS L'ESTOMAC** se traduit également par une douleur brusque et par des vomissements purulents dans le contenu desquels on retrouve des débris d'hydatides. Elle entraîne le plus souvent la mort (137 fois sur 145 cas).

Enfin, dans des cas rarissimes on a observé l'ouverture d'un kyste hydatique suppuré **DANS LE BASSINET.**

Rappelons aussi que les kystes inférieurs suppurés peuvent, comme les antérieurs, mais plus rarement qu'eux d'ailleurs, **S'OUVRIR A LA PEAU.**

Il faut encore insister, d'après Devé, sur ce fait que souvent les kystes inférieurs suppurés, même après évacuation dans l'intestin ou l'estomac, peuvent être compliqués de kystes multiples de l'abdomen. Il faudrait attribuer ces faits à ce que dans un premier temps le kyste, encore aseptique, s'est rompu dans la séreuse abdominale, puis dans un second temps il s'est refermé, a suppuré à la suite de la pénétration de la bile dans sa cavité, s'est relié par des adhérences au tractus digestif et enfin s'est ouvert dans l'intestin ou l'estomac.

III. — Kystes supérieurs.

Dans une autre catégorie de cas, le kyste situé à la face convexe du foie, présente une évolution ascendante vers la cage thoracique, et celle-ci est souvent fort trompeuse.

En effet, ici, il n'y a pas de tumeur. Tout se passe dans les profondeurs de la cavité thoracique. A mesure que le kyste s'accroit, il refoule au-dessus de lui la moitié droite du diaphragme et tout le lobe inférieur du poumon droit.

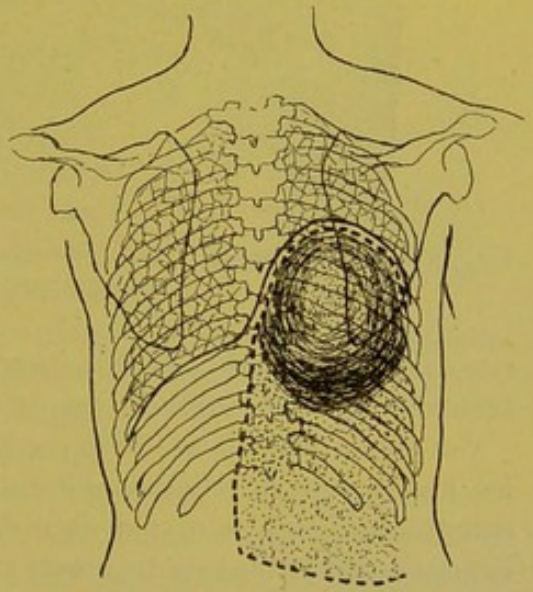


Fig. 168. — Kyste hydatique de la face supérieure du foie repoussant le diaphragme et le poumon et simulant une pleurésie à grand épanchement (Castaigne).

1° ***Kystes non compliqués.*** — L'attention est attirée d'ordinaire par une gêne persistante dans le côté, une dyspnée plus ou moins intense, une toux sèche et pénible. Les malades ont remarqué qu'ils ne reposent que dans le décubitus latéral droit.

SIGNES DE PLEURÉSIE. — A l'*inspection* on observe souvent un certain élargissement des espaces intercostaux et un évasement uni-latéral de la base du thorax, si bien que les côtes, déjetées en dehors, restent immobiles en position inspiratoire. A la *percussion*, on perçoit une ma-

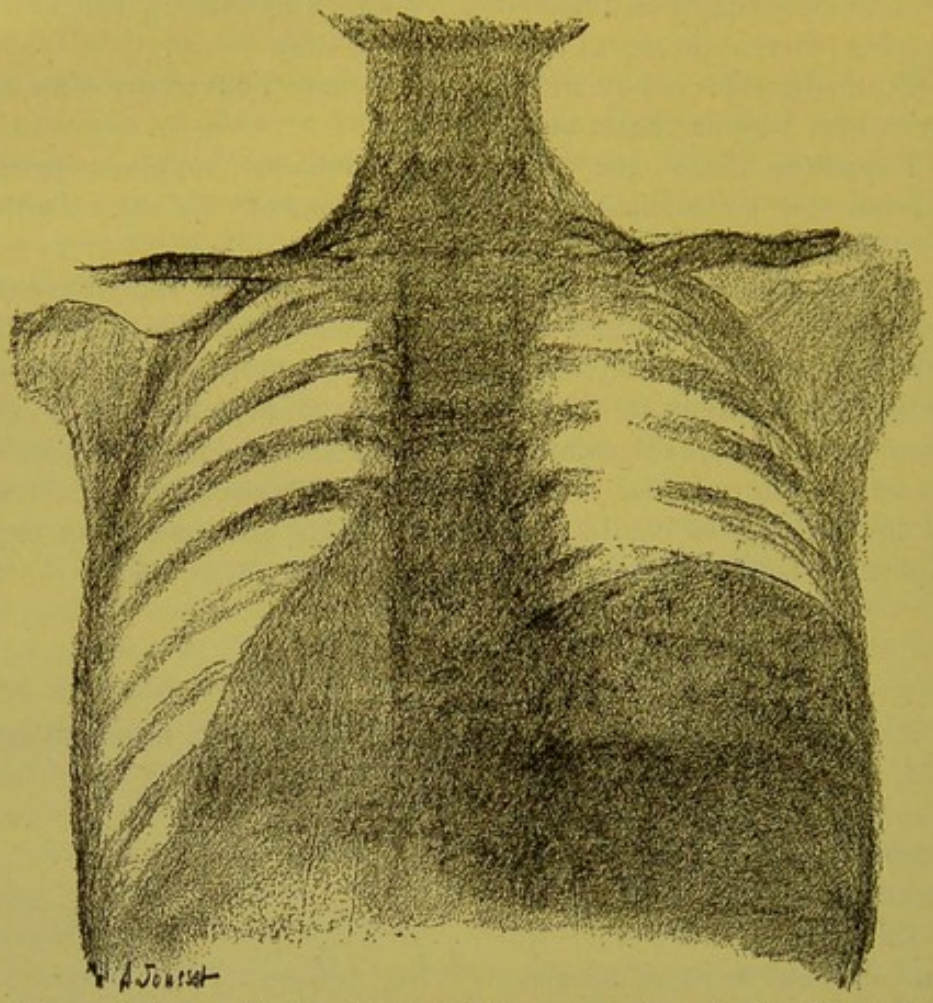


Fig. 169. — Radiographie d'un kyste hydatique ascendant du foie. Figure demi-schématique (Chauffard).

tité dure et complète. A la palpation les vibrations vocales sont complètement abolies. A l'*auscultation*, on note un silence respiratoire absolu.

Ces signes rappellent, on le conçoit, ceux de la pleurésie, et quand les kystes très développés déterminent une large extension de ces symptômes jusqu'au niveau de la deuxième côte, la ressemblance avec l'épanchement total de la plèvre est absolue. Quand l'épanchement est moins abondant, la limite supérieure, décelable par la percussion ou la radioscopie, serait bien spéciale, d'après les classiques : au lieu d'une ligne obliquement descendante à partir de l'épine dorsale, comme dans la pleurésie, on a dans le kyste une courbe à convexité supérieure formant dôme.

Exceptionnellement les kystes supérieurs ont une autre symptomatologie, lorsque, formés dans le lobe gauche, ils se développent au-dessus de la rate et de la grosse tubérosité de l'estomac, pouvant envahir la partie gauche du thorax, ils simulent alors une pleurésie gauche.

LE SIGNE DU FLOT TRANSTHORACIQUE. — Lorsque les signes pleurétiques que nous venons d'énumérer font penser à un épanchement pleural, on pourra parfois affirmer le diagnostic de kyste hydatique en recherchant le flot transthoracique dont Chauffard vient de donner la description. En plaçant la main gauche en travers au-dessous de l'épine de l'omoplate, tandis que la main droite percute légèrement et au même niveau la paroi thoracique antérieure, on sent une ondulation vibratoire très nette dont un malade aurait même eu l'auto-perception. Comme ce signe n'existe pas dans les pleurésies non plus que dans les grands abcès du foie, on conçoit les services que peut rendre sa constatation.

2° ***Déhiscence aseptique.***— Les kystes supérieurs ont une tendance marquée à s'ouvrir dans la plèvre. Peu à peu, en se développant, ils refoulent le diaphragme qui les coiffe. Ils le distendent et l'amincissent, lui faisant subir une véritable éventration. Comme il n'existe ici, non plus que pour les kystes antéro-inférieurs, des adhérences défensives, il arrive qu'à l'occasion d'un traumatisme, d'un effort, ou sans cause, la poche hydatique s'ouvre dans la séreuse pulmonaire, à travers le diaphragme aminci. Cette rupture se traduit par une douleur subite, déchirante, aussitôt suivie de dyspnée, de lipothymie, puis d'urticaire. La mort peut survenir rapidement. Si le malade survit, on constate l'apparition d'un épanchement pleural, souvent assez abondant d'emblée pour refouler le cœur. A la ponction, cet épanchement paraît soit limpide, soit bilieux (cholélhorax hydatique). Cet épanchement bilieux peut d'ailleurs suppurer. Enfin il paraît probable qu'à la suite de ces accidents, une échinococcose secondaire de la plèvre puisse se développer, accident semblable à l'échinococcose péritonéale. Il est exceptionnel que les kystes non suppurés donnent lieu à une vomique qui est alors *limpide.*

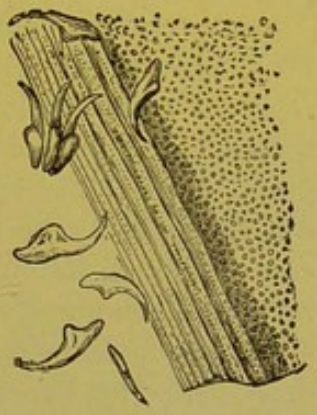


Fig. 170. — Crochets du kyste hydatique et fragment d'une membrane (Letulle).

3° ***Suppuration.*** — Quand les kystes supérieurs suppurent, ils provoquent des accidents plus graves. Une douleur d'abord sourde, puis vive, apparaît dans le côté, le plus souvent à droite Elle prend

assez souvent le masque d'une névralgie phrénique, parfois celu d'une névralgie intercostale. Les malades toussent et sont essoufflés.

A l'examen, on constate que toute la région est douloureuse, et l'on perçoit à la base droite de la toux et des frottements. Ces divers symptômes peuvent d'ailleurs être plus ou moins accusés, et même parfois manquer complètement. En tout cas ils correspondent au développement d'adhérences inflammatoires entre le foie et le diaphragme, entre la plèvre et le poumon. Ceci explique pourquoi la déhiscence des kystes hydatiques suppurés se fait le plus souvent non dans la plèvre, comme avant la suppuration, mais dans le poumon et les bronches. Les malades sont pris d'une douleur brusque avec angoisse subite, et rejettent, au milieu de quintes de toux et de phénomènes asphyxiques, un flot de liquide purulent d'odeur spéciale, comparée par Eichhorst à celle de la marmelade de prune. Parfois ce liquide est strié de sang ou de bile, et l'on y remarque des lambeaux membraneux blanc jaunâtre ainsi que des petits corps analogues à des grains de raisin sucés, représentant des débris, les uns, de la poche hydatique, les autres, des hydatides affaissées.

Après la vomique, on constate souvent l'apparition des signes d'une grande caverne dans la région qui était mate auparavant et l'on perçoit un souffle amphorique ou à résonance métallique.

Cette vomique peut se compliquer de mort immédiate. Le plus souvent, après un premier rejet elle se poursuit de façon fractionnée, se répétant à intervalles variables et pendant de longs mois. L'expectoration, qui peut devenir purulente ou bilieuse, prend une teinte jaune d'ocre. Elle renferme presque toujours, pendant ce temps, des éléments hydatiques que le microscope peut faire reconnaître. Cette vomique tôt ou tard se complique d'ailleurs d'accidents graves : broncho-pneumonie, gangrène pulmonaire, pleurésie purulente. Quand les malades succombent, on trouve souvent dans leur poumon droit, outre les signes des accidents terminaux, une caverne anfractueuse remplie de débris hydatiques et entourée d'une large zone d'hépatisation. Dans bon nombre de cas, cependant, l'évacuation par les bronches s'est terminée par une guérison définitive.

Citons pour mémoire la *rupture des kystes hydatiques dans le péricarde.* On n'en connaît que trois ou quatre observations dans lesquelles la mort est survenue rapidement du fait d'une péricardite suppurée.

IV. — Kystes centraux.

Les kystes centraux sont rares et constituent, de tous, les plus difficiles à diagnostiquer. Leur symptomatologie est des plus fruste. L'examen permet seulement de constater un gros foie sans déforma-

tions, dont l'existence n'entraîne aucun trouble fonctionnel. Ils peuvent s'ouvrir dans les voies biliaires, ou bien pointer à l'extérieur : alors ils affectent, selon la région où ils viennent pointer, une des formes cliniques que nous venons de décrire.

Évolution commune à tous les kystes hydatiques.

Guérison. — Les kystes hydatiques, quels qu'ils soient, peuvent *guérir spontanément.* On peut en trouver la preuve dans les kystes affaissés, ratatinés, que l'on rencontre quelquefois au cours des autopsies et que rien n'avait permis de soupçonner pendant la vie du malade.

Dans d'autres cas, la tumeur hydatique persiste longtemps à l'état d'immobilité, et l'on a cité des observations où cet état s'est maintenu pendant trente et cinquante ans. Mais c'est là une exception, et le plus souvent le kyste hydatique se révèle ou se termine par des complications graves, qui peuvent créer un péril imminent pour la vie du malade. Nous ne reviendrons pas ici sur un certain nombre d'accidents inhérents au développement de chacune des variétés anatomiques du kyste, tels que compressions variées et phénomènes inflammatoires consécutifs. Nous n'aurons en vue que les complications communes à toutes les variétés de kystes.

Cachexie hydatique. — *Dans certains cas de kystes volumineux* et accompagnés de subictère, on constate parfois une assez grave atteinte de l'état général, perte de l'appétit et des forces, amaigrissement progressif, palpitations, anémie, pigmentation et sécheresse de la peau. Cette déchéance organique, qui peut devenir extrême, indépendamment de toute complication suppurée, disparaît en quelques semaines par le traitement chirurgical. Elle relève évidemment d'un état d'intoxication chronique par les sécrétions des kystes. Quénu et Duval ont attribué cette intoxication à la dialyse lente des toxalbumines sécrétées par le kyste ; mais est-il bien démontré que les albumines du kyste dialysent ?

Déhiscence. — *Elle constitue l'évolution la plus habituelle du kyste*, et nous avons étudié ses diverses variétés : déhiscence péritonéale, pleurale, dans la veine cave inférieure, dans les voies biliaires. Nous rappellerons seulement ici que ces déhiscences appartiennent les unes aux kystes antérieurs (péritoine), les autres aux kystes inférieurs (péritoine, veine cave inférieure, voies biliaires), les autres enfin aux kystes supérieurs (pleurale). Leur évolution ultérieure varie suivant qu'après la déhiscence prédominent des accidents mécaniques d'obstruction (veine cave inférieure, voies biliaires), ou des accidents spécifiques d'échinococcose secondaire (péritoine).

La **suppuration** du kyste est annoncée par une douleur locale d'abord sourde et bientôt très aiguë, de l'empâtement au niveau du kyste, puis par de la fièvre irrégulière, ou à grandes oscillations. Les malades ont des petits frissonnements répétés, surtout la nuit, et des poussées sudorales. Leurs traits s'altèrent ; ils prennent un aspect terreux et blême. L'appétit tombe. Il existe des nausées et quelquefois aussi de la diarrhée fétide. Ils maigrissent rapidement. Leur aspect spécial, anémique, cachectique, joint à la constatation d'une tumeur hépatique douloureuse, a fait souvent porter le diagnostic de cancer.

A côté de la suppuration aiguë peut exister une suppuration atténuée avec douleur locale peu marquée, température à 38° ou 38°,5 et même *la suppuration peut rester absolument latente*, ne modifiant en rien l'état général et ne s'accompagnant que de douleurs insignifiantes. C'est un point sur lequel on ne saurait trop insister. La suppuration du kyste entraîne des complications variées sur lesquelles nous nous sommes expliqués parce qu'elles sont variables suivant que les kystes ont une évolution antérieure, inférieure ou supérieure.

En outre, la suppuration peut déterminer des accidents divers de septicémie, tels qu'endocardite maligne, broncho-pneumonie, etc.

Il est enfin un point très spécial à la suppuration de certains kystes hydatiques. C'est la présence de gaz à leur intérieur : le *pyopneumo-hydatide.*

Dans ces cas, on voit souvent le volume de la tumeur augmenter brusquement et en même temps le kyste devenir sonore à la percussion. Ce phénomène, attribué autrefois par Frerichs au passage de gaz intestinaux dans la poche, est dû en réalité à la production de gaz par des germes anaérobies, comme Gilbert, Weil et Lippmann l'ont démontré. Le pronostic de ces cas est très grave et la mort survient le plus habituellement malgré l'intervention chirurgicale qui doit toujours être tentée le plus rapidement possible.

Diagnostic.

Le diagnostic de kyste hydatique du foie est basé avant tout sur la *tumeur.* Tout dépend donc du siège du kyste. Dans un premier paragraphe nous signalerons simplement les causes d'erreur ; nous passerons ensuite en revue les signes généraux qui permettent de faire le diagnostic.

1° ***Affections avec lesquelles on peut confondre le kyste hydatique du foie.*** — A. **KYSTES ANTÉRIEURS.** — Quand on constate, dans la région hépatique, une voussure limitée, régulière, rénitente, non douloureuse, ne déterminant aucun trouble grave des fonc-

tions digestives et de l'état général, quand surtout on note le frémissement hydatique, on peut affirmer le diagnostic de kyste hydatique, mais bien souvent ces signes ne sont pas nets : on trouve un gros foie avec une ou plusieurs bosselures, et l'une des erreurs les plus communes est celle qui consiste à attribuer cette déformation au *cancer*.

Certaines formes de cirrhoses, surtout des *cirrhoses hypertrophiques alcooliques*, ou encore des *cirrhoses syphilitiques*, peuvent également susciter les mêmes erreurs.

Enfin les *grands abcès du foie* d'origine dysentérique ou calculeuse peuvent également faire croire à tort à l'échinococcose.

Exceptionnellement, des *abcès tuberculeux issus des côtes* pourraient aussi simuler des tumeurs hydatiques du foie.

B. **KYSTES INFÉRIEURS ABDOMINAUX**. — Lorsque les kystes inférieurs proéminent peu dans l'abdomen, la grande difficulté du diagnostic est de les différencier d'une *vésicule biliaire distendue*.

Comme ces kystes inférieurs s'accompagnent souvent d'ictère et de crises douloureuses, on comprend que fréquente soit l'erreur avec les diverses *manifestations de la lithiase*.

Quand les kystes proéminent davantage vers la cavité abdominale, ils doivent être différenciés de toutes les *tumeurs abdominales profondes*. On les confondra parfois avec les *kystes du rein* dont ils peuvent présenter le signe le plus caractéristique, le ballottement. On peut encore les confondre avec des *abcès par congestion*, enfin et surtout avec les *kystes de l'ovaire*. Dans les cas où le kyste hydatique est volumineux, cette erreur est presque impossible à éviter. Même la présence d'une bande sonore entre le foie et la tumeur ne constitue pas un argument certain contre l'hypothèse de kyste hydatique. Ce sont d'ailleurs ces kystes hydatiques pédiculés qui donnent lieu encore à d'autres erreurs importantes, telles que la confusion avec des *collections liquides de l'épiploon et du mésentère*, voire même avec l'*hydronéphrose*.

C. Les **KYSTES A ÉVOLUTION SUPÉRIEURE** sont à distinguer d'avec les *pleurésies*. Nous avons indiqué plus haut les principaux caractères différentiels qui sont : la saillie plus brutale des côtes, la limite supérieure de la matité, de même que la limite supérieure de l'ombre radioscopique formant dôme au lieu de dessiner une ligne parabolique comme dans les pleurésies. Ce qui peut troubler encore plus le diagnostic, c'est que le kyste à évolution supérieure peut non seulement donner lieu à des signes pseudo-pleurétiques, mais encore engendrer, par inflammation réactionnelle, une réelle pleurésie séreuse ou suppurée. Enfin il peut se vider dans la plèvre, produisant ainsi un épanchement de nature hydatique.

On conçoit combien les difficultés peuvent être grandes; aussi ne faudra-t-il jamais négliger de chercher le signe du flot transthoracique de Chauffard, dont la constatation pourra être d'une grande utilité.

D. Les **KYSTES HYDATIQUES CENTRAUX** sont, de tous, les plus difficiles à reconnaître. On pourrait presque dire que ce diagnostic est impossible. Il se pose avec *toutes les hypertrophies hépatiques.*

Signalons en terminant un diagnostic que l'on n'aura guère l'occasion de poser parce qu'il s'agit de faits très rares : C'est celui de *kystes non parasitaires du foie*, développés aux dépens des conduits biliaires aberrants qui s'hyperplasient et se dilatent, et qui s'accompagnent ou non d'une maladie kystique des reins.

2° ***Signes généraux pouvant servir au diagnostic des kystes hydatiques.*** — **PETITS SIGNES**. — Quand le diagnostic de la tumeur s'oriente avec vraisemblance vers la notion de kyste hydatique, on attachera une importance capitale aux antécédents spéciaux des malades, à leurs occupations professionnelles, au contact habituel avec des *chiens d'abattoirs*. Enfin on n'oubliera pas que les kystes hydatiques remontent souvent au jeune âge. On recherchera les signes avant-coureurs du kyste : pesanteur dans l'hypocondre, douleur de l'épaule droite, dégoût des matières grasses, diarrhée, épistaxis. Ces signes, très banaux par eux-mêmes, ne prennent de valeur que s'ils sont associés à la notion de tumeur. La notion de l'existence antérieure d'une ou plusieurs poussées d'urticaire, chez un malade porteur d'une tuméfaction circonscrite du foie, devra davantage retenir l'attention. Elle a une importance de premier ordre et même, en bien des cas, peut faire soupçonner la déhiscence partielle ou totale du kyste.

L'**EXAMEN DU SANG** pourra donner des résultats importants. Depuis quelques années, l'attention a été appelée sur la valeur de l'éosinophilie dans les kystes hydatiques (Achard et Lœper, Tuffier et Milian, Sabrazès). On la trouve en général au taux de 4 à 8 p. 100, au lieu de 0,5 p. 100, chiffre normal. Exceptionnellement le taux peut être beaucoup plus élevé. L'absence d'éosinophiles dans des cas de kystes hydatiques certains, et même dans des cas expérimentaux, prouve malheureusement que ce signe n'est pas absolument pathognomonique, d'autant plus que l'éosinophilie peut exister dans toute une série d'autres maladies.

La **RÉACTION DE FIXATION**, d'après les principes de Bordet, a été appliquée au diagnostic du kyste hydatique, par Weinberg et Parvu. Comme antigène on se sert d'un extrait alcoolique de liquide hydatique. Mis en présence d'alexine (sérum frais de cobaye) et du sérum d'un malade atteint de kyste hydatique, cet antigène fixe l'alexine, et on n'obtient aucune hémolyse par l'adjonction d'un

mélange de globules sanguins et de sérum hémolytique chauffé à 54°; au contraire la dissolution est obtenue, si le malade n'a pas de kyste, parce que dans ce cas l'alexine, restée libre, complète le sérum et qu'alors se produit une action hémolysante.

Les résultats obtenus jusqu'alors sont très intéressants, mais ont encore besoin d'être précisés. Il s'agit d'ailleurs d'une méthode dont la technique est délicate, et qui ne peut pas être utilisée par le médecin lui-même.

Le **SÉRO-DIAGNOSTIC** proposé par Fleig et Lisbonne est relativement plus facile en théorie : pour faire la réaction précipitante, en effet, on met en présence du liquide hydatique ne datant pas de plus de deux mois, et du sérum du malade : on n'obtiendrait la précipitation que dans les cas positifs. Mais, en pratique, l'étude de cette précipitation est assez délicate et la méthode employée doit être très rigoureuse si l'on veut qu'elle ait de la valeur.

L'**EXAMEN RADIOGRAPHIQUE ET RADIOSCOPIQUE** pourra enfin être mis à contribution. Il ne donne guère de bons résultats que dans la variété ascendante de l'échinococcose hépatique. On aperçoit, remontant plus ou moins haut dans la moitié droite du thorax, *une ombre en dôme* régulière, à contours absolument nets, comme tracés au compas (Béclère), ombre qui tranchera sur la clarté du parenchyme pulmonaire sus-jacent.

PONCTION EXPLORATRICE. — *Doit-on, dans les cas de diagnostic douteux, chercher une confirmation du diagnostic dans la ponction exploratrice?* C'était autrefois un moyen classique. A l'aide d'une aiguille capillaire on aspirait un peu du liquide kystique dans une seringue de Pravaz et, suivant les cas, on trouvait un liquide limpide, eau de roche, riche en chlorure de sodium et contenant des scolex, ou au contraire un liquide louche, verdâtre, et même parfois franchement purulent. Si cette exploration aussi simple était dénuée de danger, elle devrait être pratiquée systématiquement. Malheureusement, il n'en est pas ainsi. Non seulement la ponction est un procédé infidèle (l'aiguille peut : soit n'avoir pas pénétré dans le kyste; soit tomber dans un magma gélatineux; soit enfin avoir sa lumière obstruée par quelque débris de membrane); mais surtout elle est dangereuse, car elle expose, dans un certain nombre de cas, à des accidents immédiats ou tardifs.

Les **accidents immédiats toxiques** ont été étudiés par R. Blanchard en 1886, puis par Debove, Finsen, Dieulafoy, Achard, Chauffard. L'intoxication hydatique se traduit le plus habituellement par une *éruption ortiée généralisée*, subite et éphémère, apparaissant quelques heures après la ponction et constituant l'urticaire hydatique. Le plus souvent les choses en restent là.

Mais à côté de ce symptôme bénin qui souvent reste isolé, l'intoxication peut produire des *accidents menaçants* bien étudiés par Achard : dyspnée subite avec angoisse, fièvre, vomissement, hoquet, météorisme, refroidissement des extrémités, collapsus.

Enfin, dans quelques cas, on a vu la *mort subite* survenir aussitôt après la ponction exploratrice. Il semble bien que les accidents apparaissent surtout quand la ponction n'a retiré qu'une minime quantité de liquide, ce qui a causé ultérieurement l'écoulement dans le péritoine du contenu vésiculaire soumis à une forte tension (1).

A la suite de ces accidents toxiques on a souvent constaté un affaissement de la tumeur hydatique. Quelquefois même cet affaissement est tel que la tumeur disparaît et, dans un certain nombre de cas rassemblés par Devé, il a eu pour conséquence de rendre impossible la découverte du kyste au cours de l'opération consécutive. L'affaissement peut avoir encore d'autres effets : Il peut, par un mécanisme que nous avons déjà signalé, provoquer l'envahissement du kyste par la bile qui devient elle-même une cause de suppuration.

Les **accidents tardifs spécifiques** consistent dans la greffe échinococcique du péritoine par le liquide émané de la poche kystique. Cet accident fut signalé, dès 1877, par Volkmann qui montra à ce sujet non seulement le danger des ponctions, mais encore celui des points de suture perforants destinés à fixer le kyste à la paroi abdominale (méthode de Lindemann). A sa suite, de très nombreux auteurs et en dernier lieu Alexinski (1898) ont insisté sur le même accident. Or, d'après Devé, s'il n'est pas douteux que théoriquement le liquide ne puisse s'échapper à travers l'orifice laissé par une aiguille, même fine, surtout quand il est très tendu et quand le kyste n'est recouvert que d'une mince couche de parenchyme hépatique, il semble que pratiquement les faits certains d'échinococcose secondaire du péritoine relevant de cette cause sont fort rares, et cet auteur incline à penser que, dans tous les cas où l'on a cru observer cette complication de la ponction, il s'agissait en réalité de kystes ayant ensemencé le péritoine par rupture spontanée, avant même que la ponction soit pratiquée. Nous nous sommes expliqués plus haut sur cette complication. En somme, il ressortirait de ceci que le danger de la ponction, en ce qui touche les chances d'échinococcose secondaire du péritoine, aurait été fort exagéré. Il reste néanmoins assez grand, par ailleurs, pour faire rejeter ce procédé. Nous ne

(1) La pathogénie de ces accidents a été très discutée : on admet généralement qu'il s'agit d'une action très toxique du liquide hydatique. Mais l'étude de la toxicité expérimentale de ce liquide montre que, en général, le pouvoir toxique n'est pas très fort. Aussi récemment MM. Chauffard et Boidin ont-ils, à juste titre, invoqué des phénomènes d'anaphylaxie pour expliquer les accidents qui, ainsi, se comprennent beaucoup mieux.

nous plaçons ici, bien entendu, qu'au seul point de vue du diagnostic, car au point de vue thérapeutique, la ponction garde sa valeur. Dans ces conditions, si l'on croit que la ponction peut être nécessaire pour le diagnostic d'un kyste hydatique supposé, on sera autorisé à la faire avec une aiguille d'appareil Potain, de telle sorte que la ponction ne reste pas seulement exploratrice, mais puisse être immédiatement évacuante.

3° ***Diagnostic de la variété du kyste.*** — *Quand on a reconnu un kyste hydatique, il faut encore chercher à savoir si ce kyste est unique, s'il ne s'est pas antérieurement rompu dans l'abdomen et s'il ne se complique pas de kystes secondaires plus ou moins latents. On devra se demander enfin quel est le contenu de la poche.*

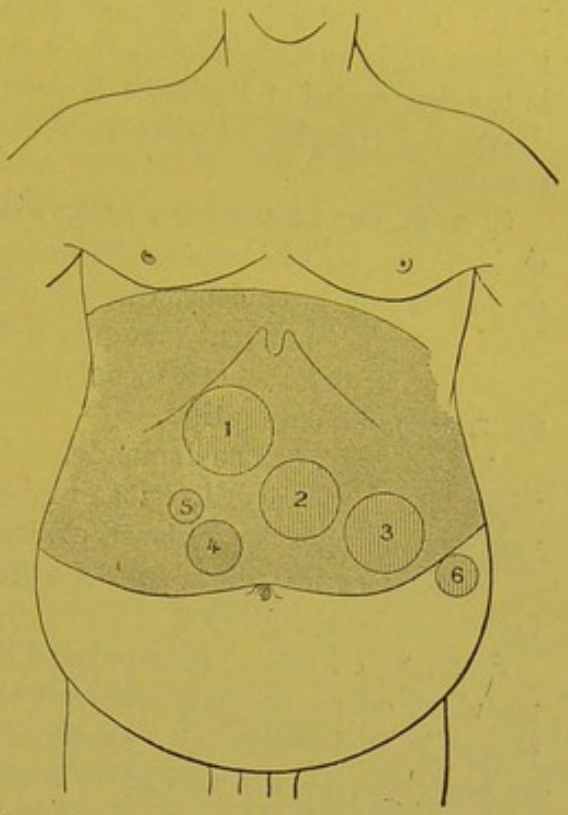


Fig. 171. — Kystes hydatiques multiples du foie (figure demi-schématique. Chauffard, in *Traité de médecine*). — Le kyste 2 donne un frémissement hépatique très net; le kyste 3, un frémissement plus obscur; les kystes 4 et 5 sont profonds; le kyste 6 est sous-hépatique et flottant.

A. ON RECHERCHERA D'ABORD SI LE KYSTE EST UNIQUE, car très souvent il n'en est pas ainsi, la discussion récente de la Société de chirurgie sur les kystes hydatiques multiples du foie, ayant montré que dans 20 p. 100 des cas il y en a plus d'un. Il faudra donc palper avec soin le foie, rechercher, dans la profondeur des hypocondres, l'existence de tuméfactions satellites de la tumeur principale, étudier le profil du bord supérieur du foie par la radiographie. Chauffard a insisté, avec raison, sur la valeur que prend, pour le diagnostic des kystes multiples du foie, le contraste entre le volume du kyste directement constaté et le volume d'ensemble ou la déformation du parenchyme hépatique. Enfin Piaschi a attiré l'attention sur la valeur que peut avoir, pour ce diagnostic, l'existence de foyers distincts de frémissement hydatique, et Devé sur celle que présente la persistance ou la recrudescence de l'éosinophilie hydatique après ouverture chirurgicale d'un kyste.

B. LE KYSTE S'EST-IL ANTÉRIEUREMENT ROMPU DANS LE PÉRITOINE — Les accidents divers : urticaire, douleur abdominale subite, phénomènes péritonéaux (qui traduisent cette éventualité) donneront une indication utile. Il faudra tenir grand compte aussi de l'existence de traumatismes violents qu'aurait subis le malade. Enfin on explorera, par une palpation soignée, les différentes régions de la cavité abdominale et on n'oubliera jamais de pratiquer le toucher rectal et vaginal : le petit bassin et en particulier le cul-de-sac de Douglas constituant le lieu d'élection de l'échinococcose secondaire.

C. QUEL EST LE CONTENU DU KYSTE? — Nous avons vu la valeur de la fièvre, des phénomènes douloureux locaux, et de l'augmentation de volume de la tumeur, comme indices probables de suppuration. Mais ces signes peuvent manquer complètement. Il serait intéressant de savoir si, dans ce cas, la polynucléose sanguine ne donnerait pas de renseignements utiles.

On pourrait aussi se demander si le kyste est simple, ou bourré de vésicules. A cet égard, on se rappellera que le kyste, le plus souvent simple chez les enfants et les adolescents, est complexe chez les adultes et les sujets âgés. Le frémissement hydatique plaide en faveur de la complexité.

Enfin, si le kyste s'accompagne d'ictère léger sans décoloration des matières, on en conclura qu'il est en rapport avec les voies biliaires et que la cholerragie intra-kystique est imminente ou déjà faite. Si, au contraire, il existe de l'ictère franc, il faudra conclure à la rupture du kyste dans les grosses voies biliaires.

Traitement.

Nous ne ferons que rappeler ici les méthodes thérapeutiques anciennes et qui n'ont plus qu'un intérêt historique : médication interne (iodure de potassium, calomel, teinture de kamala), révulsion locale (acupuncture, électropuncture) et toutes les méthodes chirurgicales ayant pour objet de déterminer des adhérences péritonéales entre le kyste et la paroi (méthode des caustiques de Récamier, méthode du trocart à demeure de Boinet, incision en deux temps de Volkmann).

Actuellement, deux méthodes thérapeutiques sont seules en usage : la *ponction thérapeutique* et l'*ouverture chirurgicale*, qui ont chacune leurs partisans et leurs détracteurs.

I. ***Ponction thérapeutique***. — Elle se pratique avec un trocart fin, adapté à l'aspirateur de Dieulafoy ou de Potain. On peut, avant de commencer la ponction, appliquer, comme le fait Baccelli, un bandage

abdominal serré au-dessous de la tumeur, de façon à rendre plus intime son contact avec la paroi abdominale. Puis, les soins de propreté habituels étant pris au préalable, on évacue le kyste à siccité. Certains médecins s'en tiennent là, retirent l'aiguille rapidement, obturent l'orifice cutané au collodion, et laissent ensuite les malades au repos pendant quelques heures, avec de la glace sur le ventre. On s'explique d'ailleurs assez mal pourquoi le parasite est tué par cette ponction. Peut-être faut-il invoquer l'irruption de la bile dans la cavité?

Pour compléter l'effet de la ponction, il a paru bon à certains auteurs d'injecter dans les kystes des substances parasiticides, et on a employé les produits les plus variés. Deux sont seulement à retenir : l'*extrait de fougère mâle* employé autrefois par Pavy et plus récemment par Achard, le *sublimé* préconisé par Mesnard et qui est utilisé dans la méthode de Debove, de Baccelli et de Hanot.

La **méthode de Debove** comporte l'aspiration à siccité du liquide hydatique, l'injection de 100 grammes de liqueur de Van Swieten qu'on laisse dix minutes dans la poche, puis l'aspiration au bout de ce temps. Baccelli retire seulement une petite quantité de liquide hydatique qu'il remplace par une quantité égale de sublimé : cette méthode ne doit plus être employée. Enfin Hanot, après évacuation complète de la poche, y abandonnait 20 à 40 grammes de liqueur de Van Swieten.

Le procédé de Debove a pu amener la guérison, dans un grand nombre de cas. Il a le mérite de sa grande simplicité, car il peut être exécuté sans aides, sans anesthésie et avec un matériel des plus rudimentaire. Il n'expose qu'à très peu de dangers si, avant l'opération, on prend les soins aseptiques nécessaires, et si, après elle, on maintient le malade immobile, et à la diète, en lui comprimant légèrement le ventre ou, mieux, en appliquant une vessie de glace à sa surface. Dans le cas où, après la première ponction, le malade n'est pas définitivement guéri, on peut à la rigueur, si aucun incident n'est survenu, en tenter une nouvelle, mais en principe il paraît préférable, et c'est la conduite de la plupart des cliniciens, de recourir alors à l'intervention chirurgicale.

Sur la foi de résultats heureux obtenus avec la ponction, un certain nombre de médecins la considèrent comme une excellente méthode thérapeutique dans les cas où le diagnostic clinique est nettement établi, où le kyste est univésiculaire, stérile, et n'est pas trop ancien, car dans ce dernier cas l'enveloppe fibreuse ne serait plus assez mince et assez souple pour permettre l'affaissement de la poche. On dira, il est vrai, qu'il est difficile de s'assurer de toutes ces conditions, et là est sans doute le meilleur argument qu'on ait fourni contre la ponction. Il faut bien reconnaître cependant qu'en pratique, dans un assez grand nombre de cas, ces conditions peuvent être réa-

lisées. Toutefois il faut dire aussi que les résultats de la ponction ne sont pas toujours parfaits et que cette opération a pu entraîner soit des récidives, soit des accidents.

La **RÉCIDIVE** peut se faire sous des formes diverses : en effet, quand on ponctionne un kyste qui s'est reformé, on peut trouver soit du liquide clair, limpide comme au début, soit du liquide bilieux, soit du liquide légèrement louche et contenant de l'albumine.

Dans le premier cas, le kyste s'est reformé purement et simplement. Dans le second, il s'est rempli rapidement ou lentement sous l'influence d'une cholerragie, et nous avons vu que celle-ci peut être l'origine de la suppuration du kyste. Dans le troisième cas, enfin, on estimait autrefois que l'apparition d'albumine coïncidait avec la mort du parasite, mais, comme l'a fait remarquer Devé, le fait qu'en de pareils cas on a parfois été obligé de ponctionner six, huit, dix fois indique bien que tout n'est pas mort dans le parasite. A supposer que la vésicule mère soit réellement morte, il reste les autres germes microscopiques ou macroscopiques qu'elle renferme. D'ailleurs, pour Devé, ces cas sont ceux dans lesquels deux, trois, dix ans après la ponction on doit intervenir à nouveau, et où l'on trouve une poche bourrée d'hydatides qui sont pressées les unes contre les autres. Il y a mort de la membrane mère, mais développement ultérieur de vésicules filles et de vésicules proligères, voire même de scolex. Dans un certain nombre de cas, enfin, la récidive n'existe qu'en apparence et l'on constate le développement d'un second kyste voisin du premier maintenant guéri.

Quelle est la conduite à tenir en face des récidives après ponction? Actuellement l'accord s'est à peu près fait sur ce point. Les partisans les plus fermes de la ponction estiment que lorsqu'elle ne produit pas la guérison du premier coup il faut passer la main au chirurgien.

Les **ACCIDENTS** qui peuvent suivre la ponction thérapeutique sont surtout toxiques et dus au sublimé, ou infectieux provoquant la suppuration : ce sont rarement ceux que nous avons énumérés en étudiant la ponction comme moyen de diagnostic ; l'échinococcose secondaire du péritoine est cependant à redouter, dans la méthode de Baccelli, parce que l'on n'évacue pas complètement la poche.

LA PONCTION THÉRAPEUTIQUE N'EST DONC PAS UNE MÉTHODE PARFAITE, puisqu'elle expose à des récidives et à des accidents. Mais ses adversaires lui font encore d'autres reproches, et deux principalement. Le premier, c'est qu'elle est une méthode incomplète et insuffisante, en ce sens que, même suivie de succès, elle laisse sur place un parasite mort, véritable corps étranger et point de départ possible de suppurations ultérieures. Le second, c'est qu'en cas d'échec, le kyste devient toujours compliqué, soit que la poche est envahie par une bile plus ou moins septique, origine de suppurations impossibles à éviter, soit

que, la membrane mère étant altérée, les germes contenus entrent en activité pour donner lieu à des kystes bourrés d'hydatides serrées. *Mais l'intervention chirurgicale n'est pas non plus sans danger, si bien que la ponction évacuatrice mérite de conserver encore des adeptes.*

II. ***Traitement chirurgical.*** — *Les procédés actuellement en usage pour le traitement chirurgical des kystes hydatiques, diffèrent dans les cas simples et dans les cas compliqués. Mais il s'agit là de technique opératoire intéressant seulement les chirurgiens.*

Quel que soit le mode opératoire adopté, il importe de faire tous les efforts pour éviter l'échinococcose secondaire post-opératoire : pour cela on se mettra en garde contre la dissémination hors de la poche (péritoine, paroi abdominale, tissu cellulaire sous-cutané) et contre la persistance à l'intérieur du sac fibreux des germes spécifiques contenus dans le kyste. Nous avons indiqué en effet que, des recherches modernes, il ressort que ces divers germes peuvent donner lieu directement à de nouveaux kystes, et ceci est vrai non seulement pour les éléments relativement volumineux, tels que vésicules filles et petites-filles, mais encore pour ceux qui sont tellement petits qu'ils sont pratiquement invisibles au cours d'une opération : ce sont les capsules proligères et les scolex, dont le volume est celui de grains de sable. Cette dernière notion tout à fait nouvelle est due principalement à Devé. Elle a pratiquement une importance capitale et a engendré des manœuvres chirurgicales spéciales.

On peut tenter, avec Posadas, l'énucléation pure et simple du kyste entier, de la « boule d'eau » avant toute ponction, mais c'est un procédé qui expose à la rupture. Il est plus simple de suivre la technique préconisée par Devé. Après laparotomie et découverte du kyste, on fera d'abord la ponction, puis une injection parasiticide de sublimé à 1 p. 1000 ou de formol à 1 p. 100 maintenue cinq minutes dans la cavité, puis, le trocart étant en place, on fera l'incision de la capsule fibreuse et le décollement doux et progressif de la membrane hydatique que l'on ramène avec le trocart, réalisant ainsi une sorte de « délivrance hydatique ». Dans les vieux kystes bourrés de vésicules, avec ou sans magma gélatiniforme, il est impossible d'employer la précédente technique, et cependant, plus que partout ailleurs, il faut prendre ici des précautions, car on fait inévitablement éclater un certain nombre de vésicules filles, et on dissémine ainsi dans la poche la poussière impalpable des scolex. On devra donc faire un curage soigné de la poche évacuée. On asséchera la paroi fibreuse avec des compresses, puis on touchera cette paroi avec une solution forte de formol ou de sublimé.

III. ***Traitement prophylactique.*** — La connaissance complète du cycle évolutif du tænia échinocoque aurait dû, semble-t-il, faciliter

la prophylaxie de la maladie hydatique. Or, il ne semble pas qu'à l'heure actuelle on ait fait, dans ce sens, tout ce qui était indiqué.

Le cycle évolutif comporte schématiquement deux stades : la migration du chien au ruminant ou à l'homme, la migration du ruminant au chien.

Sur la première migration, on n'a que peu d'action. Il paraît impossible d'empêcher complètement la contamination de l'herbe, des pâturages, de la salade, des légumes ou des fruits par les excréments du chien.

Sur la seconde migration, du ruminant au chien, on aurait au contraire une forte prise, si des règlements permettaient de saisir les viscères d'animaux de boucherie contenant des kystes fertiles et empêchaient ainsi qu'on les abandonnât aux chiens qui les dévorent. Mais il n'existe aucune réglementation dans ce sens, et même on n'a jamais tenté d'interdire l'entrée des locaux contaminés, aux chiens de troupeaux, aux chiens de bouchers et même aux chiens errants. On comprend aisément que si les mesures prophylactiques sont à ce point négligées dans les villes, il n'en saurait être question dans les campagnes.

Les pays les plus infestés, en particulier l'Australie, la Poméranie, l'Argentine, ont été obligés d'adopter des mesures beaucoup plus sévères qui se résument à ceci : réduction du nombre des chiens de troupeaux au strict nécessaire et destruction des chiens errants; préservation des chiens en leur interdisant l'accès des abattoirs, et en prescrivant la destruction des viandes avariées par l'incinération; traitement des chiens infestés, par l'administration systématique de purgatifs et de vermifuges aux chiens de bouchers et de bergers; enfin incinération après leur mort. Il serait désirable que ces mesures fussent appliquées en France. Naturellement, elles doivent être complétées par des précautions pour la préservation humaine. Il faut éloigner les chiens des habitations et des jardins potagers, ne pas leur laisser lécher les mains, le visage, les plats, les assiettes. En outre, on doit laver longuement et méticuleusement les légumes qui se consomment crus.

Enfin il serait bon, que des affiches dans les abattoirs enseignent aux bouchers, fermiers, bouviers, bergers, le danger qu'ils font courir à leurs chiens — qui deviennent ainsi dangereux à leur tour — en leur laissant absorber des viandes avariées.

L'ensemble de cette prophylaxie pourrait être complété par des inspections vétérinaires faites dans les tueries particulières, et visant cette prophylaxie anti-échinococcique. Tel est l'ensemble des mesures que Devé a très justement proposées à l'approbation de l'Académie de médecine, comme conséquence de ses recherches sur la prophylaxie des kystes hydatiques.

VI

PARASITES RARES DU FOIE

COCCIDIOSE HÉPATIQUE

La coccidiose hépatique a été très étudiée dans ces dernières années, à cause des analogies observées entre les tumeurs coccidiennes et les cancers. Le parasite est la coccidie oviforme. Elle a un cycle vital complexe qui se passe en partie dans le foie, et en partie sur l'herbe où elle est déposée avec les excréments auxquels elle s'est mêlée après avoir été expulsée du foie à travers les voies biliaires.

Cette maladie est très fréquente chez le lapin sauvage ou domestique chez lequel elle provoque une maladie connue sous le nom de *gros ventre*, maladie qui entraîne la mort. Le foie de ces animaux est hypertrophié et parsemé de masses blanchâtres et caséeuses.

Chez l'homme, quelques cas ont été observés (Podwissotsky, Sillock, Gubler). Ils ont donné lieu à des symptômes très variés, à tel point que la physionomie clinique est loin d'être fixée. Les lésions observées ont été aussi multiples : cirrhose, abcès caséeux multiples, angiocholite ulcéreuse.

BILHARZIOSE HÉPATIQUE

La bilharziose est une maladie générale, à localisation hépatique possible. On la rencontre surtout en Égypte, en Tunisie et tout le long de la côte orientale d'Afrique.

Le parasite en est la *Bilharzia hœmatobia*. Ce parasite se nourrit aux dépens du sang dans lequel il est plongé. Il produit surtout des désordres par ses œufs qui, armés d'un éperon, perforent les parois des vaisseaux dans lesquels ils sont pondus, puis cheminent à travers les tissus qu'ils irritent, d'où l'hématurie quand ils passent par les voies urinaires ; la diarrhée, le melæna quand ils s'éliminent par les vaisseaux de l'intestin. S'ils sont entraînés dans le foie, l'organe dur, opaque, présente les lésions d'une cirrhose légère, et l'on trouve, de plus, une quantité d'œufs accumulés dans la veine porte et le parenchyme hépatique.

Les ***signes cliniques*** de l'envahissement hépatique restent d'ordinaire effacés, au milieu des autres symptômes plus importants, dérivant de l'atteinte des autres organes. Toutefois, on constate toujours qu'il existe de l'ictère. Le ventre est gros, météorisé, parce que le foie et la rate sont très développés et qu'il existe une ascite très marquée.

La bilharziose évolue de façon progressive et sans fièvre. Elle peut durer fort longtemps chez des individus revenus en Europe.

Son diagnostic se fait par l'examen des urines ou des matières fécales

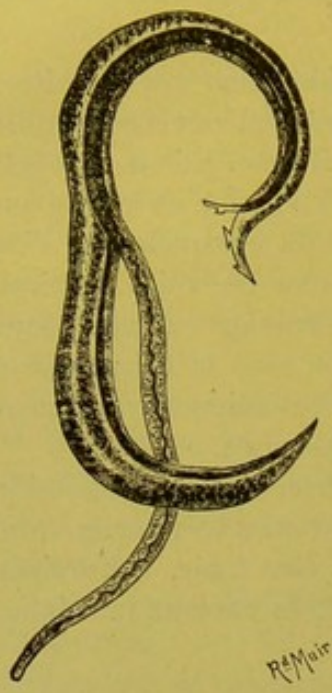


Fig. 172. — *Schistosomum hæmatobium*, mâle et femelle, accouplés (R. Blanchard).

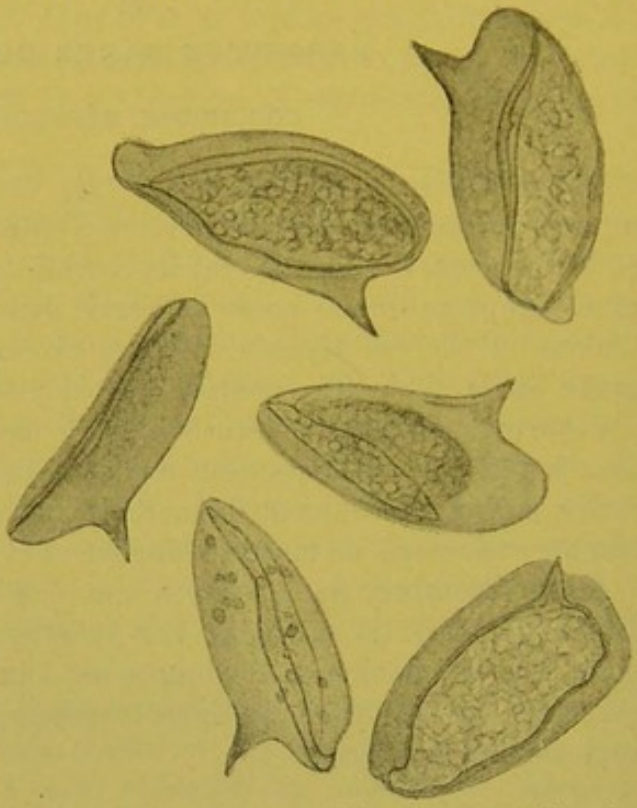


Fig. 173. — Œufs de Bilharzia trouvés dans les matières fécales d'un indigène de Fort-de France (Letulle).

Fig. 174. — Embryon de Bilharzia libre (Patrick Manson).

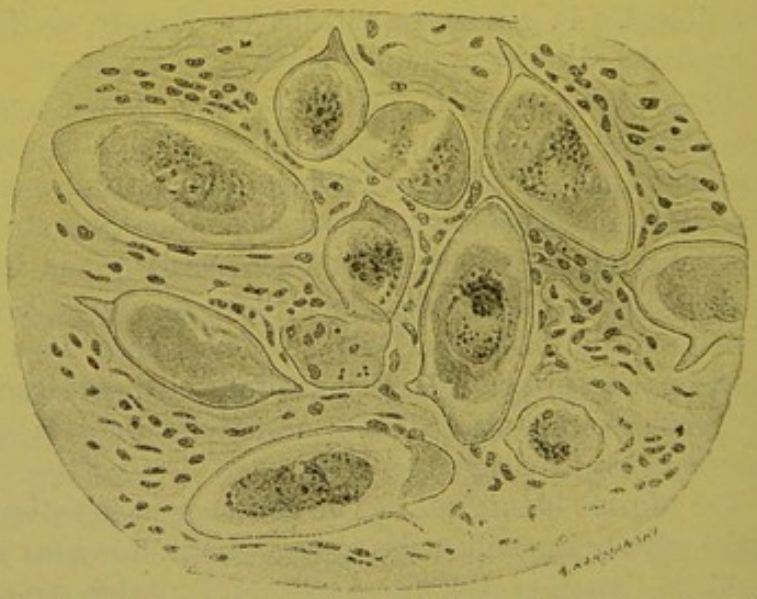


Fig. 175. — Onze œufs de Bilharzia incrustés dans la muqueuse intestinale (Letulle).

dans lesquelles on retrouve des œufs qui, d'une part, ont une taille

considérable et, d'autre part, ont une forme caractéristique due à la présence d'un éperon polaire.

DISTOMATOSE HÉPATIQUE

La distomatose hépatique peut être produite par plusieurs espèces de distomes, en particulier le *Distomum hepaticum* et le *Distomum sinense*.

Le *Distomum hepaticum* ou *Fasciola hepatica* de Linné est très rare chez l'homme, très fréquent chez le mouton auquel il cause une maladie grave appelée cachexie aqueuse, maladie qui tue un grand nombre d'animaux dans les troupeaux en France, en Angleterre et en Allemagne. Les distomes sont introduits dans les voies digestives. Ils perdent leur queue, acquièrent progressivement les caractères de la douve hépatique, remontent les voies biliaires et déterminent une cirrhose du foie et consécutivement l'atrophie de cet organe.

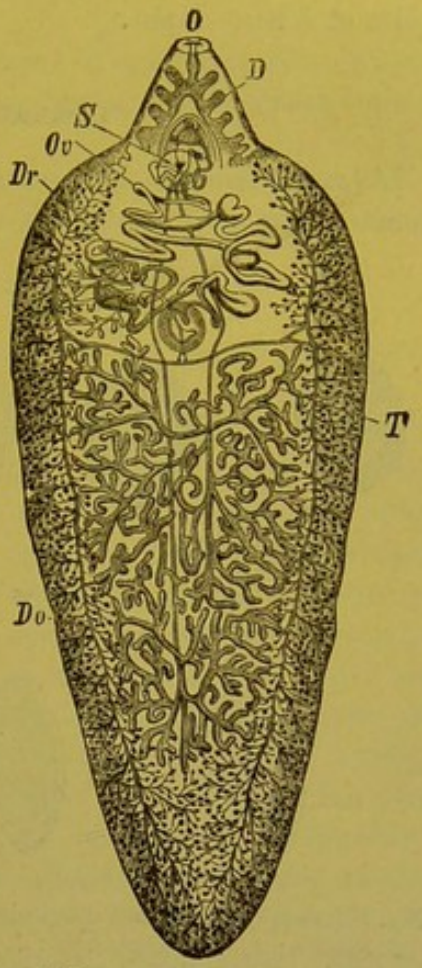


Fig. 176. — Appareil reproducteur de *Fasciola hepatica* (d'après Sommer); *O*, branche ramifiée du tube digestif; *Do*, vitellogène; *Dr*, ovaire ou germigène; D, bouche; *Ov*, oviducte ou utérus; *S*, ventouse postérieure; *T*, testicule (R. Blanchard).

Le *Distomum sinense* est plus fréquent chez l'homme. Il a été décrit en 1874 simultanément par Mac Connell dans l'Inde, et par Mac Gregor à Maurice. De plus, la maladie existe fréquemment en Corée, au Tonkin, en Chine, au Japon. Il semble que la pénétration du parasite se fasse par l'eau d'alimentation. Les indigènes qui cultivent le riz, boivent l'eau de leurs fosses d'irrigation et s'infectent ainsi. Le parasite passe dans l'intestin et, comme le précédent, remonte dans les voies biliaires où il s'arrête, se nourrissant du sang puisé dans les vaisseaux du canal biliaire, et déterminant de l'angiocholite, puis de la cirrhose.

Les ***signes cliniques*** consistent en ictère avec accès fébriles, tantôt rémittents, tantôt intermittents; à l'examen, on constate une hypertrophie douloureuse du foie et de la rate.

L'évolution est lente, durant de une à plusieurs années, et généralement se termine par la mort qui survient au milieu des symptômes caractéristiques de l'obstruction biliaire chronique. La guérison serait possible dans quelques cas où la douve, parvenant à s'échapper des voies biliaires, serait expulsée par les fèces.

Le diagnostic peut se faire sur l'aspect des œufs que l'on trouve dans les matières fécales, et qui se reconnaissent à leur coque noire et à leur clapet.

LOMBRICOSE HÉPATIQUE

L'*Ascaris lombricoides*, parasite très fréquent de l'intestin humain, pénètre quelquefois dans le canal cholédoque. Il peut alors tomber

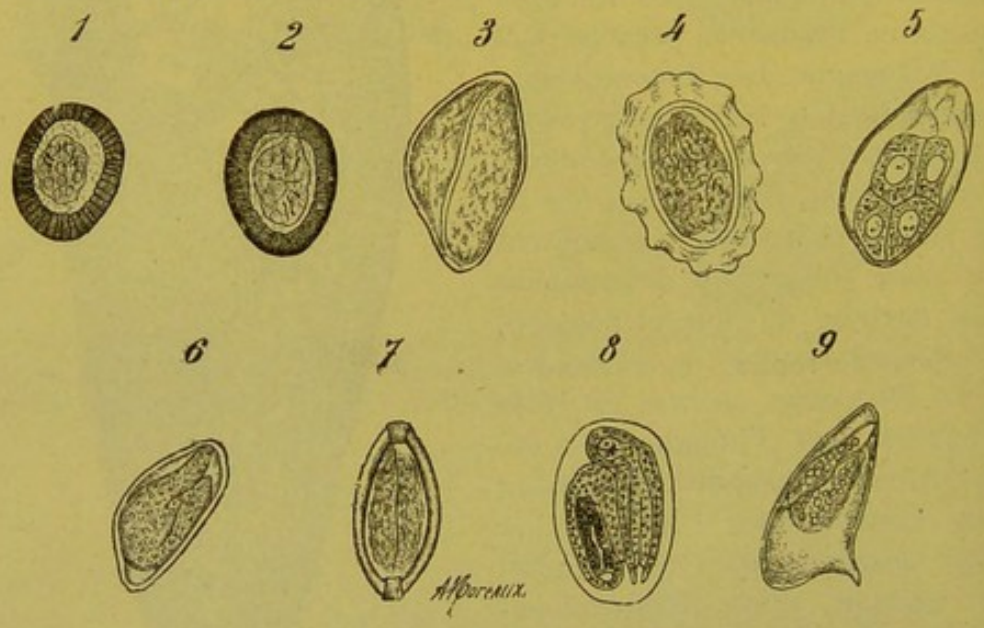


Fig. 177. — Différents œufs d'helminthes trouvés dans les selles; *1*, *Tænia saginata*; *2*, solium; *3*, bothriocéphale; *4*, ascaris; *5*, ankylostome; *6*, oxyures; *7*, trichocéphale; *8*, anguillule; *9*, bilharzia (D'après Letulle).

dans la vésicule biliaire ou rester engagé dans un des gros conduits. S'il reste dans le cholédoque, il détermine l'obstruction biliaire avec ses conséquences possibles et en particulier l'angiocholécystite suppurée. Il suffit de se reporter à l'étude que nous consacrons plus loin aux angiocholites lithiasiques, pour comprendre comment cette obstruction biliaire peut retentir sur le foie.

VI

NÉOPLASMES DU FOIE

Les néoplasmes du foie comprennent d'une part des tumeurs bénignes et d'autre part des tumeurs malignes, ces dernières étant de beaucoup les plus importantes.

I

TUMEURS BÉNIGNES DU FOIE

Ce sont principalement les *angiomes* et les *kystes non parasitaires*. Elles n'ont qu'un *intérêt anatomique*.

1° Les **kystes non parasitaires** ont été étudiés par Hanot et Gilbert; il s'agit parfois de *kystes congénitaux* extrêmement rares et consistant soit en kystes dermoïdes, dont il n'existe guère qu'une observation incontestable, soit en kystes à épithélium cilié dont quelques observations sont dues à Eberth, à Friedreich, à Girode, et qui paraissent dériver de la distension des canaux biliaires embryonnaires.

Ce sont plus souvent des *kystes non parasitaires acquis* qui sont divisés en kystes simples, séreux et biliaires. Ils sont rares chez l'homme et paraissent coïncider souvent avec la maladie kystique des reins. Ils siègent de préférence à la face supérieure du foie, mais peuvent occuper toute son épaisseur. Ils ont une forme sphérique; leurs dimensions varient d'une tête d'épingle à celle d'une orange; leur paroi est mince et transparente ou épaisse et nacrée; leur contenu peut être transparent et séreux, mais aussi rougeâtre, brunâtre, verdâtre. La paroi de ces kystes est formée d'une couche externe fibreuse, et d'un épithélium d'autant plus haut que le kyste est plus petit. Autour des kystes, il y a souvent de la cirrhose et fréquemment aussi des lésions d'angiocholite.

2° Les **angiomes du foie**, d'abord mentionnés par Dupuytren, ont été pour la première fois étudiés méthodiquement par Bérard, puis plus tard par Virchow, enfin par Hanot et Gilbert.

Ce sont généralement des petites tumeurs du volume d'une lentille à celui d'une noisette ou d'une noix, rarement uniques, souvent multiples et siégeant habituellement sous la capsule de Glisson qui s'épaissit à leur niveau. Elles sont arrondies, ovalaires ou en forme de cône à base externe, facilement reconnaissables sous la capsule à

leur couleur bleuâtre, violacée ou noirâtre. Sectionnées, elles s'affaissent et laissent voir une structure analogue à celle des corps caverneux.

On a beaucoup discuté, sans arriver à s'entendre, sur le point de savoir si ces angiomes sont en connexion avec l'artère hépatique ou le système porte. Autour de ces tumeurs, existe parfois un épaississement fibreux formant coque (angiome fibreux), et souvent aussi du tissu hépatique fortement infiltré de pigment noir, si bien que, dans nombre de cas, on a pris ces *angiomes mélaniques* pour des noyaux ramollis de cancer mélanique. Enfin parfois l'angiome simule un kyste, parce qu'il existe principalement une grande cavité centrale.

Histologiquement, ils ont la structure des autres angiomes, c'est-à-dire que la tumeur paraît formée d'une série de lacunes vasculaires, séparées les unes des autres par des cloisons conjonctives.

Les angiomes du foie ne sont pas fréquents. Ils peuvent être congénitaux ou acquis. Les congénitaux sont très rares et se traduisent pendant la vie par une tuméfaction dure du foie, car ils sont très volumineux. Les angiomes acquis sont plus communs chez l'homme que chez la femme. Ils sont surtout fréquents après cinquante ans. Trop petits pour donner lieu à des symptômes cliniques, ils constituent d'ordinaire des surprises d'autopsie. Ces angiomes acquis sont considérés, par la plupart des auteurs, comme absolument différents des angiomes congénitaux : d'après Hanot et Gilbert, ils seraient en rapport avec la congestion hépatique, congestion qui ferait éclater certains des petits vaisseaux.

II

TUMEURS MALIGNES DU FOIE

Les tumeurs malignes du foie ont été longtemps confondues avec les cirrhoses, les gommes, les abcès, jusqu'au jour où Bayle et Cayol, en 1812, séparèrent le cancer des autres maladies hépatiques. Plus tard, Monneret distingua les formes primitives d'avec les formes secondaires, et s'efforça d'indiquer leurs caractères différentiels. Bientôt après, la question fut reprise dans une série de travaux histologiques, mais l'étude complète des tumeurs malignes du foie a surtout été bien mise au point dans la thèse de Gilbert, et dans les travaux ultérieurs de Hanot et Gilbert.

Division. — Les tumeurs malignes du foie comportent d'une part des tumeurs primitives développées aux dépens des cellules épithéliales (cancers proprement dits) ou des cellules conjonctives (sarcomes), et d'autre part des tumeurs secondaires qui peuvent dériver d'épithéliums divers (cancers secondaires) ou de productions conjonctives spéciales (en particulier le sarcome mélanique).

Nous ferons remarquer qu'ici nous nous occuperons exclusivement des *tumeurs malignes de la glande hépatique elle-même*, et que nous laisserons complètement de côté les *tumeurs malignes développées aux dépens des voies biliaires*, le cancer des voies biliaires devant être étudié plus loin.

Étiologie.

Le cancer du foie est relativement fréquent, puisque, dans la statistique générale des cancers, il vient en quatrième ligne après ceux de l'utérus, de l'estomac et du sein. C'est d'ailleurs là un chiffre global, car, parmi les tumeurs malignes du foie, toutes n'ont pas la même fréquence. *Les tumeurs secondaires sont huit fois plus communes que les primitives.*

1° Les **TUMEURS MALIGNES PRIMITIVES** du foie ont, nous l'avons dit déjà, des causes inconnues. On sait seulement qu'elles apparaissent surtout après quarante ans, bien que Cade en ait observé deux cas avant trente ans; d'autre part, elles sont plus fréquentes chez la femme. Il semble que toutes les causes susceptibles de provoquer des réactions inflammatoires du foie, en particulier la lithiase et l'alcoolisme, créent une certaine prédisposition.

Quant au sarcome, il se développe de préférence chez les jeunes enfants, ou tout au moins les individus jeunes. On l'a observé chez des nouveau-nés, comme dans un cas de Carmichaël (enfant de quatre mois).

2° Les **TUMEURS MALIGNES SECONDAIRES** sont les épithéliomes secondaires et les sarcomes secondaires.

Les **épithéliomes** peuvent succéder à tous les cancers viscéraux (estomac, intestin, pancréas, voies biliaires, utérus, testicules), et à titre exceptionnel à ceux du rein ou du poumon. Les embolies cancéreuses sont donc amenées au foie par voie lymphatique ou sanguine, par l'artère hépatique et surtout par la veine porte. On pourrait ranger, dans les cancers secondaires, certains faits dans lesquels le cancer semble s'être développé aux dépens de débris aberrants des capsules surrénales qui se trouvent inclus dans le foie.

Les **sarcomes secondaires** sont infiniment moins communs, ce qui s'explique par la rareté du sarcome primitif dans les organes tributaires de la veine porte.

Ils affectent les formes les plus variées. Mais le plus typique de tous est le **mélanosarcome**. Il s'agit de sarcomes formés aux dépens des cellules pigmentaires qui se trouvent dans la choroïde, la rétine, l'iris ou le corps muqueux de Malpighi. Ces sarcomes toujours secondaires dans le foie dérivent donc soit de tumeurs orbitaires, soit de

tumeurs cutanées. Le foie est toujours le premier viscère lésé après eux et il est remarquable de constater que, entre l'organe initialement malade et le foie, ces embolies mélaniques traversent souvent le poumon et d'autres viscères sans y laisser de traces

Anatomie pathologique.

Pour l'étude anatomique, comme pour l'étiologie, nous distinguerons les tumeurs malignes en primitives et secondaires.

1° **NÉOPLASME PRIMITIF**. — Il se présente sous les aspects de *cancer massif*, de *cancer nodulaire* ou d'*adéno-cancer*, le cancer massif étant le plus typique.

A. Le ***foie frappé de cancer massif*** est toujours très hypertro-

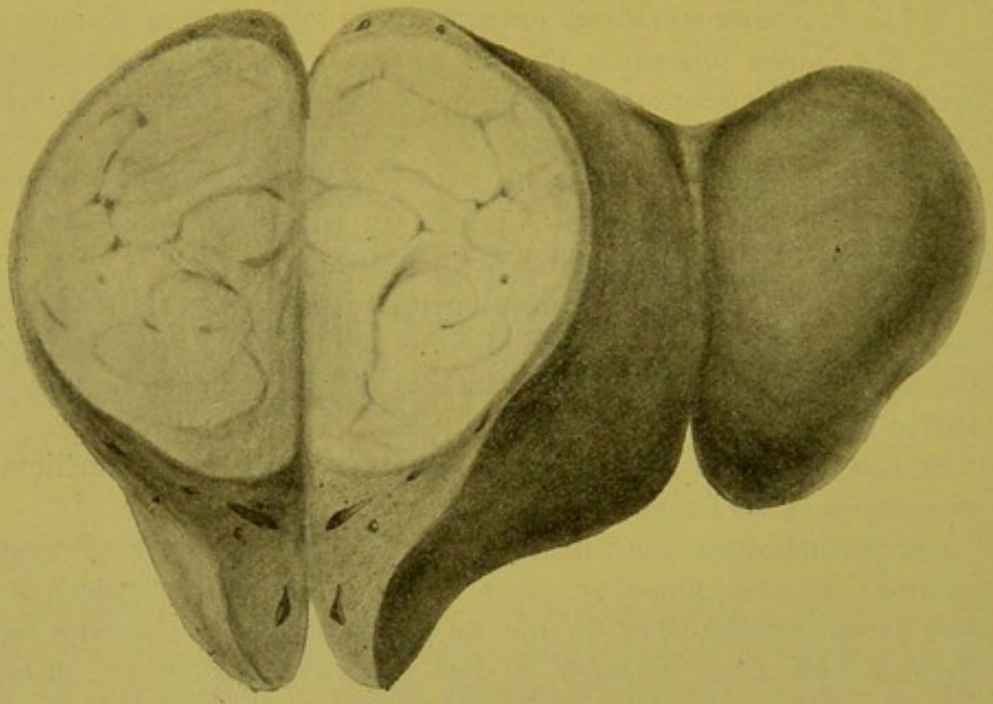


Fig. 178. — Cancer primitif
d'après une pièce anatomique de Castaigne

phié, quelquefois également dans toutes ses parties, quelquefois inégalement. Le poids de la glande atteint 3, 4, 6, 8 kilogrammes et plus. La surface est lisse, sans trace de périhépatite ; la coloration reste à peu près normale. Sur section, le parenchyme hépatique paraît presque totalement transformé en une masse blanc jaunâtre ou blanc grisâtre, de consistance molle ou lardacée, parfois ramollie en son centre. Les limites de la tumeur sont variables. Parfois, en certains points, elle affleure la capsule de Glisson, et transparaît sous forme de marbrures blanchâtres ; parfois elle reste entourée de tous

côtés par une coque égale de tissu hépatique sain, qui la limite nettement. C'est ce que Hanot et Gilbert ont appelé le cancer en amande.

En général, les gros troncs veineux, artériels et biliaires, sont indemnes, mais la vésicule ne contient qu'une bile décolorée. Les ganglions lymphatiques du hile sont gros et atteints de dégénérescence cancéreuse, ainsi que les chaînes ganglionnaires voisines. Il n'y a pas d'ascite. Enfin on trouve quelquefois des noyaux secondaires dans la vésicule biliaire, le rein droit, le péritoine et le poumon.

Ajoutons que le cancer massif peut subir, dans quelques-unes de ses parties, des altérations régressives (dégénérescence graisseuse ou colloïde, nécrobiose) qui modifient l'aspect de certains de ces segments.

L'étude histologique du cancer primitif montre qu'il s'agit d'un épithélioma le plus souvent alvéolaire. Le stroma est formé de travées de tissu conjonctif plus ou moins épaisses, circonscrivant des alvéoles rondes ou elliptiques. Dans ces alvéoles on trouve : tantôt des cellules polymorphes; tantôt des cellules petites, polyédriques; tantôt des cellules très grandes, gigantesques; tantôt enfin des cellules cylindriques. C'est ainsi qu'on a décrit un épithélioma alvéolaire à cellules polymorphes, à cellules polyédriques, à cellules gigantesques, à cellules cylindriques.

D'après Lancereaux, le type histologique primordial du cancer primitif du foie serait l'épithélioma trabéculaire (que nous décrirons plus loin avec l'adéno-cancer), et la disposition alvéolaire n'interviendrait que secondairement.

Quand on étudie avec soin les limites du tissu cancéreux et du tissu sain, on peut voir que les zones malades font suite progressivement aux travées saines, et ainsi on acquiert la conviction que, suivant l'assertion de Hanot et Gilbert, le cancer massif se développe aux dépens des cellules mêmes du foie et qu'il ne dérive pas de l'épithélium des canaux biliaires, comme l'ont soutenu Naunyn, Waldeyer, Brissaud, Bouveret. D'ailleurs, on connaît bien actuellement le cancer des voies biliaires, et on sait qu'il est très différent du cancer massif du foie.

Rappelons enfin qu'on a observé quelquefois le développement d'un cancer dans des lobes aberrants du foie. Tuffier a rapporté un cas de ce genre, qui fut pris, pendant la vie, pour une tumeur du rein.

B. Le ***cancer nodulaire*** étant beaucoup plus fréquemment la manifestation d'un cancer secondaire, nous le décrirons avec celui-ci. L'examen macroscopique du foie ne permet d'ailleurs pas, dans ces cas, de décider si le cancer nodulaire est primitif ou secondaire. Seule la découverte d'un cancer initial, particulièrement dans le domaine des voies digestives, fera supposer le diagnostic, qui sera confirmé par l'examen histologique, car dans le cas de cancer secon-

daire on trouve, au niveau du foie, les caractères histologiques du néoplasme primitif.

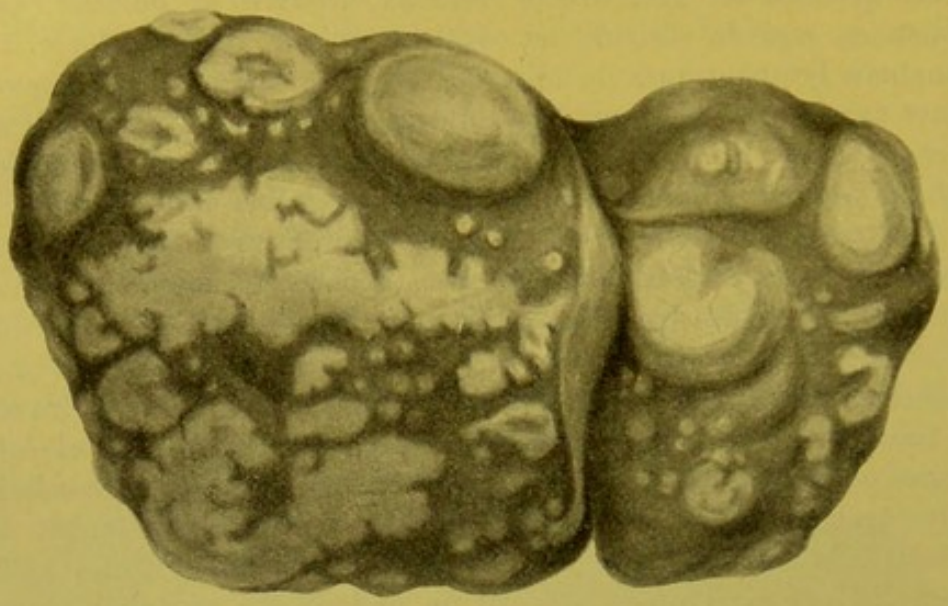


Fig. 179. — Cancer primitif nodulaire
(d'après une pièce anatomique de Castaigne).

C. L'*adéno-cancer avec cirrhose* est un type très spécial décrit par Hanot et Gilbert. Il est important de distinguer, à son sujet, les faits et leur interprétation.

Ce que tous les observateurs ont vu, ce sont des foies modérément hypertrophiés, entourés de périhépatite et ayant très souvent l'aspect granuleux ou clouté, ainsi que la consistance dure des foies cirrhotiques, et qui présentent, soit à la superficie, soit dans la profondeur, des nodosités blanc jaunâtre ou jaune d'or, souvent ramollies au centre, et allant du volume d'un grain de mil à celui d'une noisette. Ces nodosités semblent, par places, remplacer des grains de cirrhose.

Dans ces cas, enfin, on observe habituellement que les ganglions ymphatiques ne sont pas envahis, mais en revanche les diverses ramifications veineuses et même les grosses veines afférentes et efférentes du foie peuvent être remplies de gros bouchons néoplasiques. Cet envahissement des veines, de même que l'existence possible de noyaux secondaires dans les poumons ou sous la plèvre, témoignent d'un haut degré d'infectiosité.

Outre ces lésions hépatiques, on constate en général de l'ascite et de la distension de tout le système porte, surtout au niveau des radicules, dans la muqueuse intestinale. Quant à la rate, elle est tantôt grosse, tantôt petite.

L'*examen histologique* montre l'existence d'un épithélioma trabéculaire. Le stroma très mince est formé par la paroi des capillaires sclérosés, et l'on constate que la tumeur est seulement constituée de travées hépatiques dont les cellules sont plus grosses que les cellules normales, mais restant polyédriques ou se déformant

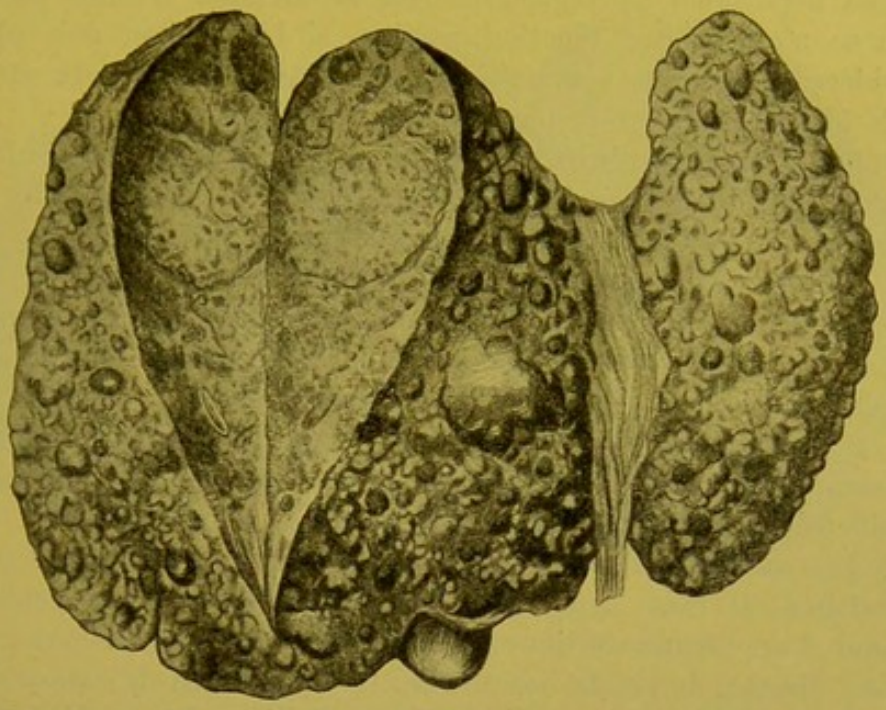


Fig. 180. — Adéno-cancer avec cirrhose (d'après une pièce anatomique de Hanot et Gilbert).

par pression réciproque. En dehors de ces lésions, on constate l'existence d'une cirrhose biveineuse.

Comment peut-on interpréter ces cas? Les uns les ont qualifiés d'*adénomes* à cause de la persistance des formes et des réactions histochimiques normales de la cellule hépatique, mais adénome implique l'idée de tumeur bénigne. Les autres, avec Hanot et Gilbert, ont classé ces cas dans les *cancers* à cause de leur haut degré d'infectiosité. Au point de vue de la pathologie générale, ces faits sont très intéressants, car ils montrent comment on peut passer de l'inflammation simple à l'inflammation cancéreuse, par une série de faits intermédiaires qui sont la *cirrhose* simple, la cirrhose avec hypertrophie partielle de certaines zones cellulaires, la cirrhose hypertrophique nodulaire décrite par Kelsch et Kiener dans le paludisme, enfin la cirrhose avec nodules cancéreux.

D'après Garbarini, l'adénome constitue la forme fondamentale d'épithélioma hépatique. Elle s'associe trop souvent à la cirrhose sans qu'il y ait là un hasard, mais on ne peut supposer que la

tumeur engendre celle-ci, car la cirrhose est trop longue à se développer. On serait plutôt porté à admettre que la cirrhose provoque l'adénome, mais si la transformation cancéreuse est connue pour des cellules glandulaires irritées ou déformées, elle ne l'est guère pour des cellules hypertrophiées, comme il arrive aux cellules hépatiques sauvegardées dans la cirrhose. D'autre part, la cirrhose n'est qu'une réaction passive, si bien qu'on doit plutôt considérer la cirrhose comme un de ces états pré-cancéreux sur lesquels Menetrier a fort justement attiré l'attention.

D. Le ***sarcome primitif du foie*** est presque toujours confondu avec l'épithélioma primitif, non seulement pendant la vie, mais encore après la mort, à l'examen macroscopique. C'est dire qu'il ressemble beaucoup au cancer massif.

Seul l'examen histologique peut faire différencier les deux tumeurs, et permet de constater que le sarcome est constitué soit par des cellules rondes, soit par des cellules fusiformes.

Les histologistes s'accordent à penser, que le sarcome primitif se développe aux dépens du tissu conjonctif de la tunique externe des ramifications de l'artère hépatique ou de la veine porte.

2° Les **NÉOPLASMES SECONDAIRES DU FOIE** sont à peu près toujours nodulaires. Il faut cependant faire une réserve pour ceux qui, venant d'un organe contigu, se développent dans le foie par propagation directe, de proche en proche. Le foie atteint de cancer nodulaire est souvent adhérent aux organes voisins; il y a périhépatite et même quelquefois pleurite de la base droite.

A. ***Épithélioma.*** — Le foie est d'ordinaire hypertrophié, moins cependant que dans les cancers massifs. Son poids ne dépasse pas 3 à 4 kilogrammes. Sa surface se trouve parsemée de nodosités de dimensions variables : tantôt miliaires, tantôt plus volumineuses et pouvant atteindre le volume d'un œuf de poule ou de dinde, nodosités souvent ombiliquées au centre et tranchant, par leur couleur, sur le reste du parenchyme. Sur section, on constate un aspect analogue. Les nodosités sont essaimées dans toute l'épaisseur et en nombre variable. Au lieu de rester blanches ou jaunes, comme à l'ordinaire, elles peuvent se ramollir, s'enkyster, acquérir la dureté des fibromes, prendre un aspect gélatiniforme, devenir denses et sèches ou se teinter de sang. Bref, elles peuvent affecter toutes les modalités possibles de dégénérescence. Fréquemment, elles présentent un centre ramolli. Entre les noyaux, le tissu hépatique tantôt reste de couleur normale, tantôt se colore en vert-olive parce qu'il est imprégné de bile, ou prend une teinte jaune pâle parce qu'il est atteint de dégénérescence graisseuse. Les voies biliaires, les vaisseaux sanguins sont d'ordinaire indemnes. Il existe en outre, très fréquemment, de l'ascite.

L'examen d'un cancer nodulaire doit toujours être complété par la recherche de l'organe d'où est partie l'embolie cancéreuse : estomac, intestin, rectum, pancréas.

De ces associations, le cancer gastro-hépatique est la plus fréquente. L'estomac peut, en effet, contaminer le foie de diverses façons :

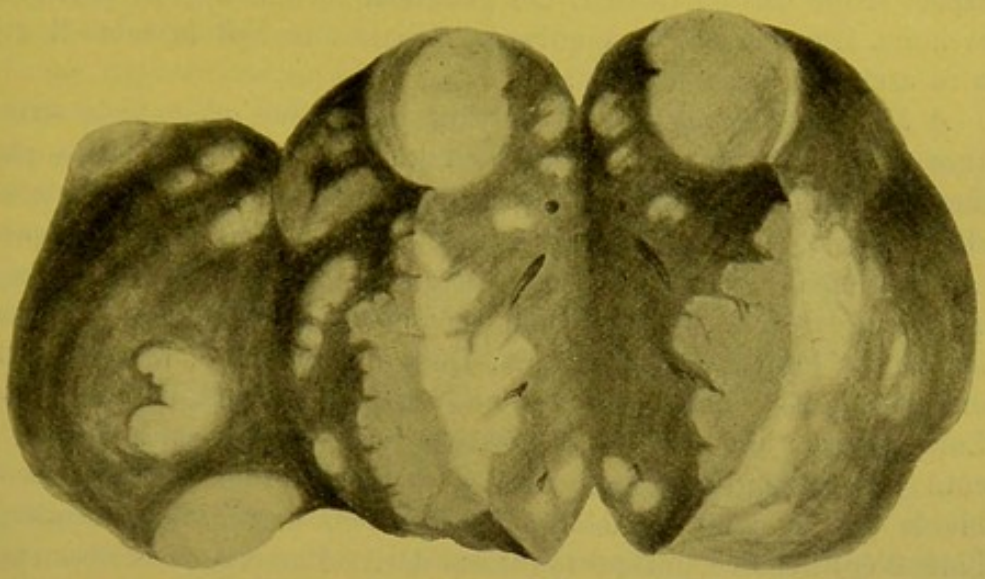


Fig. 181. — Cancer secondaire
(d'après une pièce anatomique de Castaigne).

par voie sanguine, par voie lymphatique ou par contact direct. Ce dernier cas peut donner lieu à des formes gangréneuses tout à fait spéciales, comme l'ont signalé Gilbert et Lippmann. Quelquefois la voie de contamination lymphatique est pour ainsi dire évidente, car on peut suivre, de l'estomac au foie, les vaisseaux lymphatiques distendus par la matière cancéreuse.

L'*étude histologique* des noyaux, montre une structure qui reproduit celle de la tumeur mère. Ce sera donc le plus souvent un épithélioma glandulaire ou cylindrique, plus rarement un épithélioma pavimenteux.

B. Les ***sarcomes secondaires*** peuvent présenter les types les plus variés, fuso- et globo-cellulaires, myxo-, chondro-, ostéo-, léiosarcomes. Ils reproduisent ainsi le sarcome originel.

C. Le ***mélano-sarcome*** mérite, à cause de sa fréquence, une étude spéciale. Il se présente sous deux aspects : forme infiltrée et forme nodulaire.

Dans le mélano-sarcome infiltré, le foie paraît gros, lisse et dur. L'infiltration est totale ou partielle : quand elle est totale, le foie présente une teinte bronzée, uniforme, comme un foie paludéen, ou un aspect spécial comparé par Gilbert au granit (foie granité), dû

à ce qu'il y a, côte à côte, des amas pigmentaires, des îlots néoplasiques et des débris parenchymateux.

Dans les formes nodulaires, la surface de l'organe est parsemée d'une quantité variable de nodosités grosses ou petites, dont la coloration va du gris au noir d'ébène. Sur une section, la glande a un aspect truffé très particulier. Les ganglions du hile du foie sont gros et noirs. Les vaisseaux sanguins et biliaires restent intacts. Il n'y a ni ascite ni splénomégalie.

A l'examen histologique, le sarcome mélanique présente la structure d'un sarcome globo-cellulaire ou fuso-cellulaire, avec du pigment noir tantôt seulement dans les interstices, tantôt dans les cellules elles-mêmes. Les cellules sarcomateuses sont ou bien groupées exclusivement en nodules, ou bien disséminées dans tout le foie. Toujours certaines cellules hépatiques et certaines cellules endothéliales sont infiltrées de pigments. Dans quelques cas, l'aspect et la disposition des cellules sont tels que certains auteurs, en particulier Lancereaux, ont cru à l'existence de mélano-épithéliomes à côté des mélano-sarcomes. Ceci a paru d'autant plus vraisemblable que le point de départ *cutané*, dans certains cas, implique l'idée d'épithéliome, puisque la tumeur dérive d'un organe *ectodermique*.

Enfin, il ne faut pas confondre les mélano-sarcomes avec les mélanomes simples qui sont constitués par l'infiltration du foie par du pigment noir au cours d'une tumeur mélanique extra-hépatique, mais sans la présence de cellules sarcomateuses et sans désorganisation de l'architecture lobulaire.

Symptômes.

1° Le **CANCER PRIMITIF DU FOIE** se présente, le plus souvent, sous l'aspect de cancer massif, rarement sous celui de cancer nodulaire ou d'adéno-cancer.

A. ***Cancer massif.*** — Il débute par une période de troubles digestifs vagues et de cachexie progressive.

Symptômes digestifs. — L'appétit diminue rapidement, et cette inappétence va jusqu'à une répulsion très vive pour certains aliments, en particulier pour la viande. Les digestions sont très difficiles, le ventre est ballonné, surtout après les repas. De temps à autre surviennent des nausées ou même des vomissements; une constipation opiniâtre s'établit.

Signes généraux. — Le malade maigrit très rapidement du visage et des membres, tandis que son ventre, loin de diminuer parallèlement, semble au contraire se développer de jour en jour. En même temps que le sujet maigrit, il s'anémie et pâlit de plus en plus.

Pendant toute cette période, il ne souffre pas et d'ordinaire ne présente pas de fièvre. Dans certains cas, cependant, à une époque voisine du début, la température s'élève et se maintient à 39°-39°,5. Dans un certain nombre de cas, au contraire, la température est au-dessous de la normale. Ce sont ces faits que Gilbert, Dupré et Camus ont étudiés sous le nom de forme hypothermique du cancer hépatique. L'hypothermie peut ne survenir que pendant les derniers jours, ou exister pendant toute la durée de la maladie. Elle paraît en rapport avec la destruction d'une vaste étendue de parenchyme hépatique.

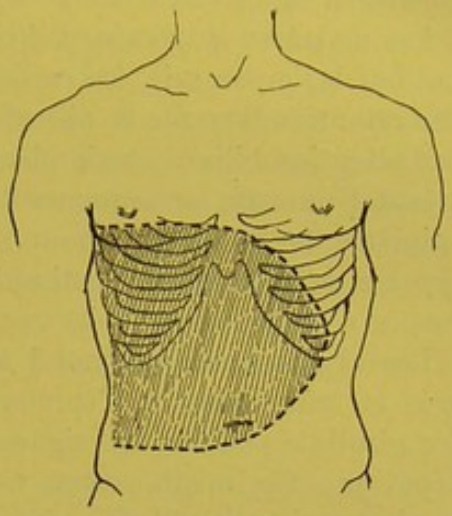


Fig. 182. — Cancer massif du foie.

Signes physiques. — Le ventre est alors augmenté de volume, surtout dans sa portion supérieure, le thorax est évasé dans sa partie inférieure, et à ce niveau, surtout à droite, les côtes sont déjetées en dehors.

Au niveau de la voussure formée par le foie, on aperçoit souvent quelques réseaux de veines sous-cutanées, plus développées que normalement, mais ce réseau est limité à la région hépatique, et ne s'étend pas au-dessous.

La *percussion* permet de limiter le bord supérieur du foie qui est souvent *surélevé*, et c'est là un signe sur lequel Gilbert a particulièrement attiré l'attention.

Par la palpation, on constate que le bord inférieur est extrêmement abaissé, descendant jusqu'au niveau de l'ombilic ou même jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure. Il est facile de conclure de ces examens, que le foie est hypertrophié et même excessivement hypertrophié, car il remplit tout le flanc droit, sans cependant être abaissé. Un point est encore à remarquer dans cette hypertrophie : c'est qu'elle augmente avec une rapidité extrême, on pourrait presque dire de jour en jour. Entre deux examens, pratiqués parfois seulement à quinze jours d'intervalle, on constate une différence notable, si l'on a marqué sur le ventre, lors de chaque examen, des repères indiquant les limites des bords supérieur et inférieur.

L'examen de la surface du foie, qui, débordant les fausses côtes, est directement accessible à la palpation, le montre d'ordinaire lisse, de consistance ligneuse ou pierreuse, avec son bord inférieur tranchant ou légèrement arrondi.

Enfin on peut encore constater, et c'est là un signe auquel Gilbert attache une grande importance, que l'organe tout entier est remarquablement fixe. Il se meut à peine avec les mouvements respiratoires et pas du tout sous l'impulsion de la main. Il est immobilisé comme un utérus cancéreux.

Les **matières fécales** sont d'ordinaire très pâles et souvent fétides. Ces ont là, on le sait, les caractères que l'on constate dans l'ictère par rétention, lorsque la bile n'arrive plus dans l'intestin. Ici il n'y a pas rétention biliaire, mais absence de sécrétion, et le résultat est le même. Une autre conséquence de ce déficit biliaire est la constipation opiniâtre, la bile ayant pour mission d'exciter les contractions des fibres intestinales. La constipation dérive aussi en partie de l'insuffisance d'alimentation.

Les **urines** sont en général très peu abondantes, très pauvres en urée et très toxiques. L'épreuve de la glycosurie alimentaire donne des résultats positifs. Ces signes sont en somme ceux de l'insuffisance hépatique. Ces modifications ne sont pas constantes; en particulier la glycosurie alimentaire peut manquer. Le caractère le plus constant paraît être l'hypoazoturie. Il ne faut pas oublier, d'ailleurs, que l'hypoazoturie des cancéreux est souvent sous la dépendance de l'insuffisance alimentaire et non pas sous celle du cancer.

L'**examen du sang** donne les résultats suivants : anémie très notable avec abaissement de la valeur globulaire, et lésions globulaires traduites par de la polychromatophilie, de la poikilocytose et de l'anisocytose. En même temps, il existe une hyperleucocytose légère dont le type est surtout polynucléaire neutrophile. Dans le cancer primitif, on observerait de plus une leucocytose digestive qui n'existerait pas dans le cancer secondaire.

L'**évolution** du cancer massif est d'ordinaire rapide, durant entre trois et cinq mois, parfois un peu plus ou un peu moins.

La **terminaison constante** est la mort. Elle est parfois précédée d'une période comateuse ou d'agitation et de délire, en rapport avec l'insuffisance hépatique aiguë. Dans les dernières phases, les membres inférieurs et parfois le ventre sont envahis par un œdème considérable.

B. Le ***cancer nodulaire*** primitif, ressemble tout à fait au cancer nodulaire secondaire. Nous renvoyons donc à la description de celui-ci.

C. L'***adéno-cancer avec cirrhose*** présente en général un tableau clinique bien peu particulier. Il s'agit de sujets qui ont d'abord des troubles digestifs variés et un amaigrissement progressif avec ictère. Le ventre augmente de volume et bientôt apparaissent de la dilatation des veines sous-cutanées abdominales,

de l'ascite et de la distension de la rate. Le foie exploré, après ponction, est tantôt gros, tantôt petit, toujours irrégulier et noueux.

L'état général s'aggrave rapidement par ailleurs, et la cachexie devient extrême; les malades ont des alternatives de diarrhée et de constipation, parfois des hématémèses ou du melæna. La mort survient, dans le marasme, au bout de deux à quatre mois; quelquefois l'évolution peut être remarquablement rapide, par exemple ne durer qu'un mois. En somme, l'allure générale de la maladie est celle d'une cirrhose à marche rapide ou d'un cancer nodulaire, et l'on porte, d'ordinaire, l'un de ces deux diagnostics au lieu de penser à l'adéno-cancer.

2° Les **TUMEURS MALIGNES SECONDAIRES DU FOIE** sont beaucoup plus fréquemment observées que les précédentes.

A. Le ***cancer secondaire du foie***, en particulier, est la forme la plus commune des tumeurs de cette glande. Le début se fait, comme dans le cancer massif, par des troubles digestifs, et une anorexie extrême pour certains aliments, principalement la viande.

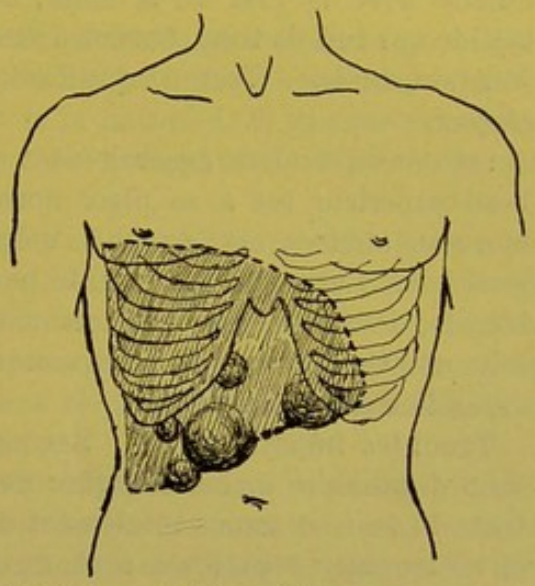


Fig. 183. — Schéma d'un cancer secondaire du foie.

En même temps apparaissent des douleurs dans l'hypocondre droit, et le malade maigrit rapidement et se cachectise.

Signes fonctionnels et généraux. — La maladie se trouve complètement constituée, quand la tumeur du foie est apparue. A ce moment, les sujets offrent un aspect assez spécial. Amaigris, cachectiques et néanmoins porteurs d'un ventre distendu, ils attirent l'attention, au premier abord, par leur teinte ictérique, tantôt fortement, tantôt faiblement marquée, teinte qui persiste le plus souvent jusqu'à la fin de la maladie, mais qui pâlit parfois à ce moment. Elle est en rapport avec un certain degré de rétention biliaire, comme en témoigne la faible coloration des matières fécales. Dans certains cas, l'ictère fait défaut.

Avant d'examiner ces sujets, on apprend d'eux que ce qui les gêne le plus, c'est une *douleur constante dans la région du foie*. Tantôt elle est sourde et profonde, tantôt elle est extrêmement violente, simule la névralgie phrénique, irradie vers le cou, l'épaule, le membre

supérieur. Elle s'accompagne de dyspnée et même parfois de hoquet

Signes physiques. — L'examen des malades montre que le ventre est déformé, volumineux, et présente souvent une circulation sous-cutanée anormalement développée. Il existe un certain degré d'ascite dans les trois cinquièmes des cas : ascite séreuse, séro-fibrineuse et parfois sanglante; ascite due peut-être, pour une part, à l'hypertension portale, mais aussi à la périhépatite simple ou cancéreuse.

L'examen physique du foie est la plupart du temps facile, car les météorismes intestinal et stomacal ne constituent qu'un obstacle intermittent, et, si l'ascite devient trop abondante, il est facile de la ponctionner.

Toutefois, même avec l'ascite, pour peu qu'elle ne soit pas trop développée, on peut parfois se rendre compte du volume du foie, par le procédé qui consiste à déprimer brusquement la paroi abdominale avec le plat de la main, de façon à refouler la nappe de liquide qui fuit de tous côtés et à être arrêté brusquement par le plan résistant du foie. C'est ce que Létienne a nommé le phénomène du glaçon.

On constate alors généralement que le foie est volumineux. Son bord supérieur est à sa place normale et son bord inférieur, notablement abaissé, est de plus inégal et entrecoupé d'échancrures profondes. La partie débordante paraît à la palpation : douloureuse, inégale, déformée, parsemée de nodosités marronnées, soit séparées, soit réunies en une tumeur unique, mamelonnée, de consistance variable suivant les points.

Troubles hépatiques. — Les signes de l'insuffisance hépatique sont d'ordinaire moins marqués dans cette forme de cancer, car le tissu du foie est moins totalement détruit que dans le cancer massif, et les troubles hépatiques sont, au moins dans la première partie de la maladie, surtout en rapport avec les compressions qu'exercent les noyaux cancéreux (compressions vasculaires, d'où ascite et circulation sous-cutanée abdominale; compressions biliaires, d'où ictère), tandis que, dans le cancer massif, les symptômes dérivent de la suppression de l'activité hépatique.

Cependant le parenchyme n'est pas entièrement conservé, et cela explique que les urines présentent les mêmes caractères que dans le cancer massif (hypoazoturie, hypertoxicité), à cela près qu'elles sont en outre colorées par la bile.

Enfin, fréquemment on observe de la *fièvre*, soit continue, soit rémittente.

L'**évolution** du cancer nodulaire est rapide : les malades, incapables de s'alimenter, ou seulement susceptibles d'une alimentation défectueuse, se cachectisent extrêmement vite, et la maladie évolue tout

entière en trois à six mois, rarement plus. La terminaison fatale est la mort.

Suivant les cas, tels ou tels symptômes peuvent dominer, et c'est ainsi qu'on a décrit des *formes fébrile*, *marastique*, *douloureuse*, *dyspeptique*, *ictérique* (Hanot et Gilbert).

Enfin, dans un certain nombre de cas, les cancers secondaires restent latents, soit parce que les nodosités sont faiblement développées, soit parce qu'elles sont situées en plein parenchyme, loin des gros troncs vasculaires et biliaires. Hanot et Gilbert ont même cité des cas, où un cancer gastrique initial restant latent, les localisations hépatiques secondaires l'étaient aussi, et où l'affection ne se révélait que par les complications pleuro-pulmonaires, propagations cancéreuses du troisième degré. Dans des cas opposés à ceux-là, et beaucoup plus fréquents, le cancer secondaire domine la scène et masque complètement le cancer primitif.

B. Les ***sarcomes secondaires*** ont une physionomie peu différente du cancer secondaire et ne s'en différencient guère que par la connaissance exacte du siège et de la nature de la tumeur primitive.

On devra tenir compte aussi, pour le diagnostic, du jeune âge des sujets.

C. Les ***sarcomes mélaniques*** ont une physionomie clinique un peu spéciale. Il s'agit, en général, de malades atteints au préalable de tumeurs mélaniques de l'œil ou de la peau. Ce sont des sujets d'un certain âge, de quarante à soixante ans, le plus souvent des hommes, habituellement des malades ayant déjà subi une intervention opératoire pour leur tumeur mélanique.

Chez de tels sujets, on observe un affaiblissement général et rapide ; en même temps, l'appétit se perd des vomissements se montrent, le ventre devient gros et douloureux, mais il ne s'y développe pas de circulation complémentaire. A l'examen, le foie paraît très hypertrophié, dur, lisse, quelquefois seulement mamelonné. Il garde son bord inférieur tranchant. La rate ne paraît pas volumineuse. Il n'y a pas d'ascite.

Jusque-là, l'aspect des malades est, à part les antécédents, celui du cancer massif. Mais l'étude des urines révèle un signe très important : de coloration normale au moment de leur émission ; elles prennent bientôt, sous l'influence oxydante de l'air ou encore sous celle de l'acide nitrique nitreux, une teinte d'un brun noirâtre très spéciale.

On distinguera cette mélanurie de celle que produisent les sarcomes mélaniques des reins par ce fait que, dans ceux-ci, non seulement les urines sont teintées, mais encore elles contiennent des granulations histologiquement appréciables.

La mélanurie, signalée pour la première fois par Eiselt, a été retrouvée par nombre de cliniciens. Elle a été expliquée par Pribram et

Ganghofer, qui supposent que le pigment noir de la tumeur, diffuse dans le sang et est éliminé par l'urine. S'il n'apparaît pas d'emblée *noir* au moment de l'émission, c'est qu'il a subi, comme beaucoup d'autres substances colorantes (bleu de méthylène), une réduction dans le foie. Il est à l'état de chromogène et doit être oxydé pour reprendre son aspect primitif.

L'*évolution* du sarcome mélanique se fait en deux ou trois mois, et se termine par la mort au milieu des progrès incessants de la cachexie.

Diagnostic.

Le diagnostic des tumeurs malignes du foie, ne peut être établi avec certitude que lorsque la tumeur est constituée et constatable cliniquement. Jusque-là les troubles digestifs et la cachexie ne peuvent permettre que des hypothèses, et rien de plus.

Nous nous occuperons surtout des deux diagnostics principaux : celui de *cancer massif* et celui de *cancer nodulaire*.

1° Le **CANCER MASSIF** doit être distingué de toutes les hypertrophies pathologiques du foie. Quand il s'agit d'hypertrophies avec ictère, comme la cirrhose de Hanot ou la cirrhose biliaire calculeuse, la distinction n'est pas difficile. Le même caractère permet d'éliminer les cancers des voies biliaires.

Le diagnostic est plus délicat dans toutes les cirrhoses hypertrophiques qui ne s'accompagnent pas d'ictère franc, telles que les cirrhoses paludéenne, syphilitique, diabétique et surtout la cirrhose alcoolique. Ici ce sont les antécédents et les stigmates de la maladie causale qui constitueront le meilleur guide. Chez les alcooliques et les tuberculeux, et surtout chez ceux qui présentent conjointement cette double étiologie morbide, on observe souvent le développement d'une cirrhose hypertrophique graisseuse, qui évolue rapidement en trois à huit mois avec un état subfébrile et se termine par la mort. C'est une des affections qui ressemblent le plus au cancer du foie.

Le gros foie des leucémiques et celui des sujets atteints de maladie amyloïde se reconnaîtront, le premier par la pâleur spéciale des sujets et par l'examen de leur sang, le second à l'existence de divers signes de localisation de l'amylose sur les reins, en particulier la polyurie et l'albuminurie abondante.

Enfin les foies contenant des kystes hydatiques centraux rappellent, dans une certaine mesure, les foies cancéreux, mais l'état général des malades est totalement différent.

On voit que le diagnostic de cancer massif est très délicat. Il se fera surtout par les éléments suivants : troubles digestifs marqués, cachexie précoce, hypertrophie lisse et considérable du foie, suppres-

sion de la fonction hépatique, tout cela se produisant sans ascite, sans ictère et sans douleurs.

2° Le **DIAGNOSTIC DE CANCER NODULAIRE** est souvent plus difficile encore. Il ne peut être posé avant l'apparition de la tumeur; avant qu'elle existe en effet, les douleurs pourraient faire penser à une névralgie phrénique, l'ictère à un ictère infectieux ou à une complication lithiasique, la fièvre à une maladie infectieuse quelconque.

Et quand la tumeur bosselée devient perceptible, elle peut susciter une série d'autres diagnostics. C'est d'abord celui du foie ficelé syphilitique : les stigmates de la syphilis et l'absence de cachexie, malgré la longue durée de l'affection, aideront à le reconnaître.

On pourra penser aussi aux kystes hydatiques simples ou multiples à évolution antérieure. L'erreur inverse est très souvent commise. Des kystes hydatiques suppurés entraînant un grand état de cachexie, de la fièvre, des douleurs, du subictère, sont pris pour des noyaux cancéreux, erreur d'autant plus facile que souvent les noyaux cancéreux se ramollissent et deviennent fluctuants comme des kystes. Habituellement, cependant, le diagnostic de kyste hydatique sera basé sur ce fait que l'évolution est lente, l'état général peu atteint. Les conditions de milieu (bouchers, charcutiers, personnel d'abattoir) aideront au diagnostic.

Une fois le diagnostic posé, il reste à se demander si l'on a affaire à un cancer nodulaire primitif ou secondaire. En pratique, il est à peu près admis que le cancer nodulaire est presque toujours secondaire. Dans certains cas, d'ailleurs, il n'est pas besoin de chercher loin pour constater le foyer initial. On le trouve facilement dans l'estomac ou l'intestin. D'autres fois, les choses sont moins nettes. L'examen du malade met uniquement en vedette le cancer nodulaire hépatique, et le cancer viscéral primitif reste latent. On soupçonnera toujours, dans ces cas, le cancer gastrique et l'on tiendra compte des plus petits signes qui justifieront cette hypothèse.

Traitement.

Le traitement du cancer du foie est jusqu'à l'heure actuelle illusoire, rien n'entrave la marche de la tumeur. Les divers symptômes, (douleurs, ascite, fièvre), peuvent seulement être l'objet d'une thérapeutique symptomatique.

Le traitement chirurgical, d'abord tenté en France, puis abandonné, a été repris dans ces dernières années. Terrier et Auvray ont cité 38 opérations qui n'auraient donné que 6 morts. La statistique plus récente de Garbarini donne en revanche 50 p. 100 de mortalité.

En Allemagne, au XXXIVe Congrès de la Société allemande de chirurgie, Tholl (de Dantzig) a réuni 169 cas opérés avec des succès divers et a affirmé que le cancer primitif du foie, à noyau bien isolé, est parfaitement opérable. Mais on ne peut juger de l'opportunité de l'opération qu'après laparotomie.

La grande difficulté, pour le chirurgien, a toujours résidé dans l'hémorragie et quelquefois aussi dans la cholerragie.

Les interventions seraient, d'après Garbarini, plus faciles dans le sarcome, mais là aussi la récidive serait à peu près inévitable.

En somme, il s'agit là d'une opération très dangereuse et qu'on ne doit pas conseiller.

CHAPITRE II

LES MALADIES DU PÉRITOINE HÉPATIQUE

Le péritoine, qui entoure le foie, peut subir le contre-coup de toutes les inflammations aiguës ou chroniques qui atteignent cette glande ou les viscères voisins ; d'autre part, il peut participer à toutes les maladies primitives ou secondaires de la séreuse abdominale.

Dans un cas comme dans l'autre, la réaction pathologique peut présenter des degrés d'intensité variable : à l'état le plus minime elle constitue seulement une particularité anatomique qu'on relève au cours de plus d'une autopsie, mais qui ne mérite pas de retenir l'attention. Plus développée, elle peut être sèche, hémorragique ou suppurée ; alors, elle constitue véritablement une maladie qui a son autonomie lésionnelle et clinique.

Causes générales des périhépatites.

D'après ce que nous venons de dire, il est facile de comprendre que les causes des périhépatites sont multiples. Nous étudierons successivement les *causes hépatiques*, les *causes parahépatiques* (organes voisins du foie), et enfin les *causes péritonéales*.

1° ***Causes hépatiques de la périhépatite.***

A. Les **CIRRHOSES ALCOOLIQUES** et les **CIRRHOSES CARDIAQUES** s'accompagnent souvent de périhépatite. Pour les premières, on peut se demander si la tuberculose surajoutée ne joue pas un rôle dans la genèse de la périhépatite. Pour les secondes, on peut invoquer, comme l'a fait Chauffard, l'existence d'un riche réseau veineux inclus dans la capsule de Glisson, réseau en communication avec les veines sus-hépatiques, et subissant comme celles-ci la congestion sclérosante que détermine l'asthénie cardiaque.

B. Les **MALADIES INFECTIEUSES CHRONIQUES DU PARENCHYME HÉPATIQUE**, en particulier la syphilis héréditaire ou acquise, certaines formes de tuberculose, les cirrhoses, enfin le cancer nodulaire, déterminent le développement de la périhépatite. Relativement au cancer, il est intéressant de faire remarquer que la périhépatite n'existe pas dans la forme massive, sans doute parce que le processus infectieux se trouve moins près de la corticalité.

C. Les **MALADIES INFECTIEUSES AIGUËS DU FOIE** retentissent, encore plus que les précédentes, sur le péritoine périglandulaire. Elles donnent ieu toujours au développement de fausses membranes, et souvent ensuite à la périhépatite suppurée.

Tous les abcès du foie, surtout les grands abcès dysentériques, les abcès d'origine appendiculaire, parfois même les abcès biliaires qui surviennent au cours d'une angiocholite, peuvent produire une péritonite circonscrite entre le foie et le diaphragme et s'ouvrir dans des cavités formées et limitées par cette péritonite.

Les *kystes hydatiques suppurés* peuvent également déterminer, de la périhépatite, adhésive ou suppurée. Adhésive, elle met en contact le foie infecté avec les organes voisins, et prépare ainsi l'ouverture dans les bronches ou les viscères de l'abdomen. Nous devons toutefois faire observer que, contrairement aux assertions classiques, la périhépatite n'existe pas quand les kystes hydatiques sont encore séreux, et c'est pourquoi ces kystes, ainsi que l'a montré Devé, se rompent si souvent dans la grande cavité péritonéale, sans que le déversement de leur contenu soit entravé par aucune adhérence.

D. Les **INFECTIONS AIGUËS OU CHRONIQUES DES VOIES BILIAIRES ET SURTOUT LA LITHIASE** sont un facteur important de périhépatite.

Toutes les cholécystites suppurées, non lithiasiques, sont susceptibles de produire cette complication. Ainsi l'on possède des observations de cholécystites typhoïdiques ayant produit de la périhépatite suppurée. Mais ce sont surtout les *inflammations concomitantes de la lithiase biliaire* qui paraissent susceptibles de réagir sur le péritoine périhépatique, et elles peuvent déterminer, soit de la périhépatite suppurée, soit de la périhépatite adhésive, soit de la périhépatite aiguë plastique. Nous consacrerons d'ailleurs un paragraphe spécial à ce sujet.

2° ***Causes parahépatiques de la périhépatite (tube digestif et autres viscères).***

A. Les **PÉRIHÉPATITES D'ORIGINE DIGESTIVE** sont très souvent consécutives à des *lésions gastriques*. Le cancer de l'estomac en particulier, en raison de la lenteur de son évolution, permet souvent le développement d'adhérences qui, lorsque l'organe s'est perforé, cantonnent le pus autour du foie. Plus fréquemment encore, les ulcères gastriques donnent lieu au même accident : ce sont particulièrement les ulcères de la face postérieure. Beaucoup plus rarement on a pu incriminer l'ulcère du duodénum qui produit plutôt une péritonite généralisée.

Les *affections intestinales ulcéreuses*, le cancer, la dysenterie, une entérite banale, la fièvre typhoïde, peuvent aussi déterminer de la

périhépatite suppurée, non seulement par l'intermédiaire d'une lésion du foie (abcès ou angiocholite), mais encore directement par infection propagée.

L'*appendicite* mérite une place à part dans cette étiologie, comme l'a bien montré Dieulafoy; récemment Lance, en réunissant les principales statistiques, arrive à ce résultat que l'abcès sous-phrénique survient dans 0,5 p. 100 des appendicites en général, 1,33 p. 100 de celles qu'on est obligé d'opérer, 3 p. 100 de celles qui suppurent. D'autre part, réunissant tous les cas d'abcès sous-phréniques sans distinction d'origine, il conclut que l'appendicite en cause 23 p. 100, soit environ un quart. On voit l'importance énorme de cette maladie dans la genèse des pyopérihépatites. Sans doute, comme le dit Lance, la plupart des périhépatites suppurées dites autrefois primitives, relevaient-elles de cette cause.

Le mode de propagation de l'infection, entre l'appendice et la zone périhépatique, est variable ; quand l'abcès appendiculaire est élevé et communique directement avec la périhépatite, tout s'explique facilement. Il s'agit alors d'appendices très haut placés, ou d'appendices normalement situés, mais longs et à direction ascendante. Quand l'abcès périhépatique et l'appendicite ne communiquent pas et restent à distance, d'autres mécanismes doivent être invoqués. Il faut tenir un grand compte de la propagation infectieuse par voie lymphatique, car, à côté de la voie lymphatique mésentérique, il semble, d'après les travaux récents, qu'existe une autre voie entre les lymphatiques de l'appendice et ceux des espaces sous-phréniques. Elle passerait par une chaîne située en arrière du côlon ascendant et dans l'épaisseur du méso-côlon.

On a observé aussi des cas où la périhépatite suppurée n'est que la conséquence d'abcès hépatiques produits par l'appendicite compliquée de pyléphlébite.

Enfin on a constaté la coexistence de la cholécystite et de l'appendicite. Dans ces cas, d'après Tripier et Paviot, comme d'après Dieulafoy, la périhépatite est une conséquence de la cholécystite ; mais celle-ci n'est pas une complication de l'appendicite.

Nous étudierons plus loin les symptômes de ces pyopérihépatites, car ils n'ont rien de spécial dans l'appendicite, si ce n'est que, lorsque la suppuration se propage par voie péritonéale, on a au début les signes d'une péritonite généralisée et ultérieurement des foyers de suppuration multiples indépendants du foyer périhépatique. Lorsque l'abcès est d'origine extrapéritonéale propagée par le tissu cellulaire rétropéritonéal, il a une évolution insidieuse et l'empâtement ainsi que la douleur lombaire sont parmi les premiers signes. Enfin, nous ferons remarquer que la terminaison par vomique paraît

assez fréquente et qu'au contraire l'ouverture à la peau n'a jamais été observée.

La mortalité des pyopérihépatites d'origine appendiculaire semble moins élevée que celle des autres pyopérihépatites.

Dans l'immense majorité des cas, ces périhépatites d'origine appendiculaire siègent à droite du ligament falciforme au-dessus du foie, particulièrement dans les cas où l'infection se propage par voie extra-péritonéale. Elles peuvent d'ailleurs s'étendre plus loin, se diviser en plusieurs foyers, demeurer au stade de périhépatite adhésive ou atteindre celui de la suppuration, et alors le pus est d'aspect variable, séreux, louche ou épais, verdâtre, toujours très fétide, souvent accompagné de gaz. Il contient, dans ce dernier cas, des anaérobies. Ces foyers de périhépatite suppurée retentissent d'ailleurs souvent sur la plèvre. Aussi peut-on se demander si la pleurésie appendiculaire n'a pas fréquemment la périhépatite pour intermédiaire.

D'ailleurs, ce que nous venons de dire des périhépatites d'origine appendiculaire pourrait être dit, d'une façon plus générale, des autres périhépatites d'origine digestive. Elles aussi peuvent être sèches ou suppurées. Si elles sont suppurées, elles peuvent être fétides ou inodores, gazeuses ou non gazeuses.

B. Les **LÉSIONS D'AUTRES VISCÈRES ABDOMINAUX, LES AFFECTIONS PLEURO-PULMONAIRES, OU MÊME LES MALADIES INFECTIEUSES GÉNÉRALES**, peuvent encore causer la périhépatite.

Dans la première catégorie, la *rate* (kyste hydatique ou abcès, ou infarctus suppurés), le *rein* en particulier par les phlegmons périnéphrétiques, le *pancréas* au cours des pancréatites suppurées, les *traumatismes locaux* variables provoqués par des plaies pénétrantes par armes blanches ou armes à feu, peuvent être autant de causes de périhépatite.

On y peut joindre, à titre plus rare, les *salpingites* ou *métrites* purulentes, ainsi que toutes les infections suppuratives du petit bassin.

Les *périhépatites d'origine thoracique* sont très rares. Elles suivent les pneumonies de la base ou des pleurésies purulentes. L'infection, au lieu de se faire de péritoine à plèvre, comme dans certains cas de périhépatites d'origine appendiculaire, se fait ici en sens inverse.

Enfin des *infections générales* sont aussi susceptibles de retentir sur le péritoine périhépatique. On a incriminé, dans cet ordre d'idées, la septicémie puerpérale, la furonculose, les angines infectantes. Ce sont d'ailleurs des causes extrêmement rares. On leur peut attribuer sans doute certaines périhépatites autrefois décrites comme primitives.

3° ***Causes péritonéales des périhépatites.*** — Il peut en être distingué deux catégories. Dans la première, le péritoine périhépatique est intéressé au cours d'une maladie générale primitive de la séreuse abdominale : c'est surtout le cas de la périhépatite au cours de la péritonite tuberculeuse ; dans le second, le péritoine périhépatique est primitivement et presque isolément atteint.

A. Les **PÉRIHÉPATITES AU COURS DES PÉRITONITES** s'observent donc principalement au cours de la péritonite tuberculeuse où elles sont habituellement sèches, mais peuvent très exceptionnellement devenir suppurées.

Elles ont été observées d'abord par Tapret (1878) au cours de la péritonite tuberculeuse, puis par Poulin et enfin étudiées par Curschmann (1884), qui donna aux foies entourés de périhépatite tuberculeuse le nom de « Zuckergussleber » (foie semblable à un fruit confit), ce qu'on a traduit en français par « foie glacé ». A la suite de la thèse de Boulland, de nouvelles observations furent produites en grand nombre, et il fut acquis que la péritonite tuberculeuse à forme fibreuse s'accompagne fréquemment de périhépatite, et même que la périhépatite peut constituer la localisation prédominante d'une tuberculose péritonéale.

En dehors de la tuberculose, quelques auteurs, tels que Lancereaux, Leudet, ont incriminé aussi l'intoxication alcoolique, mais l'action de celle-ci pourrait bien être subordonnée à celle du bacille de Koch qui se développe si souvent en pareil cas.

B. Les **PÉRIHÉPATITES PRIMITIVES** constituent une affection très spéciale, dans laquelle une inflammation fibreuse semble initialement envahir le péritoine périhépatique et le péricarde. Ce type anatomique, déjà observé par Pick, a été étudié surtout par Gilbert et Garnier sous le nom de *symphyse péricardo-périhépatique*. Depuis, il a été observé par nombre d'auteurs. Ces lésions de périhépatite peuvent d'ailleurs être isolées, ou associées à des processus plus ou moins diffus de sclérose périviscérale, que Huchard a appelés les *péri-viscérites*.

Comment faut-il interpréter ces cas? A l'heure actuelle, on ne croit plus aux inflammations protopathiques, et l'on sait que le plus souvent elles masquent une infection ou une intoxication latente. Dans les faits qui nous occupent, on n'a retrouvé nettement ni l'influence de l'alcoolisme, ni celle du rhumatisme. En revanche, la tuberculose a pu être incriminée à plusieurs reprises, soit dans les antécédents, soit dans le mode de terminaison. Il est vrai que, dans l'aspect macroscopique des lésions, rien ne vient corroborer cette hypothèse ; mais ne sait-on pas, à l'heure actuelle, que la tuberculose est susceptible de produire des scléroses banales.

I

PÉRIHÉPATITE SÈCHE AIGUË OU SUBAIGUË.

Étiologie. — Elle survient au cours de toutes les suppurations hépatiques, abcès collectés ou angiocholécystites diffuses. Elle s'observe encore au cours de certains processus chroniques comme le cancer nodulaire. Enfin, elle peut succéder aux traumatismes de la région hépatique.

Étude clinique. — Les symptômes qu'elle provoque n'ont qu'une faible importance dans le tableau clinique général, mais cependant ils sont suffisants pour révéler l'atteinte péritonéale. Le premier de ces symptômes est la *douleur hépatique* survenant sous forme de

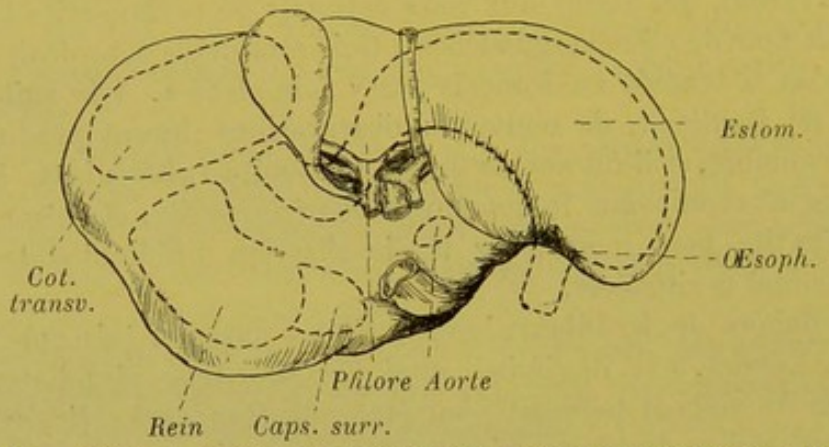


Fig. 184. — Schéma destiné à montrer les adhérences que peut contracter, à sa face inférieure, le foie atteint de périhépatite adhésive.

poussées qui augmentent la gêne ou la souffrance antérieure et qui, dans les cas très aigus, deviennent superficielles, lancinantes, s'accompagnent d'irradiations pénibles dans l'épaule droite, quelquefois même de hoquet et de nausées.

A l'examen physique du foie, on constate, dans de tels cas, outre la sensibilité très vive de toute la glande, l'existence d'un frottement analogue aux frottements péricardiques et dû aux mouvements du foie solidaires de ceux du diaphragme, mouvements qui font frotter l'une contre l'autre deux surfaces dépourvues de leur poli normal. Ce frottement se perçoit non seulement par l'auscultation périhépatique, mais encore quelquefois par la palpation.

Schmidt a décrit un nouveau signe qui se percevrait très nettement au cours des inspirations profondes. Il s'agit d'une contracture réflexe qui se produit à ce moment dans les faisceaux costaux du grand oblique droit. La même contracture peut être produite par des pressions exercées au niveau des points douloureux, et elle paraît proportionnelle à la douleur. Ce réflexe, qui existe aussi dans le grand

droit, a un gros intérêt, d'après Schmidt, en ce qu'il permet de dépister les simulateurs.

L'*évolution de la périhépatite sèche* peut se faire vers la guérison complète. Plus souvent cette maladie se termine par des adhérences qui fixent le foie aux organes voisins, entraînant des troubles gastro-intestinaux qui vont parfois jusqu'à la sténose du pylore, et provoquant les signes d'une affection thoracique (*symphyse pleuro-hépatique ou péricardo-hépatique*). Ces adhérences protègent la cavité péritonéale contre l'extension du processus infectieux.

Examen anatomique. — **DANS LA FORME AIGUË**, on observe un épaississement inégal donnant à la surface du foie un aspect chagriné, qui a fait décrire, à certains auteurs, des fibromes cornéens (Rindfleisch) ou lamelleux (Cornil et Ranvier) à ce niveau. Après avoir détaché de la glande la capsule, il est facile de juger de l'épaississement du péritoine, et l'étude histologique de cette capsule montre qu'il existe une notable prolifération du tissu conjonctif. Quelquefois on constate, en plus, des fausses membranes péritonéales, plus ou moins abondantes, continues ou discontinues, et surtout confluentes au niveau du point de la glande le plus infecté, par exemple au niveau d'un abcès.

Souvent, d'ailleurs, il arrive, dans de tels cas, que le foie est déjà adhérent aux tissus voisins par certaines parties de sa surface. Entre la glande, les adhérences et les plans voisins, se limitent des loges qui peuvent se remplir de liquide louche ou même de liquide franchement ascitique comme dans un cas signalé par Sergent.

DANS LA FORME SUBAIGUË, on trouve — au milieu de lésions généralisées et plus ou moins intenses du péritoine, de l'épiploon, du mésentère — un foie petit, adhérent au diaphragme et à la paroi abdominale. Sa surface est opaque, fibroïde, blanchâtre, méritant bien le nom de foie *glacé*. Sur une section, on voit que la glande est tout entière entourée d'une coque d'épaisseur variable pouvant atteindre 3 à 4 millimètres. Ce qui est curieux, c'est que généralement le péritoine ne présente cet épaississement scléreux si marqué qu'au niveau du foie.

Dans certains cas, on voit déjà macroscopiquement des prolongements fibreux partis de la capsule pour envahir le foie. Tapret a décrit cette sclérose d'origine corticale qu'ont également signalée Dejerine et Huet sous le nom de *cirrhose sous-capsulaire*, et Bassi, en Italie, sous celui d'hépatite interstitielle par péritonite chronique. Elle apparaît avec plus de netteté sur les coupes, où l'on voit la séreuse épaissie former des couches lamellaires concentriques avec de rares noyaux et où l'on ne trouve plus ou presque plus de lésions tuberculeuses typiques. Au-dessous de cette couche, apparaît le parenchyme hépatique plus ou moins envahi par un tissu de sclérose qui part de la corticalité.

II

PÉRIHÉPATITES AIGUËS SUPPURÉES OU PYOPÉRIHÉPATITES.

Étiologie. — Les pyopérihépatites constituent un ensemble de faits assez disparates, dont nous avons étudié les causes avec celles des périhépatites en général, mais sans les grouper toutefois. Nous rappellerons ici, à leur sujet, le rôle étiologique important des causes hépatiques, en particulier des abcès du foie de quelque nature qu'ils soient, et des formes suppurées de la rétention biliaire lithiasique. A côté de celles-ci et presque plus importantes qu'elles, sont les causes parahépatiques, en particulier les lésions digestives, gastriques, intestinales, appendiculaires; plus rarement celles des autres viscères abdominaux ou thoraciques. Enfin nous avons vu le rôle certain, quoique rare, des maladies générales infectieuses.

On pourrait se demander quelle est l'importance relative de ces diverses causes. Lance, ayant récemment repris les statistiques de pyopérihépatites, arrive à cette conclusion que l'ulcère de l'estomac et celui du duodénum causent un tiers des cas; que l'appendicite, avec les lésions du foie et des voies biliaires, forme le second tiers; et que le dernier enfin revient à des lésions diverses (pancréas, gros intestin, rate, reins, organes thoraciques, organes génitaux, métastases, traumatismes, etc.).

On voit que l'on groupe en somme ici, d'une part des suppurations nettement hépatiques, et d'autre part des suppurations dans lesquelles le foie n'a rien à voir. On pourrait donc se demander s'il est bien légitime de maintenir l'autonomie de ce chapitre des pyopérihépatites, et s'il ne vaudrait pas mieux, comme beaucoup tendent à le faire, grouper tous ces faits sous le nom d'*abcès sous-phréniques*, et les classer dans les péritonites localisées.

Pour nous conformer à la tradition établie par Chauffard, par Gilbert et Garnier, nous continuerons cependant de maintenir ici la description des pyopérihépatites. Nous le ferons aussi parce que, dans le volume de ce traité consacré aux péritonites, la question des abcès sous-phréniques a été renvoyée à l'étude de la pathologie hépatique.

Anatomie pathologique. — TOPOGRAPHIE DES ABCÈS. — Pour comprendre l'anatomie pathologique des pyopérihépatites, il faut avoir une notion exacte des divers replis de la séreuse péritonéale autour de la glande hépatique. Cette question a été traitée au chapitre de l'anatomie. Nous rappellerons seulement ici que ces replis limitent autour du foie une série de loges figurées sur les schémas ci-contre (fig. 185 et 186).

Les **loges supérieures** sont situées entre le foie et le diaphragme,

elles sont directement sous-phréniques, par conséquent largement ouvertes en avant et fermées en arrière par le ligament coronaire. L'une est à droite du ligament falciforme : c'est la *loge phréno-hépatique droite* (I), principal siège des périhépatites suppurées ; l'autre, située de l'autre côté du même ligament, *loge phréno-hépatique gauche* (II), peut être prolongée, de façon un peu artificielle d'ailleurs, par un autre espace *phréno-gastro-splénique* (III) situé entre le diaphragme, l'extrémité gauche du foie, la grosse tubérosité de l'estomac et le pôle supérieur de la rate.

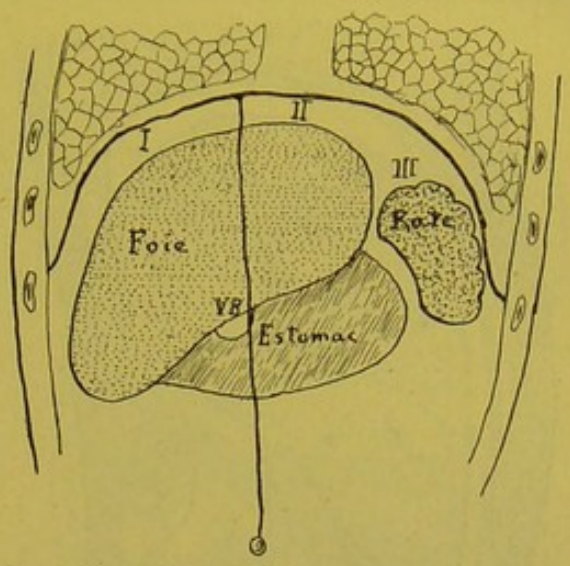


Fig. 185. — Schéma d'une coupe frontale de l'épigastre, destinée à montrer comment le ligament suspenseur du foie permet de diviser en deux loges principales l'espace sous-phrénique, loge droite (I), loge gauche (II), qui se continue avec une loge phréno-gastro-splénique (III) mal délimitée. (D'après Carnot.)

Sous la face inférieure, deux autres espaces peuvent encore être distingués : l'un en avant du rideau transversal du petit épiploon, *loge gastro-hépatique antérieure* (IV) où se font les suppurations dérivées de la vésicule biliaire ou de l'estomac ; l'autre en arrière du petit épiploon (V) : c'est la *loge gastro-hépatique postérieure* où se développent les suppurations provenant du foie, de la face postérieure de l'estomac ou du pancréas. A ces divers espaces péritonéaux périhépatiques, il convient d'ajouter un *espace rétro-hépatique* (VI) extra-péritonéal, compris entre la réflexion des feuillets péritonéaux. Le foie est là, en contact direct avec une atmosphère cellulo-graisseuse qui se continue autour du rein (VI′) et du cæcum, et ceci montre la possibilité de suppurations périhépatiques dérivant de ces deux organes. Ces suppurations ne sont pas des péritonites enkystées, mais de véritables phlegmons.

On comprend aisément qu'il existe un rapport assez constant, entre la topographie des suppurations périhépatiques et leur origine ; le cas le plus fréquent est celui de la pyopérihépatite siégeant dans la loge phréno-hépatique droite, comme cela s'observe communément quand elle provient de la vésicule, du pylore, du duodénum ou de l'appendice. Les dimensions des abcès sont variables : tantôt, gros comme le poing, ils restent entièrement enfouis sous le diaphragme ;

tantôt, plus volumineux, contenant 2 à 3 litres et plus, ils refoulent en haut, jusqu'au niveau de la quatrième et même la troisième côte, le diaphragme et le poumon, et deviennent ainsi *thoraciques*; ou bien ils restent *abdominaux*, car ils se développent en bas en longeant la paroi abdominale antérieure, et peuvent descendre jusqu'à l'ombilic et même dans le petit bassin.

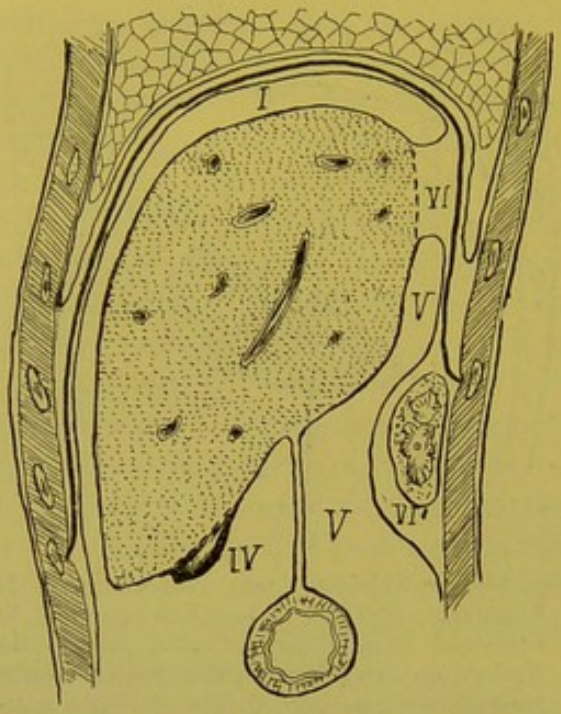


Fig. 186. — Schéma destiné à montrer les espaces où peuvent se localiser les abcès sous-phréniques. Coupe sagittale passant par le flanc droit et montrant en I la loge phréno-hépatique droite qui se continue avec la loge gastro-hépatique antérieure (IV), séparée par le petit épiploon de la loge gastro-hépatique postérieure (V). En arrière du feuillet pariétal du péritoine se trouve l'espace rétro-hépatique (VI). (D'après Carnot.)

La **PAROI** de ces abcès est épaisse, franchement pyogène ou même gangreneuse. On y retrouve parfois la perforation gastrique, duodénale, vésiculaire ou pleurale, par où s'est faite la contamination. D'ailleurs, nous avons vu que la périhépatite suppurée peut se constituer en dehors de toute perforation. La partie de la surface hépatique qui est en rapport avec ces suppurations, présente toujours des lésions irritatives plus ou moins profondes.

Le **CONTENU** de la poche est tantôt du pus seul, tantôt du pus et des gaz. Dans le premier cas, ou bien le liquide est simplement louche, ou bien il est épais, grumeleux, fétide, pouvant parfois contenir des corps étrangers, débris d'hydatides ou calculs biliaires. Dans le second cas, il a toujours une odeur putride ; les gaz contenus dans la poche ont une tension plus ou moins forte, suivant que la communication avec les voies digestives est ou non obturée. Ils sont le plus souvent dus à des fermentations anaérobies causées par les microbes gastriques ou intestinaux, et prennent alors une fétidité extrême. Dans des faits plus rares, ils proviennent des voies pulmonaires, et n'apparaissent alors qu'après une vomique évacuatrice. D'une façon générale, les suppurations inodores, non gazeuses, résultent habituellement de ce que l'infection s'est propagée par voie lymphatique;

les suppurations fétides ou gazeuses, de ce que les cavités digestives sont en communication directe avec le foyer péri-hépatique. Ces dernières sont l'œuvre habituelle des anaérobies, hôtes des cavités gastro-intestinales.

Les *organes voisins de l'abcès* présentent la lésion initiale sur laquelle nous ne reviendrons pas (suppuration du foie, péricholécystite, perforation de l'estomac, appendicite avec péritonite péri-appendiculaire), mais aussi ils se trouvent, du fait même de la suppuration, refoulés soit en arrière (foie), soit en bas (côlon), soit en haut (poumons et cœur) ; de plus des adhérences plus ou moins épaisses se créent entre les parois de l'abcès et le duodénum ou le côlon ou les bases pleuro-pulmonaires, et ces adhérences préparent l'évacuation du pus dans ou par ces organes. Le pus peut encore se faire jour à la peau, au niveau des espaces intercostaux voisins, de l'ombilic ou même du péricarde. Mais l'ouverture dans les voies aériennes ou dans l'intestin est beaucoup plus fréquent.

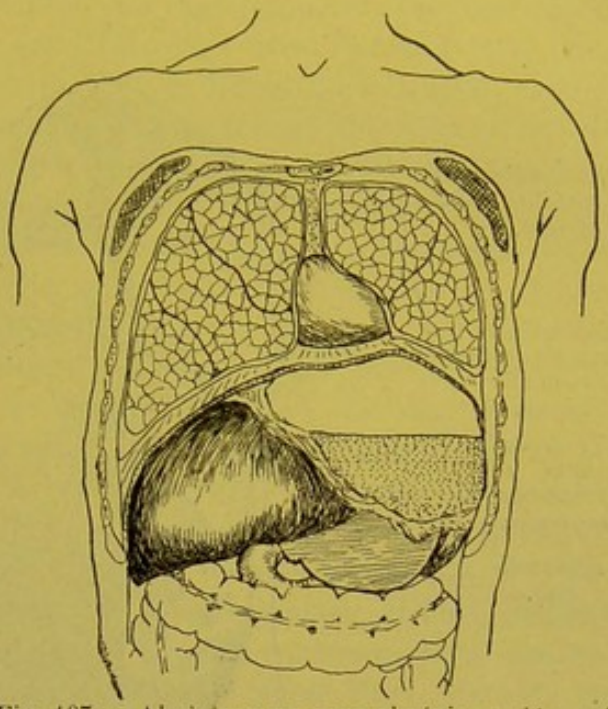


Fig. 187. — Abcès gazeux sous-phrénique siégeant dans la loge phréno-hépatique gauche. (D'après Lejars.)

Symptômes. — La symptomatologie des périhépatites varie avec leur cause et leur localisation. Nous envisagerons principalement les pyopérihépatites sus-hépatiques. Ce sont les mieux connues, celles qui sont localisées au-dessous du foie ayant une symptomatologie moins nette et s'observant d'ailleurs beaucoup plus rarement.

L'*étude des antécédents* révèle, en général, l'existence de troubles morbides de plus ou moins longue date, et variables suivant que la périhépatite suppurée est de cause hépatique (kystes hydatiques, abcès), vésiculaire (obstruction lithiasique des voies biliaires), gastrique (ulcère ou cancer), appendiculaire.

Le *début* paraît habituellement brutal. Il rappelle, de tous points, celui de la péritonite généralisée par perforation : douleur en coup de poignard, bientôt suivie de ballonnement du ventre, de vomissements

alimentaires bilieux, puis porracés, fièvre tantôt élevée à 39° et 40°, tantôt légère à 38°. D'autres fois le début est plus torpide, quoique toujours accompagné de douleurs et de nausées. Il s'accompagne alors fréquemment de fièvre à grandes oscillations, avec stades successifs de frisson, de chaleur et de sueur. C'est la fièvre intermittente sympto-

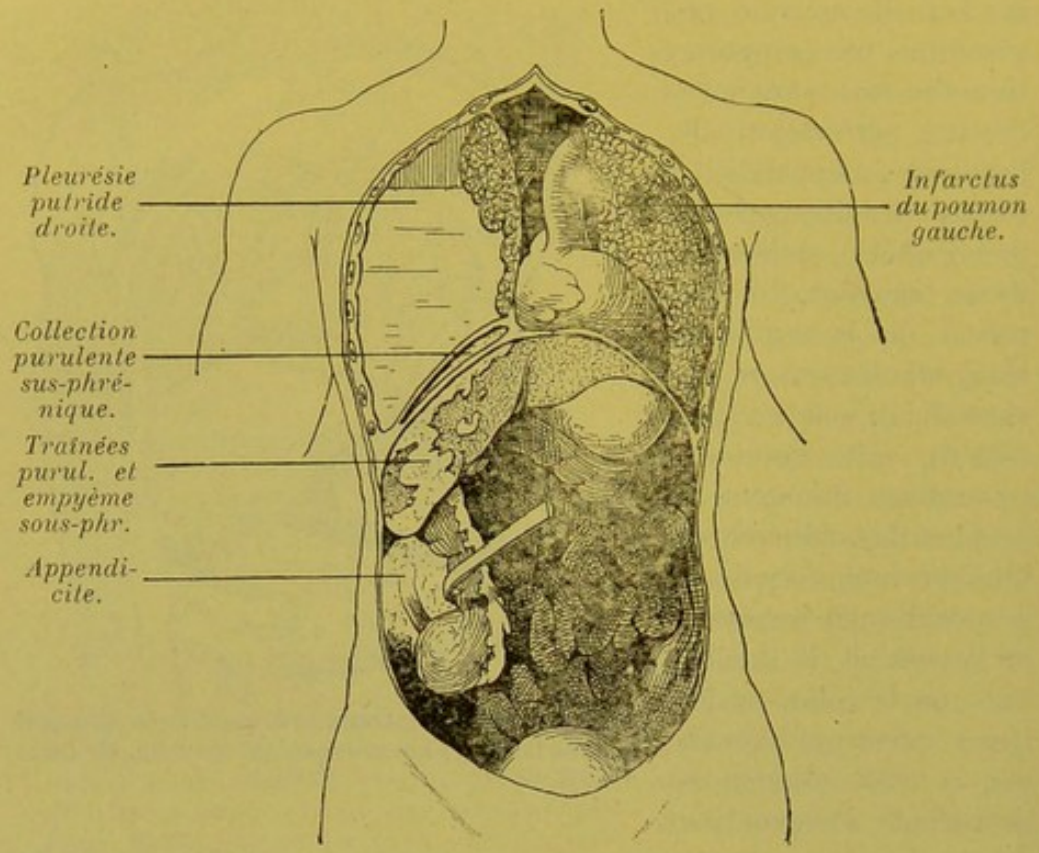


Fig. 188. — Abcès sous-phrénique et pleurésie putride à la suite d'une appendicite (Dieulafoy).

matique des rétentions purulentes. D'autres fois, enfin, la température reste peu élevée, mais l'atteinte générale est telle qu'on croit à la tuberculose ou à un cancer.

Période d'état. — Après ce début brutal ou sournois, mais simulant souvent la péritonite généralisée, on voit que les accidents se localisent tantôt vers le ventre (*variété abdominale*), tantôt vers le haut (*variété thoracique*) des pyopérihépatites.

Dans un cas comme dans l'autre, l'état général reste inquiétant et se manifeste par la fièvre élevée ou intermittente, par le facies terreux, par les sueurs profuses qui se répètent incessamment. Mais les troubles fonctionnels et la séméiologie physique diffèrent complètement dans les deux cas.

A. **VARIÉTÉ ABDOMINALE.** — La **douleur** est en général diffuse, s'étendant à tout l'hypocondre droit. Il peut cependant se faire

qu'elle se localise sous forme d'un point de côté violent, toujours très bas situé, soit à l'épigastre, soit dans la région vésiculaire, soit en arrière à l'angle des côtes. D'ailleurs, quand le point de côté n'est pas nettement accusé par le malade, il est rare qu'en appuyant méthodiquement avec les doigts le long du rebord des côtes, d'avant en arrière, on ne rencontre pas, dans une région toujours très bas située, un point ou une zone de sensibilité plus vive. Souvent cette douleur ne gêne que très peu la respiration. Exceptionnellement, celle-ci devient pénible, superficielle, s'accompagnant de hoquet et de divers signes de névralgie phrénique, au point que les malades cherchent instinctivement à immobiliser leur diaphragme.

A l'inspection, on est immédiatement frappé par l'existence d'une voussure souvent considérable, se détachant sur le reste du ventre, pourtant ballonné, et lui donnant l'aspect bilobé; autour de cette voussure, les côtes ne bougent pas, au cours des mouvements respiratoires. C'est un aspect caractéristique. Le diagnostic est d'ailleurs moins évident quand la tuméfaction descend très bas, ou au contraire quand, très peu volumineuse, elle ne peut être décelée que par l'examen à jour frisant. Dans des cas rares, la peau, au niveau de la voussure, se montre rouge ou œdématiée.

La **palpation** doit être douce, lente, progressive. Il faut, suivant l'expression de Lejars, « amadouer la paroi contracturée et douloureuse ». En déprimant, on reconnaît une masse dure, épaisse, ou molle et légèrement fluctuante, souvent difficile à délimiter, cachant le foie dont le bord inférieur est difficile à délimiter. Dans le cas où l'abcès est gazeux, si on réussit à déprimer la paroi, on perçoit une sorte de clapotement très particulier, fluctuation hydroaérique à laquelle Lejars attache une grande importance.

La **percussion** permet surtout de préciser la présence ou l'absence de gaz.

Dans les abcès non gazeux, il existe, dans toutes les positions que prend le malade (couchée ou assise), une zone de matité qui dépasse largement le foie, remontant en haut jusqu'à la quatrième ou la troisième côte, se perdant en bas sans délimitation nette.

Dans les abcès gazeux, la percussion donne des résultats variables, suivant que le malade est couché ou assis.

S'il est couché, on observe que toute la zone voussurée donne un son tympanique, et cette zone sonore remonte plus ou moins haut dans l'un et l'autre hypocondre, couvrant et masquant la matité hépatique.

Si le patient est assis : à la partie inférieure de la voussure, apparaît une zone mate plus ou moins haute, et au-dessus le tympanisme persiste, pouvant même parfois prendre la tonalité du bruit de pot fêlé.

L'**auscultation** donne également des résultats variant selon l'absence ou la présence des gaz.

Dans l'abcès non gazeux on constate seulement que le murmure vésiculaire n'est perceptible que très haut et ceci indique le refoulement vertical du poumon; il peut avoir pour corollaire celui

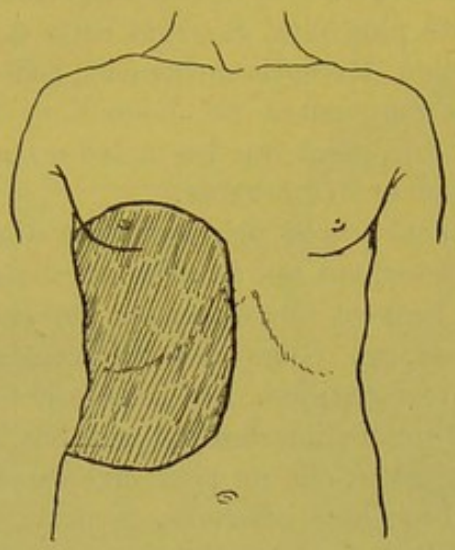


Fig. 189. — Zone de matité dans un cas d'abcès sous-phrénique (non gazeux). (D'après Lejars.)

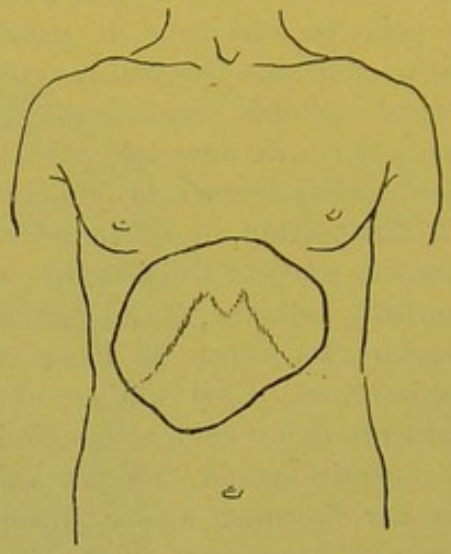


Fig. 190. — Abcès gazeux sous-phrénique. Le malade étant couché, la percussion donne un son tympanique sans matité. (D'après Lejars.)

du cœur, facile à constater par le siège des battements de la pointe. L'un et l'autre déplacement sont plus marqués dans les abcès gazeux.

Si l'abcès est gazeux, il arrive que l'on perçoive le bruit d'airain, le tintement métallique, souvent même la succussion hippocratique, et l'on comprend alors pourquoi les premiers observateurs donnèrent à cette affection le nom, par ailleurs très peu justifié, de *pneumothorax sous-phrénique*.

B. **VARIÉTÉ THORACIQUE. — Signes fonctionnels.** — La *douleur* est toujours assez bas située, mais la *dyspnée* est plus fréquente, souvent très vive, et l'on observe toujours les divers points douloureux de la *névralgie phrénique* ainsi que du hoquet.

Les **signes physiques** ont ici encore une importance capitale. *A l'inspection* on constate l'immobilité respiratoire de la partie inférieure du thorax. La *palpation* révèle seulement que le foie est abaissé, mais la *percussion* et l'*auscultation* donnent des renseignements autrement importants.

Si l'abcès est gazeux, on trouve, à la base du thorax, une zone tympanique de hauteur variable, et sous-tendue par une zone mate, lorsque le patient est assis. Tympanisme et matité se déplacent sui-

vant les attitudes et les mouvements du tronc. A l'auscultation, apparaissent tous les signes du pyopneumothorax ; ce qui est caractéristique, c'est que ces signes se perçoivent très bas, jusqu'au niveau du foie et de l'épigastre ; c'est aussi le fait qu'en haut ces bruits anormaux cessent brusquement, pour faire place au murmure vésiculaire normal. En somme, dans ces cas, l'affection a tous les signes du pneumothorax, mais *c'est un pneumothorax qui est dans le ventre.* Il arrive parfois que, par inflammation de voisinage, la plèvre réagit et qu'il s'y forme du liquide ; les signes physiques sont alors modifiés, et en percutant de haut en bas sur le malade assis, on observe successivement la sonorité pulmonaire, la matité pleurale, la sonorité gazeuse de l'abcès, la matité due au pus. C'est une « *matité panachée* ».

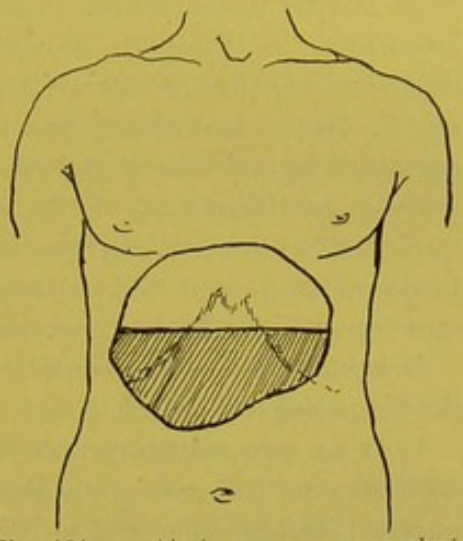


Fig. 191. — Abcès gazeux sous-phrénique (variété abdominale). Le malade étant assis, il y a une zone tympanique en haut et matité en bas. (D'après Lejars.)

Si l'abcès n'est pas gazeux, au lieu de donner les signes d'un pneumothorax il simule ceux de la pleurésie. La percussion indique une matité remontant très haut jusqu'à la quatrième ou troisième côte, en avant, dans l'aisselle, et en arrière. A droite, la vaste zone mate dépasse beaucoup vers le haut la matité hépatique. A gauche, elle masque parfois complètement la sonorité de l'espace de Traube. Par l'auscultation, on note l'absence complète du murmure vésiculaire dans toute la partie mate, et sa réapparition brusque immédiatement au-dessus. Dans les cas où il y a complication de pleurésie, ce signe n'existe plus, mais on a, d'une part, une zone de silence respiratoire et de matité avec souffle et égophonie, d'autre part et de suite au-dessous, ces deux signes disparaissent, alors que le silence respiratoire et la matité persistent cependant.

C. **PYO-PÉRIHÉPATITES SOUS-HÉPATIQUES.** — 1° **Forme antérieure.** — Elles sont en général consécutives à des lésions traumatiques ou infectieuses de la vésicule biliaire. Les malades ressentent une vive douleur dans cette région, douleur accompagnée parfois de vomissements et même d'ictère. En même temps, une fièvre plus ou moins élevée se développe.

Dans les jours qui suivent, apparaît dans le côté droit, au-dessous du foie, une tuméfaction ou un empâtement qui s'accroît progressi-

vement, et à ce niveau, on trouve une large matité occupant l'hypocondre droit et débordant, à gauche la ligne médiane, en bas l'ombilic. Parfois aussi se montre nettement de la fluctuation à ce niveau.

La laparotomie permet de découvrir une poche pouvant contenir jusqu'à 2 litres de liquide bilieux ou non bilieux. Les parois de cette poche sont formées par les viscères et par des néo-membranes.

2° **Forme postérieure.** — A côté de cette pyo-périhépatite sous-hépatique localisée au devant du petit épiploon, il faut encore rappeler l'existence d'*abcès situés derrière le petit épiploon dans l'arrière-cavité*. Ils se traduisent par une tumeur médiane sus-ombilicale occupant la région épigastrique et une grande partie de l'hypocondre gauche, ne dépassant pas la ligne médiane à droite, arrivant dans quelques cas jusqu'au niveau des fausses côtes droites. L'estomac est toujours au devant de la tumeur. Sa situation, qui peut être déterminée par l'insufflation, sert beaucoup à différencier cette forme.

Diagnostic. — On comprend aisément les diverses difficultés du diagnostic en de tels cas.

1° **SI LA PYO-PÉRIHÉPATITE EST SOUS-HÉPATIQUE**, elle se confond entièrement, par ses symptômes, avec ceux de la cholécystite suppurée. L'erreur n'a guère d'importance, l'intervention nécessaire étant identique.

2° **SI LA PYO-PÉRIHÉPATITE EST ABDOMINALE**, surtout en cas d'abcès gazeux, l'identification est aisée. Mais s'il n'y a pas de gaz et si la voussure reste légère ou étalée, on peut être amené à soulever toutes les hypothèses : péritonite partielle, néoplasique ou tuberculeuse.

3° **SI LA PYO-PÉRIHÉPATITE RESTE CACHÉE DANS LE THORAX**, la difficulté est beaucoup plus grande.

Au cas où elle est gazeuse, on pense au pneumothorax, et il faut être amené, par l'examen soigneux et la localisation des symptômes, à se demander si le pneumothorax est au-dessus ou au-dessous du diaphragme.

S'il n'y a pas de gaz, on arrive encore souvent à éliminer le diagnostic de pleurésie, à cause de la disproportion entre l'intensité des signes physiques et la légèreté de la dyspnée. On peut cependant rester dans le doute relativement à l'existence d'une pleurésie purulente enkystée ou d'un abcès du poumon, tandis que, d'autres fois, on sera plus porté vers le diagnostic de kystes hydatiques suppurés ou d'abcès, soit du foie, soit de la rate.

Quand ce sont les phénomènes généraux qui prédominent, la première idée qui vient est la fièvre typhoïde ou la tuberculose. Si les troubles fonctionnels respiratoires sont accentués, on pense encore plus à une tuberculose pulmonaire, à une pneumonie ou à une

pleurésie purulente ; enfin si les troubles abdominaux prédominent, on discutera le diagnostic avec des abcès et kystes hydatiques suppurés du foie, avec des abcès et kystes du pancréas et de la rate.

En somme, dans les cas de diagnostic délicat, quand le médecin perçoit seulement l'existence d'un processus inflammatoire dans l'hypocondre, il peut être fort embarrassé, et le mieux est de sérier les difficultés en cherchant d'abord à savoir si l'inflammation se trouve au dessus ou au-dessous du diaphragme. Cliniquement on peut tenir compte de la situation du cœur refoulé directement en haut par les épanchements sous-diaphragmatiques, repoussé à droite ou à gauche par les collections thoraciques, surtout pleurales. On tiendra compte aussi de ce fait que l'auscultation montre immédiatement aux confins supérieurs de cette énorme matité, un poumon respirant bien ; tandis que, dans les pleurésies, les signes disparaissent progressivement de bas en haut. En réalité, on ajoutera ainsi des éléments de probabilité, mais ce sont surtout la ponction et l'examen radioscopique qui donneront des résultats importants.

L'**examen radioscopique** est susceptible de fournir d'utiles renseignements sur lesquels ont beaucoup insisté Béclère puis Loison.

Si l'abcès est non gazeux, il existe une dénivellation anormale entre les bases des deux poumons. Cette dénivellation, qui atteint normalement 3 ou 4 centimètres, est ici de 7 à 10. De plus, la coupole diaphragmatique surélevée reste immobile. Il est facile, en pareil cas, de s'assurer que l'ombre n'est pas due à un épanchement pleural, car la limite supérieure de l'ombre serait alors concave en haut et non convexe comme le profil diaphragmatique. Ce signe peut d'ailleurs être mis en défaut lorsqu'une pleurésie complique la périhépatite suppurée.

Si l'abcès est gazeux, on perçoit, à droite comme à gauche, sous la bandelette formée par l'ombre diaphragmatique, un espace clair constitué, à gauche, par l'estomac, à droite, par l'abcès. Il faut éviter deux causes d'erreur. Cet espace clair pourrait être dû au côlon dilaté, mais alors la zone opaque inférieure formée par le foie n'est pas mobile comme dans les cas où elle est due au liquide. L'autre erreur pourrait être, d'après Devé, causée par un kyste hydatique gazeux.

L'examen radioscopique pratiqué successivement en plusieurs plans, suivant la technique indiquée par Béclère, permet de se rendre compte, non seulement de l'existence, mais de la situation de la collection, aussi bien dans le plan antéro-postérieur que dans les diamètres obliques et le plan transversal.

La **ponction exploratrice** doit être faite avec méthode, et en s'entourant de toutes les précautions habituelles. Il faut enfoncer

l'aiguille un certain nombre de fois suivant des trajets parallèles, sur la ligne axillaire postérieure, et en débutant par le dixième espace pour remonter au neuvième et ainsi à la suite. L'aiguille doit être assez fine, pas trop cependant, et toujours, quand on l'enfonce, doit rester en communication avec le flacon dans lequel on a raréfié l'air, ceci afin que le pus apparaisse dès que la pointe rencontre la collection. Quand on ramène du pus, il est d'ordinaire brunâtre, fétide, mêlé de caillots, et quand il contient des gaz, ceux-ci sont également fort fétides.

Si ce pus a été obtenu dans un espace bas situé, il y a présomption en faveur d'un épanchement sous-diaphragmatique, mais ce n'est pas une certitude. Dans certains cas, les ponctions faites à hauteurs différentes donnent des résultats variables : en bas du pus, en haut du liquide séro-fibrineux. Ceci montre l'existence d'une pleurésie surajoutée à la périhépatite. Il en est de même lorsque la ponction donne des liquides différents suivant qu'elle est superficielle ou profonde : superficielle le liquide est séreux ; profonde il est purulent. C'est ce qu'on a appelé le *signe de Scheuerlein*.

Enfin la ponction fournit encore d'autres constatations auxquelles on a donné le nom de signe de Fürbringer et de signe de Pfuhl.

Le **signe de Fürbringer** consiste en ce que l'aiguille ayant traversé le diaphragme en suit les mouvements et les communique à sa portion extra-thoracique qui les traduit en sens contraire. Celle-ci s'abaisse en expiration, s'élève en inspiration. On a fait à l'interprétation de ce signe une première objection, à savoir que ces mouvements sont malheureusement peu perceptibles, car le diaphragme est immobilisé par la collection suppurée ; cependant quelquefois, après évacuation du pus, il pourrait reprendre sa mobilité. Une autre objection nous paraît plus importante, bien qu'elle n'ait pas été soulevée par les auteurs. C'est que, dans une ponction thoracique simple, dès que la pointe de l'aiguille est engagée dans le poumon, l'autre bout décrit exactement les oscillations considérées comme symptomatiques du passage à travers le diaphragme.

Le **signe de Pfuhl** est moins utilisable encore, car il exige l'emploi d'une aiguille de fort calibre, ce qui n'est pas sans inconvénient. Il consiste en ce que, pendant l'écoulement du liquide, la pression manométrique est plus forte à l'inspiration qu'à l'expiration. C'est l'inverse de ce que l'on constate dans les collections pleuro-pulmonaires. Jaffé a proposé d'apprécier ces variations de pression par la force du jet.

Comme on le voit, la ponction peut donner des renseignements capitaux. Quand elle ne fournit aucune indication, il ne faut pas en conclure qu'il n'y a pas de périhépatite suppurée, et, si les signes cliniques sont assez nets, il faut savoir passer outre aux indications négatives de la ponction.

Dans certains cas, la ponction peut aussi être utilisée pour le diagnostic étiologique. La nature fétide du pus est en faveur de l'origine intestinale ou gastrique. Dans un cas de Martinet, l'aspect rappelait la pulpe splénique ramollie, et en réalité la cause de la suppuration était un infarctus splénique rompu.

Pronostic. Évolution. — Le pronostic des pyo-périhépatites est grave, car l'affection se termine souvent par la mort, après épuisement hectique. D'après Lance, qui a réuni les 855 observations connues jusqu'à ce jour, la mortalité est de 85 p. 100 pour les cas non opérés, et de 25 à 30 pour les cas opérés. De plus, l'évolution même heureuse au cas ou la collection s'évacue par fistules bronchique, pleuro-bronchique, péricardique, colique, cutanée, expose à de nombreuses complications. Elle peut, en outre, provoquer des réactions violentes dans les organes voisins, en particulier de la pyléphlébite. La plus fréquente des complications est la pleurésie sèche, séreuse ou suppurée.

Traitement. — Le traitement des pyo-périhépatites est presque entièrement chirurgical. Il peut donner des résultats excellents quand il est appliqué en temps opportun, et depuis le cas initial de Debove qui fut le premier exemple de guérison post-opératoire, de nombreuses observations similaires ont été produites.

QUAND ON EST EN PRÉSENCE D'UNE COLLECTION BOMBANT A L'ÉPIGASTRE, il faut faire une laparotomie médiane ou latérale, en s'appliquant à rester au niveau du centre de la voussure, pour ne pas rompre les adhérences souvent fragiles qui circonscrivent l'abcès et protègent la grande cavité péritonéale. Dès qu'on a fait une boutonnière, du pus et des gaz fétides s'échappent avec bruit et il ne reste qu'à agrandir l'incision de bas en haut, à vider l'abcès, à déterger soigneusement les parois, à chercher et à obturer si possible la perforation causale, à fermer la plaie en drainant. Dans toutes ces opérations, on sera surtout préoccupé de ne pas rompre les adhérences protectrices.

Dans les jours qui suivent, les suites sont simples si la perforation est bien fermée. Si la perforation était trop large, trop cachée, ou si les tissus voisins étaient trop malades pour qu'il fût possible de l'obturer, il reste une fistule cutanée par où s'écoule du pus souvent mélangé de matières alimentaires, et qui nécessite une intervention réparatrice ultérieure

QUAND LA SUPPURATION A UNE ÉVOLUTION THORACIQUE, il faut l'aborder à travers la ceinture ostéo-cartilagineuse du bas du thorax. Suivant les indications fournies par l'examen physique et la ponction, on aborde latéralement ou en avan

En incisant, on doit éviter de léser le foie, dont le tissu est friable et dans l'intérieur duquel se prolonge parfois la suppuration.

III

LES PÉRIHÉPATITES DES LITHIASIQUES

Au cours de la lithiase, on peut constater tous les types de périhépatites : c'est surtout la forme chronique que l'on observe, mais on rencontrera également des formes aiguës suppurées ou non.

La **PÉRIHÉPATITE SUPPURÉE** peut compliquer les cholécystites et les angiocholécystites suppurées lithiasiques, soit que l'inflammation passe directement de la vésicule suppurée au péritoine périhépatique, soit que la vésicule, déjà malade depuis longtemps, ait provoqué le développement de multiples adhérences. Alors, lorsqu'elle est envahie par la suppuration ou la gangrène et qu'elle se rompt, le pus se trouve limité en bas et doit remonter en haut entre foie et diaphragme.

La **PÉRIHÉPATITE FIBREUSE ADHÉSIVE** est bien plus communément observée au cours de la lithiase.

Dans les cas les plus complexes que les chirurgiens constatent souvent, et qu'ils redoutent d'ailleurs, la vésicule s'est épaissie, rétractée, recroquevillée sur les calculs, grâce à un processus scléro-atrophique; autour d'elle, ainsi que sur les parties adjacentes du foie, on trouve de nombreux tractus semblables à des membranes fibreuses, minces et irrégulières, entre-croisées en tous sens et qui vont se fixer sur la première portion du duodénum jusqu'au pylore. Ces tractus peuvent atteindre en avant la plus grande partie du côlon transverse, gagnant même le côlon ascendant, qu'ils tiraillent et infléchissent, déformant quelquefois aussi l'appendice, parfois se fusionnant avec le grand épiploon.

Cette périhépatite n'est d'ailleurs pas toujours aussi développée, et se limite souvent à quelques adhérences entre vésicule, duodénum et côlon transverse, et à quelques taches blanches sur le péritoine pariétal.

En tout cas, on comprend que ces adhérences non seulement gênent le chirurgien qui opère dans la région, mais encore compromettent le fonctionnement des organes intéressés. Elles peuvent provoquer des sténoses pyloriques; elles expliquent peut-être certaines douleurs intermittentes simulant la colique hépatique dans de tels cas, douleurs que plusieurs opérateurs ont vu disparaître après la rupture chirurgicale des tractus fibreux. Peut-être les adhérences atteignent-elles aussi quelquefois l'estomac et sont-elles la cause de ces troubles gastriques si fréquemment observés, troubles simulant une dyspepsie grave. Peut-être enfin pourraient-elles être invoquées pour expliquer certains faits analogues de dyspepsie intestinale. En somme, cette périhépatite adhésive paraît être

la base anatomique de quelques-uns des troubles si nombreux qui accompagnent la cholécystite lithiasique à forme scléro-atrophique.

La **PÉRIHÉPATITE AIGUË PLASTIQUE** accompagne souvent les accidents initiaux de la lithiase biliaire, et même, si l'on admet la théorie de Tripier et Paviot, toute la symptomatologie de la colique hépatique serait due à la réaction péritonéale qui accompagne une cholécystite catarrhale aiguë. De cette périhépatite il existerait, pour ces auteurs, des preuves anatomiques et cliniques :

Les *preuves anatomiques* de la périhépatite contemporaine des coliques hépatiques, ce sont les cicatrices (brides, lames scléreuses, taches blanchâtres, qui ne sont que le degré le plus minime des réactions péritonéales produites par les calculs du foie et que Tripier et Paviot ont trouvées au moins chez les trois quarts des sujets ayant eu autrefois cet accident lithiasique.

Les *preuves cliniques*, ce sont les douleurs localisées principalement dans la région vésiculaire; ce sont les irradiations de cette douleur qui se font vers l'estomac et parfois jusque dans la fosse iliaque droite, au point de fausser le diagnostic ; ce sont encore les vomissements, les nausées, l'altération des traits, le collapsus du pouls, l'état syncopal du malade, la fièvre, en un mot tous les signes de réaction péritonéale. Comme l'ont fait observer Tripier et Paviot, si l'on veut réduire la colique hépatique au spasme réflexe des canaux en présence du calcul migrateur, il est difficile de comprendre la persistance d'une même douleur pendant plusieurs heures, car la douleur est essentiellement périodique dans les autres syndromes douloureux dépendant d'un spasme réflexe de fibres musculaires lisses (coliques intestinales, tranchées utérine.

En somme, tout tend à prouver que dans le syndrome douloureux qui constitue la colique hépatique, quelques-uns des symptômes — dans certains cas tout au moins — sont dus à la périhépatite.

IV

SYMPHYSE PÉRICARDO-PÉRIHÉPATIQUE

Étude clinique. — Les signes cliniques de cette affection dépendent de sa double localisation. Elle débute en général de façon insidieuse par des palpitations, de l'essoufflement, des douleurs au creux épigastrique, tous signes d'une cardiopathie. Quelquefois, mais rarement, le début se fait au contraire par de la fièvre, des nausées, des douleurs simulant un début de péritonite. Puis tout se calme, mais peu à peu apparaissent les divers symptômes cardiaques et abdominaux.

La recherche des signes physiques fait constater de la faiblesse et de l'irrégularité des battements cardiaques, sans bruit anormal. D'autres fois s'y surajoutent les signes, toujours difficilement appréciables, qui traduisent la symphyse du péricarde. Enfin, dans un cas observé par Gilbert et Garnier, existait un rythme spécial qu'ils ont dénommé *bruit de rappel paradoxal.*

L'examen du ventre décèle toujours la présence d'une ascite plus ou moins considérable et, celle-ci étant évacuée, on trouve le foie gros, dur, avec un bord libre mousse, et la rate également hypertrophiée. Les urines sont diminuées de quantité, épaisses, foncées et parfois albumineuses.

En somme, on a les symptômes d'une symphyse péricardique, auxquels s'ajoute l'ascite et diverses manifestations de périhépatite.

L'affection évolue lentement et progressivement. Le cœur étant de plus en plus gêné, l'asystolie apparaît avec ses diverses conséquences, œdème des jambes, distension des veines du cou. D'autre part, l'ascite prend de plus en plus d'importance, parce que la cirrhose due à la périhépatite se développe, et cette ascite rend l'asystolie plus difficilement curable.

La terminaison mortelle intervient au bout de quelques années, soit sous l'influence de la cachexie cardiaque progressive, soit à la suite d'une poussée de péritonite simple ou tuberculeuse. Parfois, d'ailleurs, en cours d'évolution, apparaissent des signes de pleurésie sèche ou de tuberculose pulmonaire.

On comprend aisément, par la description de cette maladie, combien son diagnostic est difficile. Pratiquement, ce sera une découverte d'autopsie, car, suivant que les symptômes cardiaques ou hépatiques prédomineront, on fera le diagnostic d'une cardiopathie quelconque ou d'une cirrhose hépatique. Comme les cardiopathies, en particulier la symphyse du péricarde, se compliquent volontiers d'ascite par cirrhose cardiaque, comme d'autre part les cirrhoses ascitiques peuvent à un moment donné entraîner l'asystolie, on comprend

aisément que l'erreur soit de règle. Il faut encore ajouter qu'il existe une autre affection simulant presque complètement la précédente par sa double localisation cardio-hépatique : c'est la symphyse cardiaque tuberculeuse qu'a décrite Hutinel, mais qui offre cependant ce caractère spécial d'être presque exclusivement l'apanage des enfants.

Anatomie pathologique. — Le *foie* ne peut être extrait de la cavité abdominale qu'avec les plus grandes difficultés, car il adhère de tous les côtés. Il est entouré d'une capsule épaisse, blanche, dure, opaque, surtout à la face supérieure, et présente en outre, par places, des plaques jaunâtres ayant l'aspect et la consistance du cartilage. Sur une section, on peut juger de l'aspect blanc nacré fibreux, de cette capsule, et on voit au-dessous le parenchyme envahi par les bandes fibreuses de la cirrhose, aspect analogue à ce que nous avons vu dans le foie glacé de la péritonite tuberculeuse.

Dans les points où le parenchyme n'est pas envahi par la cirrhose, il prend l'aspect muscade que nous verrons être spécifique de la congestion hépatique passive.

A l'examen histologique, on reconnaît que la capsule est formée de tissu fibreux épaissi et au-dessous d'elle se montre le parenchyme glandulaire envahi par la cirrhose, mais de moins en moins cirrhotique à mesure qu'on s'éloigne de la capsule. Les travées fibreuses diminuent d'épaisseur en pénétrant plus avant dans le parenchyme. Elles suivent principalement les espaces portes.

Les *lésions péricardiques* sont analogues à celles du péritoine périhépatique. Il y a péricardite sèche avec épaississement et soudure plus ou moins complète des deux feuillets. Parfois aussi, en certains points, le tissu de symphyse est infiltré de sels calcaires.

Le *muscle cardiaque* sous-jacent est, comme le tissu glandulaire sous la périhépatite, envahi par une sclérose d'intensité variable.

La *rate* est parfois aussi entourée d'une coque de sclérose et quelquefois même les *plèvres* portent des traces d'inflammation chronique, pouvant aller à la symphyse.

CHAPITRE III

MALADIES DE LA CIRCULATION HÉPATIQUE

L'étude de la circulation hépatique a déjà été faite au point de vue physiologique dès le début de ce livre. En même temps, et comme conséquence des notions acquises, nous avons exposé, à ce moment, les symptômes et le mécanisme des grands syndromes circulatoires hépatiques, le *syndrome d'hypertension portale* et le syndrome d'*hypotension sus-hépatique*.

Nous n'aurons donc plus à envisager ici que les maladies inhérentes à cette circulation. Cette étude comprendra les congestions actives ou passives du foie, les pyléphlébites et les affections de l'artère hépatique (anévrysmes ou obturations).

I

CONGESTIONS ACTIVES DU FOIE

Les congestions actives du foie sont fort difficiles à définir, car le foie, véritable éponge vasculaire, se congestionne et se décongestionne sans cesse, suivant les diverses phases de la vie organique. Comme l'ont montré les expériences de Glénard et Sirot, cet organe est susceptible de se réduire en quelques heures d'un tiers de son volume, ou d'augmenter dans les mêmes proportions. Dans ces conditions, il est bien difficile de fixer une limite précise entre les congestions physiologiques, comme celle de la digestion, et les congestions pathologiques. Sans doute, on s'entend bien sur l'existence de la congestion dans les cas où le processus est intense, mais, lorsqu'il est atténué, on peut toujours discuter.

Symptômes. — Les signes cliniques de la congestion varient suivant qu'elle est plus ou moins intense.

DANS LES CAS INTENSES, elle débute brusquement par un malaise profond, une tension douloureuse dans le ventre et parfois des irradiations vers l'épaule droite; souvent le malade est même obligé de s'aliter. Au bout de deux à trois jours, on constate une teinte subictérique des conjonctives, parfois même un ictère franc. L'examen du foie montre l'organe débordant nettement les fausses côtes de deux ou

trois travers de doigt. La partie débordante est tuméfiée, turgescente, toujours très douloureuse à la palpation

Les urines sont rares, d'un rouge brunâtre, souvent riches en pigments biliaires, puis, vers la fin de la maladie, ne contiennent plus que de l'urobiline ; on trouve en outre de l'urée en quantité excessive, jusqu'à 40 et 60 grammes par vingt-quatre heures. Les selles ne sont pas décolorées, elles sont au contraire bilieuses, diarrhéiques, et ce flux bilieux montre bien, avec l'hyperazoturie, que sous l'influence de la congestion le foie fonctionne de façon excessive.

A côté de ces symptômes primordiaux se placent parfois une série de phénomènes associés tels que tuméfaction de la rate, épistaxis, dyspnée, ou tout au moins gêne respiratoire, flatulence abdominale, anorexie et céphalée.

DANS LES FORMES MOINS INTENSES, la congestion hépatique se caractérise seulement par une sensation de pesanteur dans la région du foie, du subictère conjonctival et même facial, et une hypertrophie douloureuse de la glande hépatique. En même temps surviennent de l'inappétence et une lassitude inusitée.

L'évolution, la durée, la terminaison sont absolument variables suivant les causes; il s'agit le plus souvent d'une poussée aiguë de congestion vite disparue, mais parfois l'état congestif peut devenir chronique et aboutir à la sclérose. A coup sûr il faut, à côté des congestions aiguës les plus fréquentes, admettre l'existence de congestions chroniques que l'on rencontre surtout chez les dyspeptiques et dans les pays chauds.

Anatomie pathologique. — Le foie congestionné apparaît volumineux, lourd, de couleur sombre. Sur section, on trouve un tissu rouge foncé, parfois semé d'ecchymoses sous-capsulaires. De la surface de section le sang s'écoule très abondamment. La vésicule biliaire contient une bile épaisse et foncée.

Histologiquement, les capillaires lobulaires apparaissent dilatés et gorgés de globules rouges. Les cellules hépatiques sont, elles aussi, tuméfiées, troubles, chargées de granulations pigmentaires. Mais ces lésions sont rarement pures, car on constate en général les autres lésions du foie toxi-infectieux.

Étiologie. — A. Les **CONGESTIONS HÉPATIQUES D'ORIGINE DIGESTIVE** sont de beaucoup les plus fréquentes. Chez bien des sujets, qui ont pris un repas trop copieux, on observe dans les heures qui suivent une tension douloureuse de l'hypocondre droit, tandis qu'apparaît du subictère conjonctival. Cet état s'accompagne de pesanteur de tête, de somnolence, de congestion de la face. Il disparaît au bout de trois ou quatre heures : c'est le plus faible degré des accidents.

Chez d'autres sujets, *gros mangeurs habituels et grands buveurs*,

l'état de congestion hépatique est permanent. Il est souvent d'ailleurs inégalement réparti dans la glande, et la congestion habituelle du foie chez les gros mangeurs et buveurs peut être compliquée de poussées subaiguës, au cours desquelles les symptômes s'exagèrent.

Chez les dyspeptiques, en particulier les dilatés gastriques, on observe très souvent une congestion active du foie. Ce fait avait déjà frappé Portal, Broussais, Andral et Budd. Il a été étudié méthodiquement

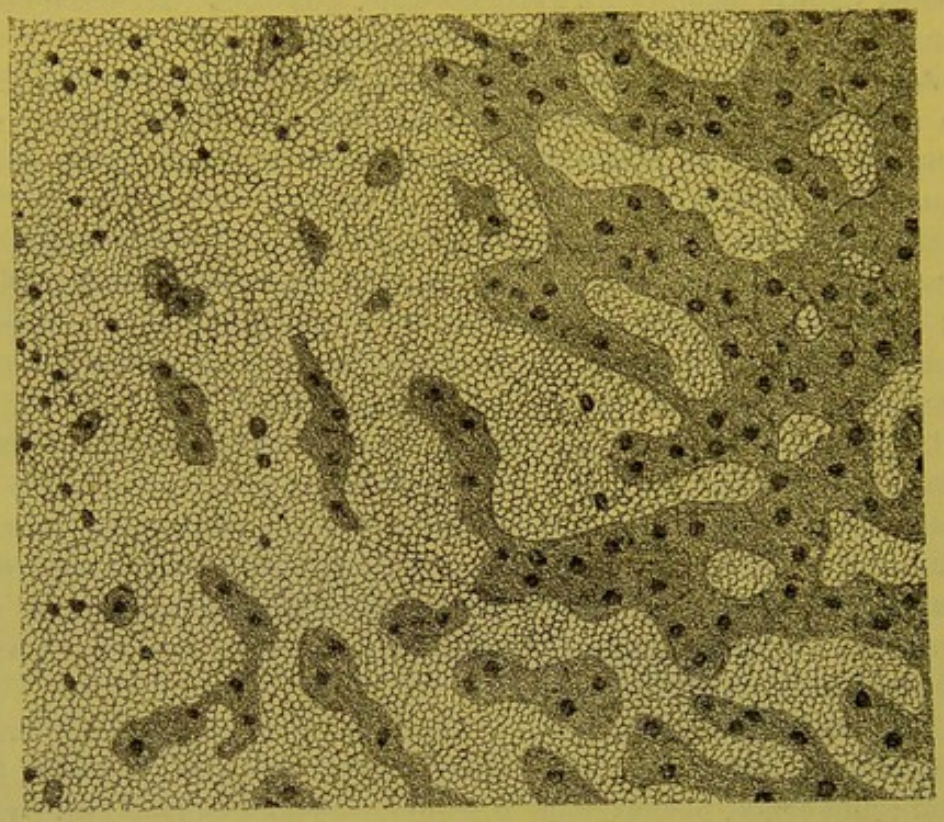


Fig. 192. — Congestion du foie (Bauer).

par le professeur Bouchard, qui l'a observé dans près d'un quart des cas. A sa suite, Le Gendre, Glénard, Hayem ont fait les mêmes constatations. Mathieu et Roux (1903), ont repris cette étude, mais n'ont observé la congestion que dans 10 p. 100 des faits. Il s'agit, en tout cas, d'une tuméfaction mobile, augmentant, diminuant et disparaissant suivant que les accidents dyspeptiques s'aggravent ou s'améliorent. Comme l'a indiqué Mathieu, il faut, avant de faire le diagnostic de foie congestionné chez un dyspeptique, s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un foie prolabé, accident qui s'observerait dans plus de 12 p. 100 des cas.

Avant d'abandonner l'étude des congestions hépatiques d'origine digestive, nous devons encore attirer l'attention sur une forme spéciale encore peu décrite : la congestion des buveurs d'eaux minérales

Dans certaines stations à eaux très actives, comme à Vichy, il arrive que des crises de congestion hépatique soient observées chez des sujets ayant pris en trop grande abondance de l'eau minérale de certaines sources.

B. Les **CONGESTIONS HÉPATIQUES D'ORIGINE INFECTIEUSE** sont également très communes. Elles constituent la règle au cours des grandes infections générales : variole, rhumatisme, syphilis, et surtout pneumonie. C'est sans doute cet accident qui motive un certain nombre des cas d'ictère acholurique de la pneumonie. Dans cette maladie, comme dans celles plus haut citées, la congestion hépatique est due à l'effort défensif fait par le foie contre les microbes et les poisons qui lui sont amenés par l'artère hépatique. La congestion est le premier stade de l'inflammation réactionnelle.

D'autres fois, il s'agit plutôt d'infections gastro-intestinales qui retentissent sur le foie par la voie porte : ainsi en est-il de la congestion hépatique typhique, cholérique ou dysentérique.

En tout état de cause, qu'il s'agisse d'une maladie infectieuse générale ou locale, la congestion hépatique infectieuse peut être le premier stade de complications plus sérieuses, en particulier de l'hépatite aiguë ou chronique.

Parmi les congestions hépatiques d'ordre infectieux, il en est une qui, par sa fréquence, mérite une place spéciale : c'est la *congestion palustre*. Elle est extrêmement fréquente dans les pays chauds et, lorsqu'elle s'accompagne d'accès intermittents simples ou pernicieux, elle leur donne une physionomie spéciale qui lui a fait donner le nom de *fièvre bilieuse simple* ou *bilieuse hématurique*.

C. Les **CONGESTIONS HÉPATIQUES D'ORIGINE TOXIQUE** ne sont pas moins importantes que les précédentes. Le type le plus pur en est peut-être la congestion hépatique chronique des alcooliques qui précède souvent la cirrhose et qui explique peut-être l'hypertrophie hépatique que les anciens auteurs considéraient comme constante au début de cette maladie.

En outre, au cours de presque tous les empoisonnements, par exemple ceux qui sont dus à l'oxyde de carbone, l'antimoine, l'arsenic ou le phosphore, la congestion est la règle. Dans ces derniers cas même, elle semble être, sauf exception, très vite suivie de dégénérescence hépatique. Près de ces faits, il convient de placer la congestion hépatique d'origine mercurielle. Elle a été récemment étudiée par Lisanti, qui l'a constatée, avec tous ses symptômes, chez certains syphilitiques soumis au traitement mercuriel intensif et qui a vu qu'elle disparaissait après cessation du traitement.

Au groupe des congestions toxiques appartiennent aussi les congestions goutteuses, bien que la nature en soit indéterminée ; en

tout cas, la tuméfaction hépatique douloureuse est, très souvent, un signe prémonitoire de l'accès goutteux.

Le mécanisme pathogénique des congestions toxiques est le même que celui des congestions infectieuses. Il s'agit d'une réaction de défense contre les poisons amenés soit par l'artère hépatique, soit par la veine porte, et l'évolution du processus peut, dans l'un comme dans l'autre cas, se terminer, soit par la résolution, soit par l'une des formes anatomiques de l'hépatite dégénérative ou sclérosante.

D. La **CONGESTION HÉPATIQUE DES PAYS CHAUDS** a fait l'objet de très nombreuses discussions. Elle a été étudiée soit par les médecins des contrées exotiques, soit par les médecins des stations minérales où vont se faire soigner les sujets revenant des pays chauds.

Si l'on n'est pas fixé sur sa cause, on connaît bien sa fréquence et sa symptomatologie. Chez un grand nombre de sujets européens ou indigènes on rencontre, dans les pays chauds, un engorgement chronique du foie. Tantôt il semble peu retentir sur la santé générale. Tantôt il s'accompagne de troubles gastro-intestinaux : langue chargée, surtout le matin, pesanteur épigastrique après les repas entraînant souvent l'obligation de relâcher les vêtements à ce moment, enfin constipation opiniâtre. Parfois s'ajoutent aux troubles précédents des signes de déséquilibre nerveux consistant en abattement, en irritabilité du caractère et enfin en inaptitude complète à travailler après les repas. Ces désordres s'exagèrent souvent à un point extrême. L'insomnie, le découragement augmentent de jour enjour. Continuellement les sujets souffrent de la tête et parfois aussi de palpitations cardiaques.

Comme base de cet état complexe on rencontre toujours les signes de la congestion hépatique, hépatomégalie, splénomégalie, souvent associés à l'urobilinurie, et à un ictère très léger.

Ce qu'il y a de spécial dans cet état, c'est que les malades souffrent à peine et qu'il faut un examen méthodique pour montrer que la glande déborde les fausses côtes de 2, 5 et même 7 centimètres, et que sa consistance est augmentée.

Quel est l'avenir de ces malades ? Il semble que, sous l'influence de traitements appropriés, ils soient susceptibles de guérir parfaitement. Souvent aussi la maladie persiste à l'état torpide pendant des années. De temps à autre, elle est entrecoupée de paroxysmes fluxionnaires qui révèlent son existence, et peuvent aboutir à la cirrhose.

Si le gros foie des pays chauds est un accident bien connu, on est assez mal fixé sur sa nature, car on manque de documents anatomiques à ce sujet. La plupart des auteurs qui ont étudié ces faits semblent les considérer comme dépendant de la congestion hépatique. Mais là où l'on cesse de s'entendre, c'est sur la cause de cette con-

gestion. Les uns l'attribuent aux troubles digestifs si fréquents dans les climats chauds, du fait que les substances alimentaires subissent très vite des fermentations qui les rendent toxiques, du fait aussi de l'abus des boissons consécutif à la chaleur. Les autres incriminent la vie extrêmement sédentaire imposée par les hautes températures. Enfin certains ont pensé que la congestion est fonction du paludisme si fréquent dans les pays chauds. L'on est ainsi arrivé, avec Kelsch et Kiener, à nier purement et simplement l'existence de la congestion hépatique des pays chauds.

Pour d'autres auteurs, et en particulier pour Lamarre (d'Évian), le gros foie des pays chauds ne serait pas dû à une congestion simple, mais à une angiocholite chronique, susceptible de passer d'ailleurs de temps en temps à l'état aigu.

Il paraît en tout cas certain que, si l'affection ne frappe pas nécessairement tous les Européens mal acclimatés, elle se rencontre souvent chez eux indépendamment de toute tare alcoolique, cardiaque ou paludique.

Il est d'autre part indubitable que les diverses maladies infectieuses, paludisme, pneumonie, fièvre typhoïde, prennent volontiers la forme bilieuse dans les pays chauds, et ceci montre bien que le foie était atteint antérieurement à ces maladies. Nous ne croyons donc pas qu'on soit justifié à nier cette entité morbide. La connaissance des accidents hépatiques, si fréquents en pathologie tropicale, doit servir à imposer, spécialement aux Européens, une hygiène préventive sévère afin de supprimer toutes les causes susceptibles de favoriser le développement de ces accidents.

Traitement. — Le traitement de la congestion hépatique doit être immédiat et énergique. On appliquera, sur la région hépatique, des sangsues ou des ventouses sèches ou scarifiées. On prescrira, en même temps, une forte dose de calomel qui amènera une déplétion biliaire immédiate. Enfin il faudra, par le régime lacté ou tout autre moyen, provoquer une diurèse abondante

C'est sans doute par le moyen de la diurèse qu'agissent les cures hermales d'Évian, de Vichy, de Carlsbad. Elles sont habituellement combinées à l'hydrothérapie générale.

Dans certaines formes de congestion chronique, Sérégé a conseillé, de plus, une sorte de gymnastique qui a pour but d'aspirer le sang du foie dans les veines sus-hépatiques.

II

CONGESTIONS PASSIVES DU FOIE

Les congestions passives du foie sont toujours consécutives au mauvais fonctionnement du cœur, dépendant lui-même d'une lésion cardiaque, primitive ou secondaire à celle d'un autre viscère : c'est pourquoi l'on réunit quelquefois l'étude de ces congestions sous le nom de *foie cardiaque*.

Cette notion du retentissement des maladies cardiaques sur le foie est récente, puisque les premières descriptions ne datent que de Corvisart (1818), d'Andral et de Gendrin. Avant eux, on avait seulement signalé (Tulpius, Lieutaud, Portal) l'augmentation de volume du foie dans les cardiopathies. A la suite des premières recherches, Bouillaud d'abord, puis surtout Becquerel, observèrent la cirrhose du foie chez les cardiaques, et comme, à ce moment, on faisait de la cirrhose du foie une maladie univoque, Becquerel avança que les maladies du cœur sont sa cause habituelle. A l'heure actuelle, grâce aux travaux de Hanot, Talamon, Parmentier, le type anatomo-clinique de la congestion passive du foie est bien établi, mais on discute encore sur sa pathogénie.

Étiologie.

Les rapports anatomiques très intimes du foie et du cœur font que le premier n'est en quelque sorte qu'un diverticule de l'oreillette droite. On sait, en effet, que les veines sus-hépatiques s'ouvrent dans la veine cave inférieure, à peu de distance de l'abouchement auriculaire de celle-ci; et que, d'autre part, au niveau de cet abouchement se trouve une valvule dite valvule d'Eustachi plus ou moins mal développée et toujours insuffisante, n'empêchant pas le reflux du sang dans l'oreillette droite. Il en résulte que, toutes les fois où le fonctionnement du cœur sera compromis, on observera une stase hépatique. Dans une première phase, correspondant à ce qu'on appelle en clinique l'hyposystolie, les valvules auriculo-ventriculaires ne sont pas forcées, mais le cœur se contracte mal, se distend surtout dans ses cavités droites où il y a de la stase, et la stase ainsi que la distension se communiquent au foie. Puis, dans une seconde phase, les lésions progressent, la valvule tricuspide est forcée, et alors la systole du ventricule droit lance du sang non seulement dans l'artère pulmonaire, mais aussi dans l'oreillette droite, et comme aucun obstacle ne s'oppose au courant rétrograde du sang, le coup de piston cardiaque se fait sentir à travers la veine cave inférieure, jusque dans le foie qui se trouve l'organe le plus rapproché.

1° **LÉSIONS CARDIAQUES.** — Toutes les lésions cardiaques ne sont pas également susceptibles de provoquer la congestion passive du foie. Elles doivent être classées à cet égard dans le même ordre que par rapport à l'asystolie, puisqu'en définitive le foie cardiaque n'est qu'un des éléments de celle-ci. C'est donc surtout dans les *maladies mitrales*, insuffisance ou rétrécissement, dans les *myocardites dégénératives*, beaucoup plus rarement dans les affections aortiques, qu'on observera l'accident en question.

Les péricardites, et surtout les péricardites chroniques avec symphyse, semblent aussi particulièrement pathogènes. Souvent même, la congestion passive du foie est un des premiers signes de la symphyse rhumatismale. La symphyse tuberculeuse n'a pas moins d'action, et quand elle survient chez des jeunes sujets elle s'accompagne d'une septicémie tuberculeuse, si bien que, dans le foie, on trouve des lésions mixtes congestives et tuberculeuses. C'est le foie cardio-tuberculeux qu'ont décrit Hutinel et Sabourin (Voy. *Tuberculose hépatique*).

2° **MALADIES DU POUMON ET DE LA PLÈVRE.** — A côté des causes cardiaques, les affections pleuro-pulmonaires dyspnéisantes méritent une place importante dans l'étiologie des congestions passives du foie. En première ligne, vient l'*emphysème pulmonaire* qui est une cause très fréquente de cette lésion hépatique; en outre il faut citer toutes les pleurésies, en particulier les *symphyses pleurales*; nous en dirons autant des *broncho-pneumonies*, surtout de la bronchite capillaire, de toutes les *scléroses pulmonaïres*, des bronchites chroniques chez les obèses ou les gibbeux, de la tuberculose pulmonaire dans ses formes fibreuses, enfin de l'*asthme*. A ce propos, Gilbert et Villaret ont récemment montré que, chez les asthmatiques même non asystoliques, existe une sensibilité douloureuse du foie en rapport avec une congestion légère de cet organe.

3° **CAUSES PLUS RARES.** — On pourrait encore citer, les tumeurs du médiastin, les anévrysmes de l'aorte, le rétrécissement des veines sus-hépatiques par compression ou phlébite, les néphrites chroniques urémigènes à la période de dilatation du cœur, les tumeurs de l'abdomen, etc.

Telles sont les causes générales des congestions passives du foie, mais elles n'agissent pas toutes, et dans tous les cas, de la même façon :

Tout d'abord, parmi toutes les causes d'asystolie, il en est deux qui, plus que toutes les autres, retentissent sur le foie : c'est la péricardite adhésive et l'emphysème ; et ce retentissement est tellement spécial que souvent l'asystolie, dans ces cas, se manifeste exclusivement par des symptômes hépatiques, sans autres œdèmes ni stases viscérales. Il s'agit bien réellement là d'une *asystolie hépatique*, pour employer le mot qu'a proposé Hanot.

D'autre part, la même lésion n'engendre pas toujours la même conséquence chez tous les sujets. Il en est qui font plus facilement que d'autres de la stase hépatique. On a donné à cet égard diverses explications : les uns admettent que les lésions hépatiques antérieures, en particulier celles que provoquent l'alcool, les dyspepsies, la lithiase biliaire, la goutte, l'obésité, toutes les intoxications et infections, favorisent cette atteinte. Les autres, avec Hanot, attribuent la prédisposition à une dilatation excessive, d'origine congénitale, des veines sus-hépatiques au niveau de leur abouchement cave, ou encore à un mode d'abouchement irrégulier. Mais, comme l'a fait remarquer Potain, cette dilatation est plutôt une conséquence qu'une cause de l'état envisagé. Rigal, autrefois, avait cru devoir incriminer une action nerveuse modifiant le régime des circulations locales, et en particulier exagérant celles du foie. En réalité, aucune de ces dernières explications n'est très satisfaisante, et il semble que ce soit celle d'une atteinte hépatique antérieure, qui mérite le plus de créance.

Anatomie pathologique et histogenèse.

L'étude anatomique du foie congestif des cardiaques, est classiquement divisée en deux étapes lésionnelles bien différentes suivant l'âge et l'intensité de la cardiopathie. Ainsi l'on a admis deux types anatomo-pathologiques : le *foie cardiaque congestif ou mou*, le *foie cardiaque scléreux ou dur*.

1° ***Foie cardiaque congestif.*** — A. **Étude macroscopique.** — Le foie cardiaque congestif est en général augmenté de volume et pèse de 2 500 à 2 800 grammes. Cependant, dans quelques cas, étudiés par Gilbert et Castaigne, on a pu observer de la congestion simple avec atrophie de la glande.

Dans l'état habituel qui est l'hypertrophie, la forme générale de la glande est peu altérée, son lobe droit est cependant proportionnellement plus développé. Sa surface est brun foncé et parcourue par des veines dilatées bleuâtres mais rarement variqueuses.

Sur section, l'organe laisse échapper une grande quantité de sang, et quand la surface de section a été nettoyée, elle apparaît de teinte foncée dans son ensemble, mais présente un enchevêtrement bigarré de zones les unes jaunâtres, les autres violacées, rappelant assez bien la surface de section d'une noix muscade. A la loupe, on voit que chaque zone foncée a pour centre une veine sus-hépatique, chaque zone claire un espace porte. Sous la capsule, la coloration est plus foncée, et l'on voit quelquefois des foyers et même des nappes d'apoplexie, infarctus noir du foie.

La vésicule biliaire présente fréquemment, d'après Ribadeau-Dumas,

un œdème pariétal très marqué. A l'intérieur de ce réservoir, on trouve une bile hypercolorée et visqueuse.

Les veines sus-hépatiques paraissent extrêmement dilatées au niveau de leur sortie de la glande. Enfin on rencontre assez souvent de la congestion de tous les viscères tributaires du système porte : la rate en particulier est habituellement hypertrophiée, et les veines de l'intestin sont très dilatées.

B. **Étude histologique.** — *Faite à un faible grossissement*, elle permet de préciser la systématisation du parenchyme hépatique en deux territoires nettement délimités et différemment teintés, territoires dont la juxtaposition donne macroscopiquement l'aspect muscade.

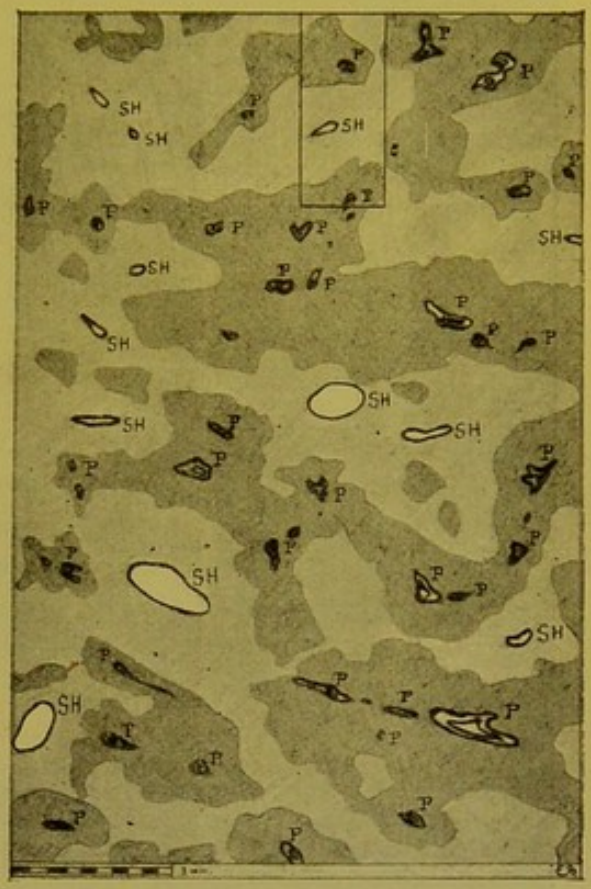


Fig. 193. — Aspect du foie muscade vu à un faible grossissement (Géraudel). — La zone plus foncée est la zone porte. L'autre plus claire est la zone sus-hépatique.

A un plus fort grossissement, on peut constater la raison des réactions différentes du parenchyme périportal et péri-sus-hépatique.

Dans les zones périportales, les cellules ont conservé leur forme, leurs réactions colorantes, leurs granulations normales. En particulier, elles contiennent du glycogène, ainsi que l'ont signalé Brault et Ribadeau-Dumas. Enfin, dans la même région, les capillaires ne sont pas dilatés.

Les **zones péri-sus-hépatiques** sont au contraire très altérées, et les lésions portent soit sur les cellules, soit sur les capillaires. Les lésions cellulaires sont à leur maximum, non immédiatement au voisinage de la veine sus-hépatique, mais surtout au point limite entre la zone parenchymateuse péri-sus-hépatique et la zone périportale Les travées hépatiques sont atrophiées, parfois fragmentées. Leurs cellules ont pris une réaction éosinophile, ce qui explique l'aspect spécial de ces zones sur des coupes colorées. Elles sont, de plus, excessivement chargées de granulations pigmentaires ou graisseuses. Enfin, les

cellules de cette région sont privées de glycogène. Quant aux capillaires, qui n'étaient nullement dilatés dans la zone portale, ils sont ici extrêmement élargis et le passage de l'une à l'autre zone est assez brusque.

Fig. 194. — Foie cardiaque (Géraudel). — Zones portes avec parenchyme hépatique bien conservé. Zones sus-hépatiques avec parenchyme très lésé.

Quand les lésions sont plus accentuées, les travées hépatiques peuvent se disloquer, surtout dans les parties périphériques de la zone péri-sus-hépatique. Leurs cellules dégénèrent et ne laissent à leur place qu'une masse protoplasmique anucléée, éosinophile, chargée de pigments et de graisse. Dans la même région, les capillaires dilatés peuvent céder ; de leurs parois rompues s'échappent les globules

qui fusent dans les régions intercapillaires, et farcissent ces espaces où ils sont mélangés aux cellules de la travée altérée. Il en résulte l'existence d'une *nappe hémorragique* au milieu de laquelle sont noyées quelques cellules hépatiques, nappe qui remplit d'une part la place des anciens capillaires, et d'autre part celle des travées hépatiques vides de leurs cellules. Les anciens auteurs avaient à tort considéré cet aspect comme dépendant de l'adossement, paroi à paroi,

Fig. 195. — Lésions en cocarde dans le foie cardiaque (Géraudel). — La veine sus-hépatique est entourée de trois zones concentriques : 1° zone de surcharge graisseuse ; 2° zone d'infiltration sanguine; 3° zone de cellules conservées en rapport avec les espaces portes.

des capillaires dilatés, si bien qu'ils comparaient ces zones hémorragiques à des sortes d'angiomes.

En réalité, il y a bien hémorragie, et cette hémorragie est intermédiaire aux zones porte et sus-hépatique. Elle cesse brusquement à la limite de la zone porte et se prolonge, en s'infiltrant de proche en proche, vers la veine sus-hépatique, centre de la zone malade. Mais elle n'atteint pas cette veine, arrêtée qu'elle est par les grosses cellules qui sont en état de dégénérescence graisseuse et qui remplissent les travées à son voisinage. Dans les cas où cette disposition est nette, l'aspect classique du foie muscade est un peu modifié, car, au centre de la zone sus-hépatique, qui forme les îlots foncés, on trouve une

petite région blanchâtre formée par ces cellules en dégénérescence graisseuse, et comme la zone sus-hépatique tout entière est entourée par le territoire jaune formé par les zones portales saines, il en résulte une disposition en cocarde qu'a bien décrite Géraudel.

Ces foyers hémorragiques constituent, en somme, comme une circulation lacunaire entre les voies d'arrivée portales et les voies de départ sus-hépatiques. C'est à leur niveau que s'accumule le sang qui gonfle et fait battre le foie.

Si nous cherchons maintenant à résumer les lésions décrites, nous voyons qu'en somme, dans le foie cardiaque, il existe une systématisation telle que le parenchyme se divise en deux zones: l'une « zone porte » intacte, l'autre « zone sus-hépatique » altérée, et le maximum des lésions se trouve à la limite entre les deux zones.

De cette disposition, il résulte que, à un premier examen, on voit sur les coupes : des terrains parenchymateux sains circonscrits par des veines sus-hépatiques et ayant à leur centre un espace porto-biliaire. C'est sur cet aspect que Sabourin a été amené à formuler l'hypothèse que, dans ces cas, le lobule hépatique, tel qu'il avait été conçu par Charcot, se trouve interverti, et que son centre est non plus une veine sus-hépatique, mais un espace porte. C'est le lobule à centre biliaire substitué au lobule à centre veineux. Cette conception, intéressante d'une façon générale, n'a guère sa raison d'être dans le cas du foie cardiaque, et Bauer a bien montré que si l'on suit sur des coupes sériées ces figures de lobules intervertis, on s'aperçoit qu'ils sont purement imaginaires, n'ont ni commencement ni fin, s'anastomosent tout au plus avec les lobules voisins et qu'à un moment donné, dans la série des coupes, la veine porte passe de la périphérie d'un lobule classique au centre d'un lobule interverti.

C. **Histogenèse du foie cardiaque congestif.** — Elle a suscité, surtout dans ces derniers temps, de très importantes discussions

La **théorie classique** admet la succession des phénomènes dans l'ordre suivant : ectasie des capillaires péri-sus-hépatiques, puis, à plus ou moins bref délai, modifications dégénératives des cellules hépatiques dont les capillaires dilatés viennent prendre la place.

Cette théorie purement mécanique n'explique pas la systématisation parfaite du foie cardiaque en deux zones et l'intégrité de la zone portale. On ne voit pas, en effet, pourquoi les lésions n'iraient pas progressivement de l'une à l'autre région, et, même en admettant que l'excès de pression soit en cause, on comprend mal pourquoi les lésions prédominent dans la région sus-hépatique, puisque, le sang continuant malgré tout de s'écouler de la veine porte vers

les veines sus-hépatiques, la pression doit nécessairement être plus élevée au niveau des premières.

THÉORIE DE GÉRAUDEL. — Pour cet auteur, le parenchyme hépatique n'est pas un tout homogène fait de cellules équivalentes, mais doit être scindé en deux territoires respectivement centrés l'un par les vaisseaux portes, l'autre par les vaisseaux sus-hépatiques. Or ces deux zones diffèrent entre elles morphologiquement et fonctionnellement : morphologiquement parce que les capillaires sont plus étroits et les travées plus larges dans la zone porte, fonctionnellement parce que la zone porte agirait comme glande à sécrétion interne, la zone sus-hépatique comme glande à sécrétion externe. Ces différences morphologiques et fonctionnelles donnent à ces deux zones des réactions pathologiques spéciales. La zone porte, étant beaucoup moins facilement lésée que l'autre, est dite *zone résistante* ; la zone sus-hépatique, pour des raisons inverses, est appelée la *zone fragile.*

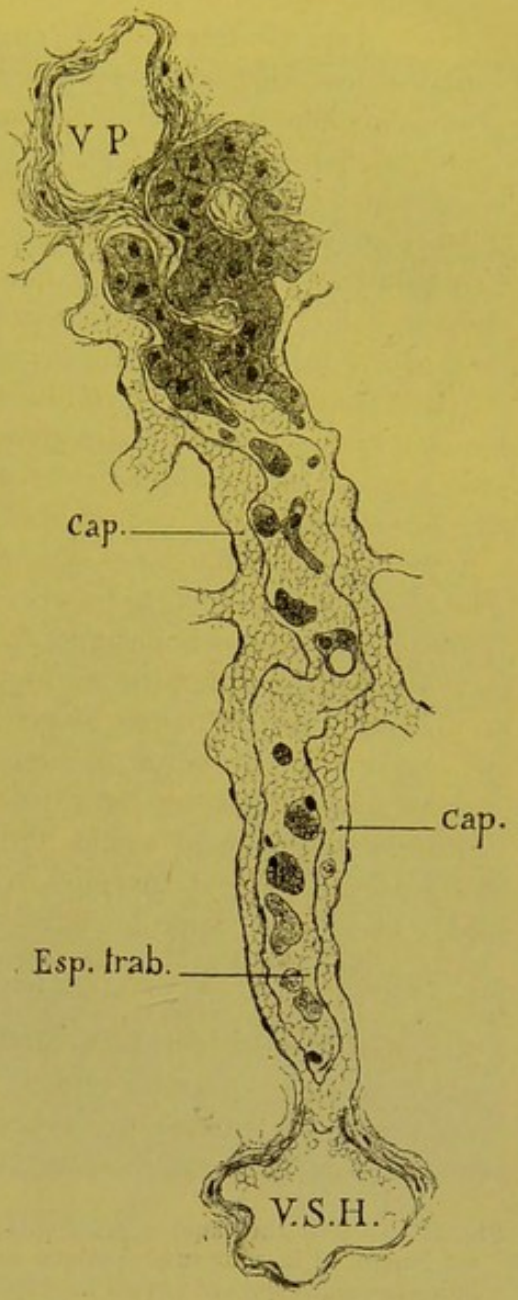


Fig. 196. — Schéma de Géraudel montrant que la travée hépatique dans le foie cardiaque reste normale dans la zone porte et se rompt brusquement dès son entrée dans la zone fragile sus-hépatique.

Quand la circulation hépatique est entravée, il se produit une sorte de dégénérescence toxique des cellules, qui atteint la zone sus-hépatique fragile, tandis que la zone porte résiste. Géraudel insiste, en somme, sur ce fait que *l'altération primordiale du foie cardiaque est une altération dégénérative des cellules de la zone fragile; ce n'est pas, comme l'enseignent les classiques, une distension des capillaires.*

L'altération dégénérative n'entraîne que secondairement une distension des capillaires, parce qu'elle supprime le soutien que formait la travée de cellules maintenant dégénérées, et comme cette

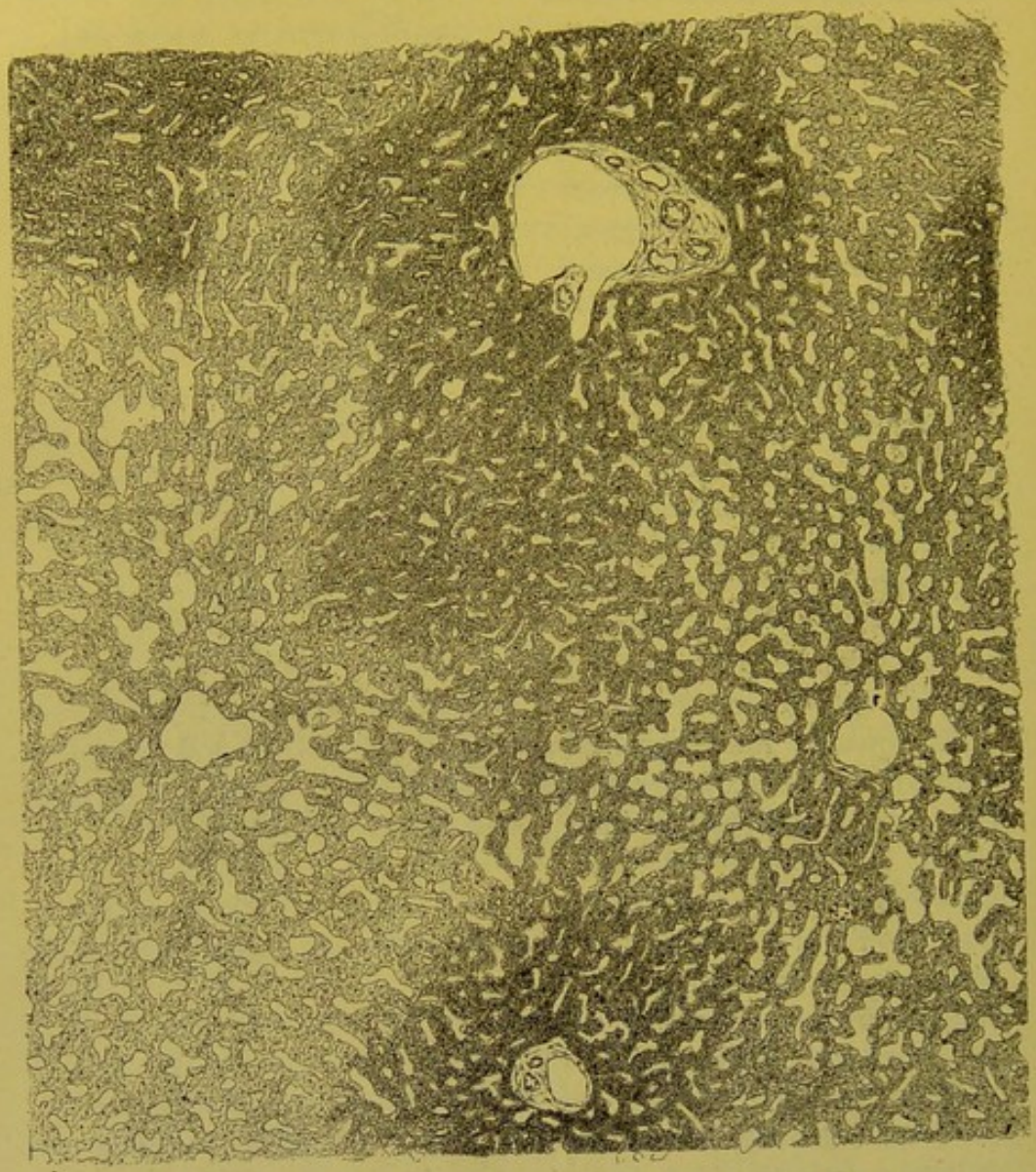


Fig. 197. — Foie cardiaque expérimental chez le chien (Bauer). — La zone porte est foncée, et la zone sus-hépatique est représentée en clair parce que les globules sanguins qui ont envahi les capillaires n'ont pas été figurés.

dégénérescence de la zone fragile a lieu surtout à sa périphérie, on comprend qu'en ce point, situé à égale distance entre la veine porte et l'artère hépatique, les lésions prédominent

En somme, le foie cardiaque, d'après Géraudel, résulte de l'altération systématisée de la zone sus-hépatique fragile. C'est une hépatite hémorragique à localisation péri-sus-hépatique et, en tant que lésion dégéné-

rative, elle ne dépend des maladies du cœur que dans la mesure où celles-ci provoquent l'asystolie qui, en troublant la nutrition du foie, atteint la zone fragile. Bien plus, il est très possible que

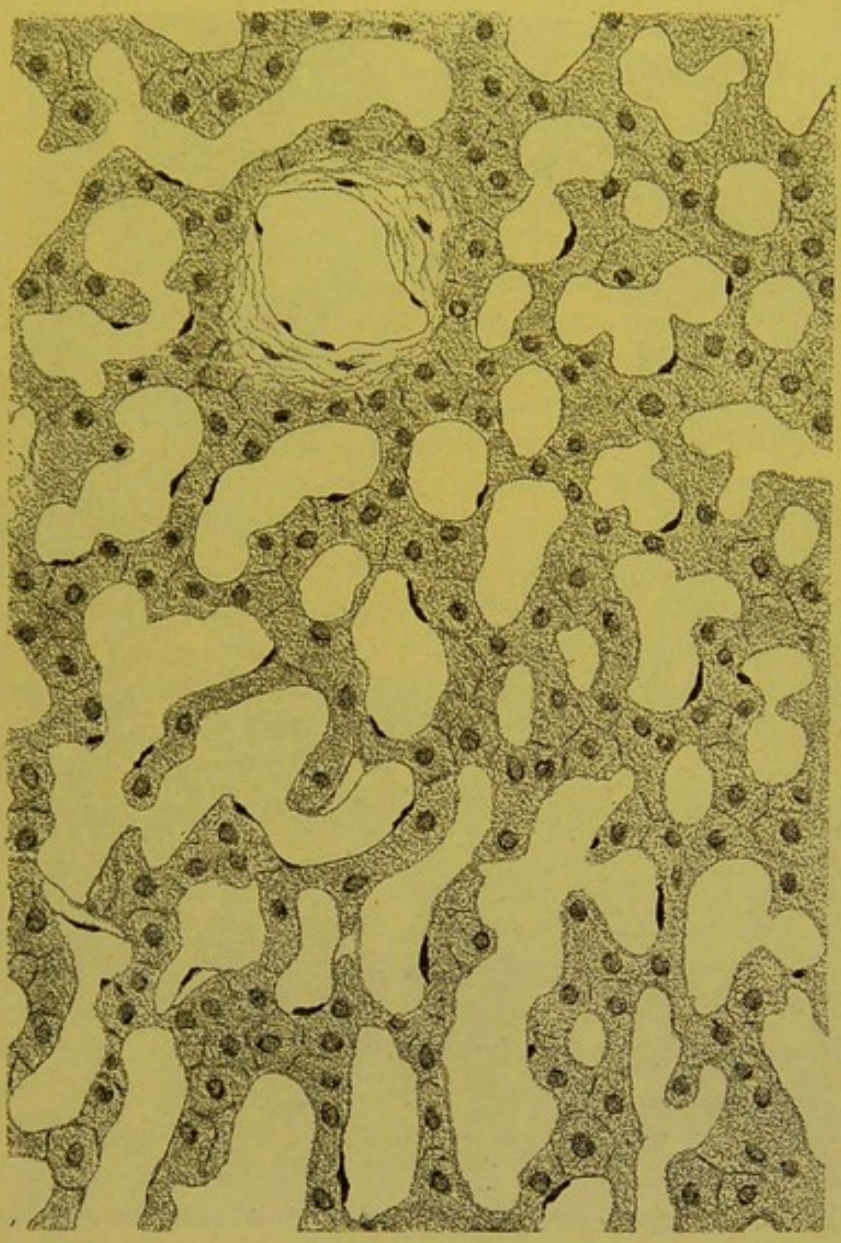


Fig. 198. — Foie cardiaque expérimental du chien (Bauer). — Zone péri-sus-hépatique dont les capillaires sont très ectasiés, mais dont les cellules ne sont pas dégénérées mais seulement aplaties.

d'autres maladies puissent produire le foie muscade (hépatite dégénérative hémorragique), bien que jusqu'ici il ait été considéré comme le stigmate exclusif de lésions cardiaques.

THÉORIE DE BAUER. — Les idées de Géraudel, intéressantes en ce qu'elles font comprendre des détails anatomiques jusque-là inexpli-

qués, n'ont pas été sans soulever des protestations. Bauer s'est élevé contre elles : tout d'abord il a insisté sur ce fait que, lorsqu'on examine des foies cardiaques de date très récente, provenant, par exem-

Fig. 199. — Foie cardiaque expérimental du chien (Bauer). — Zone péri-portale. Les capillaires ne sont pas ectasiés et les cellules sont normales.

ple, de sujets ayant succombé à une bronchite capillaire, ou de chiens sur lesquels a été liée la veine cave inférieure thoracique, on ne trouve pour seule et unique lésion que de l'ectasie des capillaires péri-sus-hépatiques avec ou sans apoplexie : or cette lésion est manifestement mécanique ; à son sujet il ne saurait être *question d'hépatite*, car on n'observe aucune trace d'inflammation locale, et en particulier pas

le moindre afflux leucocytaire. Donc il est certain que l'excès de pression dans le système sus-hépatique suffit, à lui seul, pour provoquer l'ectasie des capillaires péri-sus-hépatiques et même certaines modifications cellulaires dues à la dislocation des travées et à la compression des cellules disloquées par l'apoplexie. Bauer reconnaît d'ailleurs qu'ultérieurement il est possible que les troubles nutritifs, auxquels Géraudel accorde un rôle primordial, aient une certaine importance sur l'évolution générale des lésions, mais ils n'auraient qu'un rôle secondaire.

En effet Bauer, comme Géraudel, distingue dans le foie deux zones différentes : zones portales et zones sus-hépatiques, et il admet comme lui la résistance maxima de la zone porte. Mais ce qui, d'après lui, conditionne la résistance respective de ces zones, ce sont les axes conjonctifs qui entourent d'une part les veines portes et leurs rameaux, d'autre part les veines sus-hépatiques et leurs racines. De ceci résulte qu'à la limite des deux zones, là où s'épuisent les axes de résistance respectifs, existe une zone intermédiaire plus faible encore que les deux autres, et c'est pourquoi les lésions dégénératives cellulaires et l'ectasie capillaire prennent en ce point leur importance maxima. La théorie de Bauer a le mérite d'expliquer pourquoi la délimitation entre les zones portes et les zones sus-hépatiques n'est pas absolument précise. Elle l'est seulement en apparence, à l'examen grossier, mais non à un examen un peu soigneux.

Mais Bauer accorde peut-être une importance trop grande à l'existence des axes conjonctifs qui, s'ils existent autour des axes porto-biliaires ou sus-hépatiques, ne paraissent guère se prolonger le long des capillaires lobulaires. Il y a bien un réseau fibrillaire qui longe les capillaires, mais il semble partout égal et non variable d'un point à l'autre, ainsi qu'il résulte des recherches d'Oppel.

CONCLUSIONS CONCERNANT L'HISTOGENÈSE. — On voit en somme qu'il est encore difficile, à l'heure actuelle, de se faire une idée parfaitement nette des raisons qui motivent la systématisation lésionnelle du foie cardiaque ; mais, ce qu'on doit retenir de tout ceci, c'est l'existence de la systématisation en deux zones distinctes, l'une « zone porte » intacte, l'autre « zone sus-hépatique » altérée, avec maximum lésionnel dans la région intermédiaire à ces deux zones. Étant donné que les recherches de Géraudel paraissent avoir établi que la zone sus-hépatique est la région fragile du foie, il n'est pas surprenant que ce soit à ce niveau seulement que les cellules sont altérées du fait de la congestion passive. Mais il est probable aussi que cette action se fera d'autant plus sentir que le foie était plus altéré auparavant par l'alcoolisme, la tuberculose ou toute autre cause.

2° *Foie cardiaque cirrhotique.* — A. **Cirrhoses cardiaques simples.** — Chez un certain nombre d'asystoliques plus ou moins anciens, ayant présenté pendant la vie, à plusieurs reprises, les signes de la congestion passive du foie, on trouve à l'autopsie un foie dur et de couleur brun foncé. Tantôt il est hypertrophique, tantôt il est atrophique. Sa capsule est d'ordinaire épaissie, résistante, parsemée de plaques scléreuses de périhépatite, par lesquelles le foie adhère aux organes voisins. D'autres fois, elle est granuleuse, présentant les diverses variétés de granulations qu'on observe dans la cirrhose de Laennec. Sur section, le foie, quoique très induré, laisse écouler une abondante quantité de sang par les veines sus-hépatiques dilatées, et il semble souvent que la congestion soit inégalement répartie, mais prédominante à la périphérie.

B. **Cirrhoses cardiaques tuberculeuses.** — Il en existe plusieurs variétés : la principale est la cirrhose cardiaque avec lésions tuberculeuses spécifiques, dans laquelle l'examen macroscopique montre des granulations, et où l'examen microscopique permet de déceler soit les cellules géantes, soit les bacilles de Koch eux-mêmes.

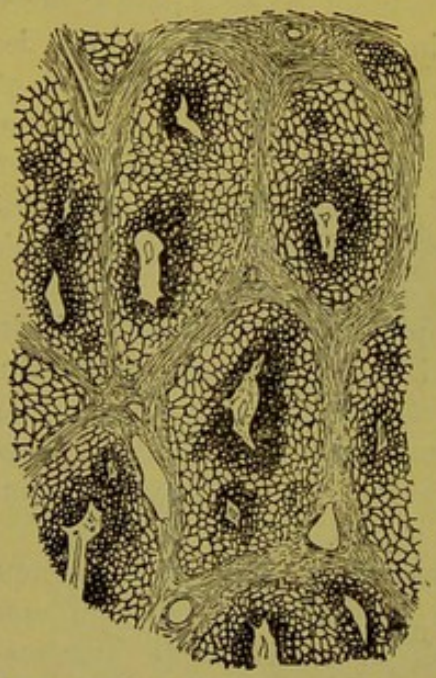


Fig. 200. — Cirrhose cardiaque simple (d'après Sabourin). — La sclérose est développée autour des veines sus-hépatiques, dissociant ainsi une série de lobules biliaires.

A côté de cette forme, Potain, dans la thèse de Cousin, a distingué deux variétés sans lésions spécifiques : l'une, *cirrhose cardio-tuberculeuse pure*, qui ne présente que la dilatation des veines sus-hépatiques avec sclérose portale ; l'autre, le *foie gras cardio-tuberculeux*, présentant les mêmes lésions que le foie gras de Hanot et Lauth.

C. **Les cirrhoses cardiaques présentent-elles des lésions histologiques particulières ?** — Depuis l'observation initiale de Virchow concernant un cas de cirrhose cardiaque (1856), les histologistes n'ont pu se mettre d'accord sur le substratum anatomique de la maladie : les uns soutiennent que la sclérose prédomine autour des espaces portes ; tandis que d'autres disent au contraire que la sclérose est centro-lobulaire.

Géraudel nie l'existence de la cirrhose cardiaque : pour lui, il peut se faire que les hémorragies de la zone sus-hépatique se résorbent,

et alors il ne reste plus, à ce niveau, que des capillaires vides et des débris de cellules formant une bande compacte intermédiaire à deux zones portes; c'est cette disposition qui aurait été prise pour de la sclérose.

Il est possible que, dans certains cas, on constate l'évolution histologique dont parle Géraudel; mais il n'en reste pas moins vrai que, à l'autopsie de quelques cardiaques, on se trouve en présence de cirrhoses non douteuses dont on peut discuter la pathogénie, mais dont l'existence ne saurait faire de doute.

La description classique est due à Sabourin et à Parmentier; d'après eux, la cirrhose cardiaque est une cirrhose annulaire, le centre des anneaux étant occupé par l'espace porto-biliaire entouré de cellules saines, tandis qu'à la périphérie, au voisinage du tissu de sclérose, on voit des capillaires dilatés et des cellules hépatiques atrophiées et dégénérées; quant aux veines sus-hépatiques, elles sont incluses dans les zones sclérosées.

Cette sclérose débuterait donc autour de la veine sus-hépatique. Elle gagnerait de proche en proche le long des capillaires sous forme de sclérose pénicillée, et respecterait d'abord le centre porto-biliaire, mais ultérieurement ce point pourrait à son tour être envahi, quoique il reste toujours moins lésé que les zones péri-sus-hépatiques.

La différence dans les descriptions histologiques données par chaque auteur, tient en réalité à ce qu'il n'y a pas une cirrhose cardiaque, mais des cirrhoses chez les cardiaques et leur aspect histologique peut être variable, comme l'est leur cause déterminante.

D. **Cause déterminante de la cirrhose cardiaque.** — a. *La stase sanguine, pas plus dans le foie que dans d'autres viscères, ne suffit à produire de la sclérose.* Pour le démontrer, Piéry a réuni un certain nombre d'observations d'asystolies extrêmement prolongées, qui n'ont déterminé aucune lésion cirrhotique du foie.

D'autre part, on doit rappeler que Parmentier, après avoir produit chez cinq chiens une insuffisance tricuspidienne expérimentale, et bien qu'ayant conservé fort longtemps ces animaux en observation, n'a observé, lors de leur autopsie, aucune trace de sclérose, et cependant il existait une congestion passive intense et prolongée.

Le rôle cirrhogène de la stase paraît encore plus improbable, si l'on réfléchit à ce qui se passe au niveau des autres viscères. Kelsch, Lecorché et Talamon ont formellement nié l'existence d'une sclérose rénale véritable d'origine cardiaque. De même Buhl, Virchow et Colberg, Cornil, n'ont pas admis l'existence d'une sclérose pulmonaire d'origine cardiaque. En somme, comme l'a écrit Bard, dès 1896, l'étude des faits montre que dans les cardiopathies les plus incontes-

tablement primitives, les scléroses accusées que l'on rencontre dans les divers organes, ne sont pas des troubles mécaniques purs et simples, mais qu'elles sont, au contraire, liées à des poussées inflammatoires locales, parallèles à la lésion cardiaque, relevant de la même cause pathogène à titre de localisation plus ou moins autonome.

b. *L'étude clinique et étiologique des cas de cirrhose cardiaque les plus nets, permet toujours d'incriminer une cause cirrhogène autre que la stase et différente d'elle.*

En effet, l'étude minutieuse des observations, montre que souvent l'évolution de la cirrhose cardiaque est *indépendante de celle de l'asystolie*, apparaissant quand celle-ci disparaît, prenant une importance considérable quand le trouble cardiaque a été presque insignifiant, ou se montrant d'emblée très développée alors que l'asystolie n'a débuté que depuis peu. D'autre part, l'évolution de la cirrhose cardiaque est souvent accompagnée de fièvre, de périhépatite et même de pleurésie, accidents peu compatibles avec la congestion passive, et par contre nettement en rapport avec des causes infectieuses ou toxiques : ici ce sera la tuberculose ou le rhumatisme ; là, l'alcoolisme, la goutte, la dyspepsie ou d'autres causes analogues qui, comme les précédentes, retentiront parallèlement et non successivement sur le cœur et sur le foie.

c. Les *examens anatomiques* corroborent encore cette conception. C'est ainsi que dans les cirrhoses cardio-tuberculeuses, par exemple, le maximum des lésions est localisé de façon prédominante au niveau des espaces portes, ce qu'on ne comprendrait guère en ne faisant intervenir que l'action de la stase, mais ce qui s'explique fort bien en admettant celle de la tuberculose. Ne sait-on pas d'ailleurs que la tuberculose peut créer de toutes pièces des cirrhoses du foie, et ne peut-on, dès lors, admettre que la cirrhose cardiaque tuberculeuse n'est que la juxtaposition de deux lésions, cirrhose tuberculeuse et congestion passive d'origine cardiaque?

Il paraît peut-être plus difficile de nier l'action de la stase dans les cirrhoses cardiaques en rapport avec une cardiopathie rhumatismale. Cependant des auteurs autorisés, comme Merklen et Venot, ont avancé que, dans le rhumatisme, le foie est touché par le virus rhumatismal au même titre que le cœur, et Piéry, réunissant un certain nombre de ces cas de foies cardiaques rhumatismaux, a montré que toujours la lésion inflammatoire, infiltration embryonnaire ou sclérose, prédomine au niveau des espaces portes, zone qui n'est pas celle des lésions de stase.

En dehors des cas de rhumatisme ou de tuberculose, la plupart des cirrhoses cardiaques peuvent être attribuées à l'action de l'alcoolisme ou d'une intoxication ou infection quelconque d'origine intestinale.

En somme, de toute cette discussion il résulte que, d'une part, la stase

sanguine paraît, en tout état de cause, insuffisante à créer la sclérose de la glande hépatique, que, d'autre part, dans presque tous les cas de cirrhose dite cardiaque, il est possible de découvrir une cause cirrhogène indépendante de la stase sanguine. On peut donc se demander comment il faut envisager la cirrhose cardiaque. Il nous semble qu'on peut admettre l'opinion suivante : il n'y a pas une, mais des cirrhoses cardiaques. Ces cirrhoses sont le plus souvent des cirrhoses alcooliques ou tuberculeuses, mais à ces cirrhoses s'est surajouté un élément, la congestion passive d'origine asystolique. Et les deux éléments ont réagi l'un sur l'autre. Car la stase congestive contribue, pour sa part, au développement de la sclérose qu'une autre cause avait initialement provoquée, et celle-ci, de son côté, contribue à maintenir un des obstacles circulatoires qui entretiennent l'asystolie. Depuis longtemps d'ailleurs Stokes, Rendu, Parmentier ont établi que les troubles hépatiques d'une certaine gravité peuvent déterminer des irrégularités du cœur et même l'asystolie.

En définitive, on peut admettre que la stase sanguine agit comme cause prédisposante dans la production de la cirrhose cardiaque. Elle crée un terrain favorable sur lequel évoluent ou continuent d'évoluer les intoxications ou les infections productrices de poussées inflammatoires, qui deviennent les causes directes de la sclérose.

Symptômes et diagnostic.

La clinique, comme l'anatomie pathologique, permettent de distinguer deux types : le *type congestif* et le *type scléreux*. Nous laissons, en effet, complètement de côté l'étude du foie cardiaque tuberculeux, étude faite à l'occasion de la tuberculose hépatique.

1° FOIE CARDIAQUE CONGESTIF. — Le foie cardiaque congestif s'observe ordinairement, en clinique, au cours de l'asystolie vulgaire où le foie est pris comme les autres organes ; parfois c'est au cours d'une asystolie fruste qui retentit presque exclusivement sur lui : c'est cette dernière forme qu'on a appelée l'*asystolie hépatique*.

Le foie subit alors la même congestion passive que les autres viscères, ce qui détermine un certain nombre de symptômes.

Au début de l'asystolie, lorsque les malades se plaignent de « douleur à l'estomac », de dégoût pour la viande et les matières grasses, de troubles dyspeptiques variés, il est facile de constater que la douleur d'estomac est en réalité due au foie, et il paraît probable que les troubles digestifs sont en rapport avec l'état congestif de la muqueuse gastro-intestinale, état consécutif à la distension sanguine du foie.

La **douleur hépatique** peut devenir encore plus accusée, quand l'asystolie est confirmée, l'**ictère** peut atteindre un degré plus ou

moins intense : tantôt il reste au stade d'ictère hémaphéique, tantôt il est franchement biliphéique.

Dans tous les cas, il est certain que l'ictère dépend bien de la stase sanguine dans le foie. Lépine a montré expérimentalement que, chez le chien, l'obturation de la veine cave supérieure suffit à faire apparaître, au bout d'un quart d'heure, des pigments biliaires dans

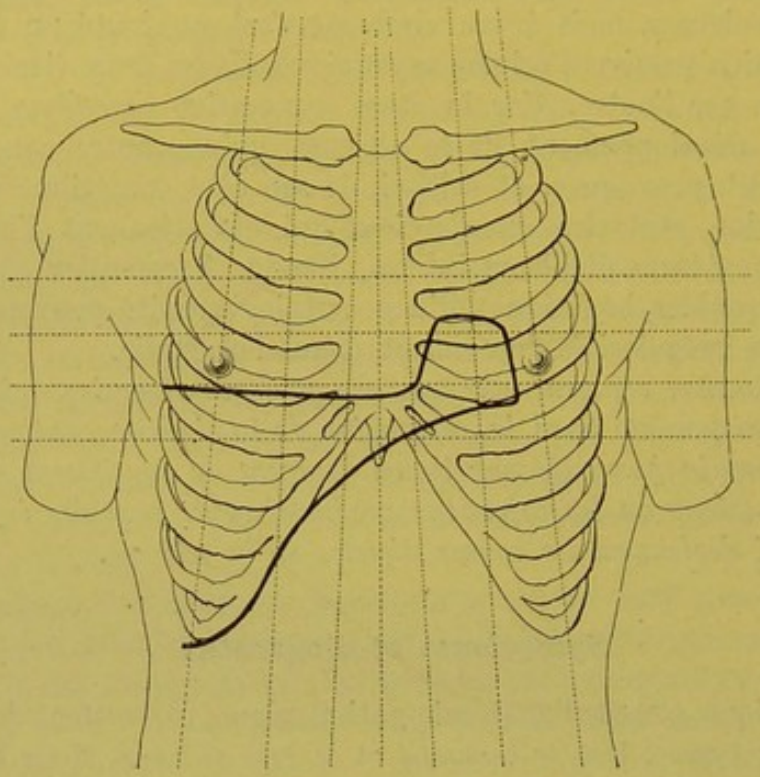


Fig. 201. — Matité cardio-hépatique normale (Merklen).

les urines, et il a constaté que cet ictère dépend de la congestion intense des veines sus-hépatiques.

L'examen physique du foie dans de tels cas permet de préciser l'existence et le degré de la congestion hépatique. Le ventre est ballonné, tympanique. Toujours *la palpation est douloureuse* et, en l'absence de tout autre symptôme, le seul fait que le foie est douloureux doit, si les causes infectieuses peuvent être écartées, faire penser à la congestion passive du foie.

La *palpation, jointe à la percussion*, montre, en outre, que *le foie est augmenté de volume*, la matité verticale pouvant atteindre sur la ligne mamelonnaire 20 à 22 centimètres. Comme les malades se contractent sous l'influence de la palpation qui est douloureuse, le bord inférieur paraît difficile à délimiter ; néanmoins on le sent nettement épaissi.

La surface débordante est ferme, lisse, et il ne faudrait pas prendre cette fermeté pour de la cirrhose. Lorsqu'on perçoit seulement l'hypertrophie et l'induration congestive du foie, on en peut déduire que le malade n'est qu'à la phase d'hyposystolie, c'est-à-dire à cette période dans laquelle le cœur, fatigué, se contracte insuffisamment, et où les cavités droites du cœur ainsi que les veines caves sont le siège de distension marquée et de stase sanguine.

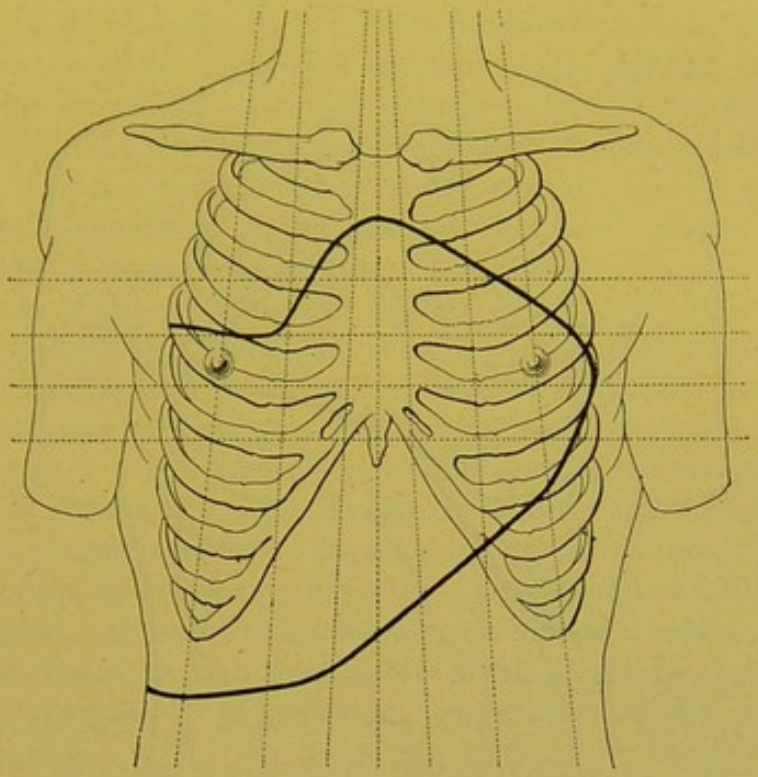


Fig. 202. — Matité cardio-hépatique au cours du foie cardiaque (Merklen).

Plus tard, quand l'insuffisance tricuspidienne est survenue, complétant le tableau de l'asystolie, un nouveau symptôme apparaît, caractérisé par les *battements hépatiques*. Ces battements, signalés par Sénac en 1778, bien étudiés par Friedreich et par Mahot, élève de Potain, sont, comme les battements jugulaires, dus au reflux du sang à travers la valvule auriculo-ventriculaire droite, au moment de la systole cardiaque, et à l'ébranlement consécutif imprimé à toute la colonne sanguine dans les veines caves supérieure et inférieure. La constatation de ces battements permet d'autre part d'affirmer que le foie n'est pas sclérosé.

Ces battements sont facilement perceptibles à la main qui palpe à plat au-dessous du rebord costal droit. Il ne faut cependant pas les confondre avec les mouvements précipités imprimés au foie par la dyspnée concomitante, ni prendre pour tels les battements aortiques

qu'on observe au creux épigastrique chez certaines personnes nerveuses. Ce qui peut faire naître l'hésitation, c'est que ces battements sont, comme le cœur et le pouls à ce moment, complètement arythmiques et variables d'intensité. Leur caractère le plus net vient de ce qu'il s'agit non seulement d'un battement, mais d'une véritable expansion de la glande.

Dans certains cas où la distension hépatique est assez considérable,

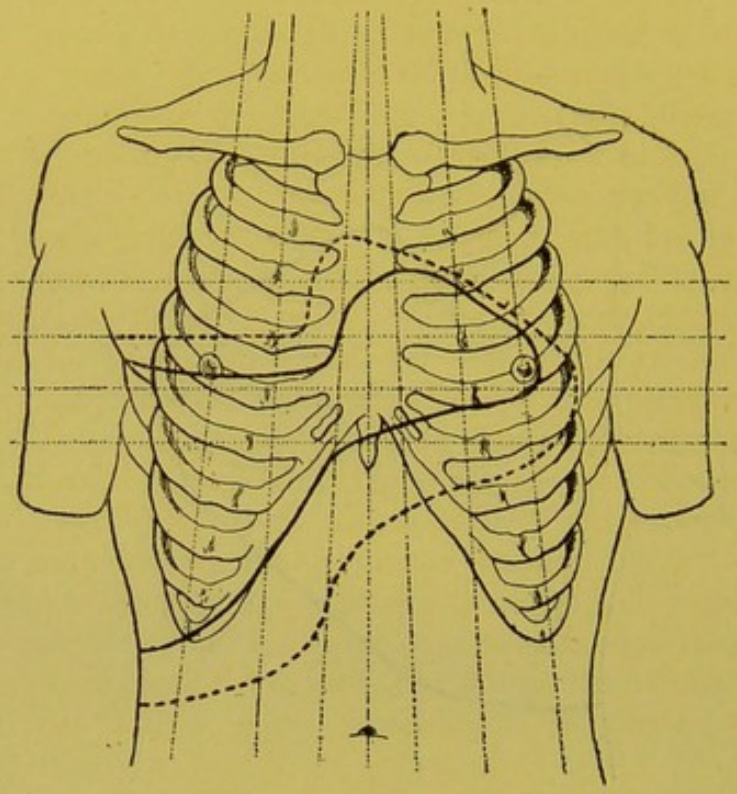


Fig. 203. — Retour de la matité à l'état normal. Le foie fait l'accordéon (Merklen).

on peut, en exerçant une pression bimanuelle large et profonde au niveau de la glande, provoquer le reflux du sang dans le ventricule droit, la veine cave supérieure et les veines jugulaires qui se distendent. C'est là un signe décrit par Rondot et également étudié par William Pasteur sous le nom de *reflux hépato-jugulaire.*

L'examen du ventre des malades atteints de congestion passive du foie au cours de l'asystolie, montre rarement que la *rate* est modifiée dans son volume.

En revanche, et surtout dans les cas où existe un gros œdème des membres inférieurs empiétant plus ou moins sur le ventre, on trouve une certaine quantité d'*ascite* qui peut, dans certains cas, atteindre 6 à 10 litres, beaucoup plus importante, par conséquent, que la petite suffusion séreuse péritonéale habituellement rencontrée à l'autopsie des cardiaques. L'épanchement ascitique gêne rarement

la palpation du foie. D'ailleurs, on pourrait, dans des cas semblables, facilement délimiter la glande, en déprimant brusquement la paroi abdominale par une palpation saccadée qui chasse le liquide et permet d'atteindre le foie. C'est ce que Cruveilhier appelait la palpation par commotion, et ce que Létienne a nommé *le signe du glaçon*.

L'étude des fonctions hépatiques fournit des renseignements complémentaires très importants. Les urines, foncées en couleur et diminuées de quantité du fait de la congestion rénale, contiennent toujours une forte quantité d'urobiline et de pigment rouge brun, assez souvent aussi des pigments biliaires vrais que l'on décèle facilement en faisant la réaction de Gmelin sur les urines un peu diluées. L'*ictère urinaire* varie comme l'ictère cutané : quand le sujet est seulement jaunâtre, il n'y a que de l'urobiline ; quand il devient franchement jaune, on trouve des pigments biliaires. Ces variations sont d'ailleurs parallèles à celles de la cholémie, comme l'ont montré Gilbert et Herscher. En somme, suivant l'intensité de la congestion hépatique, il peut y avoir ictère hémaphéique avec urobilinurie, ou ictère biliphéique avec bilirubinurie.

La *quantité d'urée* éliminée par vingt-quatre heures peut tomber à 5 ou 6 grammes. L'*acide urique* se trouve également diminué. Quant à l'élimination des *chlorures*, toujours diminuée, c'est moins une question de congestion hépatique que d'équilibre moléculaire de l'organisme, variant avec la rétention du liquide d'œdème.

L'*élimination du bleu de méthylène* se fait d'ordinaire par intermittences. L'*épreuve de la glycosurie* expérimentale est en général positive.

L'évolution des divers symptômes du foie cardiaque est normalement parallèle à celle de l'asystolie. On sait même, à ce sujet, quelle importance Merklen accordait aux variations globales de l'aire de matité cardio-hépatique, dans l'appréciation des états asystoliques, la diminution de cette aire permettant toujours, d'après lui, un pronostic favorable.

En tout cas, sous l'influence d'un traitement approprié, on voit, le plus souvent, la congestion hépatique rétrocéder très vite, en même temps que les diverses autres manifestations périphériques de l'asystolie, œdèmes des membres inférieurs, congestions rénales et autres. Malheureusement, chez certains malades, la rechute est facile, et le foie se gonfle à nouveau, puis se dégonfle encore et ainsi de suite : il fait l'accordéon, selon l'expression de Hanot.

Toutefois, quand la crise asystolique s'est répétée un grand nombre de fois, il arrive souvent que le foie ne revienne pas complètement à l'état normal, après la crise. Il reste gros et douloureux. Chaque

rechute nouvelle le laisse plus gravement atteint que la précédente et, lorsque les malades succombent, c'est autant du fait des lésions hépatiques que des lésions cardiaques.

Le *diagnostic* du foie cardiaque à la période congestive est en général facile pour peu qu'on y songe. Tout foie gros et douloureux sera suspect à ce point de vue; on examinera alors complètement le malade et on recherchera l'existence des troubles cardiaques dus à une maladie orificielle ou à une dilatation causée par l'emphysème ou toute autre maladie qui fatigue le cœur. L'effet du traitement de l'asystolie sous l'influence duquel le foie reprendra son volume normal, achèvera de parfaire le diagnostic.

2° **ASYSTOLIE HÉPATIQUE.** — On décrit sous ce nom, depuis Hanot, les congestions passives du foie qui, pour une raison quelconque, existent seules, indépendamment des autres congestions viscérales causées habituellement par l'insuffisance cardiaque. Ces faits s'observent, au cours de certaines cardiopathies en apparence bien tolérées, par exemple l'insuffisance mitrale, et peuvent induire en erreur; le subictère, le ballonnement du ventre et l'hypertrophie du foie amènent souvent le médecin à penser à une maladie autonome du foie : cirrhose alcoolique et même kyste hydatique, abcès ou cancer.

Souvent le ventre est gros, distendu, douloureux, porteur d'un réseau veineux sous-cutané assez distendu. Le foie paraît hypertrophié, dur, lisse, douloureux; les urines se montrent rares, sédimenteuses, rougeâtres, urobiliniques. On constate un état congestif des bases pulmonaires, des troubles digestifs, de la stase hémorroïdaire, des épistaxis. Par ailleurs, n'existe aucun autre symptôme périphérique de l'asystolie, en particulier pas d'œdème. Ces états sont assez communs au cours de la symphyse rhumatismale du péricarde, qui peut donner lieu à une asystolie irréductible, presque exclusivement hépatique.

3° **CIRRHOSE CARDIAQUE.** — Cette affection était considérée autrefois comme l'aboutissant normal d'une longue période d'asystolie chronique. C'était un des éléments de la cachexie cardiaque. Actuellement, nous avons vu que de forts doutes peuvent être élevés sur l'origine congestive de cette cirrhose; mais si, pathogéniquement, la cirrhose cardiaque paraît mal établie, au point de vue clinique, l'association de congestion cardiaque et de cirrhose du foie est indubitable.

Il s'agit de sujets atteints, de longue date, d'une affection cardiaque qui a provoqué un nombre variable et souvent restreint de crises asystoliques. Les malades présentent à un moment donné une ascite considérable, se reproduisant rapidement après la ponction, et accompagnée d'un réseau veineux sous-cutané de moyen

développement. L'examen du foie, après évacuation du ventre, montre la glande rarement atrophique, le plus souvent volumineuse, lisse et indurée et, fait important, dépourvue de battements. Elle est restée douloureuse et il n'est même pas rare de voir la douleur s'exagérer, irradier vers l'épaule, à certaines périodes, pendant lesquelles apparaît de la fièvre. Ceci dénote l'existence de la périhépatite qui traduit sans doute une infection intercurrente du foie. La rate reste assez peu volumineuse. L'état général devient mauvais. Le malade prend un teint terreux, maigrit surtout de la face et des membres, a des épistaxis, des hémorragies intestinales, et en somme prend tout à fait l'aspect habituel de la cirrhose de Laennec.

A un moment donné, la cachexie augmente et, l'asystolie persistant, le malade asphyxie de plus en plus, les reins deviennent complètement insuffisants et le sujet meurt dans un état de marasme complet.

Le ***diagnostic*** de cirrhose cardiaque est d'ordinaire facile à porter. Il suffit de faire un examen systématique du malade. Si la cardiopathie échappe, on admettra, à tort, le diagnostic de cirrhose alcoolique. Quant au diagnostic avec les autres gros foies (cancéreux, syphilitiques, hydatiques), il paraît fort aisé. En somme, ce qu'il faut surtout éviter, c'est d'attribuer aveuglément à la cardiopathie toute cirrhose chez un cardiaque.

4° L'**ICTÈRE GRAVE CARDIAQUE** a été décrit d'abord par Talamon, puis par Parmentier. Il semble bien qu'il s'agisse là, ainsi que le dit Chauffard, d'un ictère grave chez les cardiaques plutôt que d'un ictère grave cardiaque. On observe tous les symptômes de l'ictère grave secondaire : début par de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée, puis très rapidement ictère, fièvre élevée, état général typhoïde, diminution très notable des urines qui deviennent albumineuses, enfin subdélire continu, abattement extrême et, après deux à trois semaines, mort dans le coma.

Il faut évidemment, pour produire cette insuffisance hépatique aiguë, que le foie soit lésé de longue date par l'asystolie, et qu'une infection ou une intoxication occasionnelle quelconque précipite les accidents.

Pronostic.—L'importance des congestions passives du foie, dépend surtout de leur fréquence et de l'âge des malades. L'affection acquiert de la gravité à mesure qu'elle se reproduit; en outre elle est habituellement beaucoup plus nocive chez l'homme adulte que chez la femme et l'enfant, à cause de l'intégrité plus fréquente de l'organe dans ces derniers cas.

Traitement. — Le traitement des congestions passives du foie est avant tout pathogénique. C'est le traitement de l'asystolie : purgation, repos, lait, digitale. Quand les lésions sont plus anciennes

et plus profondes, l'affection hépatique devient, à son tour, un facteur de gravité de la cardiopathie et comporte des indications thérapeutiques spéciales. Pour prévenir les poussées inflammatoires, on s'adressera à la révulsion : ventouses scarifiées, pointes de feu, sangsues. On prescrira certains purgatifs qui jouissent de la propriété de décongestionner le foie, tels que le calomel à petites doses, l'eau-de-vie allemande, l'aloès.

Enfin, c'est encore aux moyens précédents qu'il faudra avoir recours pour combattre l'asystolie elle-même, lorsqu'on la verra apparaître ou s'aggraver à la suite d'une nouvelle poussée hépatique. On se souviendra en effet que la congestion hépatique, effet de l'asystolie, contribue pour sa part à l'entretenir et que le foie cardiaque, après avoir été causé par l'insuffisance cardiaque, augmentera — à son tour — les causes de gêne de la circulation à l'intérieur du cœur.

III

LES PYLÉPHLÉBITES

Sous le nom générique de *pyléphlébites*, on doit comprendre les diverses inflammations thrombosantes, adhésives ou suppurées qui peuvent siéger soit sur le tronc de la veine porte, soit sur ses branches d'origine.

Depuis l'observation initiale de Bichat, qui constata la présence de pus dans la veine porte, des faits analogues ont été rapportés par divers auteurs, puis réunis en un travail d'ensemble par Frerichs. Mais c'est seulement à une époque récente, qu'on s'est préoccupé des pyléphlébites partielles, localisées à une racine du système porte — veines mésaraïques ou spléniques.

Étiologie.

Qu'il s'agisse de pyléphlébite tronculaire ou radiculaire, les causes de cette affection sont identiques. Tantôt il s'agit de lésions secondaires qui retentissent par voisinage sur la veine porte; tantôt il s'agit de lésions primitives infectieuses ou toxiques qui lèsent le vaisseau; tantôt enfin la cause ne peut être facilement dégagée.

1° La **PYLÉPHLÉBITE SECONDAIRE OU DE VOISINAGE** comprend tous les cas dans lesquels on constate des lésions de la veine porte, à la suite de *péritonite plastique*, ou de *tumeurs abdominales*.

On fait aussi entrer dans ce groupe, les pyléphlébites qu'on observe *au cours de l'évolution des cirrhoses*. C'est la phlébite non oblitérante des branches de division de la veine porte qui est la règle, mais les lésions peuvent aller plus loin, et de multiples cas de pyléphlébite thrombosante au cours des cirrhoses ont été cités. Lissauer en a observé 6 cas sur 711 observations anatomiques de cirrhose, et récemment encore Askanazy en a rapporté un cas nouveau. Il est bon de remarquer ici que la pyléphlébite des cirrhoses peut même s'étendre plus loin, et différents auteurs, tels que Dreyfous, Castaigne, Roussel, ont rapporté des cas de thrombo-phlébite mésaraïque dans les cirrhoses alcooliques, tandis que Leduc, Péron et Beaussenat ont observé les mêmes faits dans la cirrhose syphilitique. Enfin on ne saurait oublier que, depuis les recherches de Dieulafoy et Giraudeau, les lésions des radicules d'origine de la veine porte sont considérées comme constantes dans la cirrhose alcoolique. Toutes les autres cirrhoses, toutes les tumeurs, les gommes du foie, peuvent agir de la même façon que la cirrhose alcoolique.

On peut discuter d'ailleurs ici, si l'origine de la pyléphlébite ne

pourrait être attribuée à l'action directe de la cause qui a déterminé la cirrhose elle-même ; c'est, en tout cas, l'opinion qui nous paraît la plus vraisemblable.

2° Les **PYLÉPHLÉBITES DE CAUSE INFECTIEUSE** ne sont pas moins importantes. Tantôt il s'agit d'une maladie infectieuse générale, tantôt au contraire d'une lésion locale de l'intestin ou du foie, réagissant sur la veine porte.

Parmi les maladies infectieuses générales susceptibles de provoquer la pyléphlébite ; la *syphilis*, et surtout l'*hérédo-syphilis*, tient le premier rang. Schüppel a observé l'induration fibreuse et presque oblitérante du tronc et des grosses branches de la veine porte ; Beck, dans les mêmes conditions, a rapporté un cas de pyléphlébite non oblitérante.

Toutes les autres septicémies, de quelque nature qu'elles soient, même les septicémies latentes, comme dans un cas de Mignon et Dopter, peuvent retentir sur la veine porte, produisant tantôt une phlébite simple, tantôt une phlébite suppurée. C'est ainsi que les septicémies réalisées au cours de l'évolution des cancers, de la tuberculose ou de tous les états cachectiques, peuvent retentir sur la veine porte comme sur les veines des membres, et le mécanisme est, dans un cas comme dans l'autre, celui qu'ont indiqué Widal et Vaquez. La *septicémie d'origine utérine* (accouchement ou avortement septique) paraît l'une des plus importantes à ce point de vue, et Roussel a réuni 5 cas dans lesquels cette septicémie avait provoqué une thrombo-phlébite mésaraïque. Enfin, d'autres septicémies consécutives à des lésions variées (parotidite suppurée, abcès du cou compliqué d'érysipèle, abcès prostatiques gonococciques), ont pu également produire de la thrombo-phlébite. Il est même probable que les cas de pyléphlébites au cours des septicémies seraient trouvés plus nombreux, si on les recherchait davantage en faisant les autopsies.

Diverses lésions spléno-gastro-intestinales suppuratives ou ulcéreuses peuvent aussi provoquer la pyléphlébite.

Ainsi des abcès de la rate (Frerichs, Bull), des suppurations périspléniques, l'ulcère simple et le cancer de l'estomac et du duodénum, des cancers pancréatiques, ont pu être incriminés. Beaucoup plus souvent il s'agit de lésions intestinales, fistules anales, déchirures, cancers du rectum, ulcérations typhiques et surtout appendicites. Nous rappellerons ici, relativement à cette dernière maladie, que cette complication s'observe surtout dans les appendicites avec phlegmon péri-appendiculaire et que la pyléphlébite suppurée est l'intermédiaire fréquent entre les abcès du foie ou les pyo-péri-hépatites et l'appendicite.

Il faut ranger, dans la même classe de faits, les cas subordonnés à des abcès ganglionnaires du mésentère, ou à des péritonites suppurées, et aussi ceux qui ont été observés chez les nouveau-nés à la suite de l'infection ombilicale et de la phlébite du cordon.

Enfin, il semble que des ulcérations banales non infectieuses peuvent servir de porte d'entrée aux germes producteurs de pyléphlébite. Tel est le cas de Talamon et Castaigne, où une thrombo-phlébite compliqua des ulcérations urémiques de l'intestin.

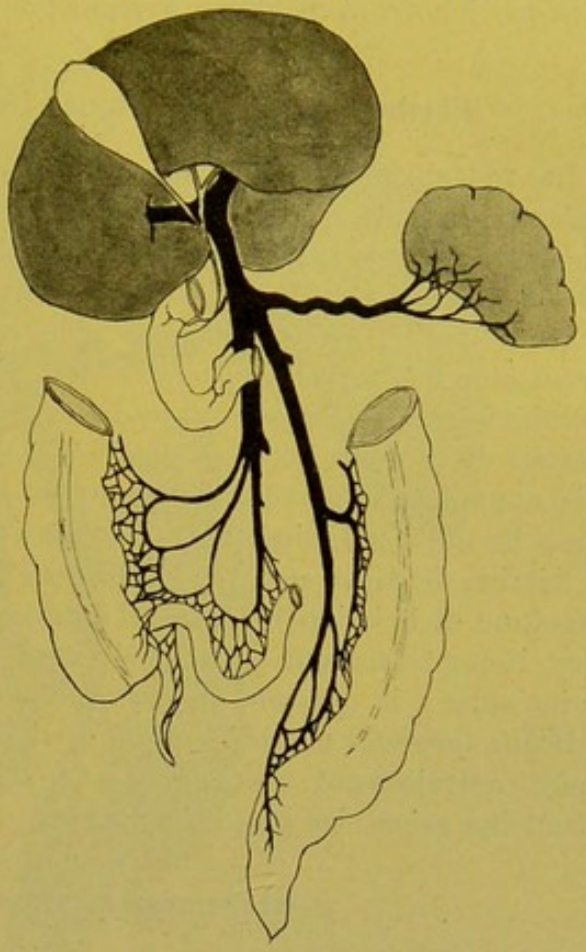


Fig. 204. — Schéma de la circulation porte destiné à montrer les points multiples d'où peuvent partir les infections qui causent la phlébite portale.

Les **interventions chirurgicales faites dans le domaine de la circulation porte**, extirpation de la rate, gastro-entérostomie pour sténose du pylore, peuvent provoquer aussi des pyléphlébites, en particulier des pyléphlébites mésaraïques. Payr a récemment montré que les ligatures des veines épiploïques donnent lieu à des thromboses très étendues et qu'ensuite la moindre gêne circulatoire dans une branche mésentérique y renverse le courant et provoque une embolie rétrograde avec infarctus hémorragique de l'intestin.

Dans le foie même, la veine porte peut être atteinte au cours de l'évolution de certains processus infectieux. C'est ce qui arrive parfois au cours des complications septiques de la lithiase (abcès du foie, angiocholécystite, migration anormale de calculs), ou encore consécutivement à l'évolution de kystes hydatiques suppurés, et d'une façon générale de tous les abcès hépatiques.

Il faut rapprocher de ces faits d'infection locale, la pyléphlébite observée *dans l'adéno-cancer du foie*. On trouve alors généralement

le tronc de la veine porte comme injecté par un véritable thrombus néoplasique au-dessous duquel le sang peut se coaguler. Les rapports des cancers hépatiques et de la veine porte sont d'ailleurs sans doute plus importants qu'on ne l'a dit jusqu'ici, et l'on peut admettre que la dissémination des noyaux dans un foie cancéreux se fait souvent par le mécanisme d'une pyléphlébite cancéreuse.

Formes anatomo-cliniques des pyléphlébites.

La pyléphlébite simple, sans oblitération ni suppuration, bien qu'extrêmement commune, ne sera pas décrite, parce qu'elle n'a aucune symptomatologie propre ; elle n'est qu'un des éléments de divers processus pathologiques du foie.

En revanche, les pyléphlébites oblitérantes ou suppurées constituent bien une maladie autonome. Bien plus, il semble que, malgré les nombreuses anastomoses qui les réunissent entre elles, les différentes parties du système porte présentent une indépendance relative qui, peu apparente à l'état physiologique, est au contraire mise en évidence dans les états pathologiques. C'est ainsi que l'on s'est trouvé amené à décrire, de façon séparée, les diverses modalités anatomo-cliniques résultant de la lésion de tel ou tel segment portal. Sans aller aussi loin que Rommelaere qui en a décrit sept, nous en distinguerons trois principales : la *pyléphlébite tronculaire*, la *phlébite mésaraïque*, la *phlébite splénique* ou *spléno-phlébite*. Il semble bien à l'heure actuelle que, contrairement à ce qu'on a cru jusqu'à présent, ces formes partielles soient les plus importantes.

I. PYLÉPHLÉBITES TRONCULAIRES.

Sous le nom de pyléphlébites tronculaires, nous décrirons les cas dans lesquels le tronc de la veine porte est, sinon isolément, du moins principalement, envahi par le processus inflammatoire. Deux formes bien distinctes en sont connues : la forme adhésive ou thrombosante et la forme suppurée.

A. **Pyléphlébite tronculaire adhésive ou thrombosante.** — ***Étiologie.*** — Elle s'observe principalement, d'après Rommelaere, au cours des affections chroniques du foie, en particulier des cirrhoses et des néoplasmes ; à la suite des accouchements comme manifestation d'une infection puerpérale atténuée ; et enfin dans le cours de la sclérose systématique du réseau veineux abdominal.

Étude clinique. — Dans un grand nombre de cas, la symptomatologie est très obscure, soit qu'elle se trouve masquée par celle de la maladie causale, soit que les signes par eux-mêmes restent peu évidents.

D'autres fois, la maladie a plus de netteté. Elle débute habituellement de façon progressive; il est exceptionnel qu'elle s'annonce brutalement par une douleur vive dans l'hypocondre droit et une sensibilité abdominale diffuse, ou encore par une hémorragie du tube digestif. En réalité, les premiers symptômes qui marquent le début, ont trait à l'*engorgement de la rate et du foie* qui sont augmentés de

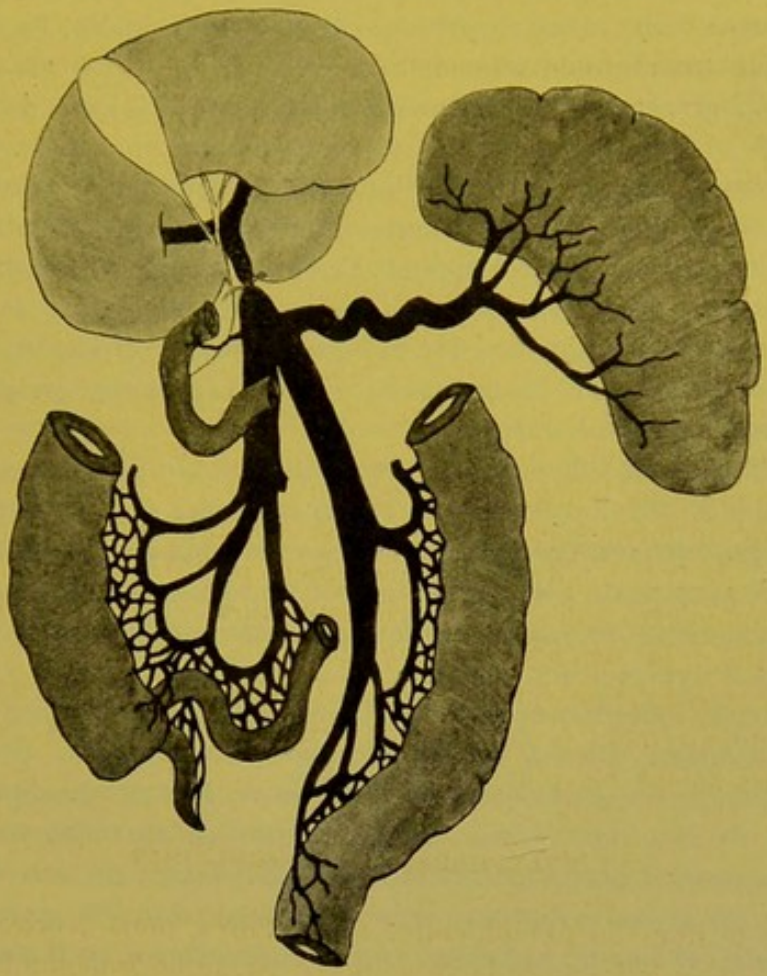


Fig. 205. — Schéma destiné à montrer les effets d'une thrombose porte qui sont analogues à ceux que produit la ligature de la veine porte (d'après une pièce anatomique de Castaigne).

volume et parfois douloureux. La splénomégalie en particulier, peut être énorme.

Bientôt apparaît une *ascite* à laquelle il est classique d'attribuer un certain nombre de caractères très spéciaux : développement rapide, abondance extrême au point de déterminer, par compression, de l'œdème des membres inférieurs, reproduction rapide en vingt-quatre ou quarante-huit heures, quand elle a été ponctionnée. Il y a peut-être certaines réserves à faire sur les affirmations des classiques relative-

ment à cette ascite, car elle peut manquer ou ne pas avoir les caractères si nets qu'on lui attribue. Cependant elle existe assez souvent : Boinet a décrit comme caractère important la présence, dans le liquide péritonéal, d'une certaine quantité de peptones (2 grammes par litre) et de graisses (5 grammes par litre). Schültz et Müller, postérieurement à lui, ont fait des constatations analogues. Ils ont vu en outre qu'on peut augmenter du simple au double la quantité des matériaux azotés contenus dans l'épanchement, en donnant au malade un régime riche en albumine (lait). C'est ainsi qu'au lieu de 177 grammes d'albumine coagulable pour 25 litres de liquide, ils purent obtenir 335 grammes avec un régime approprié. Par ailleurs, ces auteurs ont constaté qu'une alimentation riche en albumine augmentait la quantité quotidienne d'ascite épanchée, tandis qu'un régime pauvre faisait l'effet inverse. Ces auteurs ont fait observer que si la quantité de substances protéiques contenues dans le liquide d'ascite n'était pas plus considérable, c'est que la séreuse en reprend une forte partie par l'intermédiaire des capillaires sanguins ou lymphatiques qu'elle contient.

C'est en général à la suite de l'apparition et du développement de l'ascite, que se développe un *riche réseau de veines sous-cutanées abdominales* qui représentent les voies anastomotiques pariétales empruntées par le sang porte pour rejoindre le tronc cave. Nous avons insisté sur le mécanisme de cette circulation anastomotique en étudiant le syndrome d'hypertension portale.

Enfin, à ces symptômes s'ajoutent souvent des hémorragies variées : des *hématémèses* dues à la transformation variqueuse des veines œsophagiennes ou gastriques, de l'*hématurie*. Il était classique autrefois de décrire les *hémorragies intestinales* ou hémorroïdaires accompagnées d'une *diarrhée séro-sanguinolente ou séreuse* : En réalité, c'est là un symptôme très inconstant dans la pyléphlébite tronculaire, et nous pensons, avec Rommelaere, qu'il appartient exclusivement à la trombo-phlébite mésaraïque, qui d'ailleurs peut se surajouter à la pyléphlébite du tronc de la veine porte.

Chez de tels malades, on ne note habituellement pas d'ictère. L'examen des urines les montre très peu abondantes, hautes en couleur, sédimenteuses ; l'étude hématologique de Rommelaere a montré la diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, la déformation des hématies et la diminution des globules blancs.

Diagnostic. — Il est souvent très difficile, car l'ascite est loin d'avoir toujours les caractères que lui attribuent les classiques, et l'on pourrait presque dire que la pyléphlébite tronculaire adhésive n'est reconnue que quand elle se complique de thrombo-phlébite mésaraïque, car c'est à elle qu'elle doit les caractères qui lui sont

classiquement attribués. On conçoit donc que la confusion sera facile, dans les formes douloureuses, avec la péritonite tuberculeuse à type ascitique, dans les formes indolentes, avec les diverses ascites dues aux cirrhoses alcooliques, syphilitiques ou autres ; cette confusion sera d'autant plus facile à faire, que la pyléphlébite peut, en pareils cas, se surajouter à la maladie primitive.

Évolution. — La pyléphlébite adhésive est le plus souvent fatale, à part quelques cas qui, traités dès le début, ont pu guérir. La mort survient soit du fait d'hémorragies gastro-intestinales, soit consécutivement à la cachexie séreuse déterminée par des ponctions multiples.

Anatomie pathologique. — Les *lésions des veines* correspondant à la pyléphlébite tronculaire adhésive, sont surtout nettes dans certains cas de cirrhose. La veine est transformée en un cordon plein et volumineux, à parois rigides, parfois même chondroïdes ou calcaires. Sa cavité est obturée complètement par des caillots stratifiés, fibrineux et adhérents à la périphérie, parfois encore cruoriques au centre. Sur les coupes, on constate facilement que l'endoveine bourgeonne. C'est de là que partent les capillaires qui envahissent le caillot et le font évoluer vers la transformation fibreuse.

Les lésions se poursuivent souvent à l'intérieur du foie, et l'on peut observer, sur une section faite au niveau des espaces portes, les orifices veineux élargis et remplis par un thrombus rougeâtre ou blanchâtre.

Le *foie* peut d'ailleurs être lésé dans son parenchyme : souvent l'on constate de la dégénérescence graisseuse. De plus, quand l'oblitération dure depuis assez longtemps, par exemple lorsqu'une seule branche de bifurcation de la veine porte est thrombosée, on observe une prolifération conjonctive assez marquée sur le trajet des ramifications veineuses correspondantes (Frerichs, Leroux).

A côté des lésions portales, existent aussi fréquemment des *distensions rétrogrades de tous les affluents de la veine porte*, en particulier de la veine splénique et de la mésaraïque, ainsi que des diverses voies anastomotiques profondes qui relient le système porte au système cave. Ces dilatations, qui sont l'équivalent de la circulation sous-cutanée abdominale, ont été étudiées, en détail, avec le syndrome d'hypertension portale, au cours des cirrhoses veineuses.

Dans certains cas de pyléphlébite survenus chez les cachectiques, les lésions sont moins avancées et l'on trouve seulement dans la veine porte des caillots cruoriques mous, peu adhérents, et des lésions secondaires de congestion splénique et intestinale.

Traitement — Il consiste dans l'emploi régulier de préparations purgatives hydragogues, qui dégorgent la muqueuse digestive et

préviennent, dans une certaine mesure, les conséquences de l'hypertension portale. On a pu aussi, dans les cas chroniques, tenter l'opération de Talma, mais les résultats ainsi obtenus sont loin d'être encourageants.

B. **Pyléphlébites tronculaires suppurées.** — Elles sont d'ordinaire accompagnées de lésions identiques sur une ou plusieurs des branches d'origine de la veine porte. Si bien que, dans la pyléphlébite suppurée, il n'y a pas lieu de maintenir, entre les formes régionales, une distinction aussi nette que dans les pyléphlébites adhésives.

Étiologie. — Les causes de la pyléphlébite suppurée sont principalement les lésions ulcéreuses de l'estomac et de l'intestin, les abcès de la rate ou du foie, l'angiocholécystite lithiasique, la phlébite ombilicale des nouveau-nés.

Étude clinique. — Les signes de la pyléphlébite suppurée sont, en somme, ceux de la septicémie causale et, comme tels, permettent rarement le diagnostic de la localisation anatomique.

Le *début*, souvent aigu, se fait par un grand accès fébrile précédé d'un frisson intense, suivi d'une élévation de la température à 40° et de tous les symptômes de la fièvre intermittente symptomatique. La durée de l'accès est souvent longue, sa périodicité irrégulière, mal réglée. Il cède quelquefois le pas à une fièvre plus continue et plus modérée, présentant seulement des accès rémittents. En tout cas, c'est là un *type fébrile banal*, et il nous paraît difficile d'établir une distinction entre la fièvre intermittente pyléphlébitique et la fièvre intermittente angiocholitique.

Jusque-là, rien ne révèle l'origine de la maladie. Mais, dans un certain nombre de cas, on voit apparaître, au bout de quelque temps, une sensibilité diffuse du ventre, prédominant vers l'épigastre et l'hypocondre droit. Le foie et la rate apparaissent, à l'examen, gros et douloureux. Bientôt surviennent des vomissements bilieux, de la diarrhée séreuse sanguinolente ou dysentériforme ; assez souvent un léger degré d'ictère les accompagne. Dans des cas extrêmement rares, apparaissent de l'ascite et un certain degré de circulation veineuse sous-cutanée abdominale.

Le *diagnostic*, dans de tels cas, est à peu près impossible. L'ictère fait penser à une angiocholécystite suppurée et la coexistence possible des deux accidents rend le diagnostic illusoire.

Évolution. — Elle se fait tantôt rapide, en quelques jours, tantôt lente, en quelques semaines, entrecoupée de rémissions trompeuses, mais aboutissant toujours à la même terminaison fatale. Celle-ci peut résulter simplement de la cachexie hectique ou survenir à la suite d'une complication suppurative péritonéale, soit généralisée, soit localisée.

Anatomie pathologique. — A l'autopsie, le *tronc porte* appa-

raît comme un cylindre volumineux, épais, adhérent aux parties voisines et de coloration gris sale. Son contenu est puriforme et grumeleux ou franchement purulent. Les parois sont tomenteuses, ulcérées par places. On peut, en suivant la lésion de proche en proche, descendre le long d'une mésaraïque jusqu'au foyer suppuratif dont émane la lésion. Les autres branches peuvent rester indemnes, car, suivant la remarque de Chauffard, le processus pyogène ne s'étend que dans le sens de progression du courant sanguin. Inversement, en suivant la veine porte dans le foie, on voit que les lésions se propagent à une de ses branches et aux rameaux intrahépatiques. Gendrin avait déjà noté que c'est beaucoup plus souvent la branche droite que la gauche qui est lésée, et ceci cadre bien avec les théories du double courant portal et hépatique (*voir circulat. hépatique*). Si la branche de division droite est plus souvent lésée, c'est que l'origine de la suppuration est le plus souvent à l'intestin, c'est-à-dire sur le territoire de la grande mésaraïque.

Dans le foie, les rameaux portes enflammés peuvent ou non réagir sur le parenchyme hépatique voisin. Souvent ils présentent, sur leur trajet, des dilatations ampullaires simulant des abcès du foie. D'autres fois, par suite de l'ulcération de la paroi vasculaire, de véritables abcès parenchymateux sont créés, abcès ovoïdes, anfractueux et qui disséminent secondairement, à leur tour, des abcès nodulaires emboliques dans le parenchyme. D'ordinaire les veines sus-hépatiques restent intactes.

L'*étude histologique* de ces cas a été faite par Cornil et Ranvier qui ont montré la progression des lésions : infiltration progressive de l'endoveine d'abord, puis des tuniques moyenne et externe, compression des lobules voisins, puis fonte de la paroi veineuse et formation de l'abcès en plein parenchyme. Quand le processus atteint par voisinage des canaux biliaires importants, l'ictère apparaît.

En dehors des lésions de la veine porte proprement dite, il est constant d'observer de la péritonite partielle autour du tronc malade. En outre on trouve toujours la rate volumineuse et congestionnée.

Traitement. — Il ne peut être que symptomatique. Mais il faut surtout savoir, en pareille matière, faire de la prophylaxie en ne laissant pas s'éterniser des foyers infectants dans le ventre ou ailleurs, en particulier quand il s'agit d'appendicites suppurées.

II. THROMBO-PHLÉBITE MÉSARAÏQUE.

Bien que cet accident soit loin d'être rare, sa symptomatologie est restée, jusqu'à ces dernières années, tellement vague et imprécise,

qu'il n'en est pas fait mention dans les traités classiques. Il est cependant possible, à l'aide des données actuellement acquises, de décrire et de reconnaître cette entité clinique, à laquelle se superpose un type anatomo-pathologique très spécial : l'*infarctus hémorragique* de l'intestin.

Étude clinique. — Le *début* peut être soudain, en pleine santé, quand la thrombo-phlébite mésaraïque est primitive. Quand au contraire elle survient consécutivement à la pyléphlébite tronculaire, par extension progressive du processus inflammatoire, le début est moins net et comporte une gêne progressive, des douleurs abdominales, une diarrhée abondante et rebelle, de l'ascite, des accidents hémorragiques, tous accidents qui apparaissent peu à peu.

Dans les cas où le début est brusque, les symptômes sont bien plus impressionnants. C'est d'emblée une **douleur abdominale** atroce, soudaine, survenant en coup de foudre, aussi intense que la douleur de l'occlusion et, comme elle, comparée à une colique par les malades. Elle survient par accès spontanés, mais est réveillée aussi par la palpation du ventre. Souvent, au milieu de la douleur diffuse, il y a une zone d'intensité maxima en rapport avec le siège de l'infarctus, soit sous le rebord costal gauche dans la région ombilicale, soit, mais plus rarement, dans la fosse iliaque droite.

Dès le début s'établit une **diarrhée profuse** extrêmement abondante, sous forme de selles liquides, jaunâtres et incessantes. Cette diarrhée, qui d'ailleurs manque quelquefois, traduit la gêne de la circulation intestinale. Elle ne se prolonge guère au delà de vingt-quatre heures.

Brusquement, à ce moment, des **symptômes d'occlusion** apparaissent, et ces symptômes sont les premiers observés quand manque la diarrhée initiale. Ils consistent en un *arrêt complet des matières et des gaz*, coïncidant avec des *nausées* ou un *hoquet pénible*. Les tentatives thérapeutiques, purgatifs et lavements, ne font qu'exagérer les douleurs, bien qu'elles amènent l'évacuation d'une petite quantité de liquide sanguinolent, ou exceptionnellement et une seule fois une selle véritable. On est mal fixé sur la pathogénie de cette obstruction, car elle survient même dans les cas où la phlébite mésaraïque n'intéresse qu'un tout petit segment de l'intestin. Il semble donc que même ce petit segment de l'intestin qui a perdu sa contractilité, peut agir comme un obstacle absolu et simuler un iléus paralytique. C'est sans doute, plutôt cette paralysie de l'intestin, envahi par l'infarctus hémorragique, que la lésion nécrosante, forcément tardive, qui doit être incriminée dans la pathogénie de l'occlusion. En somme, on peut admettre que, consécutivement à l'obturation vasculaire mésaraïque, il y a une *première phase* où l'intestin congestionné conserve sa mobilité : c'est la *phase de diarrhée* ; puis

une *seconde* où la paralysie apparaît : c'est la *phase d'occlusion.*

Aux symptômes fondamentaux : douleur brusque, diarrhée profuse, puis arrêt des matières et des gaz, se surajoutent parfois deux autres symptômes, l'entérorragie et les vomissements.

L'**entérorragie** survient généralement après que les signes d'occlusion sont établis. Le malade rend, spontanément, ou à la suite de lavements, du sang rouge clair ou un liquide rouge brunâtre ou même du sang noir goudronneux, d'odeur infecte. Ces évacuations sanglantes ne durent jamais longtemps. Associées aux symptômes d'occlusion, elles rappellent tout à fait les accidents de l'invagination.

La constatation de cette entérorragie est un signe de grande valeur. Pourtant son absence ne prouve rien, car l'hémorragie peut ne pas se faire jour au dehors; dans tous les cas où, en opérant, on a pratiqué l'ouverture de l'intestin, toujours on a vu s'écouler du sang épanché déjà dans la cavité intestinale.

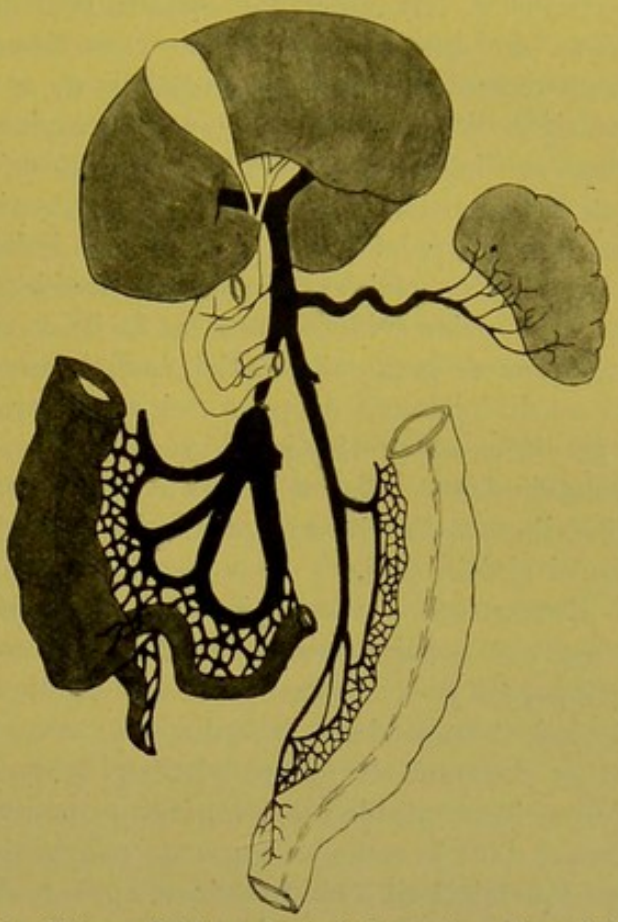


Fig. 206. — Schéma destiné à montrer les effets d'une thrombose de la veine mésaraïque qui produit un infarctus hémorragique de l'intestin (d'après une pièce anatomique de Castaigne).

Les **vomissements** surviennent rapidement après les douleurs du début. Ils sont d'abord alimentaires, puis verdâtres, bilieux et parfois porracés. Souvent aussi ils sont formés d'un liquide rouge brunâtre ou marc de café. C'est que le sang contenu dans l'intestin reflue vers l'estomac. Ce vomissement sanglant paraît plus fréquent que l'entérorragie. Il se produit aussi bien dans les cas où l'infarctus siège loin du pylore, que dans ceux où il est près de lui. Lorsque les accidents se prolongent pendant un certain temps, les vomissements deviennent fécaloïdes, mais ceci ne survient que tardivement.

L'**examen physique** de tels malades, montre des symptômes très différents, selon le moment auquel il est pratiqué. On a signalé au début un état de *météorisme local* au niveau de l'anse infarcie. C'est un signe passager qui aurait une certaine importance pour le diagnostic avec l'invagination.

Plus tard la palpation au niveau de l'anse malade, montre une *tumeur molle, arrondie et allongée* roulant sous le doigt, sensible à la pression et, fait important, cette tumeur ne présente pas des alternatives de durcissement et de ramollissement, de gonflement, de soulèvement et d'affaissement. Elle ne se contracte donc pas. C'est un signe différentiel capital avec l'invagination. Bientôt enfin l'abdomen se distend énormément, souvent de façon un peu irrégulière, car la distension porte surtout sur l'intestin grêle. Tout le ventre est sensible à la palpation. A la percussion il donne, dans les régions supérieures un son clair et tympanique ; dans les zones inférieures une matité plus ou moins évidente qu'il est facile de rapporter à un *épanchement ascitique de petit volume*. Cet épanchement est souvent assez faible et est difficilement perçu. Aussi est-il rarement ponctionné ; si cette opération est pratiquée, on constate l'existence d'une ascite séro-sanguinolente plus ou moins colorée. Parfois enfin, mais rarement, il s'ajoute à l'ascite un certain degré de distension des veines de la paroi abdominale.

Evolution. — L'*état général* de ces malades, peu modifié au début, s'aggrave ensuite brusquement. Les forces diminuent, la face se grippe, les yeux s'excavent, le nez s'effile et la voix se casse. Puis le malade tombe dans le collapsus ; ses extrémités se refroidissent et se couvrent de sueurs glacées ; le pouls s'accélère, devient filiforme, incomptable ; la température monte à 39° ou 40° ; le malade meurt dans le coma, et souvent en hypothermie, quatre à cinq jours, quelquefois huit à neuf environ, après le début. On ne cite qu'un cas de guérison spontanée dû à William Gull : la guérison survint après expulsion, par le rectum, d'un lambeau de muqueuse ; c'est un cas sujet à caution.

Formes cliniques. — La plupart des auteurs qui se sont occupés de la question, à l'étranger, décrivent deux formes cliniques particulières : l'une caractérisée par de la diarrhée sanglante et des vomissements hémorragiques, l'autre par des symptômes d'occlusion intestinale.

En réalité, si la symptomatologie peut quelquefois être fruste, elle n'est vraiment significative que si l'on constate tout au moins de la diarrhée, sanglante ou non, au début, bientôt suivie de l'arrêt des selles et des gaz.

Diagnostic. — Il est difficile, mais néanmoins possible, quand la symptomatologie n'est pas trop fruste.

Dans les cas incomplets, marqués seulement par des symptômes d'occlusion et des évacuations sanguines, le diagnostic le plus probable est celui d'*invagination* ou du *volvulus*. Cependant la forme allongée de la tumeur formée par l'anse infarcie, l'absence de contraction de cette anse, l'ascite, la splénomégalie, pourraient faire porter le diagnostic réel, et dans plusieurs cas il a été effectivement porté. Si l'hémorragie ne se manifeste pas par des signes cliniques, on pensera à une occlusion mécanique et l'erreur sera inévitable.

Le diagnostic sera plus délicat encore dans des cas comme ceux où une *appendicite* débuta par des symptômes d'occlusion dus à une thrombo-phlébite mésaraïque. C'est qu'en effet il semble que ce facteur doit être ajouté aux autres causes d'occlusion intestinale dans l'appendicite.

Dans les formes complètes, le diagnostic est plus aisé. Il faudra éliminer la *pyléphlébite tronculaire adhésive chronique ou aiguë*, dont nous avons plus haut énuméré les symptômes : l'ascite considérable et à grand épanchement, l'hypertrophie douloureuse hépatique et splénique, en sont les principaux éléments.

Ce qui est presque impossible à décider, c'est le diagnostic entre la thrombo-phlébite mésaraïque et l'embolie des artères mésaraïques. Toutes deux aboutissent cliniquement au même syndrome, et anatomiquement aux mêmes lésions. On ne pourra décider entre l'une et l'autre, que par des symptômes extrinsèques en quelque sorte : la présence d'autres embolies des grandes artères viscérales ou des capillaires cutanés (purpura), la constatation de lésions cardiaques emboligènes plaidant en faveur de l'origine artérielle, tandis que l'existence d'une cirrhose atrophique, d'une phlébite du tronc de la veine porte ou même d'autres veines, permettront de suspecter l'origine veineuse.

Anatomie pathologique. — Les **lésions macroscopiques** de la pyléphlébite mésaraïque, consistent principalement dans l'infarctus hémorragique de l'intestin. A l'ouverture du ventre, on constate que des anses intestinales météorisées font saillie au dehors et qu'il existe une petite quantité de liquide ascitique rougeâtre, sanguinolent, environ 1 litre, souvent moins. Les anses malades, qui sont généralement des anses grêles, et en particulier le jéjunum, se montrent congestionnées et distendues, parfois même présentent une couleur violet noirâtre, sur une étendue variant entre 40 centimètres et 1 mètre, quelquefois même plus. La limite avec les parties saines est très nette. Dans la région malade, les parois sont épaisses et rigides, comme on peut le voir sur une section, mais le calibre n'est pas modifié. La muqueuse paraît tuméfiée, tomenteuse, violet noir. A l'intérieur, un caillot putréfié ou non est toujours retrouvé

A l'examen histologique, on constate que l'épithélium de revêtement ainsi que celui des glandes est détruit par places, que toute la paroi est œdématiée dans ses diverses couches, particulièrement au niveau de la sous-muqueuse où l'on trouve des infiltrations sanguines importantes et un abondant afflux leucocytaire. Les cellules de la muqueuse sont en voie de dégénérescence. Toutes les veinules et les capillaires sont énormément dilatées, mais d'ordinaire indemnes de phlébite, surtout dans la sous-muqueuse. Les artères sont saines, les chylifères remplis d'un mélange de globules rouges et de lymphe.

Le péritoine, sauf au niveau de l'anse malade, reste intact, et l'intestin n'est lésé qu'au-dessus de l'anse altérée. Quant au mésentère, on n'y trouve de lésions que sur une surface cunéiforme dont la base répond à la partie malade de l'intestin. A ce niveau, il est épaissi, dur, lardacé, œdémateux, injecté de sang et parsemé d'ecchymoses. Il est sillonné par des veines thrombosées de la grosseur d'une plume de corbeau, et facilement perceptibles au toucher. Si on sectionne ce mésentère malade, on trouve, dans son épaisseur, des branches veineuses fortement distendues et obstruées par des caillots, les uns récents, les autres déjà organisés. Quant aux artères, elles restent libres. Si l'on étudie plus spécialement les branches veineuses mésentériques, on voit que leur lésion est constante, mais présente plusieurs variétés : tantôt la thrombo-phlébite se limite exclusivement aux veines du segment malade, pour remonter plus ou moins haut dans le tronc de la mésentérique; tantôt, et plus fréquemment, le processus envahit tous les rameaux veineux tributaires de l'intestin grêle, y compris les arcades veineuses du mésentère, alors même que la lésion intestinale reste circonscrite. Très fréquemment, d'ailleurs, la lésion se limite aux veines du mésentère, sans atteindre le tronc porte, et c'est là une disposition favorable pour l'intervention.

Pathogénie. — De l'examen de ces lésions, on peut déduire la succession des accidents morbides. Dans un premier stade, il y a congestion avec stase, œdème et raptus vasculaires. Dans une deuxième période, survient la nécrobiose cellulaire par arrêt de la circulation. Enfin, à une troisième phase, se font les ulcérations et la gangrène de la muqueuse et de la sous-muqueuse, gangrène pouvant envahir toute l'épaisseur de la paroi et aboutir à la perforation.

Ce qui, pendant un certain temps, a semblé difficile à comprendre, c'est l'existence de lésions hémorragiques, conditionnées par une phlébite. C'est là un fait en opposition avec ce que nous savons, par exemple, sur la phlébite des membres. Cependant, sur d'autres organes on a observé des phénomènes analogues. Lapointe a montré que la stase veineuse avec perméabilité des artères produit l'infarctus hémor-

ragique du testicule ; le même phénomène de nécrobiose hémorragique est aussi réalisé dans toutes les torsions pédiculaires (kystes de l'ovaire, salpingite kystique, rates mobiles et pédiculées).

On peut donc dire que la nécrobiose hémorragique de l'intestin, comme celle des autres viscères, se produit quand, les artères restant perméables, les veines se trouvent oblitérées, que ce soit par une phlébite ou autrement, et quand, d'autre part, il ne se trouve pas une circulation veineuse collatérale suffisante. On pourrait objecter que, dans le cas présent, la perméabilité des veines de la sous-muqueuse assure cette circulation collatérale, mais les expériences de Bégouin ont montré que le réseau sous-muqueux et les anses anastomotiques, sont des voies de décharge physiologiquement insuffisantes et que les veines mésentériques, comme l'artère, sont fonctionnellement terminales. On comprend donc que, la mésaraïque étant thrombosée, il ne reste plus au sang veineux qui tend à s'accumuler dans les tuniques de l'intestin, qu'une seule voie de sortie fournie par les veinules situées dans l'épaisseur de ses parois. C'est cette voie excessivement ténue et insuffisante, que devrait utiliser la masse de sang assez considérable envoyée à chaque systole. Il en résulte une stase énorme qui s'exagère à chaque systole, détermine de l'œdème, puis des ruptures vasculaires. La même explication vaut pour les cas assez nombreux où les anses anastomotiques entre les divers rameaux sont perméables, mais restent insuffisantes, étant donnés le nombre et l'importance des branches mésentériques oblitérées.

L'expérimentation a confirmé de point en point ces données, car Nothnagel et Mikulicz, par des ligatures complètes des veines mésaraïques, et Kader, par des ligatures incomplètes, ont reproduit non seulement les lésions, mais aussi les symptômes de la thrombophlébite mésaraïque.

Cette conception permet d'ailleurs de comprendre tous les faits rencontrés en pathologie humaine : ceux où l'étendue de l'intestin infarci répond exactement aux veines oblitérées, et ceux où la thrombophlébite est beaucoup plus étendue, semble-t-il, que la lésion intestinale. Le point capital dans la question, est la suffisance et la perméabilité des voies anastomotiques de retour. C'est pourquoi, pour retentir sur l'intestin, la thrombose phlébitique doit être d'autant plus étendue qu'elle est plus loin de lui. C'est pourquoi aussi, la phlébite du tronc de la mésaraïque ou du tronc porte ne produit pas l'infarctus hémorragique. Dans ces cas on peut invoquer une autre raison, qui est la grande surface sur laquelle se répartit le traumatisme dû à la stase et aussi l'exsudation séreuse de défense.

Enfin ceci montre bien que les divers symptômes intestinaux

attribués à la pyléphlébite tronculaire appartiennent, en réalité, à la thrombo-phlébite mésaraïque, qui peut se surajouter à la lésion portale primitive ou se compliquer de sa survenance.

Traitement. — C'est celui que nous avons indiqué pour la pyléphlébite tronculaire. Cependant, quand l'état général n'est pas trop atteint du fait de la maladie causale, on peut discuter l'intervention chirurgicale, d'autant plus qu'elle donne de bons résultats si l'infarctus hémorragique de l'intestin est consécutif à l'embolie mésaraïque. D'ailleurs, comme souvent la découverte de la thrombophlébite est faite au cours de l'intervention commandée par les phénomènes d'obstruction, la question de l'indication opératoire ne se pose pas, mais seulement celle du mode opératoire. Suivant l'étendue des lésions, on sera amené : soit à faire seulement un anus contre nature; soit à pratiquer une résection large suivie ou d'entérorraphie ou de création d'un anus contre nature; soit enfin, comme l'a fait Mouchet, dans un cas de lésions limitées, à extérioriser l'anse. On possède à l'heure actuelle 6 cas où les conditions locales et générales permirent l'entérectomie. Sur ces 6 cas, il y eut 2 guérisons.

III. THROMBO-PHLÉBITE SPLÉNIQUE.

Cette dernière forme de pyléphlébite régionale, a surtout été étudiée par Rommelaere. Elle est d'ailleurs encore insuffisamment connue.

Au point de vue clinique, l'affection débute souvent par une faiblesse générale, le développement d'un certain degré d'ictère et le gonflement du ventre. Celui-ci est énorme, dur, non douloureux, et présente, dans sa partie supérieure gauche, un certain développement de la circulation veineuse collatérale.

A l'examen, on trouve le foie gros et dur, mais *surtout la rate énorme, dépassant la ligne médiane et descendant en bas jusque dans la fosse iliaque.*

L'examen du sang montre l'existence d'un certain degré de leucocytose (environ 10 000 leucocytes par millimètre cube), sans modification de l'équilibre leucocytaire. Les hématies sont diminuées de moitié, mais l'hémoglobine reste proportionnellement plus abondante, si bien qu'il y a accroissement de la valeur globulaire. Ces données permettent d'écarter l'hypothèse d'une anémie splénique.

Le tableau symptomatique est parfois complété par des épistaxis ou des hémorragies gingivales, mais on n'observe ni ascite, ni symptômes intestinaux, ni hémorragies gastriques ou intestinales.

En général, les malades meurent au bout d'un temps variable (six mois dans l'observation de Rommelaere).

A l'autopsie, on trouve une rate énorme, à peu près du même poids et du même volume que le foie. Elle n'est pas dure, ne contient pas d'infarctus hémorragique, mais paraît seulement congestionnée. La veine splénique est thrombosée.

D'après Rommelaere, dont les idées ont été acceptées et com-

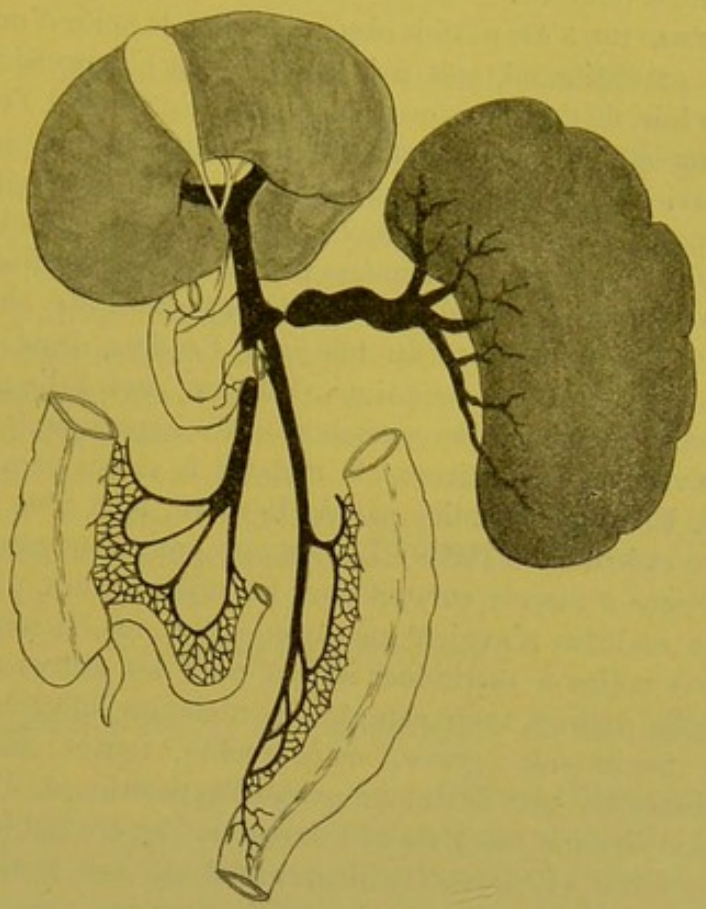


Fig. 207. — Schéma destiné à montrer les effets d'une thrombose de la veine splénique que produit surtout une splénomégalie considérable (d'après une pièce anatomique de Castaigne).

plétées par Dévé, il pourrait se faire que, dans certains cas tout au moins, la spléno-phlébite fût le premier stade de la maladie de Banti. Le processus serait alors le suivant : spléno-phlébite et splénomégalie ; puis phlébite du tronc porte causant d'abord de l'ascite, et enfin entraînant des lésions veineuses et scléreuses intra-hépatiques.

IV

MALADIES DE L'ARTÈRE HÉPATIQUE

L'**ATHÉROME** ne sera signalé que pour mémoire, car il n'a pas de séméiologie clinique.

L'**OBLITÉRATION** a été parfois observée soit à la suite d'une embolie, ce qui est exceptionnel, soit à la suite d'une compression par une tumeur du foie, de l'estomac ou du pancréas. En général, l'oblitération reste incomplète et, même quand elle est complète, elle ne gêne que peu le fonctionnement hépatique, car une circulation anastomotique s'établit par la gastro-épiploïque droite qui, reliée elle-même à la gastro-épiploïque gauche, ramène par là du sang au foie.

La **DILATATION SIMPLE** de l'artère hépatique a été observée par Portal dans la tuberculose du foie, par Frerichs dans la cirrhose atrophique et le cancer hépatique. Elle est due à l'augmentation de pression par obstruction vasculaire intra-hépatique.

Les **ANÉVRYSMES** constituent la maladie la moins rare de l'artère hépatique. Elle a été étudiée par A. Bernard, puis plus récemment par Tuffier et Villandre (1909). Les auteurs ont pu en réunir 41 faits. Cet anévrysme s'observe surtout chez les sujets jeunes, puisque dans 20 cas les malades n'avaient pas trente-cinq ans. Il semble que la syphilis soit moins à incriminer ici que pour les autres anévrysmes et qu'il faille surtout tenir compte des maladies infectieuses : fièvre typhoïde, pneumonie grave, ostéomyélite, toutes maladies qui ont été observées peu de temps avant l'apparition de l'anévrysme.

Le siège d'élection est d'abord le tronc de l'artère (20 fois), ensuite la branche droite (17 fois). D'ailleurs, quel que soit le siège, la conséquence constante paraît être la compression des voies biliaires, et la terminaison habituelle, soit la rupture dans ces voies biliaires comprimées, soit l'ouverture dans la cavité péritonéale. Dans des cas exceptionnels, l'anévrysme était intra-hépatique.

Les symptômes de ces anévrysmes consistent en douleurs, hémorragies et ictère. Les douleurs rappellent celles de la colique hépatique, sauf ses irradiations. Elles évoluent par crises, qui sont parfois suivies de selles sanglantes. C'est la forme la plus fréquente des hémorragies; pourtant on observe quelquefois des hématémèses. Enfin l'ictère est chronique et foncé, comme dans les obstructions cholédociennes.

Dans ces cas, l'examen de l'abdomen reste ordinairement négatif, car la tumeur anévrysmale est petite. On comprend que le diagnostic ne soit jamais porté. Mais comme on fait celui d'ictère chronique, on se trouve amené à opérer et c'est ainsi qu'on peut intervenir chirurgicalement contre ces anévrysmes.

CHAPITRE IV

MALADIES DES VOIES BILIAIRES

Les maladies des voies biliaires prennent de jour en jour plus d'importance dans la pathologie hépatique ; car, à côté de formes antérieurement connues, telles que la lithiase biliaire, les angiocholécystites et la cirrhose biliaire, des types morbides nouveaux, ont acquis une individualité bien établie, à la suite des travaux modernes. Avant de commencer la description analytique de ces affections, il aurait pu sembler que s'imposât une vue d'ensemble sur la physiologie pathologique des voies biliaires. Mais nous avons préféré placer cette étude au chapitre des angiocholécystites. Elle nous paraît devoir être de compréhension plus facile, après qu'aura été traitée la question si importante de la lithiase biliaire.

LITHIASE BILIAIRE

Le calcul biliaire, sa composition, sa formation.

Composition des calculs. — La lithiase biliaire, comme la lithiase rénale, n'est pas toujours constituée par un **calcul**, c'est-à-dire par une concrétion d'un certain volume rappelant la forme et l'aspect d'un caillou. Les concrétions lithiasiques peuvent être moins importantes : lorsqu'elles sont de petit volume, grosses comme des grain de chènevis ou de millet, on les désigne sous le nom de **gravelle biliaire**. Si même elles sont plus petites, on dit que c'est du **sable** ou de la **boue biliaire**, et celle-ci est formée par une multitude de petits grains brunâtres, à facettes, composés presque uniquement de bilirubinate de chaux. Quelquefois cependant, mais très rarement d'ailleurs, cette boue a été trouvée sous l'aspect d'un *mastic jaunâtre*. C'est qu'elle était formée alors par de la cholestérine pure. Il est d'ailleurs des cas où la boue biliaire n'est pas libre dans les voies de la bile, mais incrustée dans leurs parois, formant un véritable encroûtement qui les indure. Ces différents aspects de la lithiase peuvent exister, indépendamment de tout calcul constitué. C'est l'exception et d'ordinaire on trouve, outre la gravelle ou la boue biliaire, le calcul que nous allons maintenant étudier.

Les calculs proprement dits. — Communément, il peut exister 5 à 10 calculs dans une vésicule, mais il est des cas où il n'y en a qu'un seul, et d'autres où on en a compté plusieurs milliers.

Leur **VOLUME** varie de celui d'un pois à celui d'un œuf de poule et plus. Les calculs volumineux et uniques sont arrondis, ovalaires ou pyriformes, représentant le moule de la vésicule qui les contient. Les calculs moyens ou petits peuvent, en revanche, affecter toutes les formes : arrondie, cylindrique, aplatie, polyédrique, cubique. Ils s'adossent les uns aux autres par des facettes de contact ordinairement planes, quelquefois convexes ou concaves, ou même irrégulières, couvertes d'aspérités (calculs mûriformes). Quand ils ont plusieurs facettes, les calculs rappellent l'aspect des grains de grenade. La connaissance de ce détail est importante, car, lorsqu'un malade élimine un calcul à facettes, on peut affirmer qu'il en a d'autres dans les voies biliaires. Pour en finir avec l'aspect des calculs, rappelons enfin qu'il en est de rameux, de coralliformes, et que l'on en trouve parfois de cylindroïdes et d'allongés qui sont spéciaux au cholédoque.

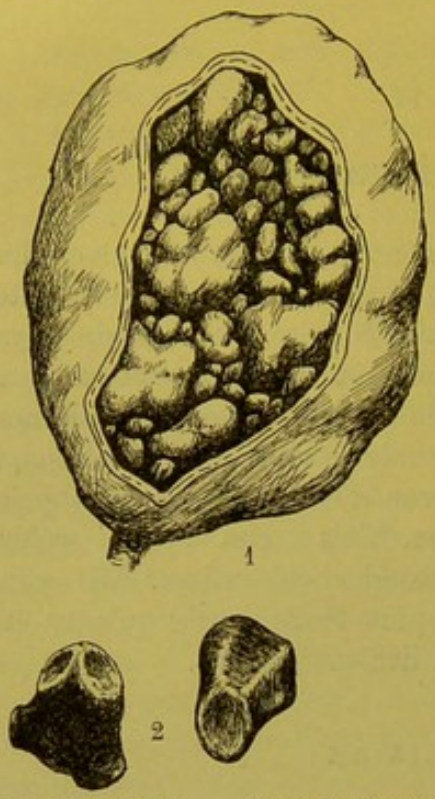


Fig. 208 et 209. — Vésicule bourrée de calculs. Deux calculs à facettes (d'après Mongour).

Le **POIDS** varie naturellement selon le volume. Un calcul gros comme un œuf de poule pèse de 25 à 30 grammes : c'est un poids faible pour le volume. Les calculs ont en effet une faible densité. Certains peuvent même flotter à la surface de l'eau, lorsqu'ils sont secs; ce sont ceux qui sont principalement formés de cholestérine. Les autres, les calculs pigmentaires, ne flottent pas, mais ont néanmoins une densité faible (1,08). Tous perdent beaucoup de poids par la dessiccation, car ils contiennent beaucoup d'eau.

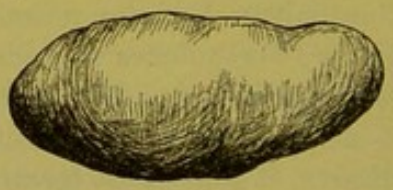


Fig. 210. — Calcul unique provenant d'une vésicule qui s'était atrophiée et rétractée (d'après une pièce de Castaigne).

La **COULEUR** varie du brun noirâtre au roux-acajou et au jaune

verdâtre, mais il y en a qui sont rouges, gris ou blancs. Les uns sont opaques et ternes, les autres brillants, vernis, quelques-uns même demi-transparents.

CONSISTANCE. — Elle reste d'ordinaire faible et leur morcellement est facile. Ceci explique l'usure, la production des facettes et la fragmentation spontanée. Celle-ci, observée dans quelques cas (Barth), est bien plus rare que pour les calculs urinaires. Ce phénomène serait dû, d'après Naunyn, à l'infiltration dans la masse du calcul, d'une certaine quantité de cholestérine qui cristallise et fait éclater les couches successives. Il semble d'ailleurs que la friabilité diminue avec l'âge et à mesure que le calcul grossit.

CONSTITUTION PHYSIQUE D'UN CALCUL. Pour s'en rendre compte, il suffit de le scier en deux, avec une petite scie d'horloger. Dans un petit nombre de cas, la structure paraît homogène, mais le plus souvent on distingue nettement trois couches concentriques.

Au centre est un noyau, quelquefois deux, lorsque des concrétions initialement séparées se sont secondairement réunies. Ce noyau reste brun noirâtre, formé par du pigment biliaire concret, des sels de chaux à acide biliaire ou à acide gras, exceptionnellement un lombric, un fragment de distome ou même d'hydatide (Dévé et Guerbet). Ce noyau peut se trouver réduit à un point, ou être très volumineux. Souvent on le trouve soit creux, soit vide, soit contenant une bile épaissie avec des débris épithéliaux ou du mucus, ou un caillot sanguin.

Autour du noyau, se disposent une série de stries radiées concentriques qui sont, tantôt d'aspect cristallin et absolument blanches, lorsqu'elles sont formées par de la cholestérine pure, tantôt diversement colorées, lorsque la cholestérine est mélangée de pigments. Cette couche intermédiaire forme la majeure partie des calculs. Elle est à son tour recouverte en tout ou en partie d'une *écorce* mince et lisse ou mamelonnée, qui est brune ou verdâtre quand elle est de nature pigmentaire, et blanchâtre quand elle est constituée par des sels de chaux.

CONSTITUTION CHIMIQUE. — *Au point de vue de leur composition chimique, les calculs biliaires peuvent être divisés en deux grandes classes : calculs de cholestérine, et calculs pigmentaires qui sont principalement formés de bilirubinate de chaux.* Il existe des types purs de ces deux variétés, en ce sens que la zone intermédiaire péri-nucléaire peut être exclusivement composée de l'une ou l'autre substance. Le plus souvent il s'agit de calculs mixtes, mais avec prédominance de l'une ou l'autre composition.

D'une façon générale, les calculs principalement composés de cholestérine, c'est-à-dire formés par cette substance pour les huit ou neuf

dixièmes de leur poids, se reconnaissent à ce qu'ils brûlent facilement, se comburant de façon lente comme de la cire. De plus, ils sont solubles dans le chloroforme et l'éther et ont une teinte claire.

Si, sur des coupes aussi minces que possible prises sur ces calculs, on fait agir l'éther ou le chloroforme, on constate, comme l'a montré Posner, que dans toute leur épaisseur existe une substance fondamentale albuminoïde, formant la trame de la concrétion.

Étiologie. — Le développement des calculs biliaires reconnaît des causes générales qui sont prédisposantes et des causes locales qui sont véritablement efficientes.

1° **Causes générales.** — Elles tiennent au sexe, à l'âge, à la race, au tempérament et à l'hygiène.

L'**influence du sexe** a été notée par tous les observateurs. Des statistiques de Bouchard, de Schrœder, il ressort que la lithiase est de deux à quatre fois plus fréquente chez la femme. Tous aussi sont d'accord pour reconnaître que la femme est surtout atteinte pendant la période de vie sexuelle active.

L'**influence de l'age** paraît manifeste. Très rare, quoique possible, chez le nouveau-né et l'enfant, la lithiase se manifeste surtout après vingt-cinq, et atteint son maximum chez les individus de soixante ans. La statistique de Harley, moyenne des statistiques des différents auteurs, donne, sur 1000 cas, 750 au-dessus de quarante ans, 200 entre trente et quarante, 40 entre vingt et trente 10 au-dessous de vingt ans.

L'**hygiène individuelle** a beaucoup d'importance. C'est ainsi que la lithiase paraît moins fréquente dans les classes pauvres que chez les riches, dans les campagnes que dans les villes. En tout cas, les professions sédentaires, le séjour prolongé au lit, l'alimentation riche et abondante, la constipation habituelle, ont une action lithogène non douteuse. De même aussi le séjour dans un air confiné, les préoccupations, les chagrins, le surmenage.

Le **tempérament** paraît aussi jouer un rôle actif. Bouchard a mis en lumière le ralentissement de la nutrition, et a du même coup expliqué la parenté étroite qui existe entre la lithiase biliaire et beaucoup d'autres affections qui reconnaissent le même mécanisme pathogène : diabète, obésité, goutte, lithiase urique, rhumatisme, migraine, asthme, eczéma. Cette parenté étroite se manifeste par ce fait que les divers états morbides peuvent se succéder, se remplacer ou se juxtaposer, soit chez un même individu, soit chez les membres d'une même famille. C'est en ce sens que l'on peut observer l'hérédité directe, en particulier l'hérédité maternelle, de la cholélithiase; cette hérédité similaire est très fréquente, d'après Chauffard; Dufourt l'a observée dans 20 p. 100 des cas.

2° **Causes locales.** — *Ce sont surtout celles qui favorisent la stagnation de la bile, et par conséquent qui favorisent l'infection biliaire.* Ces deux causes se confondent, car, comme nous l'indiquerons ailleurs, nulle cause plus que la stagnation, n'est susceptible de multiplier les germes pathogènes dans les milieux biliaires.

CAUSES DE STAGNATION DE LA BILE. — Nous signalerons surtout les ptoses viscérales, le rein flottant, l'entéroptose et l'hépatoptose, en particulier celle qui est consécutive au développement de tumeurs, kystes hydatiques par exemple, ou à la compression du corset. De nombreux auteurs, Marchand, Riedel entre autres, ont insisté sur la coexistence fréquente de la lithiase et de la maladie du corset, et dans ce cas, comme dans les autres ptoses hépatiques, il semble qu'on doive incriminer la coudure des canaux cystique ou cholédoque, coudure entraînant la stagnation. Sont aussi susceptibles de produire la lithiase par entrave apportée au cours de la bile, les tumeurs abdominales, surtout celles de la région sous-hépatique, les sténoses des voies biliaires, etc.

CAUSES LITHOGÈNES. — Il faut citer à ce titre, un grand nombre de maladies infectieuses générales et en particulier la fièvre typhoïde, la grippe, la pneumonie, les fièvres intermittentes. Depuis longtemps on savait les rapports étroits de la fièvre typhoïde et de la lithiase (Dufourt, Hanot, Gilbert et Fournier, Milian). On les a mieux compris encore du jour où l'on a su que les bacilles d'Eberth s'éliminent en grand nombre par les voies biliaires et peuvent rester cantonnés dans la vésicule pendant des mois et des années après la dothiénentérie (Kayser et Forster, Abrami et Lemierre).

Pathogénie. — Dès qu'on a connu l'existence des calculs biliaires et les accidents causés par eux, on s'est demandé quelle pouvait être la cause de formation de ces calculs. Les premiers auteurs, sans trop approfondir le problème, l'ont expliqué par des modifications de la bile, modifications dont ils ne recherchaient pas les raisons : c'était l'épaississement ou l'excès d'acidité ou la diminution des sels de soude grâce auxquels la bilirubine est solubilisée (Thénard), ou l'excès de chaux qui permet la formation de bilirubinates insolubles, ou l'excès de cholestérine et de pigments. D'autre part, il a bientôt paru évident que, pour résoudre le problème, il ne suffit pas d'expliquer pourquoi des éléments minéraux ou organiques se précipitent, mais aussi pourquoi ils s'agglomèrent. C'est pourquoi l'on imagina, un peu plus tard, la théorie du *catarrhe lithogène*, suivant laquelle le mucus sécrété par la paroi vésiculaire enflammée servirait à agglutiner les éléments, et d'autre part fournirait la chaux qui hâte la précipitation. Cette théorie du catarrhe lithogène n'est que l'amorce de la théorie infectieuse actuelle. On

voit que les deux principales explications pathogéniques qui ont cours aujourd'hui, ont pour ainsi dire commencé d'exister en même temps que la connaissance de la maladie elle-même. Ces deux théories sont d'une part, la *théorie humorale* qui attribue la formation des calculs à des modifications de l'équilibre chimique de la bile, produites par un état spécial des humeurs; l'autre, la *théorie infectieuse*, qui attribue l'état spécial de la bile à l'action des microbes soit sur la paroi vésiculaire, soit sur la sécrétion biliaire elle-même.

1° **Théorie humorale.** — Elle a été principalement exposée par Bouchard, et met surtout en cause la *bradytrophie* ou ralentissement de la nutrition.

D'après Bouchard, la cholestérine, produit dérivant des tissus organiques, en particulier du système nerveux, est en solution très instable dans la bile et elle s'y précipite dès que son taux de sécrétion s'élève au delà de 2 à 3 grammes par jour, ou dès que diminue la quantité d'acides gras ou de sels biliaires alcalins dont la présence est nécessaire pour la solubiliser. Elle ne reste pas non plus en solution, si la bile devient acide par suite d'un excès d'acides organiques dans les humeurs, ou si elle contient trop de chaux, ce dernier fait permettant en particulier la précipitation des sels biliaires et des acides gras à l'état insoluble.

Il faut donc, pour que la cholestérine reste en solution dans la bile, que ce liquide réalise les conditions suivantes : abondance modérée de cholestérine ; présence des acides gras, stéarique, palmitique ou oléique ; abondance des acides biliaires, glycocholique ou cholique ; quantité excédente de potasse ou de soude ; minime proportion de chaux ; minime proportion des acides organiques autres que ceux que nous venons d'indiquer, afin que l'alcalinité ne soit pas neutralisée. Tout cela suppose que la graisse est ingérée au moins en quantité modérée, car c'est elle qui fournit les savons ; que le pancréas fonctionne bien, car c'est lui qui fabrique ceux-ci ; que l'activité du foie est entière, car c'est le foie qui produit les acides biliaires. Il faut encore que l'alimentation introduit des quantités suffisantes de potasse et de soude, soit à l'état de carbonates, soit à l'état de sels organiques, transformables en carbonates. Il faut enfin qu'il ne se fasse pas dans l'économie une production exagérée d'acides organiques ou que ces acides puissent s'y brûler normalement, afin que leur excès n'aille pas dissoudre la chaux des éléments anatomiques et l'introduire dans la bile ; enfin il est nécessaire que l'alcalinité du sang, restant normale, ne permette pas à la bile de devenir acide. En d'autres termes, toutes ces conditions se trouveront réunies si l'alimentation est mixte, bien équilibrée, si elle fait une large part aux végétaux, si les fonc-

tions digestives sont régulières, si en particulier le pancréas et le foie fonctionnent bien.

Qu'une ou plusieurs de ces conditions viennent à faire défaut, et la lithiase biliaire sera créée. Or, ces modifications pathogènes se trouvent le plus souvent réalisées, comme l'a montré Bouchard, lorsque les combustions organiques diminuent.

C'est parce que les oxydations sont particulièrement ralenties pendant le cours de la vie génitale, que la lithiase biliaire est fréquente chez la femme à ce moment, et un mécanisme identique peut être invoqué chez le vieillard. C'est pour la même raison que la vie sédentaire, que l'alimentation excessive, que l'absence d'exercice favorisent cet accident. Ce qui est particulièrement intéressant, dans la théorie de Bouchard, c'est que cet auteur explique par le même état de nutrition ralentie ou bradytrophie, un certain nombre d'autres affections comprises sous la dénomination générale d'arthritisme, telles que goutte, diabète, rhumatisme, lithiase urinaire. Ainsi, en se rappelant que cet état bradytrophique est non seulement constitutionnel, mais héréditaire, on comprend la coexistence de ces diverses affections chez un même sujet ou dans une même lignée.

Les idées de Bouchard n'ont pas été sans soulever de vives critiques, en particulier de la part de Naunyn et de ses élèves. Ces auteurs ont mis en doute l'existence et l'action des causes générales qu'a indiquées Bouchard. C'est ainsi que, d'après eux, la quantité de cholestérine contenue dans la bile serait fixe, quels que soient le régime suivi et les maladies éprouvées. Elle serait même indépendante de la quantité du même corps contenue dans le sang. C'est ainsi encore que la bile contiendrait toujours en excès les substances solubilisantes nécessaires à la dissolution de la cholestérine. La chaux n'augmenterait jamais dans la bile, quelles que soient les quantités de ce corps qui sont ingérées. Naunyn et son école n'ont pas nié que l'augmentation de la cholestérine, la diminution des acides biliaires et acides gras, que l'augmentation de la chaux ne puissent produire la lithiase ; mais ils ont nié que ces modifications se produisent sous l'influence de causes générales, et ils ont soutenu qu'elles résultent d'une cause locale, l'inflammation de la paroi vésiculaire par les microbes.

Cependant, les critiques de Naunyn ont peut-être été un peu hâtives, et récemment, en Allemagne même, Ashoff, ayant repris les expériences de cet auteur, les a contredites et s'est rallié à la thèse de Bouchard sur l'origine générale de la cholestérine. De même Goodmann a tout dernièrement démontré que les expériences de Naunyn étaient insuffisamment prolongées et qu'on peut, par une alimentation riche en matières albuminoïdes, augmenter sensiblement

la teneur de la bile en cholestérine. Tout ceci montre bien qu'on s'est trop hâté, pour faire table rase des notions classiques sur les rapports de l'état humoral avec la lithiase biliaire.

2° **Théorie infectieuse locale.** — Elle s'oppose à la précédente, en ce qu'elle attribue exclusivement la précipitation et la concrétion des calculs aux modifications produites sur la muqueuse des voies biliaires, et en particulier de la vésicule, par les microbes qui envahissent ces voies. Elle a été principalement défendue par Naunyn et Gilbert. Pour ces auteurs, la cholestérine ne provient pas du foie, mais de la dégénérescence des cellules desquamées par l'épithélium enflammé, et de nombreuses expériences démontrent cette première proposition. On a pu soutenir également l'origine muqueuse de la chaux qui, comme on l'a vu plus haut, précipite à l'état insoluble les pigments biliaires et les acides gras nécessaires au maintien de la cholestérine en dissolution, et Steinmann a montré que cette précipitation est activée par la présence de l'albumine, mise en liberté par les cellules dégénérées. On voit donc que *la seule action des microbes sur les parois de la vésicule ou des canaux biliaires, suffit à mettre en liberté les substances nécessaires à la précipitation de la cholestérine*, et *l'on en revient ainsi à la théorie ancienne du catarrhe lithogène.*

Mais on peut aller plus loin et *il semble bien que la seule action des microbes sur la bile, suffit à provoquer la formation de calculs.* Naunyn, Galippe, Létienne ont cru le prouver autrefois, et les recherches toutes récentes de Kramer, de Bachmeister, de A. Exner et H. Heyrowsky, ont démontré que le colibacille, le bacille d'Eberth, le staphylocoque, le streptocoque, ensemencés dans des biles stérilisées, provoquent la formation de calculs pigmentaires et de calculs de cholestérine, par diminution de la teneur en sels biliaires, surtout si cette bile, n'ayant pas été filtrée, contient une plus ou moins grande quantité de cellules épithéliales desquamées; Lichtwitz a constaté également que, même dans des biles acides, il faut, pour que se précipitent les calculs, l'intervention de certaines bactéries. Il soutient que, sous l'influence de celles-ci, des réactions se produisent au sein de la bile entre les substances colloïdes chargées d'électricité de nom contraire, et que ces réactions aboutissent à la précipitation de cholestérine, de bilirubine et d'albumine. Cette expérience a le grand mérite d'expliquer la précipitation simultanée des éléments constitutifs du calcul. On voit donc que si l'inflammation des parois des voies biliaires peut produire des calculs, la contamination de la bile isolée n'est pas moins efficace, et l'on conçoit que l'infection ait pu être considérée comme le seul facteur lithogène important par les auteurs qui ont poursuivi ces recherches.

La consécration définitive de la théorie infectieuse ne pouvait être

fournie que par la découverte constante de germes pathogènes, soit dans la bile des lithiasiques, soit même dans l'intérieur des calculs. Les recherches de von Minkowski à la clinique du professeur von Mickulicz, de Fränkel, de Krause, de Petersen sur les malades de Czerny, ont bien montré que, même dans les cas où elle a l'apparence normale, la bile de tous les lithiasiques est infectée, soit par des colibacilles, soit aussi, mais plus rarement, par du staphylocoque ou du streptocoque. Dans les cas rares où ces auteurs n'ont pas obtenu des résultats positifs, on peut penser que cela a tenu à ce qu'ils n'employaient pas, dans leurs recherches, les cultures sur milieux anaérobies. Il semble donc bien que toujours, ou à peu près, la bile des lithiasiques est infectée, et l'existence de microbes dans l'intérieur des calculs confirme cette opinion. Divers auteurs, tels que Galippe, Naunyn, Dufour, ont signalé leur existence, mais l'étude méthodique en a été faite par Gilbert et ses élèves Dominici et Fournier. De leurs recherches, il résulte que, dans plus d'un tiers des cas, on trouve au centre des calculs, des microbes tantôt vivants et susceptibles de donner une culture, tantôt morts mais cependant reconnaissables. Les espèces trouvées le plus communément ont été le colibacille et le bacille typhique, mais il est bien probable que tous les autres germes susceptibles d'envahir les voies biliaires peuvent avoir la même action. Gilbert et Lippmann ont montré l'existence fréquente d'anaérobies, et il est probable que ceux-ci pourraient être mis en cause dans les nombreux cas où les examens anciens, faits en culture aérobie, étaient restés sans résultat.

En somme, toutes ces données sont concordantes pour mettre en lumière le rôle des microbes dans la genèse du calcul. Il reste à rechercher *d'où viennent les microbes qui produisent la lithiase.* Ils peuvent venir d'une infection exogène ou d'une infection endogène.

A. L'*origine exogène des microbes* pouvait être suspectée depuis le jour où cliniquement ont été établis, les rapports de la lithiase biliaire avec un certain nombre de maladies infectieuses telles que, par exemple, la fièvre typhoïde. Les recherches modernes de Kayser et Forster, de Lemierre et d'Abrami, ont élucidé le problème de l'origine de la lithiase post-typhique en montrant que, au cours de la dothiénentérie, les bacilles d'Eberth s'éliminent principalement par le foie, et infectent ainsi par voie descendante la vésicule, où leur présence persiste longtemps, créant ainsi une cholécystite qui peut être calculeuse.

Koch a montré de même que les staphylocoques injectés dans la circulation générale s'éliminent par la bile, se multiplient et demeurent dans la vésicule, où ils déterminent un catarrhe chronique ou aigu susceptible de devenir lithogène.

B. *Infection endogène.* — On sait, depuis les recherches de Gilbert et Lippmann, qu'il existe normalement, en particulier dans les voies biliaires extra-hépatiques, des germes variés nombreux au voisinage de l'intestin, plus rares et strictement anaérobies au voisinage du hile du foie. C'est le microbisme normal des voies biliaires, microbisme d'ailleurs inoffensif, parce que les chasses biliaires périodiques s'opposent à l'envahissement des voies intra-hépatiques et à la pullulation des germes. Mais que, pour une raison ou une autre, cette chasse soit moins parfaite, qu'il y ait stase, même légère, alors ces germes se développent et, agissant à la fois sur la bile et sur les parois des vaisseaux biliaires, provoquent la précipitation de la cholestérine, et, lors cette précipitation, la présence de substances protoplasmiques émanant soit des cellules épithéliales desquamées, soit de certaines variétés de bactéries, a pour effet d'accélérer considérablement la formation des calculs. L'inflammation des parois de la vésicule entraîne, en particulier, une suractivité fonctionnelle des glandes, qui aboutit à la sécrétion abondante de chaux et active la précipitation non seulement de la cholestérine, mais encore des sels biliaires. Cette succession de phénomènes explique pourquoi l'on rencontre souvent, dans les voies biliaires obstruées par plusieurs calculs, un cholélithe exclusivement constitué par la cholestérine, tandis que les autres sont mixtes et plus foncés. Le premier est le calcul initial, les autres ceux qui se sont produits quand l'infection a pris de grandes proportions.

L'expérimentation a pu confirmer ces données et quelques auteurs, tels que Gilbert et Fournier, Mignot, Curhing, en infectant des vésicules par des cultures atténuées, ont pu obtenir des calculs expérimentaux conglomérés autour de corps étrangers préalablement introduits. La production de ces calculs paraît d'ailleurs assez difficile à réaliser, et d'autres expérimentateurs, comme V. Harley et W. Barratt, n'ont jamais pu y parvenir, même en mettant dans la vésicule, outre des microbes, une amorce calculeuse.

Il n'en reste pas moins évident que l'infection joue certainement un rôle très important dans un grand nombre de cas de lithiase biliaire.

3° **Discussion des théories précédentes.** — En somme, on voit que, à la lumière des recherches modernes, on pourrait être tenté de faire bon marché des idées anciennes défendues par Bouchard, et, avant lui, par toute l'école française, sur l'origine humorale de la lithiase biliaire. Est-on fondé à le faire ? Nous ne le croyons pas, et d'ailleurs, même les défenseurs les plus autorisés de la doctrine microbienne tels que Gilbert et Fournier, Riedel, ne l'ont pas pensé. S'il existe manifestement des lithiases infectieuses tantôt en rapport avec une

septicémie généralisée, et tantôt dérivant de la stase biliaire provoquée par un obstacle extrinsèque ou intrinsèque au cours de la bile, ou par l'atonie simple des voies biliaires, il nous semble qu'on peut difficilement mettre en doute les rapports de la lithiase avec toute une série de causes : le sédentarisme, l'abus de la nourriture, le surmenage, par exemple, toutes susceptibles de modifier en quantité et en qualité la sécrétion biliaire. Il est impossible de nier la prédisposition de certains organismes et de certaines familles à la lithiase, et tout cela s'explique mal par la seule infection. D'ailleurs, même en admettant l'infection, il reste à savoir pourquoi elle produit la lithiase chez certains sujets et pas chez d'autres. Il faut donc, de toute nécessité, faire intervenir des causes générales de la lithiase et ce sont elles qui ont été bien précisées par Bouchard et ses élèves. Seulement, il faut aussi se souvenir que les voies biliaires sont normalement infectées, que l'irritation pariétale provoquée par un calcul ne peut que surexciter l'infection antécédente, et l'on comprendra combien les phénomènes deviennent rapidement complexes, et combien il peut être délicat de décider, en présence de causes humorales et infectieuses, lesquelles ont commencé.

En quel point des voies biliaires les calculs se précipitent-ils? Dans le plus grand nombre des cas, c'est à l'intérieur de la *vésicule*, car c'est le point où la bile stagne le plus longtemps. Exceptionnellement, les calculs se déposent, dès le principe, dans le *cholédoque*, le *cystique* ou l'*hépatique*. En revanche, la *lithiase intra-hépatique* est loin d'être rare. On trouve alors des calculs ramifiés, tubulés, coralliformes, occupant jusqu'aux plus fins canalicules biliaires, ou enkystés dans des cavités formées aux dépens de canaux biliaires dilatés et oblitérés. Enfin on peut, surtout en cas de rétention biliaire, mais même en dehors de ce fait, constater, comme l'a indiqué Cassaët, la présence d'innombrables concrétions microscopiques de biliverdine et de sels de chaux, formant comme une masse d'injection naturelle qui occupe la cavité distendue du canal hépatique intra-lobulaire. C'est là, à proprement parler, la lithiase intra-hépatique.

Symptômes et lésions causés par les calculs biliaires.

LA LITHIASE BILIAIRE RESTE SOUVENT LATENTE. — Charcot estimait que les calculs ne révèlent leur existence que dans le quart des cas. Naunyn dit seulement un dixième et Riedel, au Congrès de Bruxelles, émettait cette supposition que, dans l'empire allemand, il existe au moins 2000000 de lithiasiques sur lesquels 100000 à peine présentent des accidents. Il est en somme bien acquis que la présence de calculs, même gros et nombreux, localisés dans la vésicule, peut être parfai-

tement tolérée lorsque, le cystique ne se trouvant pas oblitéré, le cours physiologique de la bile n'est pas entravé. On sait d'ailleurs, avec quelle fréquence la lithiase biliaire est, dans les amphithéâtres, une surprise d'autopsie. Mais il y a mieux; il semble que, dans des cas exceptionnels, même les gros canaux puissent être oblitérés sans qu'aucun signe clinique en résulte. On pourrait, à cet égard, rappeler le cas classique de Cruveilhier, cas dans lequel les grosses voies biliaires se trouvaient bourrées de calculs, sans qu'on eût observé même de l'ictère pendant la vie.

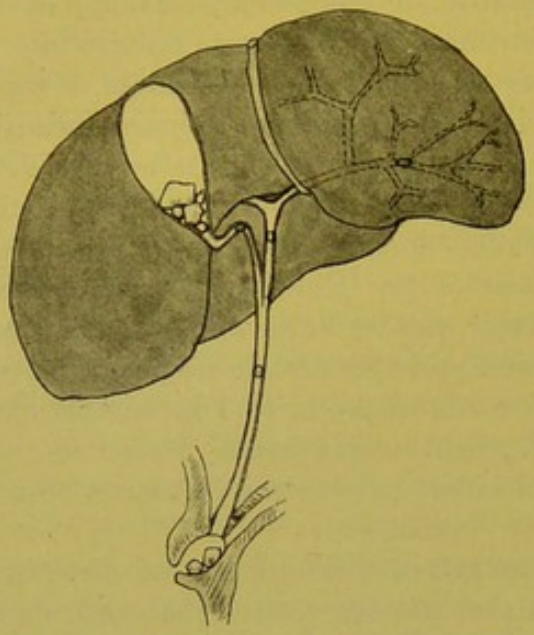


Fig. 211. — Schéma destiné à montrer les différents sièges des calculs : vésicule, cystique, cholédoque, ampoule de Vater, canal hépatique, canaux intra-hépatiques (Castaigne).

Sur ce point une question se pose. Toutes les formes dites latentes ont-elles été réellement privées de toute expression symptomatique ? Il est permis d'en douter et Moynihan, au Congrès de Bruxelles (1908), a rapporté que, ayant l'habitude d'explorer systématiquement la vésicule biliaire au cours de toutes les laparotomies entreprises pour quelque cause que ce soit, il a remarqué que, toutes les fois où il avait ainsi découvert fortuitement des calculs en apparence latents, l'interrogatoire du malade révélait une série d'accidents antérieurs mal interprétés : gastralgies, tiraillements d'estomac, troubles dyspeptiques vagues.

Ces formes latentes éliminées, il reste à exposer et à classer les autres. Pour cela nous accepterons la division qu'a proposée Linossier et nous distinguerons, d'après l'évolution symptomatique, deux séries de cas :

1° **LA LITHIASE BILIAIRE A MANIFESTATIONS PAROXYSTIQUES** : *c'est la colique hépatique* ;

2° **LA LITHIASE BILIAIRE A MANIFESTATIONS CONTINUES** : *ce sont les divers accidents lithiasiques qui peuvent, soit retentir exclusivement sur les voies biliaires accessoires, soit léser la totalité des voies biliaires intra et extra-hépatiques.*

I

LA LITHIASE BILIAIRE A MANIFESTATIONS PAROXYSTIQUES. COLIQUES HÉPATIQUES.

Cause provocatrice. — La première colique hépatique éclate, en général, entre dix-sept et quarante ans, mais quand elle apparaît, la lithiase existe depuis longtemps.

Tout ce qui est susceptible de provoquer la contraction de la vésicule et la mobilisation des calculs doit être considéré comme cause provocatrice. Les chocs, les traumatismes, les efforts, les secousses éprouvées en voiture ou à cheval, à bicyclette ou en chemin de fer, peuvent déterminer l'attaque. Il en est de même des émotions, des refroidissements, et chez certaines femmes de la période menstruelle. L'accouchement, l'ablation d'une tumeur du ventre, en modifiant les conditions d'équilibre des organes abdominaux, sont susceptibles d'entraîner la migration des calculs. Ce sont surtout les excitations portées dans le duodénum au niveau de l'ampoule de Vater, qui mettent en mouvement ler muscles des voies biliaires. Physiologiquement, les aliments passant à ce niveau, provoquent des contractions de la vésicule, grâce auxquelles la bile est déversée dans l'intestin. C'est pour ce motif, sans doute, que la crise apparaît surtout après les repas.

Symptomatologie. — Dans un certain nombre de cas, la colique hépatique est précédée de quelques signes prodromiques : sensibilité de la région épigastrique, anorexie, nausées, douleurs vagues, et même, quelquefois, légère tuméfaction du foie ou de la vésicule.

Mais le début habituel est brusque et inattendu. Trois heures environ après le repas, surtout après celui du soir, le malade est pris brusquement de douleurs d'une violence extrême dans la région du foie, douleurs s'accompagnant de nausées, de vomissements qui peuvent être très violents, parfois aussi de frissons intenses et répétés, ou de troubles nerveux plus ou moins graves.

La **DOULEUR** est en général atroce ; elle arrache des cris aux malades les plus énergiques. C'est une sensation de pincement, de déchirement, de perforation, avec un caractère expulsif très marqué. Elle paraît exagérée par la plus légère pression et par les mouvements, et pour la diminuer les patients prennent des poses très variées ; surtout ils s'efforcent de relâcher leur paroi abdominale en se courbant en deux. Le siège de la douleur indiqué par la région où ils portent la main, est l'hypocondre droit. Elle y prédomine toujours, et semble habituellement avoir pour point principal, la zone cystique à l'intersection du bord externe du muscle droit et de la dixième côte. Du

foyer principal partent d'ailleurs des irradiations vers l'omoplate, la région interscapulaire, l'épaule droite, le sein, la région mammaire, parfois aussi le côté droit du cou, la nuque et la tête. Les irradiations ont pour caractère général d'être ascendantes. Il est exceptionnel qu'elles descendent soit vers la région lombaire ou sacrée, soit vers l'hypogastre, soit vers les membres inférieurs.

Des **TROUBLES DIGESTIFS** accompagnent toujours cet état de spasme douloureux. Après quelques nausées apparaissent des vomissements d'abord alimentaires, puis muqueux et bilieux. A l'ordinaire, c'est même le vomissement bilieux qui prédomine. Exceptionnellement on a pu observer des petits calculs dans ces vomissements, calculs ramenés dans l'estomac avec la bile. Ajoutons enfin que, pendant cette période de nausées, l'estomac reste absolument intolérant, et qu'il est inutile de tenter l'absorption de médicaments : ils sont invariablement rejetés.

Un **ÉTAT NERVEUX** assez violent accompagne toujours ces divers symptômes. Les malades sont extrêmement agités, se roulent sur leur lit et se plaignent avec violence.

SIGNES PHYSIQUES. — On trouve le plus souvent le ventre ballonné, surtout au niveau de l'épigastre. Quelquefois cependant il est rétracté, et l'on observe alors une contraction énergique des muscles abdominaux, contraction prédominant nettement du côté droit. La douleur et la contraction des muscles de la paroi abdominale rendent toute exploration manuelle difficile ou impossible. Cependant, dans les intervalles de calme, on peut se rendre compte que le *foie* est tuméfié et douloureux, et beaucoup de malades ont spontanément cette sensation que leur foie est énorme. On constate aussi parfois que la vésicule est déjà distendue; elle se présente sous la forme d'une tumeur plus ou moins nettement fluctuante, mobile avec les mouvements respiratoires, toujours très douloureuse à la pression. La *rate* paraît en général de volume normal.

SIGNES GÉNÉRAUX. — Si l'on étudie le pouls et la température, on les trouve parfois normaux, mais cela est moins fréquent qu'on ne le croyait autrefois; le plus souvent, le pouls paraît légèrement agité et la température élevée. Il arrive même que le malade présente une série de frissons, avec une température de 40° et ensuite une crise sudorale. D'autres fois l'accès fébrile peut consister en un frisson et un peu de chaleur; on est étonné de trouver au thermomètre 38°,5 à 39°. Enfin, chez certains malades, l'accès est réduit à une sensation pénible de froid au cours de la colique. En tout cas, la caractéristique de ces accès est de naître et de mourir avec la crise douloureuse, d'où le nom de *fièvre hépatalgique* donné par Charcot. Cet auteur pensait que la poussée fébrile dépend de la douleur et l'on a

cru trouver une confirmation de ceci dans le fait qu'un fort pincement fait à la muqueuse de la vésicule biliaire d'un animal, provoque une élévation de température de plusieurs heures. Mais dans ce cas, comme dans la colique hépatique, il faudrait démontrer que le traumatisme ne favorise pas une infection générale à point de départ biliaire.

Qu'il y ait ou non de la fièvre, on peut très souvent constater que, comme l'a montré Peter, la température périphérique est, au niveau de l'hypocondre droit et dans l'aisselle du même côté, plus élevée de 1 degré au moins que partout ailleurs.

Évolution. — Tel est l'aspect habituel d'un malade atteint de colique hépatique, au moment où on le voit pour la première fois. Mais l'accès n'en reste ordinairement pas là. Il est constitué par une série de paroxysmes violents, séparés par des intervalles de rémission, au cours desquels la douleur se calme notablement. Bientôt après, elle reparaît plus violente que jamais, et souvent différente de ce qu'elle était au premier paroxysme. L'accès complet dure en moyenne six à douze heures, mais il se prolonge fréquemment un jour ou deux et même plus.

ICTÈRE. — Souvent, mais non toujours, quand l'accès se prolonge, on voit apparaître l'ictère, quelquefois dès la douzième heure, mais le plus ordinairement vers le deuxième jour. C'est tantôt un ictère léger, surtout conjonctival, tantôt un ictère franc avec coloration nette de la peau et des muqueuses, cholurie, et même décoloration des matières fécales. Cet ictère dure peu s'il s'agit de colique hépatique simple ; aussi, lorsqu'il persiste avec des alternatives de régression et de renforcement, doit-on penser que la colique est compliquée d'une obstruction calculeuse du cholédoque.

Terminaison. — Elle est souvent rapide, parfois brusque, et la fin de la crise se trouve en général marquée par l'émission d'urines abondantes et pâles, urines dites nerveuses. En général, même lorsque la crise a peu duré, le sujet éprouve une fatigue plus ou moins grande ; il s'endort profondément. Dans les heures et les jours qui suivent, l'ictère, lorsqu'il a existé, disparaît lentement. Le foie revient à son état primitif, d'autant moins vite que la tuméfaction a été plus intense. Il ne reste au malade que la crainte de voir survenir une crise nouvelle.

Accidents. — Indépendamment des complications qui peuvent survenir du fait de la lithiase biliaire, *il est un certain nombre d'accidents qui semblent directement liés à la colique même.* Ils sont cardiaques, pulmonaires, nerveux, urinaires, ou utérins.

A. Les *accidents cardiaques* consistent habituellement en palpitations ou en ralentissement du pouls. Lorsqu'il s'agit d'individus névropathes ou de malades dont le cœur a été antérieurement atteint,

on constate parfois des troubles plus considérables, de l'arythmie et même de l'asystolie. L'œdème prétibial signalé par G. de Mussy, n'est qu'une manifestation de l'insuffisance cardiaque légère.

Dans de tels cas, il est commun d'observer, à l'examen physique, dès les premiers troubles, une accentuation marquée du second bruit pulmonaire, ou un bruit de galop droit, puis une distension du ventricule droit, et enfin un souffle d'insuffisance tricuspidienne.

On a observé encore des faiblesses, des lipothymies, des syncopes, des accès simulant l'angine de poitrine, voire même des morts subites.

Le mécanisme de ces accidents cardiaques paraît réflexe. Tantôt il s'agit d'un réflexe direct parti des voies biliaires, et aboutissant sur les filets cardiaques des nerfs moteurs du cœur; c'est ainsi que Charcot expliquait la syncope, et d'ailleurs, les physiologistes savent bien qu'on peut modifier et arrêter le rythme cardiaque par une vive irritation portée sur un point des voies biliaires. Tantôt il s'agit d'un réflexe déterminant une énergique vaso-constriction pulmonaire, d'où tension élevée dans la circulation du poumon et retentissement sur le cœur droit (Potain et Barié).

B. Les *accidents pulmonaires* sont plus rares. Certains malades sont pris d'une toux sèche, quinteuse, dont aucun signe stéthoscopique ne révèle la cause : c'est la toux hépatique.

D'autres présentent une dyspnée intense avec cyanose et refroidissement des extrémités. Certains, dans des cas très rares, ont des hémoptysies liées à la congestion pulmonaire de la base droite. Ces troubles paraissent, pour la plus grande part, reconnaître le mécanisme réflexe qu'ont signalé Potain et Barié pour le cœur.

C. Les *accidents nerveux* semblent encore plus variés. On a signalé des contractions spasmodiques, survenant dans les jambes et plus souvent dans les muscles des mains et des doigts, au moment des paroxysmes douloureux. Parfois les réactions sont plus violentes : ce sont des convulsions épileptiformes généralisées ou affectant une topographie hémiplégique, avec perte de connaissance. Des paralysies variées ont été observées, telles que hémiplégie droite avec embarras de la parole, paraplégie. On a aussi rapporté des cas de tétanie. Il est moins rare d'observer du délire, des hallucinations. Chez des individus âgés et athéromateux, il est arrivé qu'une colique déterminât une hémorragie cérébrale.

D. *Accidents urinaires.* — Ils sont sans doute, comme les accidents pulmonaires, subordonnés à des troubles vaso-moteurs réflexes, au moins en ce qui concerne l'albuminurie passagère et la peptonurie qui seraient très fréquentes. Un grand nombre d'auteurs ont observé

de la glycosurie soit pendant le cours de la crise, soit immédiatement après, et certains ont cru que la colique hépatique pouvait être le point de départ d'un diabète sucré. Il est certain que la glycosurie relève, dans ces cas, d'un accident hépatique : c'est, comme l'ont montré Gilbert et Castaigne, une anhépatie passagère. S'agit-il d'un réflexe portant directement sur l'activité cellulaire ou celle-ci est-elle modifiée par l'intermédiaire de troubles vaso-moteurs hépatiques, la chose paraît difficile à décider.

E. *Accidents utérins.* — Ils consistent en divers troubles menstruels : suppression brusque d'une époque, retards, irrégularité, aménorrhée plus ou moins longtemps prolongée, et enfin métrorragies.

Diagnostic. — Si l'on excepte les formes frustes ou anormales qui prêtent souvent à erreur et dont nous parlerons plus loin, on peut dire que le diagnostic de la colique hépatique reste habituellement facile.

Le siège et les irradiations des douleurs, l'absence de modifications urinaires, l'ictère survenant après quelques heures, constituent les éléments du diagnostic.

La **COLIQUE NÉPHRÉTIQUE** s'en distingue par le siège et l'irradiation des douleurs, par l'adjonction de symptômes en rapport avec l'irritabilité vésicale.

Les **COLIQUES INTESTINALES** s'accompagnent souvent d'autres symptômes, par exemple de diarrhée ou de constipation, lorsqu'elles surviennent dans l'entérite muco-membraneuse ou au cours d'une entérite aiguë; elles ne causent guère d'erreur.

La **COLIQUE DE PLOMB** prête peu à confusion, car le ventre est rétracté, la douleur diffuse est soulagée par une large pression. Les autres signes et les antécédents de saturnisme seront un indice sérieux.

Les **DOULEURS GASTRIQUES** sont d'un diagnostic plus délicat, car on attribue à un ulcère en évolution ou à une dyspepsie hyperchlorhydrique les symptômes produits par une colique hépatique fruste. On devra donc toujours, en pareil cas, rechercher l'existence de petits signes hépatiques, et en particulier le subictère.

Les **CRISES GASTRIQUES DU TABES** pourraient faire croire à des coliques hépatiques, et Charcot insistait sur la difficulté de certains de ces cas. On aura surtout recours à la recherche des signes permanents du tabes : signe d'Argyll, de Westphal, de Romberg.

TOUTES LES AFFECTIONS ABDOMINALES qui, en retentissant sur le péritoine, déterminent une douleur vive et des vomissements, peuvent simuler, au premier abord, la colique hépatique. Ainsi en est-il de l'*appendicite*, de la *perforation intestinale*, de l'*étranglement interne*.

La présence pas plus que l'absence de fièvre ne constitue pas un signe de différenciation. Mais il est certain que l'examen minutieux des symptômes et de l'anamnèse ne saurait permettre une erreur prolongée. On doit cependant rappeler que, dans la colique hépatique, comme dans la lithiase, la douleur peut être extrêmement diffuse au début, et d'ailleurs, il y a plus d'une analogie entre le mécanisme pathogénique d'une appendicite et celui d'une colique hépatique, ainsi que nous le verrons plus loin.

Un **EMPOISONNEMENT** peut simuler la colique hépatique; mais, en pareil cas, la suite des événements ne laisse pas de doutes au médecin. Brouardel a rapporté le cas d'une femme morte à la suite d'une colique hépatique et ayant cru elle-même mourir d'empoisonnement. Seule l'autopsie médico-légale révéla l'existence d'un calcul déjà enclavé dans le canal cystique.

La **PÉRI-CHOLÉCYSTITE AIGUË** n'a pas une expression clinique très différente de la colique hépatique, pour cette raison bien simple que beaucoup de symptômes de la colique hépatique ne se produisent qu'en raison de l'inflammation causée sur la vésicule et son enveloppe péritonéale.

LE SYNDROME DE LA COLIQUE HÉPATIQUE PEUT EXISTER EN DEHORS DE LA LITHIASE; il est dû alors au passage de divers corps étrangers à travers les grosses voies biliaires, corps tels que vésicules hydatiques ou débris de membranes échappés d'un kyste rompu, tels que des *ascaris lumbricoïdes* qui remontent de l'intestin dans le cholédoque. Peut-être même des compressions externes gênant le libre écoulement de la bile, sont-elles susceptibles de réaliser le syndrome colique hépatique. Cette dernière pathogénie a été invoquée par Tuffier dans l'évolution de kystes hydatiques du lobe de Spiegel.

Les **signes qui appartiennent en propre à la colique hépatique** sont le siège des douleurs et leur irradiation, les vomissements, l'ictère quand il survient dans les jours suivant le début.

La **radiographie** peut, dans certains cas, donner des renseignements utiles; il faut savoir, à ce sujet, que les calculs de cholestérine pure ne sont pas reconnus par elle. Selon le mot de Béclère, « la nécessité imposée aux calculs biliaires de contenir du calcium pour arrêter les rayons de Röntgen, telle est la loi physico-chimique inexorable à laquelle viennent se heurter, le plus souvent, les efforts des médecins radiologistes ». On ne pourra donc espérer de résultat positif que dans les cas où il s'agit de vésicules infectées, c'est-à-dire ou le calcul contient des sels de chaux, mais encore faut-il observer strictement les règles posées par Béclère : « réplétion gazeuse de l'estomac, décubitus dorsal, plaque sur l'hypocondre droit, radiographie rapide en apnée avec une ampoule dure placée au-dessous ».

Formes cliniques. — Tous les auteurs qui se sont occupés de la lithiase biliaire ont, dans ces dernières années, attiré l'attention sur ce fait que, contrairement aux données anciennes, il y a lieu d'admettre une colique hépatique sans élimination de calcul, et que même cette forme serait de beaucoup la plus fréquente.

C'est ainsi que Gilbert a distingué une colique banale et une colique vésiculaire, Riedel, une colique expulsive et une colique sans expulsion. Sans tenir compte ici des hypothèses pathogéniques, nous exposerons les aspects cliniques de ces deux formes.

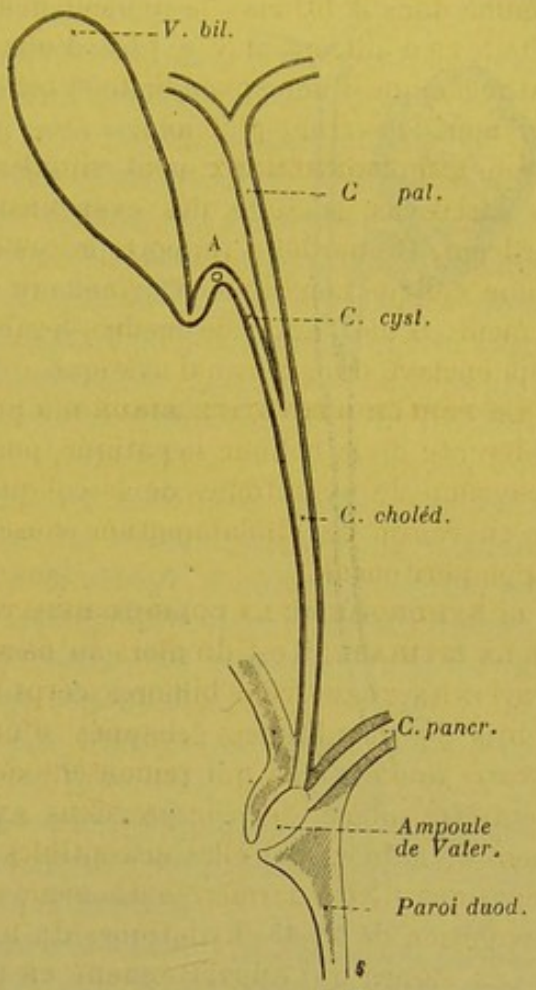


Fig. 212. — Schéma de la vésicule et des voies biliaires d'une malade atteinte de colique hépatique expulsive. — A, Calcul expulsé de la vésicule et donnant lieu à la colique hépatique (Castaigne).

1° La **colique expulsive** donne lieu aux différents symptômes que nous avons décrits; qu'il nous suffise de rappeler ses caractères les plus importants ainsi fixés par Gilbert, Carnot et Jomier dans leur récent rapport sur le traitement de la lithiase biliaire : intensité des douleurs parfois atroces ; réalisation fréquente d'un ictère cholurique ; habituelle décoloration des matières ; hépatalgie possible, spontanée ou provoquée par la palpation ; légère tuméfaction du foie ; tuméfaction plus légère et plus rare de la rate ; découverte de calculs dans les selles ; enfin reproductions espacées des crises.

Pour rechercher les calculs dans les selles, on épingle sur un cercle de fil métallique deux épaisseurs de gaze à pansement de façon à faire un sac ample dont le fond plonge dans un vase quand le haut se trouve fixé à son bord. On reçoit les matières fécales dans ce petit appareil et on les soumet à un courant d'eau qui les dissocie, mais respecte le ou les calculs. Il faut rechercher ceux-ci pendant un, deux, parfois cinq et six jours après la crise. Le petit calcul foncé se

voit souvent bien au milieu des selles qui restent claires du fait du régime lacté.

Si ces recherches même prolongées restent infructueuses, ce n'est pas un motif pour nier la colique expulsive, car Naunyn a montré expérimentalement que beaucoup de calculs se détruisent ou tout au moins se maintiennent cachés dans l'intestin. Ayant fait avaler à un individu sain une série de concrétions biliaires en même temps que de la poussière de charbon, il a constaté que dans les selles tamisées tout le temps où elles restent colorées, on ne retrouvait pas toutes les pierres ingérées.

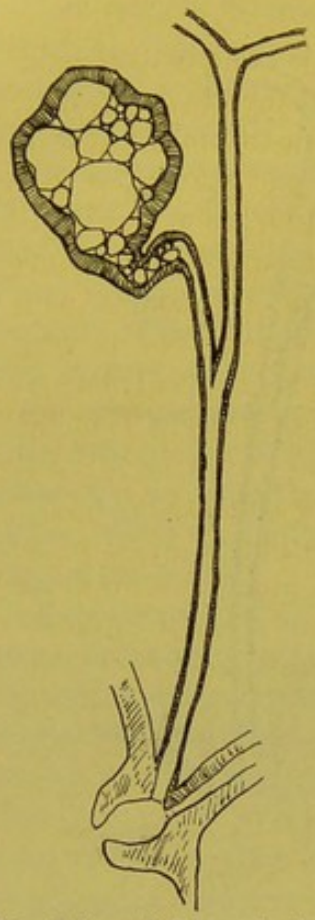


Fig. 213. — Schéma de la vésicule et des voies biliaires d'une malade atteinte de colique hépatique à type vésiculaire (les calculs sont trop gros pour être expulsés par les canaux biliaires) (Castaigne).

L'examen des calculs, montre en outre que leur volume n'est pas en rapport avec la violence de la crise hépatique. En tout cas, ceux qui sont expulsés restent toujours petits en cas de colique simple, et si l'on trouve dans les selles des concrétions volumineuses, on peut affirmer qu'elles ne sont pas arrivées là par une voie naturelle, mais par une fistule bilio-intestinale qui souvent n'a donné aucun signe. Il faut toutefois reconnaître que, de temps à autre, des voies biliaires anormalement dilatées ou atones, laissent passer des calculs qui paraissent plus volumineux que ne le comporterait le calibre des vaisseaux de la bile.

2° La **colique vésiculaire** paraît plus fréquente que l'autre.

La **DOULEUR** quoique en général moins violente est, d'après Gilbert, assez vive; le plus souvent elle occupe le point cystique, quelquefois cependant elle siège à l'épigastre. Spontanée, elle est accrue ou réveillée par la pression exercée au niveau de la vésicule.

L'**ICTÈRE** fait défaut; ce n'est que dans les crises particulièrement intenses qu'on peut le voir apparaître; encore reste-t-il très léger et par suite acholurique.

Les **NAUSÉES** et les **VOMISSEMENTS** sont fréquents, la **CONSTIPATION** habituelle. La **RECHERCHE DES CALCULS DANS LES SELLES** donne des résultats négatifs.

L'**EXAMEN PHYSIQUE** montre que le foie présente les mêmes dimen-

sions qu'en dehors des crises, mais la vésicule est fréquemment accessible, soit sous forme d'une tumeur allongée, cylindrique, facile à palper, soit sous forme globuleuse plus difficile à apprécier. En tout cas, cylindrique ou globuleuse, elle constitue un signe très important pour le diagnostic de la colique vésiculaire.

L'**ÉVOLUTION** reste habituellement très lente : la colique dure longtemps. Elle a une propension à revenir avec plus de facilité que l'autre, si bien que les crises sont parfois subintrantes, constituant un état de *mal biliaire*. C'est surtout dans ces conditions, que peuvent éclater des troubles nerveux très intenses, notamment du délire et des hallucinations qui, à un médecin non prévenu, seraient capables de donner le change. On voit ainsi que la lithiase à type vésiculaire peut constituer une véritable infirmité permanente, à moins que la vésicule ne se sclérose et ne devienne indolente. Le plus souvent, la persistance des douleurs, l'apparition de complications, forcent le médecin à intervenir chirurgicalement.

3° **Formes frustes.** — Elles doivent être bien connues, car elles permettent, lorsqu'on en retrouve des manifestations dans le passé d'un malade, d'incriminer chez lui la lithiase. La plus importante est la **FORME GASTRALGIQUE**, dans laquelle la colique consiste uniquement en une douleur d'estomac. Il existe un très grand nombre de malades atteints de cette forme de colique.

Dans les **CAS A DOULEUR DÉPLACÉE**, celle-ci siège dans la région lombaire ou sur le côté gauche.

La **FORME FÉBRILE** que l'on observe chez les lithiasiques d'ancienne date, la colique consiste exclusivement en un frisson, un accès de fièvre et parfois une légère poussée d'ictère.

La **COLIQUE HÉPATIQUE DES ENFANTS** n'offre de spécial que sa grande rareté qui s'oppose à la fréquence relative de la colique néphrétique à cet âge.

La **COLIQUE HÉPATIQUE DES VIEILLARDS** est très souvent fruste et affecte la forme gastralgique. De plus, si les vieillards ont perdu la sensibilité douloureuse de la vésicule, ils ont conservé l'aptitude aux réflexes. Aussi en est-il chez qui des coliques frustes et méconnues provoquent des états nauséeux avec vomissements, des troubles cardio-vasculaires (cyanose, arythmie, faux pas, états lipothymiques ou syncopaux, survenant de temps à autre, et attribués d'ordinaire à la sclérose du myocarde ou des artères cérébrales). D'autres fois, la crise se présente sous forme d'un embarras gastrique ou bilieux, survenant sans raison chez un vieillard généralement doué d'un bel appétit. Enfin la forme fébrile est extrêmement fréquente. L'évolution des accidents, l'examen minutieux du passé personnel et héréditaire, la notion des crises hépatiques intermittentes, serviront déjà

au diagnostic en pareil cas. Mais, en outre, la palpation de la vésicule donne des renseignements très utiles, en montrant l'existence d'une tumeur plus ou moins volumineuse, indolente ou n'éveillant que des sensations peu pénibles et se dirigeant vers la région pylorique si bien qu'elle peut donner l'impression d'un cancer. Le tamisage des selles paraît aussi fort utile, et permet de trouver de petits calculs biliaires.

Pathogénie. — Quel est le mécanisme pathogénique de la colique hépatique ? Deux théories sont actuellement en présence : l'une qui attribue la colique à une migration calculeuse ; l'autre qui explique les symptômes par une poussée de cholécystite.

1° **La migration calculeuse rend compte de tous les symptômes de la colique hépatique.** — **LA DOULEUR** : Quand il s'agit de calculs petits et mous, de formation récente, ils s'engagent facilement dans le canal cystique et suivent la voie normale, sans amener de troubles appréciables ou en ne déterminant que des symptômes vagues.

S'ils sont un peu volumineux et déjà durs, ils distendent les canaux, les irritent et de ce fait mettent en jeu la contractilité réflexe des voies biliaires : la vésicule se contracte de plus en plus vigoureusement pour chasser le corps étranger, tandis que les parois du canal traversé se resserrent autour de lui. Du conflit de ces forces contraires, de l'irritation des filets nerveux de la muqueuse, naît la colique hépatique. Plus le calcul distend les voies biliaires — et il les distend d'autant plus qu'il est plus gros et le canal moins dilatable — plus la douleur est forte. Elle atteint donc son maximum au moment où la concrétion traverse le canal cystique, et à celui où elle franchit la portion terminale du cholédoque, puisque ce sont les deux points les plus étroits. Entre les deux crises violentes qui leur correspondent, les auteurs classiques décrivent une période de répit.

La **FIÈVRE** qui est si souvent constatée au cours de la colique hépatique avait été autrefois attribuée à la douleur. En réalité, si l'on se rappelle la présence constante des germes dans la bile de lithiasiques, si l'on réfléchit au traumatisme interne réalisé par le passage du calcul, on aura tendance à admettre que la fièvre est due, en ce cas, à l'inoculation de la muqueuse. Il est probable que les auteurs qui, en traumatisant la muqueuse biliaire, ont produit la fièvre, ne se sont pas mis à l'abri de cette cause d'erreur.

L'**ICTÈRE** est expliqué par ce fait que l'obstacle créé par le calcul gêne plus ou moins le cours de la bile. Toutefois les classiques avaient déjà remarqué que des gros calculs peuvent traverser le cholédoque sans provoquer d'ictère, et qu'inversement des petits cailloux déterminent parfois, en un laps de temps très court, le développement

de la jaunisse. Ils avaient déjà des doutes sur l'origine mécanique exclusive de l'ictère au cours de la colique hépatique.

ÉVOLUTION DU CALCUL MIGRATEUR. — Le calcul n'a pas toujours la même destinée. Il arrive qu'il soit trop gros pour s'engager dans le canal cystique, il ne provoquerait alors que des contractions impuissantes de la vésicule constituant la colique vésiculaire de Gilbert. D'autres fois, il s'engage dans le cystique, mais, les contractions de la vésicule cessant, le calcul retombe dans ce réservoir. Il peut se faire aussi qu'une fois engagé dans les voies biliaires il s'enclave et ne puisse plus ni avancer ni reculer. Alors, suivant le point d'arrêt, il déterminera des lésions plus ou moins étendues qui seront étudiées avec la lithiase à symptômes permanents.

L'excitation expérimentale de la vésicule reproduit les phénomènes douloureux avec toute leur violence, et en outre les troubles réflexes que l'on observe à leur suite : vomissements, paralysie intestinale, tympanisme abdominal, troubles cardiaques et troubles de la pression pulmonaire. Nous rappellerons ici les belles expériences déjà citées de Arloing et Morel, de Fr. Franck et de Simanowsky. Leurs recherches ont permis de comprendre les troubles cardio-pulmonaires dus à la vaso-constriction réflexe des vaisseaux du poumon.

2° **La colique hépatique serait due à l'inflammation aiguë du cholécyste et de son enveloppe péritonéale.** — Cette théorie a été soutenue par Naunyn, Fränkel, Riedel, Kehr, Kauffmann (Thèse de Paris, 1900), Tripier et Paviot, L. Bernard. Ces auteurs ont commencé par souligner les invraisemblances de la théorie classique : Comment, disent-ils, expliquer avec celle-ci les variations de siège et les irradiations de la douleur? Comment comprendre la rareté des calculs dans les selles, fait déjà observé par Andral, Beau, Lancereaux, qui, pour cette raison, avaient admis des coliques hépatiques nerveuses? Comment rendre compte des variations de l'ictère qui manque parfois avec de gros calculs, qui existe très précoce avec des petits, qui apparaît beaucoup plus tôt au cours de la colique (douze heures) qu'à la suite d'une ligature complète du cholédoque (trente-six heures)? Ce dernier fait avait déjà fait soupçonner à Renvers et à Fränkel l'existence d'une angiocholite concomitante. Il est d'autres raisons qui plaident dans ce sens.

Si les phénomènes mécaniques commandent les douleurs, comment comprendre l'existence des vésicules hydropiques que nous étudierons plus loin, vésicules démesurément distendues et souvent non douloureuses? D'autre part, ne reconnaît-on pas dans la colique hépatique, tous les signes d'une péritonite péricholécystique, analogue à la péritonite péri-appendiculaire ? Il ne manque ni la dou-

leur, ni les vomissements, ni la constipation, ni le facies, ni le ballonnement du ventre, ni les modifications du pouls, ni la fièvre.

Il est un argument meilleur : ce sont les constatations matérielles faites par un certain nombre de chirurgiens, tels que Fränkel, Longuet, Kehr, Riedel, qui, opérant des malades atteints des coliques hépatiques les plus nettes, ont trouvé purement et simplement des vésicules enflammées. C'est pourquoi la plupart des chirurgiens allemands enseignent que les signes de la cholécystite catarrhale aiguë sont les mêmes que ceux de la colique hépatique.

Si l'on admet cette théorie, on comprend quelle étendue prend la conception infectieuse de la lithiase. En effet on est ainsi conduit à admettre que l'infection crée non seulement la lithiase mais aussi ses symptômes. L'inflammation localisée à la vésicule, la cholécystite, présente de temps à autre des réveils, comme l'appendicite, et, comme elle, provoque les symptômes d'une péritonite localisée. Mais cette infection vésiculaire ne reste pas limitée. Peu à peu elle se propage le long des voies biliaires, et à un moment donné envahit toute leur étendue et produit les grands symptômes de la lithiase à symptômes permanents.

3° **Théorie éclectique.** — *Entre les deux théories, mécanique et infectieuse, il est difficile de se prononcer*; la vérité procède sans doute de l'une et de l'autre. Il est impossible de nier que des phénomènes purement mécaniques puissent provoquer la colique hépatique : celle qui suit l'ouverture d'un kyste hydatique dans les voies biliaires en est la meilleure preuve. Il est d'autre part évident que l'infection joue un rôle important dans toute l'histoire de la lithiase et qu'il existe des coliques hépatiques sans migration calculeuse. On doit donc admettre que la colique hépatique a pour expression anatomique et clinique une cholécystite catarrhale aiguë, laquelle peut être spontanée ou peut être provoquée par une migration calculeuse.

II

LA LITHIASE BILIAIRE A MANIFESTATIONS CONTINUES.

La lithiase biliaire à manifestations continues est la suite et la conséquence fréquente, mais non constante, de la lithiase à manifestations intermittentes. C'est qu'en effet, après une période plus ou moins longue de coliques simples, des lésions définitives et importantes se développent souvent sur les voies biliaires lithiasiques. A partir de ce moment, au lieu des accès paroxystiques et espacés que sont les coliques hépatiques, s'établissent des *états pathologiques variables dans*

leur intensité, dans leur extension et leur acuité, mais en tout cas permanents et non plus intermittents.

La lithiase biliaire à manifestations continues, comporte deux variétés principales suivant l'extension du processus lésionnel. Tantôt celui-ci reste limité à la *voie biliaire accessoire*, c'est-à-dire à la vésicule et au canal cystique. Tantôt au contraire *la lésion gagne la voie principale* et s'étend à la totalité des canaux biliaires extra et intra-hépatiques.

Ce qui, bien souvent, règle l'extension variable des lésions, c'est l'oblitération calculeuse. Quand un calcul migrateur s'arrête dans son évolution et s'enclave soit au col de la vésicule, soit dans le canal cystique, il ne gêne en rien le courant biliaire principal qui va du foie à l'intestin ; seule la vésicule « exclue » souffre de sa présence. Si, au contraire, le calcul migrateur pousse plus loin son excursion et s'enclave dans le cholédoque ou même au niveau de l'ampoule de Vater, il empêche la chasse de la bile et ce liquide, retenu et accumulé au-dessus de l'obstacle, distend les voies extra et intra-hépatiques : il y a ictère par rétention.

Mais tout n'est pas, dans la lithiase, subordonné aux obstacles mécaniques et il faut faire jouer un rôle important à l'infection aiguë ou chronique du contenu vésiculaire. D'ailleurs, si l'on peut discuter le rôle de l'infection biliaire dans la limitation des lésions, on ne le peut faire en ce qui concerne l'évolution anatomique de ces mêmes lésions. En effet, les deux formes régionales de la maladie lithogène ont une évolution anatomo-clinique parallèle, en ce sens que l'une et l'autre peuvent aboutir soit à la *distension*, soit à la *sclérose*, soit à la *suppuration*. Ce qui préside au développement de tel ou tel type anatomo-pathologique, ce sont les variations respectives de la virulence des germes inclus et de la réaction défensive des parois. C'est ainsi que l'oblitération mécanique en cas d'infection très atténuée engendrera seulement la distension, les germes ne se développant pas, tandis qu'à une infection plus marquée, quoique torpide encore, répondra la sclérose, et à une infection plus intense la suppuration. *Distension mécanique, sclérose, suppuration, tels sont les trois termes de l'évolution des deux formes de la lithiase biliaire à manifestations continues.*

S'il s'agit de *lésions limitées à la vésicule*, on pourra observer une des trois formes suivantes : *cholécystite catarrhale, distension simple de la vésicule, cholécystite scléro-atrophique* ou *suppurée*. S'il s'agit au contraire de *lésions biliaires généralisées*, on pourra de même observer trois formes analogues : *angiocholite généralisée catarrhale, distension simple des voies biliaires, angiocholite généralisée scléreuse, angiocholite généralisée suppurée.*

A. — *Accidents lithiasiques portant sur les voies biliaires accessoires.*

Cholécystite catarrhale.

Toute vésicule qui contient des calculs ou du sable est le siège d'une inflammation catarrhale, due à l'irritation chronique de la paroi vésiculaire.

Symptômes. — Cette inflammation ne donne pas de signes cliniques bien classés, si ce n'est lors des poussées aiguës intermittentes qui constituent souvent la colique hépatique. Il semble néanmoins, d'après Moynihan, qu'il faille attribuer à ces cholécystites beaucoup de symptômes mis, jusqu'à présent, sur le compte de la dyspepsie.

Lésions. — Les lésions de la cholécystite catarrhale peuvent être bien étudiées sur des vésicules enlevées au cours d'une opération motivée par des coliques hépatiques trop fréquentes. Le cholécyste apparaît alors rouge, injecté et déjà entouré de fausses membranes qui commencent à se développer, mais ne constituent pas encore des adhérences. Une fois ouverte et débarrassée du sable ou des calculs, la vésicule montre une muqueuse couverte d'une couche de mucus louche et visqueux, et qui paraît rosée ou rouge, quelquefois même couverte d'un piqueté hémorragique. Elle présente en outre très nettement de la tuméfaction œdémateuse.

Histologiquement, on constate des lésions de l'épithélium et même parfois de la paroi entière. Au niveau de l'épithélium existe une multiplication et une hypertrophie des villosités de la face interne, avec une infiltration leucocytaire marquée. Les glandes sont hypertrophiées et leurs culs-de-sac infiltrés, leurs cellules superficielles desquamées. Les couches profondes de la paroi paraissent parfois déjà envahies par l'inflammation et montrent leurs capillaires distendus; on observe une hypertrophie de l'appareil musculaire due aux contractions réitérées de la vésicule, hypertrophie analogue à celle de certaines vessies à colonnes. Ajoutons enfin que, dans certaines cellules de l'épithélium, apparaissent des granulations réfringentes. Celles-ci, parfois, se réunissent en petites masses arrondies que l'on trouve en dehors des cellules. Ces masses, qui s'agglomèrent en petites boules, sont constituées par de la cholestérine amorphe. Que l'on ajoute à la préparation un peu d'acide acétique, et leur cristallisation s'opère aussitôt.

Indépendamment de la cholécystite catarrhale, qui n'a pas d'au-

tonomie clinique, il existe, ainsi que nous l'avons indiqué, trois antres formes anatomo-cliniques de cholécystites lithiasiques : les formes hydropique, scléreuse et suppurée que nous allons maintenant envisager au double point de vue de leurs symptômes et de leurs lésions.

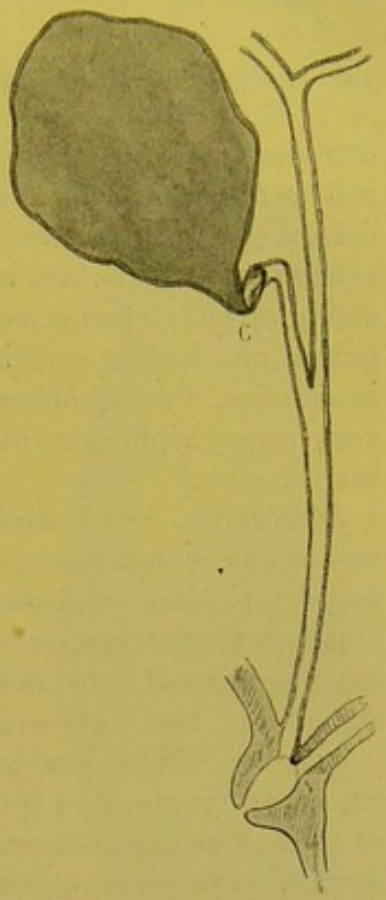


Fig. 214. — Schéma d'une cholécystite hydropique. Vésicule dilatée au-dessus de C, calcul enclavé dans le canal cystique.

Hydropisie simple de la vésicule. (Cholécystite hydropique.)

Symptômes. — La cholécystite hydropique se constitue parfois de façon insidieuse, et ne se révèle au malade que par une sensation de pesanteur anormale dans le ventre. Toutefois, le plus souvent, elle débute brutalement au cours d'une colique hépatique. Le lendemain ou le surlendemain de la crise, alors que les douleurs violentes ont cessé, le malade accuse un endolorissement, une pesanteur dans la région de la vésicule et quelquefois même une douleur vraie. En l'examinant avec soin, on perçoit, par la palpation dans l'hypocondre droit, une tumeur qui se présente avec des formes un peu différentes selon les cas, ce qui a permis à Gilbert de distinguer deux catégories de faits qu'il décrit de la façon suivante (1).

Forme cylindrique. — Tantôt la vésicule a la forme d'une tumeur en boudin, allongée, cylindrique, aisément perceptible à la palpation, en raison de sa résistance; elle se détache de la face inférieure du foie, descend plus ou moins bas le long du bord externe du muscle grand droit, jusqu'à atteindre et dépasser même parfois la ligne ombilicale transverse; elle est animée, comme le foie, de mouvements qui suivent ceux du diaphragme ; parfois même elle forme, sur la paroi abdominale, un relief visible à la simple inspection.

Cette forme de cholécyste, dans laquelle la vésicule est allongée, est facile à mettre en relief, mais elle a pu en imposer pour une

(1) Voir le rapport de Gilbert, Carnot et Jomier sur le traitement de la lithiase biliaire (Congrès de Genève, 1908).

hydronéphrose, un kyste du rein ou du pancréas, et surtout pour un lobe aberrant du foie, erreur d'autant plus compréhensible que le lobe de Riedel est particulièrement fréquent chez les lithiasiques, qu'il est voisin de la vésicule et qu'il est toujours douloureux.

Forme globuleuse. — Dans la seconde catégorie de faits, la vésicule distendue n'est plus allongée, cylindrique, mais globuleuse. Si la distension est à peine marquée, la tumeur qu'elle forme, douloureuse à la palpation, est petite, siège au point cystique et suit les mouvements du diaphragme. Si, comme le cas peut se présenter, sa distension est considérable, elle forme une grosse tumeur sessile à la face inférieure du foie, perceptible par le palper antérieur et même souvent par la palpation lombaire. Son volume peut être tel alors, qu'elle en impose pour un kyste hydatique, ou pour l'une des maladies hypertrophiantes du foie, notamment la congestion hépatique, ou la cirrhose hypertrophique avec hépatalgie.

Évolution. — Tantôt, au cours des examens qui doivent être fréquemment pratiqués, on constate que d'un jour à l'autre la tumeur vésiculaire a brusquement disparu : c'est que l'obstruction a cessé tout d'un coup ; on en peut conclure que le calcul est retombé dans la vésicule et on doit craindre, pour l'avenir, le retour de crises semblables.

D'autres fois, au contraire, en suivant la maladie, on assiste à une régression progressive et lente, à la suite d'une série de distensions et de rétractions successives. Quand la régression affecte cette évolution, on en peut tirer un pronostic heureux. Dans ces cas, généralement la vésicule s'est peu à peu sclérosée en se rétractant sur le calcul. Elle se supprime fonctionnellement et ne provoque plus de symptômes pathologiques. Le malade peut être considéré comme définitivement guéri, car il est dans la même situation que celui à qui le chirurgien a pratiqué l'ablation de la vésicule. C'est une cholécystectomie naturelle, qui, suivant le mot de Rutherford-Morison, *a été exécutée par la rude main de la nature.* Elle est d'ailleurs imparfaite, car elle ne préserve pas le sujet des retours offensifs de la suppuration.

Dans un certain nombre de cas, la cholécystite hydropique affecte une évolution spéciale (*nettement intermittente*) sur laquelle Villard et Cotte ont attiré l'attention. Les malades ont alors une succession de crises paroxystiques plus ou moins rapprochées, toujours extrêmement violentes, crises au cours desquelles on peut, lorsqu'il n'y a pas une trop violente réaction de défense musculaire, percevoir la vésicule augmentée de volume et tendue.

Lésions. — L'étude anatomique offre certaines particularités facile-

ment constatables, au cours des opérations. La vésicule est plus ou moins distendue, pouvant contenir plusieurs litres de liquide, et formant un énorme kyste qui descend dans le ventre. Ordinairement, elle a le volume d'une orange. Quand on l'incise, on constate qu'un calcul est enchatonné dans le cystique, et qu'elle est remplie, tantôt par une grande quantité de bile, tantôt et plus souvent par un liquide muqueux, incolore et abondant. Dans le premier cas, il faut bien admettre, encore qu'on n'en ait pas la preuve, que le calcul forme clapet, permettant l'entrée et empêchant la sortie de la bile (Socin et Courvoisier). Dans le second, cette explication ne saurait être acceptée. On pense que les nombreuses glandes de la paroi vésiculaire, irritées par l'inflammation que cause la bile retenue, entrent en action et sécrètent du mucus. En même temps, et c'est là le point le plus intéressant, la paroi résorbe les pigments biliaires contenus dans sa cavité, si bien que le liquide devient absolument incolore. Cette résorption est d'ailleurs fort active, mais ne saurait se produire qu'avec une muqueuse relativement saine. Dans une observation de Chauffard, une malade fut opérée sept jours après le début de la cholécystite hydropique, et déjà la vésicule ne contenait plus de bile.

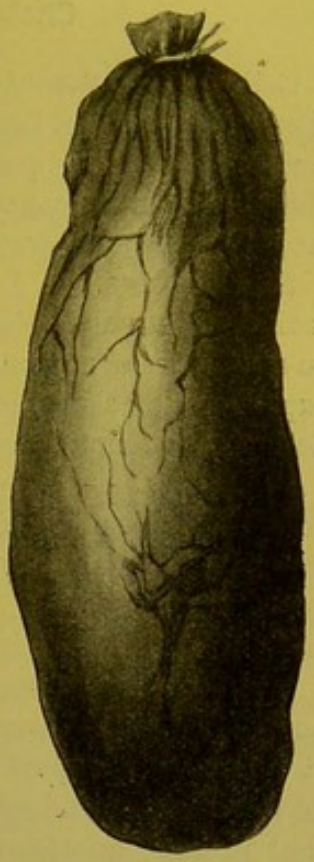


Fig. 215. — Vésicule biliaire atteinte d'hydropisie d'origine lithiasique (d'après une pièce de Mocquot).

La paroi présente macroscopiquement et histologiquement des signes plus ou moins nets d'inflammation. Elle est le plus souvent amincie par la distension, et cet amincissement explique que, dans certains cas, elle ait pu se rompre sous la moindre cause.

Ce qui offre le plus d'intérêt, c'est la découverte du calcul obturateur. On peut trouver un volumineux calcul solitaire qui flotte au milieu du liquide, mais dans le col de la vésicule ou au niveau du canal cystique est un autre caillou plus petit, cause de l'obturation, et celui-ci pourrait échapper à une exploration chirurgicale incomplète. Souvent le calcul obturateur, au lieu de pénétrer dans le cystique, reste au col de la vésicule et s'y façonne une logette en cul-de-sac de plus en plus profonde à mesure qu'il grossit.

Il est probable, d'ailleurs, que l'obturation de la vésicule ou du cystique, n'est pas réalisée simplement du fait de l'obstacle mécanique apporté par le calcul, et qu'il faut faire jouer un rôle au spasme des parois et au gonflement de la muqueuse. Cela peut faire comprendre les formes intermittentes qu'ont décrites Villard et Cotte.

Cholécystite scléro-atrophique.

Cette forme est peut-être la plus fréquente de toutes les manifestations de la lithiase. Comme l'a écrit Quénu, on ne saurait trop insister sur la grande place que tiennent en chirurgie biliaire ces cholécystites chroniques. Elles constituent la majeure partie des cas pour lesquels les médecins sont consultés.

Symptômes. — La cholécystite scléreuse peut rester latente, mais ce n'est pas la règle. Il s'agit presque toujours de malades ayant eu antérieurement toute une série de coliques hépatiques, souvent sans expulsion de calculs, et accusant, depuis un certain temps, une série de troubles fonctionnels plus ou moins vagues.

DOULEURS. — Le plus souvent, c'est une gêne ou une douleur constante dans le côté droit, qui fait que les malades portent souvent la main au niveau du foie pour tâter leur sensibilité hépatique, et sont incapables de supporter la moindre constriction par les vêtements. Cette douleur se réveille de temps à autre, et des crises surviennent avec des vomissements et une poussée fébrile passagère. On parle alors de coliques à répétition, et les crises sont parfois si répétées qu'elles peuvent être le point de départ de la morphinomanie. En effet, chez certains sujets elles sont presque quotidiennes, engendrant un état de malaise et d'angoisse continuels, et faisant redouter toutes les tentatives d'alimentation. D'autres fois elles s'espacent, mais reparaissent à l'occasion de toute faute de régime, de toute fatigue, de tout chagrin, et le malade est à chaque instant entravé dans ses occupations. Habituellement, d'ailleurs, il n'y a pas d'ictère au cours de ces poussées, et cela s'explique, puisque le col de la vésicule est atrésié.

TENDANCE A LA CACHEXIE. — Parfois les douleurs restent atténuées, les crises frustes, et ce qui domine, c'est un très mauvais état général, faisant penser au cancer. Il se peut faire d'ailleurs que l'on ait raison d'y penser, car nous verrons que le cancer de la vésicule complique quelquefois la lithiase chronique.

DYSPEPSIE GASTRO-INTESTINALE. — Plus souvent encore, avec ou sans crises douloureuses, on observe des troubles digestifs persistants, et nombre de dyspepsies gastro-intestinales n'ont d'autre raison d'être qu'une cholécystite scléro-atrophique lithiasique.

Tantôt il s'agit d'une dyspepsie atonique avec digestions lentes, pénibles, accompagnées de renvois, de pesanteur gastrique, d'oppression, de palpitations, de somnolence, de bouffées de chaleur au visage. Tantôt c'est, au contraire, une forme hyperchlorhydrique avec éructations, renvois, pyrosis, et brûlures survenant de une à trois heures après le repas. Certains malades présentent le syndrome de la sténose pylorique, soit qu'il s'agisse d'une sténose fonctionnelle par contracture, soit qu'il s'agisse d'une lésion organique, le pylore se trouvant comprimé par une vésicule lithiasique ou plus souvent enserré dans les adhérences et brides péritonéales qui entourent la vésicule. Ces accidents de sténose se préparent pendant des mois et des années, et l'on n'a, pour les diagnostiquer, que les antécédents plus ou moins lointains de coliques hépatiques ou exceptionnellement une fistule cholécysto-gastrique avec vomissement de calcul.

Les troubles dyspeptiques indiquent parfois une *atteinte prédominante de l'intestin.* Ce peut être une constipation spasmodique tenace, ou de l'entéro-colite muco-membraneuse, ou enfin des crises diarrhéiques violentes avec abondante élimination biliaire ; ces dernières crises surviennent brusquement à la fin du repas, elles sont annoncées et accompagnées par des douleurs vives au creux épigastrique, au niveau de la vésicule et jusqu'à l'ombilic, douleurs si violentes qu'elles déterminent de l'angoisse, de la pâleur du visage, une sueur froide et même des tendances syncopales : ce sont ces crises sur lesquelles Linossier a récemment attiré l'attention et qu'il a appelées *diarrhées prandiales.*

SIGNES PHYSIQUES. — En présence d'une telle variété d'allures cliniques, on comprend sans peine que l'examen physique soit de première importance. Il n'est malheureusement pas toujours facile d'en tirer des indications. En explorant la région malade, on trouve chez de tels sujets, sous le rebord costal droit, un empâtement mal délimité, une sorte d'induration vague et profonde au milieu de laquelle il est impossible de distinguer quoi que ce soit, même pas une vésicule. Quand on palpe de bas en haut et à plusieurs jours d'intervalle, on est frappé de retrouver, toujours au même point, douleur et empâtement, ou même seulement de l'empâtement.

Parfois il est possible de dissocier un peu plus les sensations, et de constater un certain degré d'hypertrophie hépatique, ainsi que l'existence d'une vésicule qui est ou plutôt qui semble grosse, du fait de la périhépatite. Ce qu'on observe en tout cas, c'est une douleur très nette et parfois très vive, provoquée par la pression, soit au point vésiculaire, soit au niveau de la région épigastrique à deux travers de doigt au-dessous de la pointe de l'appendice xiphoïde.

Cette dernière zone douloureuse serait due, d'après J.-Ch. Roux, à l'hyperesthésie du plexus solaire.

Évolution. — Elle est en général longue. Les sujets font une série de cures hydrominérales et de traitements médicaux. Quelquefois ils finissent par être soulagés sous cette influence. D'autres fois ils continuent de souffrir jusqu'à l'intervention chirurgicale libératrice. En pratique, la décision entre la cure médicale et la cure chirurgicale est toujours des plus délicate, en pareille matière. Elle peut être hâtée par l'*évolution vers la cholécystite suppurée.*

Diagnostic. — Il reste souvent difficile. Indépendamment des cas où la multiplicité des troubles fait porter simplement celui de *neurasthénie*, il en est d'autres où l'on incrimine plus particulièrement l'*estomac* ou l'*intestin* et où les malades subissent, de ce fait, des cures interminables qui peuvent d'ailleurs les améliorer, mais non les guérir. D'autres fois on pense plutôt à une *appendicite chronique*, et l'erreur est d'autant plus facile que la coexistence des deux affections paraît fréquente. C'est pourquoi certains chirurgiens n'opèrent jamais sur l'un des organes sans inspecter l'autre. Dans les formes qui déterminent un gros empâtement sous-hépatique, on pense à des *tumeurs du rein, du côlon ou même de l'estomac.* On pourrait alors pratiquer, suivant le conseil de Ziemssen, l'insufflation du côlon qui masque les tumeurs du rein, puis celle de l'estomac qui montrera l'élasticité de ce viscère, et ainsi on pourrait limiter le processus pathologique à la vésicule et au foie.

Rappelons encore, comme cause d'erreur, la confusion avec un *lobe aberrant du foie* anormalement hypertrophié, en particulier le lobe de Riedel.

Il ne saurait d'ailleurs exister de réelles difficultés, que dans les cas où les coliques hépatiques antérieures manquent ou sont peu nettes. On devra donc pousser l'interrogatoire avec soin à ce point de vue, et, quand on soupçonnera leur existence, on attachera la plus grande importance au fait que le malade a présenté, au cours des crises douloureuses antécédentes, de légères poussées fébriles, et aussi à ce que l'on constate actuellement un état cholémique un peu élevé. Si enfin l'examen des selles, à la suite des périodes douloureuses, permettait de déceler la présence de concrétions calculeuses, le diagnostic deviendrait évident. Mais il ne faut pas trop compter sur ce symptôme très rare.

Lésions. — La vésicule se trouve d'ordinaire profondément enfouie au milieu d'adhérences et de nappes fibreuses plus ou moins épaisses. On s'explique par là les dangers et les difficultés de l'intervention chirurgicale dans de tels cas, et la possibilité d'une sténose pylorique due à cette nappe fibreuse.

Quand on arrive sur la vésicule, et c'est presque toujours après une dissection très pénible, elle apparaît comme une capsule fibreuse à parois épaisses, plus ou moins complètement moulée sur le ou les calculs qu'elle contient, et quelquefois atrophiée au point de former une masse du volume d'une noix ou même d'une noisette. A l'intérieur se trouvent un ou plusieurs calculs gros ou petits. Certains sont complètement blancs, apigmentés, ce qui prouve qu'ils se sont déposés après une phase de cholécystite hydropique muqueuse. Souvent, avec les calculs, existe encore un peu de liquide muqueux, biliaire ou purulent. Les parois vésiculaires sont formées d'un tissu épais, dur, véritablement cartonné et ces déformations s'étendent au canal cystique. La surface interne n'a plus les apparences d'une muqueuse ; elle adhère parfois, et de façon intime, aux calculs que renferme la vésicule. D'autres fois, elle montre des lésions cicatricielles limitées, reliquat d'anciennes ulcérations.

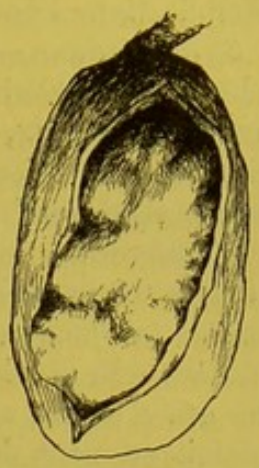


Fig. 216. — Une vésicule contenant un seul calcul et atteinte de cholécystite scléro-atrophique.

Dans ces dernières années, O. Guéniot, Termet, ont signalé, à côté de ces formes scléro-atrophiques, des formes scléro-hypertrophiques dans lesquelles les vésicules ont gardé leur volume normal, ou même se sont agrandies tout en épaississant et indurant leur paroi. Les lésions histologiques sont considérables dans de tels cas. Il n'existe pour ainsi dire plus de muqueuse. Tout est envahi par la sclérose.

C'est dans les formes de cholécystites chroniques lithiasiques que l'on a le plus souvent rencontré le *cancer de la vésicule*. Il est difficile de se faire une idée sur la fréquence de cette coïncidence pathologique. Certains l'affirment extrêmement fréquente (Zencker, 85 p. 100; Siegert, 95 p. 100; Bradowski, 100 p. 100). Courvoisier l'aurait rencontrée 74 fois sur 84 cas. Kehr, Czerny, Kummel, Riedel estiment à 10 p. 100 le nombre des cas de cancer chez les lithiasiques opérés et, si l'on fait la statistique sur l'ensemble des lithiasiques avérés ou latents, comme on peut le faire dans les instituts anatomo-pathologiques, la fréquence tombe à 3,75 p. 100. Il faut croire que certains auteurs ont pris pour un cancer, des végétations épithéliales inflammatoires comme il peut s'en trouver sur toute muqueuse enflammée.

Cholécystite suppurée lithiasique.

La cholécystite suppurée lithiasique survient, d'ordinaire, comme complication d'une forme hydropique ou scléro-atrophique.

Symptômes. — En général elle débute par de grands accès fébriles bientôt suivis d'une fièvre continue à laquelle s'ajoutent des troubles généraux, tels que perte d'appétit, difficultés de digestion, diarrhée. La région sus-hépatique devient le siège de douleurs spontanées aiguës, qu'exagèrent les mouvements, la toux, la respiration.

L'*exploration de l'hypocondre droit*, par la palpation et la manœuvre bimanuelle, est rendue difficile parce que la région tout entière est empâtée et douloureuse; si néanmoins la palpation est possible, elle révèle l'existence d'une tumeur située au bord externe du grand droit et formant une voussure assez marquée. Quelquefois on peut délimiter ses contours et elle paraît arrondie ou ovoïde, grosse comme une orange. Beaucoup plus souvent on perçoit seulement un empâtement considérable, occupant tout le flanc droit, dépassant l'ombilic vers la gauche et descendant en bas jusque dans la fosse iliaque, au point de simuler une appendicite. On pourrait croire, alors, à une énorme distension vésiculaire et l'on est étonné, au moment de l'opération, de ne trouver qu'une vésicule moyenne ou petite, déjà sclérosée et contenant quelques cuillerées de pus. Ce sont les vastes adhérences et les fausses membranes qui engendrent cette fausse sensation.

Évolution et complications. — Le pronostic dépend moins de la suppuration même, que de l'état des voies biliaires. Quand l'oblitération du cystique est complète, quand le processus est bien localisé à la vésicule, le malade peut guérir, pour peu que l'on opère vite, si bien que l'occlusion biliaire, cause première des accidents, devient en fin de compte un moyen de protection.

Mais ces cas ne supportent guère l'attente. Si l'on n'intervient pas chirurgicalement, la rupture est fréquente et il en peut résulter soit une *péritonite généralisée* rapidement mortelle, soit une *péritonite localisée* au cas ou des adhérences ont eu le temps de s'établir. Ultérieurement ce phlegmon biliaire évoluera en différents sens, pouvant donner lieu à des *fistulisations variées* (1), que nous étudierons dans un chapitre spécial. Les malades non opérés peuvent quelquefois survivre, quand ces fistules sont heureuses. Le plus souvent ils suc-

(1) L'ouverture de la vésicule biliaire suppurée à la peau, dans le tube digestif, est étudiée avec toutes ses conséquences au chapitre de l'angiocholite suppurée lithiasique ; pour ne pas nous exposer à des redites, nous n'avons pas étudié ces fistules ici, bien qu'elles soient commandées, en général, par une cholécystite.

combent du fait de l'hecticité ou d'une complication infectieuse à distance.

Au cours de la cholécystite suppurée, on peut encore voir survenir toutes les *complications infectieuses locales ou à distance* que nous énumérerons en étudiant l'angiocholite suppurée *lithiasique*.

Formes cliniques. — Les cholécystites suppurées lithiasiques présentent parfois des formes cliniques un peu différentes de celle qui vient d'être décrite. C'est ainsi qu'on a signalé l'*existence de formes gangreneuses* perforantes, récemment étudiées par John Gibbon. Elles surviennent brutalement, après une longue phase d'évolution torpide scléro-atrophique, et déterminent une péritonite suraiguë généralisée ou localisée. Elles débutent par des nausées et des vomissements, avec une douleur vive à l'hypocondre. La fièvre monte à 39 ou 40°, le pouls à 120, la respiration est haletante. D'ordinaire il n'y a pas d'ictère. A l'examen, ce qui frappe c'est la contracture des muscles de la paroi, laissant encore percevoir le globe vésiculaire les premiers jours et le masquant ensuite. Ces formes gangreneuses sont sans doute, dans la cholécystite comme dans l'appendicite, l'œuvre de microbes anaérobies, et d'ailleurs la présence de ces germes est encore plus manifeste dans une autre forme de cholécystite lithiasique récemment décrite par Pendi : c'est la *cholécystite suppurée gazeuse ou pyopneumocholécystite* ; on la reconnaît à l'énorme distension et au tympanisme extrême de la vésicule.

Diagnostic. — Il paraît d'ordinaire assez simple. Le siège des douleurs et de l'empâtement, la fièvre, indiquent assez la suppuration vésiculaire, et l'on n'a guère de peine à écarter le diagnostic de cholécystite hydropique simple ou de cholécystite scléro-atrophique.

Le diagnostic est moins simple, lorsque la suppuration se développe dans une vésicule scléreuse et atrophique, car alors les signes locaux sont atténués quelquefois. En cas de doute, on pourrait d'ailleurs recourir à l'examen du sang : la constatation d'une polynucléose serait un bon signe de suppuration. Il paraît également facile d'éliminer le diagnostic d'angiocholécystite généralisée suppurée, car celle-ci ne comporte pas d'ictère ou seulement un ictère très léger et très passager.

Dans certains cas, enfin, le diagnostic peut devenir complexe : il faut passer en revue toutes les inflammations suppuratives du flanc droit et penser en particulier à l'appendicite. Ce diagnostic est délicat, car, outre que la cholécystite suppurée peut simuler l'appendicite et *vice-versa*, il existe parfois à titre de complication, au cours des appendicites, des abcès sous-hépatiques, des abcès hépatiques et des cholécystites suppurées véritables.

Lésions. — Quand on opère, on trouve autour de la vésicule des fausses membranes plus ou moins épaisses marquant la réaction péritonéale, souvent même des collections purulentes enkystées.

La vésicule elle-même peut se présenter sous deux aspects : tantôt elle est très dilatée et remplie d'un liquide chocolat, mélange de bile, de pus et de sable biliaire. Sur la coupe de sa paroi, on aperçoit de petits abcès dans l'épaisseur des tissus, et il est aisé de comprendre que l'évolution ultérieure de ces abcès aurait favorisé la fistulisation; tantôt la vésicule est déjà petite, épaissie, ratatinée et ne contient qu'un peu de pus avec quelques calculs ou du sable.

Dans les cas de grosses vésicules suppurées, la muqueuse est gonflée, œdémateuse, ulcérée ou érodée, surtout au fond des alvéoles qui contiennent les calculs. Ce sont des ulcérations irrégulières, grisâtres ou teintées par la bile, à bords saillants, plus ou moins profonds, et suffisamment creusés pour arriver jusqu'à la muqueuse péritonéale. Quelquefois ces ulcérations prennent un caractère gangreneux, et, comme dans l'appendicite, les tissus nécrosés se détachent brutalement après escarrification rapide, donnant ainsi naissance à une péritonite généralisée putride.

Nous n'insisterons ici ni sur les lésions histologiques des vésicules suppurées, lésions qui consistent en une destruction complète du revêtement épithélial et des éléments glandulaires, ni sur les diverses complications locales, telles que péritonites localisées ou fistules variées, qui peuvent les accompagner ; toutes ces lésions doivent être étudiées dans les chapitres suivants.

B. — *Accidents lithiasiques portant sur les voies biliaires principales.*

Comme nous l'avons indiqué plus haut, ces accidents peuvent, ainsi que la cholécystite simple, revêtir trois formes principales suivant que domine la distension simple (*ictère par rétention lithiasique*), la suppuration (*angiocholites suppurées*) ou la sclérose (*cirrhose biliaire calculeuse*). On doit en outre faire mention de la *forme catarrhale* qui n'a d'ailleurs pas d'expression clinique habituelle.

L'angiocholite généralisée catarrhale.

Elle existe dans un grand nombre de cas de lithiase invétérée, lorsque l'infection, de vésiculaire qu'elle était au début, est devenue canaliculaire. Cependant cette lésion, qui est facilement constatable au point de vue anatomique, n'a, pendant longtemps aucune

expression clinique bien nette et reste inaperçue. Tout au plus donne-t-elle lieu, de temps à autre, à des poussées plus aiguës, au cours desquelles le foie gonfle, devient douloureux, la rate s'hypertrophie. En même temps apparaît une fièvre intermittente ou rémittente, ainsi que de l'ictère. Ces poussées peuvent rester isolées ou devenir le point de départ de la forme suppurée, et en réalité il est toujours fort difficile de dire cliniquement où finit le catarrhe et où commence la suppuration.

Distension simple des voies biliaires (ictère par rétention).

Symptômes. — L'ictère par rétention, d'origine lithiasique, débute de façon variable suivant les cas. Tantôt c'est un accident tardif survenant après une longue série de coliques hépatiques et apparaissant brusquement au cours de l'une d'elles; tantôt il se constitue lors de la première crise. Quelquefois même il s'installe insidieusement sans crise douloureuse nette, et l'on ne retrouve, dans les antécédents du malade, que des petites crises de gastralgie jusque-là méconnues.

Quand est constitué l'ictère par rétention lithiasique, il comporte les **SIGNES HABITUELS DE L'ICTÈRE PAR RÉTENTION** (Voy. *Ictère par rétention*). C'est dire qu'existe un ictère très marqué des téguments et des muqueuses, un prurit intense, une cholurie et une cholémie très élevées. A ces trois signes fondamentaux s'ajoute le signe pathognomonique de la rétention biliaire : la *décoloration des matières fécales.* Celles-ci, fétides, pâteuses et d'une couleur blanc grisâtre, présentent de nombreuses modifications inhérentes au déficit biliaire, en particulier la réaction acide et l'excès des matières grasses. Ces modifications peuvent être mises en lumière par un repas d'épreuve spécial.

L'**EXAMEN PHYSIQUE** des malades montre, d'une part, des symptômes dûs à la rétention biliaire, d'autre part des signes dépendant spécialement de la maladie lithiasique.

Parmi les premiers on peut citer l'*augmentation de volume et de consistance du foie* qui ne manque jamais et ne doit pas faire croire prématurément à une cirrhose, et la *splénomégalie* qui tient, partiellement au moins, à la compression exercée sur les veines portes au niveau des espaces de Kiernan par les canaux biliaires dilatés.

La vésicule reste habituellement rétractée. Ce fait, signalé d'abord par Courvoisier et Terrier, paraît d'autant plus intéressant que, dans d'autres variétés d'obstructions cholédociques comme celles que détermine l'ictère dû à une compression pancréatique, la vésicule est d'ordinaire très dilatée, ainsi que l'ont indiqué Bard et Pic. Pour comprendre ce symptôme il faut se rappeler que, en cas de lithiase biliaire, la vésicule a toujours une paroi qui est de longue

date enflammée tant par le contact mécanique des calculs que par l'infection constante de son contenu. On peut imaginer de plus (et la constatation anatomique en est souvent faite au cours des opérations) que l'inflammation a retenti sur les feuillets péritonéaux péricholécystiques. De tout ceci résulte que la paroi vésiculaire déjà indurée par l'inflammation chronique, et retenue d'autre part par des brides péritonéales plus ou moins serrées, reste privée de toute élasticité et ne se distend plus, même quand les autres segments des voies biliaires cèdent sous la pression. Il ne faudrait d'ailleurs pas prendre ces règles pour des lois immuables, car des dérogations ont été constatées dans bien des cas.

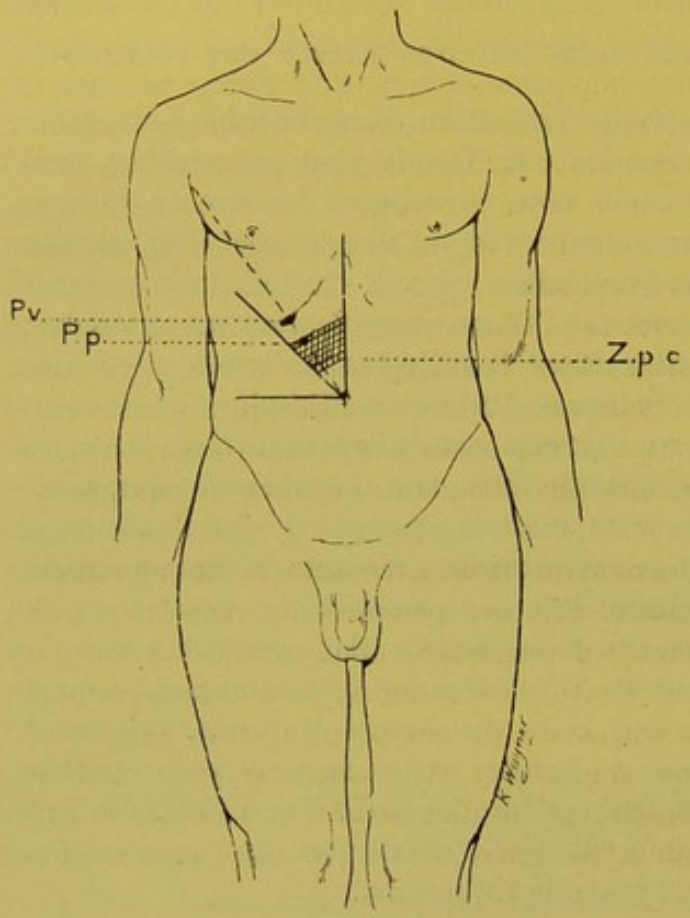


Fig. 217. — Les points douloureux biliaires et pancréatiques (Chauffard). — *Pv*, point vésiculaire ; *Pp*, point pancréatique de Desjardins ; *Zpc*, zone pancréatico-cholédocienne.

Le *point douloureux* révélé par la pression au niveau du cholédoque correspond, en général, à la région où le canal traverse le pancréas. Ce point ne se révèle qu'à la palpation profonde. Il est situé dans une région inférieure à la région vésiculaire. Mayo Robson l'avait constaté, mais il avait vaguement indiqué sa localisation dans la zone épigastrique. Desjardins le place de 4 à 6 centimètres de l'ombilic, sur une ligne joignant celui-ci à la partie antérieure de la région axillaire droite. Chauffard et Rivet considèrent comme plus conforme à la réalité, de le situer dans une zone plus large comprise entre la verticale menée par l'ombilic et une ligne oblique située à droite de celle-ci et formant avec elle un demi-angle droit. La limite supérieure de la zone serait à 5 centimètres au-dessus de l'ombilic.

Évolution. — C'est elle qui donnera à la maladie sa physionomie

très spéciale. Lorsqu'on suit de tels sujets pendant un certain temps, on constate que *les signes d'obstruction varient d'un jour à l'autre*, car le calcul n'oblitère qu'imparfaitement le calibre canaliculaire. On verra donc tantôt les matières se recolorer et l'ictère diminuer, tantôt les phénomènes inverses, et ceci pourra se reproduire un certain nombre de fois. En somme, l'ictère reste modéré et presque toujours variable. De plus, le développement de l'ictère se trouve accompagné de *petits* ou de *grands accès fébriles intermittents* qui tiennent sans doute à l'infection du milieu biliaire.

Il est un dernier point important à signaler : c'est que, malgré ces divers symptômes, *l'état général du malade reste peu atteint.* C'est ainsi qu'un ictère chronique lithiasique peut persister des mois sans retentir gravement sur la santé générale.

La **GUÉRISON** survient soit du fait du traitement médical, soit après une intervention chirurgicale.

D'une façon générale, les symptômes régressent lentement quand le traitement médical désobstrue le cholédoque. Même après une intervention chirurgicale heureuse, l'ictère met quelques jours à disparaître, et pendant ce temps on voit sortir par le drain qui a été placé dans le canal hépatique une bile abondante, épaisse et chargée de sable.

DANS D'AUTRES CAS, L'OBSTRUCTION LITHIASIQUE SE PROLONGE LONGTEMPS ET SE COMPLIQUE. Elle est pendant des mois très bien supportée, mais à un moment donné, quand elle persiste, elle finit par entraîner divers accidents. Tantôt l'évolution se trouve brusquement coupée par le développement d'une angiocholécystite suppurée ; tantôt au contraire une angiocholécystite scléreuse, une cirrhose biliaire calculeuse se constituent insidieusement, et peuvent se terminer brutalement par un ictère grave. Ces accidents seront étudiés plus loin.

Il en est d'autres enfin qui constituent de véritables complications et que nous allons passer en revue.

Complications. — Les complications de l'ictère chronique lithiasique sont surtout au nombre de trois : ce sont la pancréatite chronique, la pancréatite aiguë et les ruptures biliaires.

La **PANCRÉATITE CHRONIQUE** consiste dans le développement de noyaux d'inflammation chronique à l'intérieur de la glande. Ces noyaux, qui n'apparaissent qu'après une évolution lithiasique de plusieurs années, se localisent principalement à la tête. Lorsque l'induration est diffuse, elle simule le cancer; lorsqu'elle reste nodulaire, elle peut comprimer le cholédoque et le canal de Wirsung et compromet par conséquent les résultats de l'intervention. Quénu et

Duval signalent 8 morts dues à des cas semblables sur 62 opérations.

Le développement de ces noyaux inflammatoires chroniques a été diversement interprété. Il semble dû soit à la propagation de l'infection biliaire à travers les parois canaliculaires, soit à une infection ascendante d'origine duodénale.

Une hypothèse nouvelle a été émise par Thiroloix. En examinant

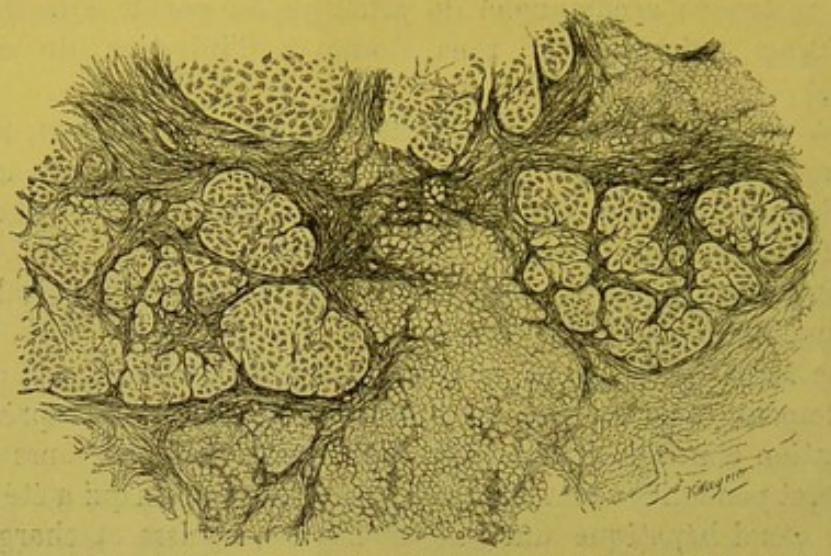


Fig. 218. — Sclérose pancréatique au cours de la lithiase biliaire.

les faits anatomiques, cliniques et anatomo-pathologiques, il a été amené à faire de la pancréatite une conséquence directe de l'infection biliaire. Il a rappelé que les lymphatiques biliaires et pancréatiques convergent en un carrefour situé contre la tête du pancréas, et l'on comprend, dans ces conditions, que celle-ci réagisse consécutivement aux infections biliaires. On peut trouver la confirmation de cette ingénieuse théorie dans ce fait que la pancréatite chronique s'arrête dans son évolution ou rétrocède consécutivement au drainage des voies biliaires, et que Thiroloix a pu reproduire cette affection en injectant du formol dans la vésicule.

Cliniquement, la participation du pancréas peut parfois être soupçonnée à cause de l'amaigrissement rapide d'un malade qui s'était bien maintenu jusque-là, ou du fait que l'analyse chimique et l'examen des matières fécales décèlent les caractères du déficit pancréato-biliaire, caractères différents de ceux du déficit biliaire simple. Dans le même ordre d'idées, on a signalé la valeur diagnostique des autres signes de l'insuffisance pancréatique (épreuve du salol, réaction de Cammidge, présence de glycérine dans l'urine). Quelquefois on peut aussi puiser un argument dans le fait que la zone de Chauffard et Rivet devient plus douloureuse. Enfin, dans des cas absolument

exceptionnels, où la pancréatite chronique avait pris une forme hypertrophique, la palpation a révélé une tumeur invariablement prise pour un cancer. En somme, la pancréatite chronique reste à peu près toujours une découverte opératoire ou nécropsique.

La **PANCRÉATITE AIGUË**, qui coupe parfois brusquement l'évolution d'un ictère chronique lithiasique, comporte des symptômes autrement bruyants.

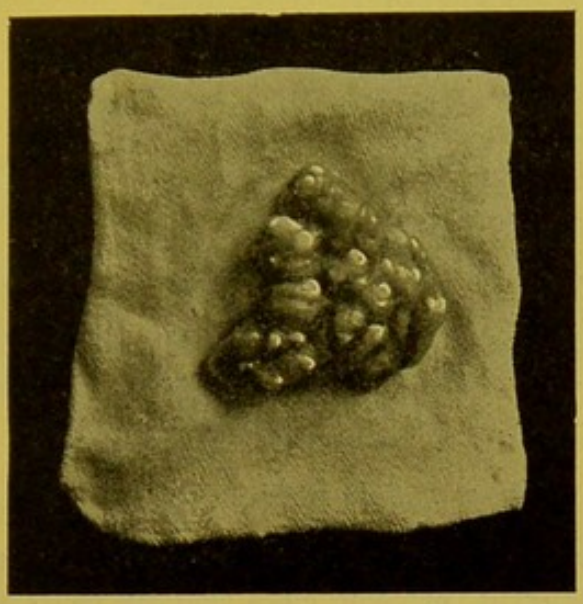


Fig. 219. — Ilots de cystostéatonécrose de l'épiploon (Dieulafoy).

Des malades porteurs d'un ictère lithiasique de longue durée, sont pris brutalement, un jour, de

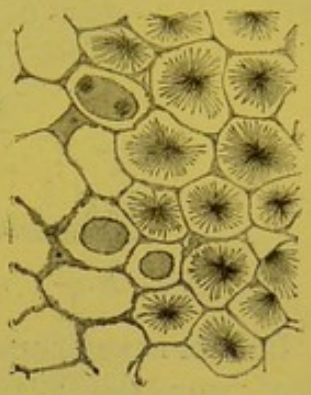


Fig. 220. — Lésions fines de la cystostéatonécrose (Dieulafoy).

douleurs abdominales ou épigastriques terribles, de vomissements presque incessants, de collapsus du pouls et de tous les signes d'une péritonite suraiguë. L'état est si grave que souvent on croit à une appendicite gangreneuse, à une perforation ou à une occlusion intestinale. On opère et sur le pancréas quelquefois, mais surtout sur l'épiploon, sur le mésentère et en tous les points où il y a de la graisse, on trouve des petites taches blanchâtres, de la grosseur d'une tête d'épingle à un grain de chènevis, taches analogues à celles que pourrait faire une bougie qui coule. L'examen histologique de ces îlots, montre qu'il s'agit d'une nécrose du tissu adipeux. La graisse des cellules est transformée en acides gras, et le noyau a disparu. Il y a *cystostéatonécrose*, comme a dit Dieulafoy, c'est-à-dire nécrose de la graisse et du noyau.

D'autres fois aussi, on trouve dans le péritoine un épanchement sanguin et il est facile de voir que le sang vient du pancréas qui présente des foyers de dégénérescence hémorragique. Ces accidents sont toujours mortels à brève échéance. Ils méritent le nom de « drame pancréatique » que leur a donné Dieulafoy.

Enfin rappelons, en terminant, la possibilité de pancréatites suppurées en rapport avec la lithiase vésiculaire.

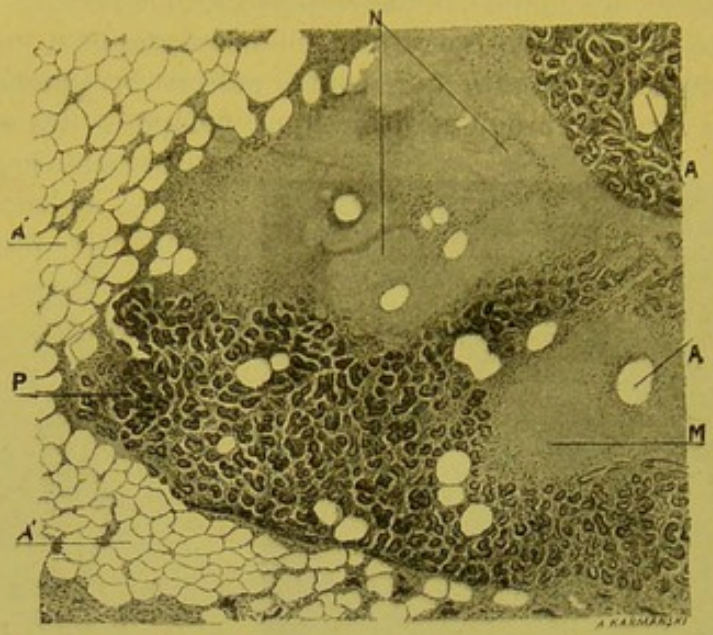


Fig. 221. — Cystostéatonécrose, coupe du pancréas (Letulle).

Les **RUPTURES BRUSQUES DES VOIES BILIAIRES** constituent un accident exceptionnel. Elles peuvent survenir aussi soit au cours de l'angiocholécystite généralisée hydropique, soit du fait d'une cholécystite hydropique simple. La rupture a lieu sous l'influence d'un effort, d'un mouvement violent, d'un accès de toux ou de vomissement, d'une colique hépatique, d'une chute accidentelle ou d'un coup au niveau de l'hypocondre droit.

a. *Si la bile n'est pas surinfectée*, il peut arriver qu'elle ne détermine pas une réaction péritonéale violente. Une très vive douleur abdominale est suivie de ballonnement excessif, d'angoisse, d'algidité, de collapsus cardiaque, puis on note le développement rapide d'un épanchement et la ponction montre qu'il s'agit de bile : c'est un cholépéritoine. Parfois on peut retirer plusieurs litres de liquide en une ou plusieurs ponctions.

Il peut paraître étrange que la bile ne détermine pas toujours, dans de tels cas, une péritonite suraiguë. On doit cependant rappeler, à cet égard, qu'il est possible d'injecter de la bile dans la cavité péritonéale des animaux sans provoquer de péritonite.

b. *Dans d'autres cas, la septicité de la bile entraîne le développement d'une péritonite suraiguë mortelle, et alors les accidents sont foudroyants.* Il semble que cette évolution soit de beaucoup la plus fréquente. C'est elle qui fut toujours observée dans les 41 cas de rupture qu'a réunis Courvoisier.

Diagnostic. — D'une façon générale, en présence d'un ictère lithiasique, on pourra songer à tous les ictères chroniques, ictère catarrhal prolongé, maladie de Hanot, cancer des voies biliaires, mais surtout à tous les ictères par obstruction cholédocique. Nous ne pouvons entrer ici dans le détail de ce diagnostic qui sera étudié avec l'ictère par rétention. Mais nous devons rappeler que le problème qui

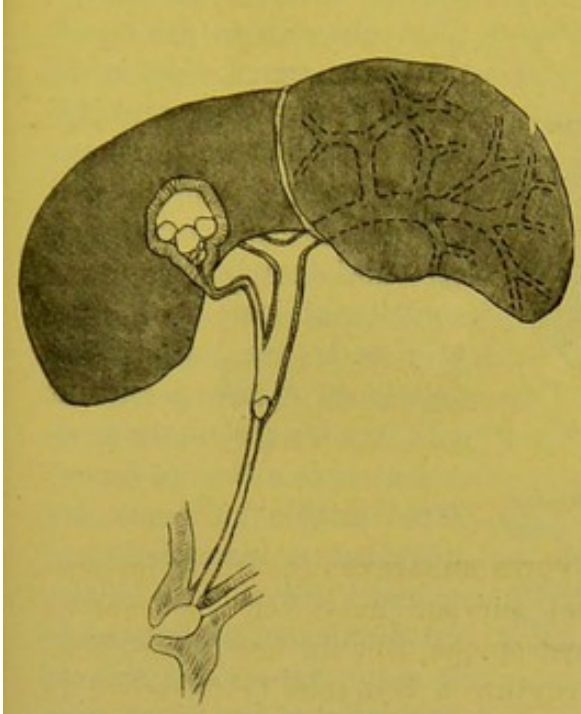


Fig. 222. — Schéma d'un cas personnel de lithiase du cholédoque avec dilatation des canaux situés au-dessus du calcul alors que la vésicule bourrée de calculs est rétractée (Castaigne).

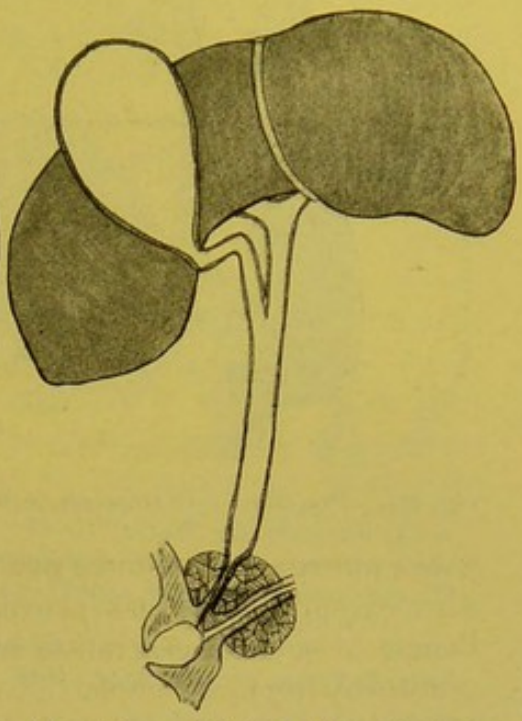


Fig. 223. — Schéma d'un cas personnel de cancer de la tête du pancréas avec dilatation des canaux biliaires et de la vésicule (Castaigne).

se pose le plus fréquemment est la distinction entre *lithiase du cholédoque* et *cancer du pancréas*. Les deux affections se ressemblent par beaucoup de points, car, dans l'une et l'autre, il existe un obstacle cholédocique au cours de la bile. Mais il est habituellement des éléments importants de différenciation.

Dans la lithiase, le début est brusque; dans le cancer, il est habituellement lent. Dans le premier cas, l'ictère reste modéré et variable. Dans le second, il est progressif et intense. Les selles sont dans les deux cas décolorées, mais ici on ne constate que le déficit biliaire et là le déficit bilio-pancréatique. A l'examen physique, enfin, la vésicule est grosse dans le cancer et petite dans la lithiase. Si l'on ajoute que le sujet atteint d'ictère pancréatique est ordinairement un homme âgé et dans un état de déchéance profonde, que, dans l'ictère lithiasique, c'est plus souvent une femme de trente

à cinquante ans, qui malgré son affection actuelle paraît peu atteinte dans sa santé générale, on verra ainsi que, dans les cas typiques, il y a des différences très nettes.

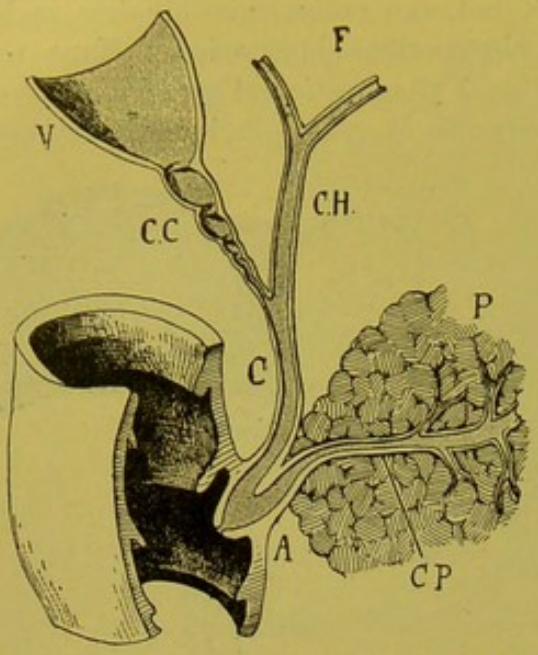
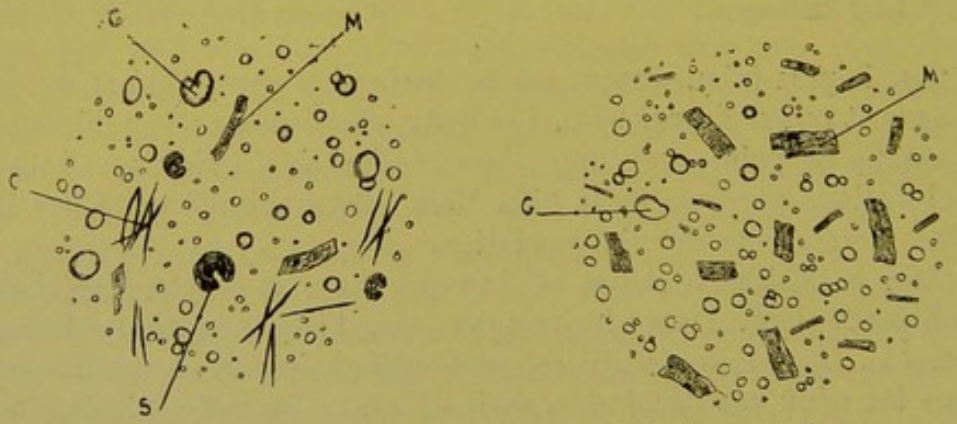


Fig. 224. — Rapports de l'ampoule de Water. — A, ampoule de Water. — CP, canal pancréatique. — C, canal cholédoque. — CC, canal cystique. — CH, canal hépatique. — V, vésicule biliaire. — F, foie. — P, pancréas. — D, duodénum. — (Debove et Sallard, *Traité de clin. méd.*, 1905).

Mais que de fois la pratique reste-t-elle plus complexe que ceci ne le ferait pressentir ! C'est que chacun des signes peut manquer. Le début du cancer pancréatique peut être précédé de douleurs qui simulent la colique hépatique, il peut être brusque, tandis que certains ictères lithiasiques se constituent lentement. L'ictère se trouve parfois être très foncé et très persistant au cours des obstructions calculeuses, de même qu'il peut être variable au cours des néoplasmes pancréatiques, quand l'arrêt du flux biliaire est dû plus au gonflement de la muqueuse qu'à la sténose néoplasique. La fièvre, plus fréquente dans la lithiase, existe aussi dans l'autre cas. Même la profonde atteinte de l'état général, qui d'ordinaire décèle le cancer,



Déficit biliaire. Déficit pancréatique.

Fig. 225 et 226. — Examen microscopique des selles (Dieulafoy).

peut s'observer dans l'obstruction calculeuse quand celle-ci se complique de pancréatite chronique. Cette pancréatite peut même

simuler au palper un néoplasme du pylore. Les difficultés de diagnostic sont donc considérables, et la clinique doit appeler à son aide l'examen chimique des matières fécales, la radiographie et tous les nouveaux moyens de diagnostic qui permettent d'étudier l'état de la vésicule biliaire d'une part et celui du pancréas d'autre part.

Lésions. — Les lésions sont celles de tous les ictères par rétention. Il suffira de se reporter à ce chapitre pour trouver la description de l'engorgement et de l'imprégnation biliaire du foie. On y verra la description des lésions histologiques de cet organe et l'étude des diverses étapes du processus dégénératif qui va de la distension simple à la cirrhose biliaire. Au même endroit est décrite également la distension des voies intra-hépatiques et celle des voies extra-hépatiques qui est énorme, le cholédoque et l'hépatique pouvant atteindre le volume de l'intestin. La vésicule et le cystique prennent quelquefois part à cette dilatation; mais, comme nous l'avons vu, ils en sont empêchés, la plupart du temps, par la sclérose et la péricholécystite. En tout cas, la dilatation explique les ruptures possibles et aussi les difficultés que rencontre le chirurgien qui manœuvre dans une région dont les rapports normaux sont ainsi modifiés.

A l'intérieur des voies biliaires distendues, on rencontre au-dessus du calcul, de la bile agglomérée, épaissie, contenant des concrétions plus ou moins abondantes et volumineuses qui remplissent parfois l'arbre biliaire tout entier. Souvent ces concrétions sont très fines, et il sourd des canaux une boue brunâtre, épaisse, riche en cholestérine. C'est cette boue qui s'élimine par le drain placé dans l'hépatique à la suite des interventions.

Lorsque le calcul est enclavé dans le cholédoque, il peut siéger en différents points de ce canal, dans le segment sus-pancréatique, rétro-pancréatique ou à l'ampoule de Vater. La statistique de Courvoisier donne, sur 123 cas de lithiase cholédocique, 17 à l'origine, 19 à la partie moyenne, 20 dans le segment rétro-pancréatique, 44 à l'ampoule de Vater. Peut-être cette proportion de calculs vatériens est-elle un peu forte, mais il faut retenir l'extrême fréquence des calculs bas situés. *Les calculs trouvés dans le cholédoque sont presque toujours venus de la vésicule. Cependant, dans des cas rares, on a admis qu'ils étaient autochtones.*

Habituellement ils sont solitaires (50 fois sur 72 dans la statistique de Jourdan). Le calcul solitaire se montre en général ovoïde, allongé, rappelant un peu l'aspect d'un bouchon. Souvent il est fait de plusieurs parties, une inférieure foncée, c'est le calcul initial, une supérieure plus volumineuse et plus claire, c'est le calcul secondaire constitué par les stratifications qui se sont déposées sur

l'obstacle principal. Il y a là, suivant la comparaison de Chauffard, quelque chose qui rappelle tout à fait le caillot primitif et le caillot secondaire des phlébites.

Ces calculs n'oblitèrent jamais complètement, par leur volume, la lumière du cholédoque. L'obstruction doit être complétée soit par un spasme des parois, soit par un gonflement inflammatoire de la muqueuse. Ces éléments sont, on le conçoit, des plus variables, et ceci explique que la rétention biliaire reste soumise à des fluctuations qui se traduisent par des variations d'intensité de l'ictère. C'est un des meilleurs signes de l'origine lithiasique d'une obstruction biliaire.

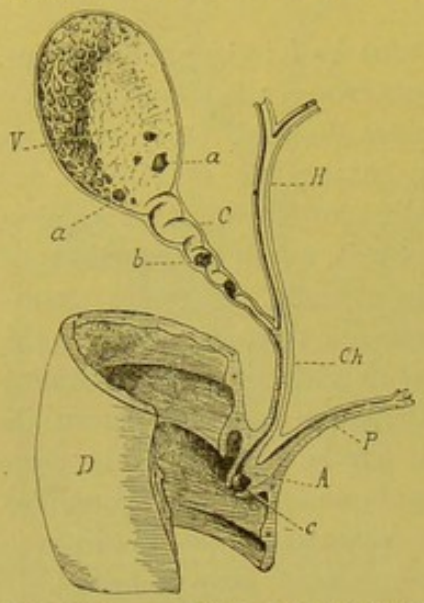


Fig. 227. — Schéma des sièges différents des calculs (Dieulafoy).

Quand les calculs siègent dans l'ampoule de Vater, ils soulèvent fortement la muqueuse qu'ils peuvent ulcérer et ils gênent l'excrétion du suc pancréatique, d'où la coexistence fréquente de lésions pancréatiques dans ces cas. Toutefois il est juste de dire que ces lésions pancréatiques peuvent aussi s'observer, lorsque les calculs sont dans le trajet rétro-pancréatique du cholédoque.

Enfin, dans des cas exceptionnels, la lithiase biliaire provoque, au niveau du cholédoque comme au niveau du cystique, une obstruction cicatricielle consécutive aux lésions déterminées par les calculs.

Fig. 228. — Calcul du cholédoque (Dieulafoy).

Nous devons aussi insister sur ce fait que l'ictère par rétention d'origine lithiasique n'est pas, comme on pourrait le croire, un accident purement mécanique. Il y a inflammation des parois de toutes les voies biliaires, et ce qui le prouve bien c'est que, lorsqu'on opère de tels cas et qu'on enlève le calcul obturateur, la bile ne reparaît pas dans les selles aussitôt après l'opération. Il faut plusieurs jours pour permettre à la muqueuse œdématiée de dégonfler.

Angiocholite suppurée lithiasique.

L'angiocholite suppurée d'origine lithiasique survient à une époque quelconque de l'évolution de la lithiase. Elle peut suivre une attaque de colique hépatique ou succéder à une longue période de cho-

lécystite chronique scléro-atrophique, ou se déclarer après une phase plus ou moins longue d'ictère chronique lithiasique.

Symptômes. — **FIÈVRE.** — Ce sont souvent des accès rappelant ceux de la fièvre intermittente paludéenne. Lorsqu'ils sont frustes, ils se réduisent à quelques frissons suivis d'une sensation de chaleur. Mais, dans les cas typiques, les malades sont pris brusquement, le soir ou la nuit, de frissons violents suivis d'une sensation très pénible de chaleur. Le facies est vultueux, le pouls fréquent, dur et fort, et

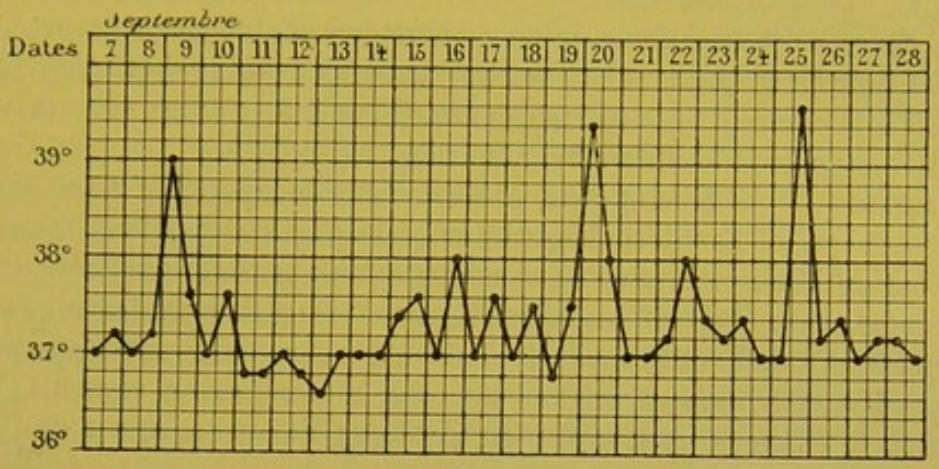


Fig. 229. — Fièvre bilio-septique.

si l'on prend la température on trouve 40° ou 41°. Enfin l'accès se termine par des sueurs extrêmement profuses, sa durée totale variant de six à douze heures. L'examen du sang au cours de la crise, montre une leucocytose de 18 à 20 000 globules blancs. Entre les accès, la température tombe à la normale ou au-dessous. L'accès peut se renouveler régulièrement, suivant le mode tierce ou le mode quarte, simulant encore mieux la fièvre paludéenne. Aussi ce type fébrile a-t-il été dénommé par Monneret, puis par Charcot, *fièvre intermittente hépatique*. Chauffard l'a appelé *bilioseptique*, d'une part pour montrer l'origine infectieuse, et d'autre part pour indiquer l'analogie avec les autres fièvres intermittentes symptomatiques de rétention septique, comme, par exemple, la fièvre uroseptique.

Dans d'autres cas, et généralement à une période plus avancée de la maladie, les accès fébriles ne sont plus séparés par des périodes franchement apyrétiques. La fièvre devient *rémittente*, présentant encore de grands accès de temps à autre. Enfin elle peut même devenir *continue*, mais dans un cas comme dans l'autre, il arrive que la courbe thermique, contrairement à l'habitude, présente son maximum le matin. C'est là le type de la fièvre inverse, dont Gilbert et Lereboullet ont montré la fréquence dans les infections biliaires.

Rappelons enfin que, chez les sujets affaiblis et cachectiques, chez les vieillards, la fièvre peut manquer absolument et même être remplacée par une crise hypothermique. C'est là une forme très spéciale des angiocholites séniles.

La cause de la fièvre angiocholitique réside certainement dans la résorption des germes virulents, ou de leurs toxines, au niveau des voies biliaires enflammées. On a constaté la présence de microbes pathogènes dans le sang des malades au moment des poussées fébriles, tandis qu'en dehors de ces moments le sang resterait stérile. La fièvre n'est en somme qu'un phénomène de défense organique, et c'est pourquoi elle manque chez les vieillards et les cachectiques, sans qu'il soit besoin d'invoquer ici, comme l'ont fait certains auteurs, une action hypothermisante du colibacille.

ICTÈRE. — Il accompagne généralement la fièvre, et reste léger, surtout quand l'angiocholécystite suppurée ne suit pas une phase de rétention biliaire. Il peut aussi manquer aux périodes avancées de la maladie, quand les cellules hépatiques sont extrêmement lésées. Enfin Gilbert et Lereboullet ont attiré l'attention sur des angiocholites suppurées anictériques, montrant bien qu'on ne trouvait alors ni cholémie, ni cholurie, ni ictère, mais que tous les autres signes de l'angiocholite existent.

En règle générale, d'ailleurs, l'ictère se montre plus ou moins foncé, tantôt avec les caractères d'un ictère franc par rétention, tantôt avec ceux d'un ictère infectieux pléiochromique (coloration persistante des matières fécales).

La cause de l'ictère réside principalement dans le gonflement inflammatoire des parois des canaux biliaires.

TROUBLES GÉNÉRAUX. — La langue devient saburrale, il existe de la diarrhée ; les forces diminuent, le malade s'amaigrit, et l'examen des urines révèle, outre les pigments biliaires, une diminution marquée de l'urée, particulièrement au cours des accès fébriles. On a encore signalé la présence de leucine, de tyrosine dans l'urine ainsi qu'une glycosurie alimentaire manifestant l'atteinte de la cellule hépatique.

EXAMEN PHYSIQUE. — Le foie paraît d'ordinaire volumineux, douloureux à la pression, et cette douleur, parfois très superficielle, peut faire croire à de la périhépatite, mais habituellement on ne constate pas de frottements périhépatiques.

Diagnostic. — Le diagnostic des angiocholites suppurées lithiasiques présente les plus grandes difficultés, lorsque la lithiase antérieure est latente ou insuffisamment nette.

LE TYPE FÉBRILE SPÉCIAL FAIT PENSER A LA FIÈVRE PALUDÉENNE. Seulement il n'existe d'ordinaire aucune circonstance étiologique favorable à cette hypothèse. Les accès ne cèdent pas à la quinine

et, fait important, ils débutent d'ordinaire le soir. De plus, l'augmentation des globules blancs, signalée par Pick dans la fièvre angiocholitique, n'existe pas dans la fièvre paludéenne.

FIÈVRES INTERMITTENTES SYMPTOMATIQUES. — Ainsi l'on peut arriver au diagnostic de fièvre intermittente symptomatique d'une suppuration viscérale, et alors on doit d'emblée penser soit au foie, soit au rein (pyélonéphrite). Dans cet ordre d'idées, on devra encore éliminer le diagnostic d'ectasie bronchique, d'endocardite ulcéreuse, de suppuration tuberculeuse.

LA COEXISTENCE DE SYMPTOMES HÉPATIQUES AVEC DES ACCÈS FÉBRILES NE SUFFIT PAS POUR AFFIRMER L'ANGIOCHOLITE. Il faut savoir que les *abcès dysentériques* du foie, les *kystes hydatiques suppurés*, les *pyléphlébites* peuvent réunir les deux symptômes.

Enfin il faut éliminer les *autres causes d'angiocholite suppurée*, soit celles qui sont concomitantes à une maladie infectieuse, telle que la fièvre typhoïde ou la pneumonie, soit surtout celles qui sont protopathiques et qui constituent les *ictères infectieux*.

Complications. — De nombreuses complications sont d'ailleurs susceptibles de troubler le diagnostic et l'évolution des angiocholécystites suppurées lithiasiques. Les unes se font à distance par l'infection sanguine, les autres sont la conséquence de l'extension locale du processus infectieux.

COMPLICATIONS GÉNÉRALES. — L'*endocardite* est due à l'infection directe du cœur par les produits septiques qui pénètrent dans la veine sus-hépatique et passent dans la veine cave inférieure. Sa localisation la plus commune paraît être la mitrale ou les valvules aortiques, beaucoup plus rarement la tricuspide. Elle est nettement l'effet de l'infection biliaire, car on retrouve les mêmes germes dans les végétations cardiaques et dans les canaux hépatiques enflammés. A son tour, cette endocardite peut devenir le point de départ de lésions tertiaires par dissémination d'embolies septiques viscérales ou périphériques. C'est une complication difficile à dépister au milieu des accidents graves qui l'accompagnent.

Nous ne citerons que pour mémoire les complications plus rares telles que *néphrites*, *pleurésies*, *broncho-pneumonies*, *abcès du cerveau*.

COMPLICATIONS LOCALES. — Les *abcès du foie* doivent être soupçonnés quand un point de la glande devient plus particulièrement douloureux ou présente une consistance modifiée. Il s'agit alors d'abcès simples ou aréolaires. Si au contraire ce sont des petits abcès miliaires, on n'a d'autres signes que la fièvre, l'hépatomégalie et la sensibilité diffuse.

La *pyléphlébite* se développe non seulement au niveau des rameaux portes intraparenchymateux qui entourent l'abcès, mais encore dans

le tronc porte et près du sinus transverse. C'est tantôt une *pyléphlébite adhésive* due au voisinage d'un calcul enclavé, tantôt une *pyléphlébite suppurée* due à la communication entre veine et abcès ou même pouvant exister avec des lésions peu avancées des voies biliaires (Quenu).

L'*appendicite* doit être assimilée aux complications locales. Le plus souvent la cholécystite débute, puis à un moment donné surviennent des douleurs dans la fosse iliaque droite, et ces douleurs sont accompagnées de symptômes qui permettent de reconnaître l'appendicite subaiguë ou aiguë. Souvent même ceux-ci prennent le dessus et effacent les autres, si bien que la cholécystite devient une surprise d'autopsie. Ce n'est que dans les formes subaiguës que les deux foyers restent distincts. Il ne s'agit pas là d'une double maladie, mais très probablement d'une propagation du processus morbide de la vésicule à l'appendice, soit par le péritoine même, comme le veulent Tripier et Paviot, soit par les lymphatiques, comme l'a soutenu Dieulafoy.

Complications péritonéales. — Elles sont nombreuses et variées. On peut observer une **péritonite généralisée**, soit que les voies infectées se soient perforées et que le calcul se soit évacué dans le péritoine, soit qu'elles restent fermées mais que l'infection ait fusé au dehors.

D'autres fois surviennent des **abcès sous-phréniques** qui peuvent à leur tour entraîner de la pleurésie droite, sèche, séreuse ou suppurée.

Enfin et surtout, il existe souvent un processus de **péritonite sous-hépatique** tantôt adhésive, tantôt suppurée, qui se traduit par de violentes poussées intermittentes, des crises douloureuses pénibles, des poussées fébriles inexpliquées, un dépérissement général, un empâtement et une voussure locale. Cette péritonite, en fin de compte, prépare et fait apparaître la fistule biliaire.

Fistules biliaires. — Elles sont consécutives à l'évolution des formes franches ou torpides de l'angiocholécystite ou de la cholécystite suppurée, et la perforation résulte d'une part de l'ulcération déterminée par l'action des calculs sur une muqueuse enflammée, et d'autre part de la réaction péritonéale qui, grâce à des adhérences, protège la cavité abdominale et fait adhérer la zone malade aux organes voisins.

Pendant que se prépare la fistule, on n'observe aucun symptôme important, ou seulement une douleur profonde dans la région cystique, et parfois un empâtement et une voussure au même niveau. Lorsque la fistule s'est ouverte, elle donne lieu à des symptômes variables suivant qu'elle est externe ou interne.

Les **fistules cutanées** comptent pour près de la moitié des cas.

Elles proviennent presque toujours de la vésicule et sont préparées par une longue période de cholécystite catarrhale ou scléro-atrophique, au cours de laquelle la péricholécystite prépare les adhérences. Peu à peu on voit se développer dans la région ombilicale, dans l'hypocondre droit ou même gauche, les signes d'un phlegmon. Lorsqu'il s'ouvre, il s'en écoule de la bile purulente ou du pus franc mêlé de sable biliaire et de calculs. Les jours suivants la bile vient plus pure, et l'on en recueille parfois jusqu'à un litre par jour. De temps à autre elle ramène encore des calculs. D'autres fois il sort seulement du pus mêlé de calculs, mais sans bile si le canal cystique est oblitéré. Quand on explore le trajet fistuleux, il paraît souvent étroit, irrégulier, tortueux, surtout lorsque existent des clapiers intrapéritonéaux, et c'est la raison pour laquelle il s'oblitère de temps en temps. A ce moment, les signes du phlegmon biliaire reparaissent. Dans certains cas la fistule guérit spontanément, après l'issue des calculs : la perte quotidienne de bile diminue lentement, une fistulette persiste pendant des mois, et après un long temps finit par se tarir. C'est une cholécystostomie naturelle. Plus souvent les calculs ne s'éliminent qu'avec les plus grandes difficultés; la suppuration se prolonge et les malades s'affaiblissent. Il faut cependant reconnaître que, surtout quand toute la bile n'est pas dérivée par la fistule, ceux-ci supportent extrêmement bien leur infirmité. Toutefois des complications peuvent survenir au niveau du péritoine ou au niveau de la plaie (lymphangite, érysipèle).

Les *fistules bilio-gastriques et bilio-intestinales* sont très fréquentes. L'évolution symptomatique en est obscure. Dans une première période se montrent les douleurs, la fièvre, la tuméfaction profonde de la cholécystite initiale; puis, à un moment donné, l'ouverture se fait soit à l'estomac, soit à l'intestin.

A l'estomac, elles sont rares, s'ouvrent au pylore et provoquent, après une douleur vive, des vomissements simples ou hémorragiques dans lesquels on retrouve parfois des calculs. D'autres fois il a fallu un lavage d'estomac pour ramener ceux-ci. Enfin on a observé des faits d'obstruction du pylore par ces calculs.

Les *fistules duodénales* mettent en communication le duodénum et le cholédoque par une large ouverture, à côté de laquelle on pourrait parfois retrouver l'ouverture normale. Elles remplacent avantageusement celle-ci. Leurs symptômes sont ceux des fistules gastriques.

Les *autres fistules intestinales* mettent en relation le cholédoque ou le bas-fond de la vésicule avec le côlon, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un clapier. Elles sont annoncées par une colique déchirante bientôt suivie d'une débâcle de bile, de pus et de sang, en même temps que s'affaisse la tumeur biliaire. Les jours suivants

on peut voir disparaître un ictère persistant de longue date, et apparaître des calculs volumineux dans les selles, qui restent parfois purulentes et sanglantes. Ces fistules guérissent parfois spontanément après l'évacuation des calculs. Dans ce cas, elles développent quelquefois des processus cicatriciels qui oblitèrent les voies biliaires.

Souvent aussi elles se vident mal. A la première décharge fait suite une période d'accalmie, puis la vésicule se remplit de nouveau, et les symptômes reparaissent jusqu'à une nouvelle débâcle. Ces alternatives peuvent se reproduire plus ou moins longtemps. Elles déterminent un état d'hecticité d'autant plus redoutable que les voies biliaires sont surinfectées par les produits intestinaux, et la mort est presque fatale si l'on n'intervient pas chirurgicalement.

Obstruction intestinale. — Les calculs, arrivés dans l'intestin, cheminent parfois difficilement; lorsqu'ils sont très volumineux, ils s'arrêtent en route dans l'intestin grêle ou contre les parois de la valvule iléo-cæcale et peuvent devenir une cause d'obstruction intestinale. C'est presque toujours au niveau de la valvule de Bauhin qu'ils s'immobilisent. Plus rarement, ils se fixent dans l'S iliaque ou le rectum.

Cet accident survient en général chez des sujets âgés, surtout des femmes, ayant ou n'ayant pas eu de coliques hépatiques.

Son début est précédé de coliques douloureuses, jusqu'au jour où se montrent les signes francs de l'obstruction avec les douleurs, les vomissements bilieux puis fécaloïdes, l'arrêt des matières, le facies péritonéal. Sous l'influence d'un purgatif et parfois au bout de sept à huit jours, les accidents cessent tout à coup pour reparaître de nouveau un peu plus tard, et indéfiniment si le calcul n'est pas expulsé.

Cette allure irrégulière subaiguë ou chronique est un signe très important, de même que le météorisme modéré. Quand l'abdomen n'est pas trop douloureux, on peut quelquefois aussi, tirer une indication de l'empâtement périvésiculaire.

Dans la plupart des cas, le diagnostic reste d'une extrême difficulté et se fait de la façon suivante. Un médecin ordonne comme pis aller un grand lavement de 400 à 500 grammes d'huile d'olive stérilisée ou un lavement électrique et apprend avec étonnement que tous les symptômes ont cessé et que le malade a rendu un calcul. Au moment où le calcul se trouve éliminé, il détermine de vives douleurs au moment du passage à l'anus, à cause de son volume. D'autres fois, c'est le chirurgien qui, croyant faire un anus iliaque, rencontre une pierre sur laquelle l'intestin s'est rétracté de telle façon qu'on ne peut la faire cheminer sans déchirer les parois; aussi, doit-il, sans hésiter, faire l'intervention large.

Ces calculs sont tantôt uniques, pouvant atteindre la grosseur d'un œuf de poule, tantôt multiples et agglomérés. Quelquefois ils forment comme un moule de la vésicule. Des dépôts secondaires, pigmentaires, stercoraux ou calcaires, ont d'ailleurs pu augmenter leur volume pendant la traversée intestinale. De plus, il semble que les cholélithes font obstacle non seulement du fait de leur masse, mais aussi par le spasme intestinal réflexe qui les enchatonne.

Pour les calculs peu volumineux, un autre danger est possible : c'est l'engagement dans l'appendice pouvant amener l'appendicite avec péritonite suppurée péri-appendiculaire. Les calculs ont quelquefois aussi causé des accidents graves en se localisant dans le diverticule de Meckel.

Les *fistules bilio-thoraciques* ont, à part des cas exceptionnels, un abcès hépatique pour origine, et cet abcès est situé sur la convexité. Il s'agit presque toujours de fistules hépato-pleurales ou bronchiques droites qui se sont formées soit directement par suite des adhérences pleuro-pulmonaires, soit indirectement par l'intermédiaire d'un empyème devenu pyopneumothorax. Ces fistules sont révélées par une grande douleur thoracique suivie d'une vomique bilio-purulente, et cette vomique est d'ordinaire suivie de la mort à bref délai. Jamais les calculs ne sont rejetés avec la vomique.

Quelques fistules exceptionnelles méritent simplement une mention ; elles peuvent se faire dans le médiastin, le péricarde, les voies urinaires, la veine porte, le tissu cellulaire rétro-péritonéal.

Lésions. — **Étude macroscopique.** — A l'autopsie des malades atteints d'angiocholite suppurée lithiasique, on a toujours assez de peine à découvrir les divers segments des voies biliaires extra-hépatiques, et à décortiquer le foie au milieu des épaisses fausses membranes qui l'entourent.

Les **VOIES BILIAIRES EXTRA-HÉPATIQUES Y COMPRIS LA VÉSICULE** sont tantôt distendues, amincies au point de se perforer, tantôt et plus souvent épaissies, déformées, scléreuses. A l'ouverture, il s'en écoule un pus chocolat mêlé de bile et de sable. Quand on les sectionne, de façon à étaler leur face externe, leur muqueuse apparaît épaissie, ulcérée par places et même parfois gangrenée.

Le **FOIE** décortiqué des fausses membranes qui l'entouraient et dans l'épaisseur desquelles existaient des abcès, se montre très volumineux et très mou. On voit, à sa surface, des taches blanc jaunâtre, petits foyers purulents ou parfois îlots de dégénérescence nécrotique de cellules. En d'autres points, existent des taches vert foncé avec des arborisations superficielles : ce sont des foyers d'apoplexie ou de distension biliaire. Dans d'autres cas, il n'existe aucune altération superficielle appréciable.

Après section, le parenchyme hépatique apparaît d'un vert plus ou moins foncé, car il y a habituellement rétention biliaire concomitante. Toujours il sourd de la surface du foie, particulièrement au niveau des espaces portes, une grande quantité de pus mêlé ou non à de la bile. L'aspect des lésions hépatiques varie suivant les cas : tantôt, et c'est le cas le plus fréquent en matière de lithiase, les canaux biliaires sont dilatés régulièrement ou irrégulièrement. Leurs parois sont épaissies par endroits, perforées sur d'autres points et la cavité du canal communique alors avec de petites collections développées autour. Ce sont les *abcès péri-angiocholitiques*. Le contenu de ces abcès paraît être de la bile plus ou moins mélangée de pus, du sable biliaire, des petits calculs ramifiés enchatonnés ou libres dans la cavité de l'abcès.

D'autres fois, l'organe hépatique présente un nombre considérable de petits abcès blanchâtres du volume d'un grain de mil ou de chènevis, séparés les uns des autres par du tissu sain : ce sont des *abcès miliaires*, *petits foyers purulents enkystés* dont les parois sont très épaisses et qui se sont développés dans les radicules biliaires (Cruveilhier). Ces abcès miliaires sont analogues à ceux que détermine toute septicémie, mais diffèrent des abcès septicémiques en ce qu'ils sont plus en rapport avec les canaux biliaires qu'avec les voies sanguines.

Dans d'autres cas, on trouve des abcès moins nombreux, du volume moyen d'un pois à une noisette, communiquant souvent avec la cavité du canal biliaire enflammé et contenant un pus brunâtre : ce sont les *abcès biliaires*.

Ou bien les abcès, au lieu d'être disséminés le long des canaux biliaires enflammés, se groupent en vastes foyers qui comportent de multiples logettes communiquant largement entre elles et entourées de tissu hépatique ecchymotique et ramolli. L'ensemble affecte la forme d'un infarctus à sommet central, à base étalée, généralement assez superficielle et d'ordinaire orientée vers la face antéro-supérieure du foie. Ce sont les *abcès aréolaires du foie*.

L'**examen histologique** de la paroi des abcès angiocholitiques offre un certain intérêt : souvent ils présentent, sur un point quelconque de leur paroi limitante, des cellules cylindriques. C'est qu'alors l'abcès s'est collecté dans la cavité même du capillaire biliaire dilaté : c'est un *abcès angiocholitique*.

D'autres fois, on n'observe rien de tel. En aucun point de la paroi n'existe d'épithélium différencié, mais partout la structure banale d'une membrane pyogénique. C'est qu'alors l'abcès s'est formé à la périphérie des conduits biliaires. Il s'est développé dans le tissu hépatique même aux dépens duquel il peut s'étendre : c'est un *abcès périangiocholitique*.

Angiocholite généralisée scléreuse (cirrhose biliaire calculeuse).

Nous ne dirons que quelques mots de cette troisième forme évolutive de l'angiocholite lithiasique, car elle sera étudiée au chapitre des cirrhoses biliaires. Nous voulons indiquer seulement comment ses symptômes s'enchaînent avec ceux de l'ictère chronique lithiasique et en quoi elle modifie l'évolution et le pronostic de cette affection.

Un sujet présente depuis quelque temps un ictère chronique lithiasique. Pour des raisons diverses, on n'a pas cru devoir faire intervenir le chirurgien, quoique tous les traitements médicaux aient échoué.

Cependant l'ictère persiste et depuis quelque temps le malade semble décliner et ne plus supporter aussi facilement sa maladie. Les examens du foie, répétés à plusieurs reprises, donnent l'impression que la glande a diminué de volume, mais en outre sa consistance s'est modifiée. Au lieu d'être simplement tendue comme au début, elle est devenue franchement dure. La rate s'est aussi légèrement hypertrophiée, quelquefois enfin de l'ascite et une légère circulation veineuse collatérale sont apparues. Ces divers symptômes permettent de supposer qu'il s'est fait, sous l'influence de la rétention, une sclérose généralisée des voies biliaires en dehors et à l'intérieur du foie, constituant en ce dernier point la cirrhose biliaire calculeuse.

Ces cas sont importants à connaître pour le chirurgien, car, avant d'intervenir pour lever une obstruction calculeuse, il doit se préoccuper de l'existence possible d'une sclérose biliaire extra et intra-hépatique. Dans ces cas, en effet, le résultat de l'opération est moins brillant, les malades déjaunissent incomplètement, ils se remettent mal des suites de l'opération et souvent succombent, sans qu'on puisse invoquer d'autres raisons qu'une défaillance des résistances organiques.

THÉRAPEUTIQUE DE LA LITHIASE BILIAIRE.

I. — Traitement de la colique hépatique.

On s'accorde à peu près, à l'heure actuelle, pour reconnaître que le traitement de la colique hépatique doit être exclusivement médical, sauf exceptions rares. Il s'est trouvé cependant un certain nombre de chirurgiens pour proposer l'intervention systématique et immé-

diate dans toutes les formes de lithiase. La thèse soutenue par ces interventionnistes précoces est la suivante : étant données les notions modernes sur l'infection vésiculaire dans la lithiase, il faut opérer de bonne heure, pour empêcher la propagation de l'infection à la totalité des voies biliaires, propagation d'où part tout le danger; il faut aussi opérer de bonne heure, parce que l'opération précoce est bénigne et facile, pas plus grave que celle d'une hernie; l'opération tardive est, au contraire, souvent incomplète ou dangereuse. A ce propos, on s'est plu à comparer la statistique globale des opérations pour lithiase biliaire obtenue par un temporisateur comme Fink, et par des interventionnistes d'emblée comme les frères Mayo; d'un côté la mortalité est de 14 p. 100, de l'autre de 4,5 p. 100. On compare à ce propos la cholécystite lithiasique et l'appendicite, et on a dit qu'il n'y avait pas de raison pour ne pas intervenir de bonne heure dans l'un comme dans l'autre cas.

Malgré ces arguments, la totalité des médecins et la majorité des chirurgiens — avec Quénu et Kehr — admettent que la colique hépatique n'est pas justiciable du traitement chirurgical.

Donc, en règle générale, la colique hépatique sera traitée médicalement. Toutefois certaines circonstances exceptionnelles, telles que la fréquence extrême des crises, malgré une thérapeutique rationnelle, peuvent justifier l'intervention. A part ces cas, on se limitera aux pratiques médicales.

1° ***Traitement de la crise de colique***. — On peut agir soit par l'application de topiques sur la région du foie, soit au moyen de sédatifs administrés par voie respiratoire, gastrique, rectale ou hypodermique.

A. L'**ACTION TOPIQUE SUR LA RÉGION HÉPATIQUE** peut être réalisée par l'usage du froid : compresses imbibées d'éther, stypages au chlorure de méthyle, pulvérisations au chlorure d'éthyle. Mais l'expérience a montré que les applications chaudes agissent mieux : cataplasmes très chauds arrosés de laudanum, serviettes trempées dans de l'eau chaude et recouvertes d'un taffetas-chiffon, sacs de caoutchouc remplis d'eau chaude.

Comme topiques, on emploie encore le salicylate de méthyle en badigeonnages, la pommade belladonée, ou des préparations à base d'huile d'amandes douces dans lesquelles on incorpore du gaïacol, du chloroforme ou d'autres anesthésiques.

B. Les **MÉDICAMENTS DONNÉS PAR VOIE GASTRIQUE** sont mal tolérés et rejetés au cours des vomissements. Cependant on peut quelquefois faire absorber, dans une potion, soit du chloroforme, soit de l'éther sulfurique ou amylvalérianique.

C. La **VOIE RECTALE** sera utilisée au moyen de suppositoires bel-

ladonés ou opiacés et surtout de lavements d'opium et d'analgésine (1).

D. La **PIQURE DE MORPHINE** est indiquée dans les cas particulièrement intenses ou rebelles. Elle fait cesser immédiatement la crise : c'est donc le traitement idéal ; mais il faut savoir le réserver pour les circonstances où il est indispensable.

2° ***Traitement de la maladie lithiasique.*** — La crise de coliques une fois calmée, on doit aussitôt établir une thérapeutique contre la maladie lithiasique.

A. **MÉDICATION LITHOLYTIQUE.** — La plus en vogue fut le *remède de Durante*, composé de deux parties d'essence de térébenthine et de trois parties d'éther sulfurique. On a préconisé aussi le chloroforme, le savon térébenthiné, le choléate de soude, le succinate de fer, etc. Tous ces médicaments agissent *in vitro* sur les calculs, mais *in vivo* leur action dissolvante est plus que douteuse. Néanmoins ils ne sont pas inutiles et se comportent en partie comme les médicaments dont nous allons parler.

B. **MÉDICATION CHOLAGOGUE.** — On utilisera, pour aider la chasse des calculs, les différents cholagogues connus.

L'*huile d'olive* doit être ordonnée d'abord à la dose de 50 grammes; puis on augmente rapidement, de façon à faire absorber 150 et 200 grammes par jour. Ce médicament semble agir en exaltant la sécrétion biliaire, comme l'ont montré les expériences de Rosenberg.

La *glycérine* a été préconisée par Ferrand, et doit être prescrite à la dose de 20 à 30 grammes par jour.

Le *salicylate de soude* se comporte comme un analgésique et comme un antiseptique biliaire. Il doit être donné à la dose de 2 grammes par jour.

Le *benzoate de soude*, conseillé par Lépine et Dufour, a les mêmes indications que le salicylate, et en outre l'avantage de ne pas produire de bourdonnements d'oreille. On peut associer les deux sels.

Le *calomel* doit être pris à la dose de 5 centigrammes, d'heure en heure, puis, après la quatrième ou la cinquième dose, toutes les deux heures, jusqu'à l'apparition de selles copieuses, molles, verdâtres. On ne doit jamais dépasser douze prises, et, si elles ne suffisent pas, on leur adjoint une cuillerée à bouche d'huile de ricin.

Il faudrait en outre prescrire, en même temps, des lavages de bouche, car le calomel à aussi hautes doses peut provoquer de la stomatite mercurielle.

(1) Dès le début de la crise, administrer, selon la formule de Gilbert, un petit lavement contenant de 1 à 4 grammes d'analgésine et de X à XL gouttes de laudanum.

Enfin, parmi les cholagogues les plus puissants, il faut encore citer l'extrait de fiel de bœuf, le cholate de soude, le glycocholate de soude, le suc hépatique en extrait glycériné (Cassaët).

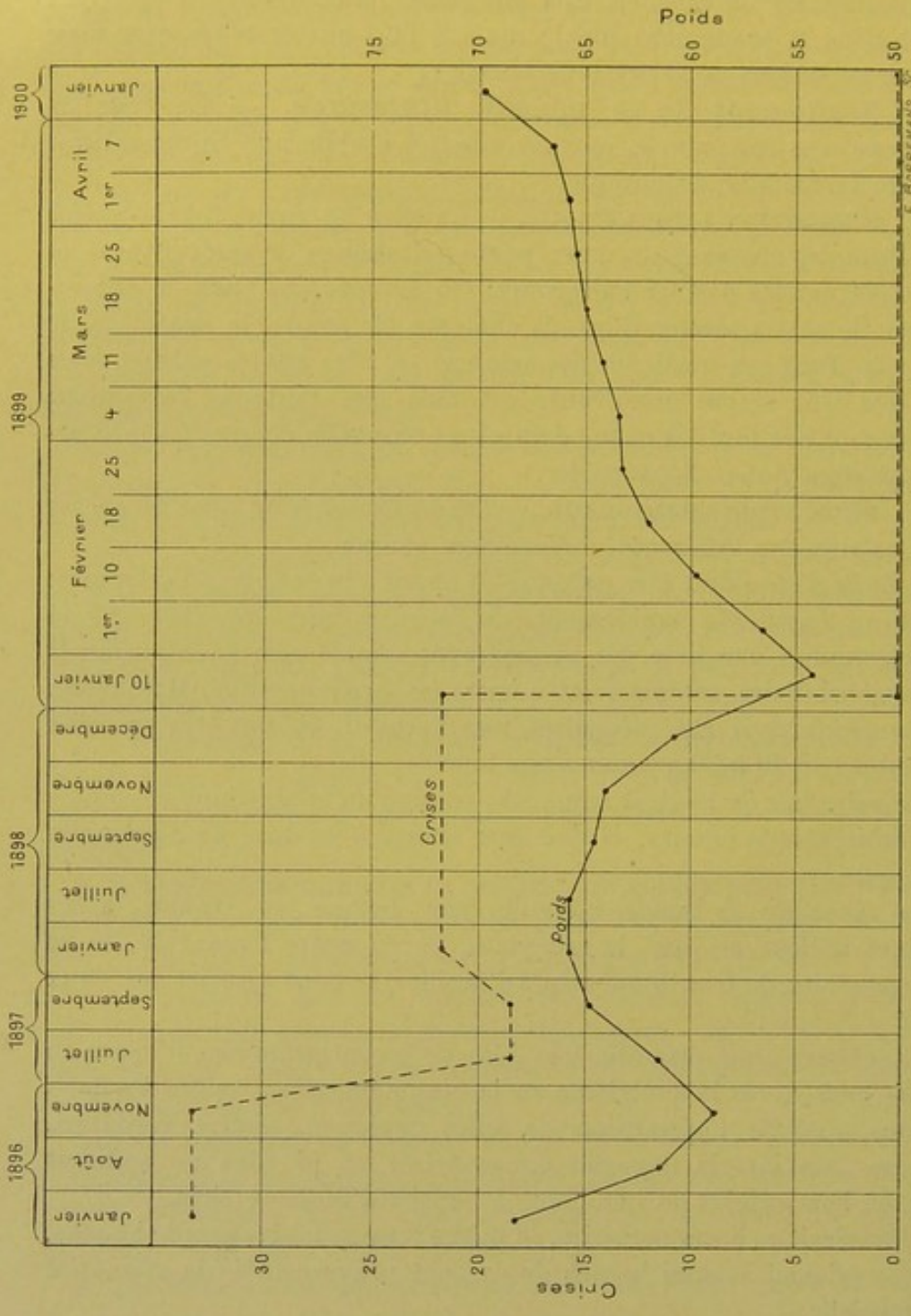


Fig. 230. — Coliques hépatiques à répétition, cessation complète des crises dès l'institution du traitement médical (d'après Chauffard).

C. **RÉGIMES ET PRESCRIPTIONS SPÉCIALES AUX LITHIASES DONNANT LIEU A DES CRISES DE COLIQUES EXPULSIVES.** — On peut formuler ce traitement de la façon suivante dont Chauffard a montré les bons

effets. Pendant dix à vingt jours par mois, le malade absorbe quotidiennement 1 à 2 grammes de salicylate et autant de benzoate de soude, ainsi qu'une petite quantité de sel de Carlsbad (1 à 2 grammes) le matin. A ce traitement, on ajoute une fois tous les huit à dix jours, vingt gouttes d'huile de Haarlem, prise le soir en se couchant.

Ce traitement méthodique doit être suffisamment prolongé, au moins un à deux ans. Il ne saurait agir sans l'adjonction d'un régime alimentaire extrêmement sévère, qui sera d'abord limité au lait absolu, et de préférence au lait écrémé.

Le lait et ses dérivés (képhir, yoghourt) ont l'avantage de maintenir à son plus faible degré le microbisme intestinal, et par conséquent de protéger les voies biliaires contre l'invasion ascendante des germes.

Un peu plus tard, on peut ajouter au régime lacté des farineux, des pâtes, tous aliments qui préservent l'intestin de la multiplication trop rapide des germes. Après quelque temps, on permettra une petite quantité de viande, car l'alimentation carnée est celle qui fournit le plus d'acides biliaires, et ceux-ci sont nécessaires à la solubilisation de la cholestérine ; toutefois, il faut rester modéré, car l'excès de viande provoque l'acidification des humeurs. Le poisson frais, maigre, peut d'ailleurs remplacer la viande. On y joindra un peu de graisse, car la graisse solubilise aussi les sels biliaires alcalins. Une petite quantité sera d'ailleurs suffisante, étant donné que ces malades les digèrent souvent mal. Il faut choisir les variétés faciles à digérer, celles qui s'émulsionnent le plus complètement : crème de lait, beurre frais et non pas cuit, lard, viandes grasses.

Les légumes herbacés, les fruits bien mûrs seront donnés largement, car ils ont l'avantage de fournir une grande quantité des bases minérales. De plus, ils activent les fonctions alvines, ce qui est de première importance.

Le vinaigre, le poivre, les épices, la moutarde doivent être proscrits. Au même titre seront défendus l'alcool, les liqueurs, le vin pur. Autrefois, on défendait énergiquement tous les aliments contenant de la cholestérine, en particulier la cervelle, les œufs et le boudin. Il ne paraît pas nettement établi que l'ingestion de quantités modérées de cholestérine influe, en quelque manière que ce soit, sur la proportion de cette graisse contenue dans la bile. Aussi pourra-t-on permettre les œufs qui, d'après les expériences de Pawlow, sont les plus puissants excitateurs de la sécrétion biliaire.

Les aliments riches en chaux et les eaux calcaires subissaient naguère le même ostracisme que les précédents, mais c'est à tort qu'on craignait qu'ils augmentent la chaux et la bile. Cette dernière

catégorie d'aliments n'est, malgré tout, pas à recommander, car elle engendre souvent des troubles digestifs.

A ce *régime* seront jointes des *prescriptions hygiéniques*, en particulier celles de la vie active au grand air. Le massage de l'abdomen, les grands lavements froids, l'hydrothérapie, trouveront leur indication dans la nécessité de provoquer une circulation active de la bile et d'éviter ainsi la stagnation. Enfin les cures hydro-minérales jouissent d'une réputation méritée. Les eaux de Vichy, d'Evian, de Vittel aident puissamment l'action du régime : elles doivent être employées systématiquement et plusieurs années de suite.

D. PRESCRIPTIONS SPÉCIALES AUX LITHIASES QUI SE TRADUISENT SURTOUT PAR DES COLIQUES A TYPE VÉSICULAIRE. — Il faut, dans ces cas, chercher à obtenir la tolérance vésiculaire : dans ce but, Gilbert conseille le repos absolu au lit, le régime exclusif du lait écrémé pris par petites fractions souvent répétées, les applications émollientes sur la région vésiculaire, les suppositoires de belladone. Quant aux cholagogues et aux purgatifs, ils seront systématiquement écartés, de même que les cures minérales fortes, auxquelles on préférera l'action calmante d'Évian ou de Vittel.

II. — Traitement de la lithiase à manifestations continues.

Le traitement des cholécystites et des angiocholécystites lithiasiques a soulevé encore plus de discussions que celui de la colique hépatique. Cependant, à l'heure actuelle où l'on connaît mieux la maladie et où la technique chirurgicale se précise, il semble qu'entre l'intervention à outrance et la crainte exagérée des opérations un juste équilibre puisse être tenu.

1° *Les cholécystites lithiasiques.* — A. DANS LA CHOLÉCYSTITE HYDROPIQUE, ainsi que l'ont indiqué Kehr, Körte, Mongour, l'indication thérapeutique est relative. On peut, pendant quelques jours, pratiquer un traitement médical : repos, régime lacté, calmants locaux. Cette attente ne doit pas être prolongée indéfiniment à cause des douleurs qui surviennent parfois et aussi des dangers d'éclatement. Si sous l'influence de ce traitement aucun résultat n'est obtenu, on doit intervenir.

B. DANS LA FORME SCLÉRO-ATROPHIQUE, la conduite à tenir reste plus difficile. En face des premiers symptômes, on est autorisé à essayer la cure médicale que nous avons préconisée pour produire la tolérance vésiculaire. Kehr indique comme élément de différenciation l'épreuve suivante. Il ordonne, pendant quelques jours, une série de purgations à l'huile de ricin. Si à la suite de celles-ci la sensibilité vésiculaire disparaît, il persiste dans les essais médicaux. Si, au contraire,

la vésicule reste douloureuse, il extirpe la vésicule. Il est certain, en tout cas, que l'opération est indiquée chez les sujets qui souffrent constamment de leur côté, qui présentent un empâtement plus ou moins étendu dans la région sous-hépatique, même en l'absence de toute fièvre et de tout ictère. Dans ces cas, toutefois, il est des contre-indications personnelles. C'est ainsi que, malgré un état semblable, on se gardera d'opérer un sujet de cinquante à soixante ans, lithiasique de vieille date, obèse, à ventre adipeux et flasque, à myocarde hypotonique, à veines variqueuses, surtout s'il est albuminurique ou glycosurique.

C. **DANS LES FORMES SUPPURÉES**, qu'elles soient aiguës ou torpides, on doit intervenir rapidement. Sans doute, quand apparaissent les premiers symptômes de péritonite généralisée, la douleur et le frisson, on peut tenter d'abord de combattre l'inflammation locale par des applications de glace, le repos absolu, et l'opium. Mais en cas d'insuccès il ne faut pas prolonger l'attente au delà de trente-six à quarante-huit heures, car on peut toujours redouter la perforation, principalement si la lithiase paraît de date récente.

Si sous l'influence du traitement médical les symptômes régressent, on peut attendre un peu plus. Toutefois il faut surveiller de près la courbe thermique, l'état du pouls, la douleur du ventre, l'équilibre leucocytaire du sang, et en tout cas, à un moment donné, même si l'empyème tourne à la chronicité, on doit intervenir et alors, dans tous les cas, pratiquer la cholécystectomie.

2° ***Les angiocholécystites généralisées et la lithiase du cholédoque.*** — A. Le **TRAITEMENT DE L'ICTÈRE CHRONIQUE LITHIASIQUE** est certainement celui qui a soulevé le plus de discussions.

L'opinion moyenne paraît être la suivante. Quand se déclare un tel ictère, on est autorisé à essayer de lever l'obstacle par les moyens médicaux. On utilise largement les *cholagogues* comme nous l'avons indiqué pour la colique hépatique, et en premier lieu l'huile. A cette médication, on peut associer, dans le but de mobiliser les calculs, soit les *excitants* (vomitifs, purgatifs, enveloppements froids, électricité), soit les *calmants* (opiacés, belladone, chloroforme, chloral, eaux minérales chaudes). Les premiers passent pour exciter la contraction vésiculaire qui chasse le calcul, les seconds pour diminuer le spasme réflexe du sphincter cholédocique qui s'oppose à la progression. Le choix entre les deux dépend du cas clinique auquel on a affaire.

Il est certain que quelquefois l'on arrive ainsi à des résultats heureux, comme l'indique Mongour. Néanmoins, sans nier que l'expulsion spontanée des calculs cholédociens soit possible, nous pensons qu'il faut se défier de la voie d'expulsion choisie par les

forces aveugles de la nature médicatrice, et se rappeler ce que disait déjà Cruveilhier : « Lorsqu'un gros calcul arrive dans l'intestin, ce ne peut être que par suite de perforations de la vésicule dans le duodénum ou dans le gros intestin ».

D'autre part, il ne faut pas oublier que la prolongation des tentatives thérapeutiques médicales a été, dans un certain nombre de cas, cause de la mort. Dans de pareils états, l'angiocholite suppurée est toujours menaçante et les accès de fièvre, qui éclatent de temps en temps, sont là pour les rappeler. Le pronostic, dans les cas où l'on temporise trop, est encore assombri par la production possible d'une cirrhose biliaire et surtout par les accidents si terribles de la pancréatite aiguë, de la pancréatite chronique, de l'ictère grave.

Quelle intervention convient-il de pratiquer en pareil cas? C'est presque toujours la même. En effet, dans ces formes de cholélithiases anciennes et multiples, où l'obstruction calculeuse du cholédoque s'associe à la cholécystite calculeuse chronique et se complique d'infection plus ou moins grave des voies biliaires, on emploie couramment maintenant la cholédocotomie associée à la cholécystectomie et au drainage du canal hépatique, qui sert à deux fins : l'élimination secondaire des concrétions restantes, la décharge de la bile septique.

Le *résultat* de ces interventions paraît souvent extrêmement heureux. La statistique de Quénu donne une mort sur vingt-deux cas, celle de Hartmann trois pour trente-deux, et dans tous ces faits la mort est survenue chez des malades ayant attendu plus de six mois et par conséquent profondément infectés. La statistique de Kehr et celle de Mayo, portant sur des cholédocotomies plus précoces, donnent la première une mortalité de 4 p. 100, la seconde de 2 p. 100.

B. **DANS LES ANGIOCHOLÉCYSTITES GÉNÉRALISÉES SUPPURÉES**, l'intervention chirurgicale a été discutée à un autre point de vue. On a soutenu autrefois, et Riedel en particulier s'est fait le défenseur de cette opinion, que l'opération est inutile en pareil cas, l'issue devant être nécessairement fatale. Mais la plupart des chirurgiens, avec Kehr, n'ont pas souscrit à cette opinion pessimiste. On doit tenter d'opérer, même dans les cas les plus désespérés, et de temps à autre ces interventions *in extremis* ont donné d'heureux résultats. Il n'est pas douteux d'ailleurs que le pronostic en est beaucoup plus grave, et dans la statistique de Kehr les interventions pour lithiase biliaire compliquée donnent une mortalité qui varie entre 25 et 75 p. 100. Cette gravité des opérations, à la période suppurée, doit être un motif de détermination opératoire précoce en présence de la lithiase du cholédoque.

3° ***Les principales opérations pratiquées contre la lithiase.*** — A. La **CHOLÉCYSTOSTOMIE**, taille vésiculaire suivie de drainage, reste très discutée. Rejetée par Kehr, approuvée par d'autres, tels que les

frères Mayo, il semble, d'après ce qui a été dit au Congrès de Bruxelles, que ses résultats dépendent de la façon dont on l'emploie.

Entre les mains des opérateurs précoces, qui interviennent à la première manifestation lithiasique, c'est une excellente opération. Mais pour ceux qui, en majorité, interviennent plus tard, *c'est une opération incomplète*, car elle laisse en place une vésicule malade des voies biliaires infectées et une cause importante de périhépatite chronique douloureuse.

B. La **CHOLÉCYSTECTOMIE** consiste dans l'ablation de la vésicule, sans oublier, comme y insiste Kehr, toute la longueur du canal cystique. On lui a reproché de supprimer un organe important puisqu'il contribue à régler les chasses biliaires; mais si l'on réfléchit à l'état anatomique des vésicules | qu'on enlève, on se convaincra que les malades ne perdent pas un organe utile. *Cette opération doit toujours être accompagnée de l'exploration complète du canal cholédoque*, avec une sonde introduite par l'orifice de section du canal cystique. Kehr, qui insiste sur cette précaution nécessaire, rappelle que des calculs peuvent siéger dans le cholédoque sans provoquer d'ictère. Si l'exploration laisse le moindre doute, il conseille de pratiquer la cholédocotomie, ne serait-ce qu'à titre d'exploration.

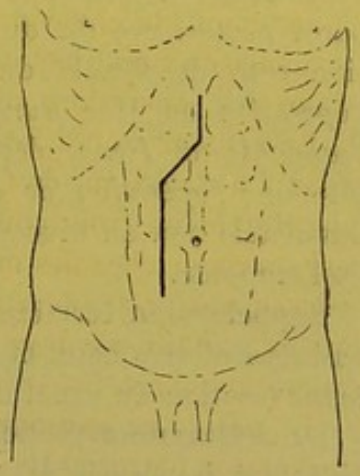


Fig. 231. — Incision de Kehr permettant l'exploration complète du cholédoque.

C. La **CHOLÉDOCOTOMIE** est mise en œuvre de la façon suivante : après avoir placé un rouleau sous la région dorso-lombaire pour éverser le foie et rendre les voies biliaires accessibles, on pratique une incision dite en baïonnette, incision préconisée par Kehr. Puis, pour atteindre le cholédoque, l'opérateur cherche la vésicule et suit celle-ci en la décollant peu à peu, de sorte qu'il arrive au canal cystique et par lui au cholédoque. Arrivé à la jonction cystico-hépatique, il incise le canal cholédoque et procède à l'extraction du calcul.

Le calcul étant extrait, on doit explorer le canal avec l'explorateur à boule ou avec le doigt, et cette précaution est capitale pour éviter les récidives.

Puis on place un tube de drainage qui remonte vers l'hépatique, on le fixe par un catgut à la lèvre de l'incision du canal, et par un crin à la peau, et on le fait descendre dans un bocal de façon qu'il fasse siphon. Plus tard, ce drain servira à faire des lavages des conduits biliaires. Il reste en place dix à quinze jours et on l'enlève

par traction. A côté du tube hépatique, mais ne pénétrant pas dans le cholédoque, on laisse un gros drain.

Quelques jours après l'opération, si la bile est sableuse, si elle a de l'odeur, il faut faire des lavages de la plaie et de l'hépatique avec du sérum ou de l'eau stérilisée additionnée d'eau oxygénée.

Dans un très grand nombre de cas, on associe à la cholédocotomie la cholécystectomie, surtout si le canal cystique est sténosé et épaissi, si la vésicule est adhérente aux organes voisins, ou si simplement sa muqueuse paraît très enflammée ou suspecte de dégénérescence cancéreuse.

Quand les calculs sont trop bas situés pour être extraits par cette voie, on essaie d'atteindre le canal dans son segment rétropancréatique, en décollant duodénum et pancréas de la paroi abdominale postérieure. Si le calcul ne peut encore être extirpé par ce moyen, on incise longitudinalement le duodénum, on l'explore à l'œil et au doigt et on procède au cathétérisme rétrograde de la papille avec un instrument métallique. Le calcul trouvé, on le met à nu par l'une des trois opérations suivantes : L'*opération de Kocher* qui consiste à inciser la paroi postérieure du duodénum pour découvrir et ouvrir la portion rétro-duodénale du canal (cholédocoduodénostomie interne) ; l'*opération de Mac Burney* qui consiste à sectionner simplement l'ampoule de Vater, c'est une cholédocotomie ampullaire ou papillotomie ; l'*opération de Collins* par laquelle on incise la muqueuse duodénale non au niveau de la pointe de la papille, mais au niveau de l'ampoule.

Rappelons en terminant qu'à l'inverse du cas actuel, lorsque les calculs sont très haut situés, on est obligé de pratiquer une *hépatitectomie* (section du canal hépatique).

D. **OPÉRATIONS COMPLEXES.** — Quand le cholédoque est définitivement imperméable, il y a lieu de tenter le drainage des voies biliaires par la vésicule que l'on abouche à l'intestin et de pratiquer ainsi une cholécystentérostomie. Lorsque le canal cystique est imperméable ou la vésicule trop infectée, on peut encore tenter d'aboucher la voie biliaire principale avec les voies digestives [cholédoco-duodénostomie (Riedel), hépatico-duodénostomie (Kehr), hépatico-gastrostomie (Quenu)].

Enfin quand la vésicule, les voies biliaires tout entières sont enfermées dans un gâteau d'adhérences qui les relie à l'intestin, à l'estomac, au pancréas, le chirurgien fait ce qu'il peut : cholécystostomie, cholécystectomie, cholécystentérostomie, et cette dernière opération donne parfois d'excellents résultats. Toutefois en général les opérations incomplètes que l'on réalise à grand'peine, tout en présentant des dangers immédiats supérieurs, ne peuvent laisser espérer les brillants résultats des opérations pratiquées sur des voies biliaires encore libres.

CANCER DES VOIES BILIAIRES

Sous le nom de cancer des voies biliaires, nous étudierons les néoplasmes malins qui peuvent se développer sur le trajet des voies biliaires, *canaux intra-hépatiques*, *vésicule et canal cystique*, *canal hépatique*, *canal cholédoque*, et enfin *ampoule de Vater*. On doit remarquer d'ailleurs que les tumeurs malignes sont à peu près les seules qu'on observe sur le tractus biliaire, les autres ne constituant que d'infimes exceptions. On ne trouve, dans la littérature, que quelques faits de polypes muqueux, de fibromes sous-muqueux, de myxomes de la vésicule, de papillomes, de tumeurs kystiques, de fibromes du cholédoque ou de polypes muqueux de ce canal. On a aussi rapporté des faits de tumeurs cellulo-adipeuses ayant la structure de lipomes et développées dans le tissu sous-péritonéal de la vésicule ou sur le cholédoque, et dans ce cas elles avaient déterminé de la rétention biliaire. Nous ne parlons pas ici des kystes hydatiques, rares d'ailleurs eux aussi, que l'on a trouvés quelquefois développés primitivement sur les parois de la vésicule ou du cholédoque.

Enfin, nous devons faire remarquer que les tumeurs malignes paraissent presque exclusivement représentées par des épithéliomas ou des carcinomes. On ne possède que deux ou trois observations de sarcome (Czerny, Riedel, Griffon et Segall).

Anatomie pathologique.

Nous distinguerons les diverses formes anatomiques du cancer des voies biliaires d'après leur *siège*.

1° Les **TUMEURS DÉVELOPPÉES DANS LES RAMIFICATIONS BILIAIRES INTRA-HÉPATIQUES** sont rares et discutées. Certains auteurs, tels que Waldeyer, placent dans la prolifération de l'épithélium de ces canaux l'origine du cancer primitif du foie. D'autres, avec Lancereaux, n'admettent en aucun cas cette origine. Hanot et Gilbert ne l'acceptent que pour les cancers primitifs à noyaux multiples offrant la structure d'épithéliomas cylindriques. Enfin, plus récemment, von Hippel a décrit de véritables adénomes des conduits biliaires pouvant revêtir une forme kystique, et envahir même les voies circulatoires, mais sans jamais se généraliser. Dans tous les cas il s'agit là de tumeurs ayant l'aspect anatomique et clinique des néoplasmes hépatiques, et devant par conséquent être décrits comme tels.

2° Les **CANCERS DE LA VÉSICULE BILIAIRE** sont le plus souvent pri-

mitifs, rarement secondaires, et se développent soit dans l'âge adulte, soit dans la vieillesse. Ils s'observent plus souvent chez la femme et coïncident très fréquemment avec la lithiase. Certains auteurs pensent que la lithiase préexiste au cancer et le détermine par l'irritation locale que produisent les calculs. D'autres soutiennent au contraire que la lithiase est secondaire au cancer biliaire, celui-ci prédisposant à celle-là du fait de l'infection qu'il provoque ou augmente.

Nous devons faire remarquer ici que, tout en admettant l'action des irritations calculeuses dans la genèse du cancer, il faut se méfier, de prendre pour du cancer, des végétations polypeuses développées sur la muqueuse vésiculaire sous l'influence de l'irritation chronique. Il y a là des lésions qui rappellent les végétations des métrites, et qui, comme elles, sont difficiles à distinguer du cancer.

Lorsque le cancer de la vésicule est secondaire, il est en général consécutif à une tumeur de l'estomac, du duodénum, du foie, du pancréas ou du côlon. La propagation se fait de proche en proche et les bourgeons cancéreux, après avoir envahi la paroi, remplissent la cavité et obturent les canaux. D'autres fois, la propagation semble s'être faite à distance par voie lymphatique et les nodules se développent alors initialement dans la paroi vésiculaire. La structure histologique, dans ces cas, est celle du cancer primitif.

Lorsque le cancer de la vésicule est primitif, il peut présenter différents aspects.

Tantôt la vésicule paraît grosse et sa paroi est infiltrée par un tissu colloïde à suc laiteux. *Tantôt, le cancer n'est visible qu'après ouverture du réservoir biliaire.* On trouve alors la cavité de la vésicule le plus souvent accrue, quelquefois diminuée, renfermant un liquide louche, incolore, ou de la bile épaisse avec des fragments de tumeur, et presque toujours des calculs biliaires. La vésicule ouverte, apparaît une tumeur fongueuse en chou-fleur, ou plus souvent villeuse sous forme d'excroissances allongées, arborescentes, renflées en massue à leurs extrémités. La tumeur se prolonge souvent dans le canal cystique qu'elle oblitère. Elle est en outre fréquemment ulcérée, et ces ulcérations peuvent être le point de départ de perforation et de péritonite.

L'examen des *ganglions lymphatiques* montre qu'ils sont toujours atteints.

En outre, on rencontre habituellement plusieurs variétés de *propagations* : au foie où elles forment d'énormes noyaux, véritables cancers massifs secondaires, au côlon, au duodénum, au pancréas, à l'estomac, au péritoine qui réagit en exsudant un peu d'ascite. Enfin, beaucoup plus rarement on trouve des métastases cancéreuses dans les organes éloignés, poumons ou cœur.

Histologiquement, les cancers de la vésicule sont soit des épithéliomas cylindriques, soit des carcinomes.

3° Le **CANCER DES GROS CANAUX EXTRA-HÉPATIQUES** offre son maximum de fréquence à un âge avancé, soixante à soixante-dix ans. Mais en ce qui concerne au moins le cancer primitif, il est, à l'inverse du cancer vésiculaire, plus fréquent chez l'homme que chez la femme, et ne paraît en concomitance avec la lithiase biliaire que dans le cinquième des cas.

Le cancer des gros canaux peut être secondaire aux cancers nés des organes voisins, dans la vésicule d'abord, d'où ils se propagent au cystique ou se prolongent à son intérieur; dans la tête du pancréas ensuite, et à ce propos il faut, suivant la juste remarque de Durante, se méfier, en présence de tout cancer cholédocique, et examiner histologiquement la tête du pancréas, car souvent on y trouvera le point de départ d'un cancer qui semblait primitivement localisé sur le canal biliaire.

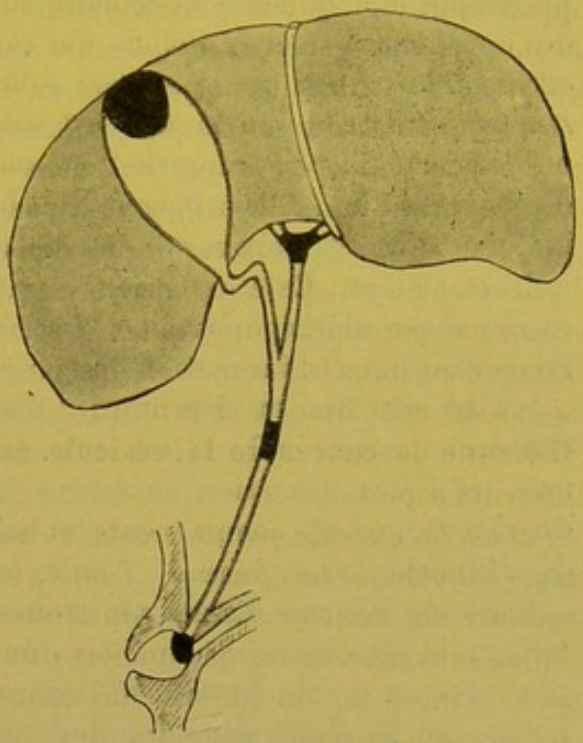


Fig. 232. — Schéma des principales localisations des cancers des voies biliaires (Castaigne).

Les **cancers primitifs** siègent le plus souvent sur le *cholédoque* (14 fois sur 18, Musser; 22 sur 52, Devic et Gallavardin). Sur ce canal ils occupent le plus souvent l'extrémité inférieure ou la partie moyenne.

Le siège le plus fréquent ensuite est le *confluent cholédoco-hépatocystique* (15 cas sur 52, Devic et Gallavardin), et les trois canaux peuvent être intéressés également ou inégalement. Ensuite viennent, par ordre de fréquence, le *canal hépatique* soit au niveau de son tronc (7 cas), soit à sa bifurcation (6 cas), et en dernier lieu le *canal cystique* (1 cas).

La tumeur cancéreuse, quel que soit son siège, est le plus souvent petite, se présentant comme une virole néoplasique qui enserre circulairement le canal; elle est nettement limitée, et paraît avoir peu de tendance à s'étendre soit en haut soit en bas, ou à s'ulcérer. Cette disposition doit être connue, car de telles tumeurs risquent d'échapper à un examen rapide.

D'autres fois la tumeur ne se dispose plus en virole, mais sous l'aspect d'une petite saillie bien limitée, obturant plus ou moins l'intérieur du canal, ayant le volume d'une cerise ou celui de son noyau. Enfin, plus rarement, on a signalé l'existence de tumeurs villeuses, ou d'infiltration diffuse, transformant le canal atteint en un tube épais et rigide.

Toutes ces tumeurs obturent le canal, pendant la vie, suffisamment pour déterminer de l'ictère par rétention; or, dans un certain nombre de cas, on a remarqué, à l'examen nécropsique, la possibilité de faire passer un stylet ou de la bile à travers le canal cancéreux. Cette particularité a pu être parfois expliquée par une disposition spéciale des bouchons cancéreux (*disposition en soupape*); mais le plus souvent elle semble tenir à la disparition après la mort du *spasme des parois musculaires* et du *gonflement inflammatoire de la muqueuse*. Enfin un dernier caractère important de ces cancers réside dans l'absence de généralisation. Elle s'observe cependant quelquefois, comme l'ont indiqué Devic et Gallavardin, et dans ce cas c'est toujours le foie qui est atteint. Cete extension paraît surtout fréquente dans le cancer du canal hépatique. On observerait également, dans ces cas, l'hypertrophie et l'induration des ganglions voisins.

L'**état du foie et des voies biliaires au-dessus de l'obstacle cancéreux** mérite enfin d'être noté. On peut dire, d'une façon générale, qu'il y a dilatation au-dessus de l'obstacle. Aussi les cancers du cholédoque s'accompagnent-ils habituellement (17 fois sur 18) de distension vésiculaire.

Les *voies biliaires* distendues au-dessus de l'obstacle sont quelquefois, mais plus rarement que dans la lithiase, le siège d'inflammation plus ou moins accentuée. Dans quelques cas, en effet, ont été notés soit la cholécystite suppurée, soit des abcès angiocholitiques avec complications septiques locales ou à distance, et aussi de la cirrhose biliaire.

Le *foie* est ordinairement hypertrophié et présente, outre les noyaux cancéreux secondaires déjà signalés, les signes de la rétention biliaire. Dans presque toutes les observations on le compare à une éponge.

Structure histologique du cancer des gros canaux. — Dans la majorité des cas, c'est un épithélioma cylindrique, c'est-à-dire qu'il existe au sein de la tumeur, des alvéoles, de dimensions plus ou moins régulières, à distribution un peu variable, dont la paroi interne est tapissée d'épithélium cylindrique présentant tous les caractères de l'épithélium biliaire et dont le centre est rempli soit d'un liquide clair, soit de débris cellulaires variés. Le stroma est net et abondant. Jamais on ne trouve de dégénérescence colloïde, comme il est fréquent d'en constater dans les cancers vésiculaires. Les auteurs

font dériver le cancer, les uns de l'épithélium de surface, les autres de la couche glandulaire.

4° **LES CANCERS DE L'AMPOULE DE VATER.** — Ces cancers s'observent habituellement entre soixante et soixante-dix ans et le plus souvent chez l'homme, comme le cancer des gros canaux. Ils se présentent sous deux aspects principaux : tantôt on se trouve en face d'une plaque néoplasique ulcérée occupant la place de l'ampoule, de l'étendue d'une pièce de 5 francs au plus, et allongée parallèlement à l'axe de l'intestin; dans d'autres cas, il n'y a pas d'ulcération de la muqueuse, l'ampoule est simplement saillante, dure, du volume d'un petit pois ou d'une noisette. On a peine à croire qu'une si petite lésion ait pu déterminer la mort. Au-dessus de la tumeur, les voies biliaires, y compris la vésicule, sont dilatées et le foie présente les signes macroscopiques et histologiques de la rétention biliaire et quelquefois de l'angiocholite suppurée avec des abcès.

Sur le cadavre, on peut toujours faire sourdre un peu de bile à travers l'orifice de la papille cancéreuse, car, comme pour le cancer des gros canaux, le gonflement inflammatoire de la muqueuse et le spasme cèdent après la mort. Les ganglions péripancréatiques sont en général augmentés de volume, mais d'une manière modérée. Quant aux autres organes, ils paraissent peu atteints, la généralisation étant rare dans cette forme de tumeur.

Le pancréas offre un volume variable et la dilatation des voies pancréatiques n'a pas la constance de celle des voies biliaires, en raison de la suppléance possible du canal de Wirsung par le canal de Santorini.

L'étude du point de départ de la néoplasie a donné lieu à d'in-

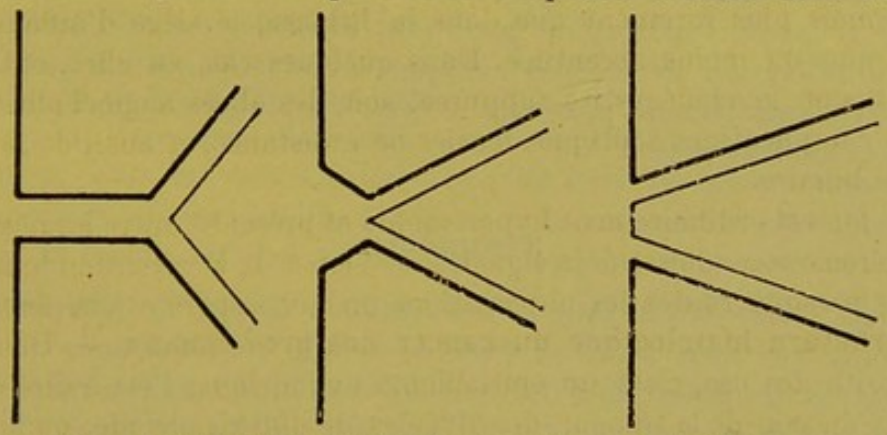


Fig. 233. — Abouchement du cholédoque et du canal de Wirsung dans le duodénum (d'après Mayo Robson).

nombrables discussions. Bard et Pic, Luzatto leur attribuent une origine pancréatique ; Hanot en fait une tumeur du pylore pancréatico-biliaire; Rendu un cancer intestinal; Durand-Fardel, Rolleston un épithélioma du cholédoque.

En réalité, l'ampoule de Vater est un diverticule intestinal dans lequel viennent déboucher les conduits biliaires et pancréatiques. Mais elle manque dans 75 p. 100 des cas et se trouve remplacée par l'un des trois types suivants : le cholédoque s'ouvre dans l'intestin après avoir reçu le canal de Wirsung ; les deux canaux débouchent dans l'intestin ; les deux canaux parallèles forment une papille saillante dans l'intestin (fig. 233).

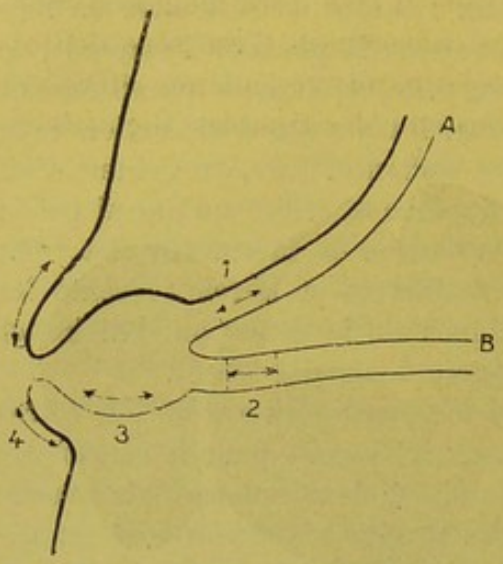


Fig. 234. — Schéma figurant les quatre points au niveau desquels peut se développer le cancer vatérien (d'après Mayo Robson).

Le **cancer ampullaire proprement dit** ne peut exister que dans le premier cas. C'est un cancer intestinal, impossible à différencier d'un cancer périvatérien, mais très différent d'un cancer des voies biliaires.

Le **cancer cholédocien** qui constitue la tumeur vatérienne typique et répond à un type d'épithélioma cylindrique, doit être considéré comme dépendant des voies biliaires. Il diffuse toujours plus ou moins loin et, pour être sûr de son existence, on doit constater son origine dans l'épaisseur des parois duodénales, en dedans de la couche musculaire.

Le **cancer wirsungien** qui, comme le précédent, doit être limité et avoir la même topographie pour être identifié, est caractérisé par une prolifération de cellules cubiques avec tendance au polymorphisme, sans jamais présenter le type glandulaire cylindrique des cancers cholédociens.

Symptômes.

Nous conserverons, pour la description clinique, la division anatomique que nous avons adoptée au début. Toutefois nous ne parlerons pas des symptômes des cancers des voies biliaires intra-hépatiques, car ils se confondent avec ceux des cancers du foie.

1° **LE CANCER DE LA VÉSICULE.** — Ce cancer, surtout à son début, ne donne lieu à aucun phénomène caractéristique : l'affection évolue souvent jusqu'à la période de cachexie, sans que le diagnostic soit posé, et ce n'est qu'à l'autopsie qu'on reconnaît la cause des troubles observés.

Lorsque les symptômes sont plus nets, ils se groupent suivant deux types distincts, dont l'un correspond au cancer limité à la

vésicule, tandis que l'autre correspond à l'envahissement secondaire des voies biliaires, ou à leur compression soit par la tumeur cancéreuse, soit par des brides péritonéales.

Dans le type hépatique, il existe une douleur sourde, profonde, que la pression exaspère et qui offre parfois des exacerbations simulant la colique hépatique. D'ailleurs, celle-ci reste rare malgré la fréquence des calculs dans les vésicules cancéreuses. C'est sans doute parce que les canaux sont obstrués et les parois vésiculaires altérées.

Bientôt, avec les douleurs, apparaissent des troubles digestifs : anorexie, dégoût pour certains aliments, constipation, parfois même vomissements. L'examen physique de l'hypochondre droit permet quelquefois de reconnaître l'existence d'une tumeur globuleuse, de volume fort variable, de consistance ferme, se continuant avec le foie, mobile avec les mouvements respiratoires.

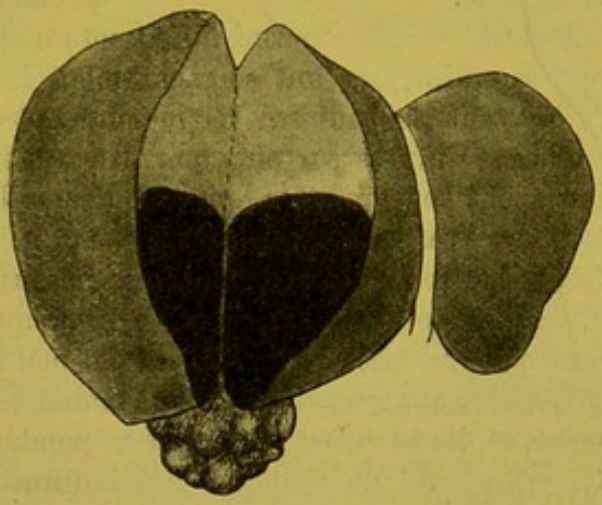


Fig. 235. — Dessin schématique d'un cas de cancer de la vésicule s'étant propagé au foie par voisinage (collection Castaigne).

Enfin on constate parfois une ascite peu abondante due à la péritonite cancéreuse. Laignel-Lavastine, Milian ont insisté sur une complication très intéressante : c'est l'apparition de symptômes addisoniens, en particulier de pigmentation et de cachexie extrêmement rapide. Cependant, dans leurs cas, les capsules surrénales étaient indemnes ; mais on peut supposer que les nerfs du plexus nerveux péricapsulaire avaient subi les atteintes de la propagation cancéreuse.

Dans la forme biliaire, le premier symptôme reste aussi la douleur, mais en même temps qu'elle, et quelquefois avant, apparaît un ictère qui fonce rapidement. L'examen physique montre, outre la tumeur vésiculaire, une hypertrophie plus ou moins considérable du foie dont la surface paraît lisse et dure.

L'**évolution des deux types** aboutit rapidement à la cachexie, et la terminaison fatale se trouve souvent hâtée par les accidents d'angiocholite suppurée, de perforation vésiculaire, de péritonite généralisée purulente. Toutefois, en particulier dans les formes squirreuses, la durée totale peut atteindre quatre ou cinq ans.

2° Les **CANCERS DES GROS CANAUX HÉPATIQUES ET DE L'AMPOULE**

DE VATER sont étudiés ensemble, car ils présentent une symptomatologie très voisine. D'une façon générale, on peut dire qu'ils empruntent surtout leur symptomatologie à leur localisation. On n'a pas affaire à une néoplasie envahissante à grand développement, entraînant une cachexie prononcée, susceptible de se généraliser et de prendre une allure infectante. C'est au contraire une prolifération de médiocre importance, de dimensions restreintes, évoluant sur place, tirant toute sa séméiologie de la situation anatomique qu'elle occupe, c'est-à-dire de l'oblitération qu'elle produit sur le canal excréteur de la bile.

Début. — Ces cancers débutent en général par de l'ictère, mais parfois, en interrogeant soigneusement les malades, on apprend que déjà avant la jaunisse ils ressentaient des douleurs abdominales vagues et diffuses, surtout au niveau de la région épigastrique, douleurs survenant soit après les repas, soit au milieu de la journée, et presque toujours très légères. D'autres fois, et plus souvent, ce sont des troubles digestifs qui ouvrent la scène : anorexie, dégoût de la viande, difficultés de digestion, diarrhée légère, vomissements. Ces troubles sont peu intenses et précèdent de peu l'apparition de l'ictère.

L'**ictère** apparaît tantôt d'une manière brusque, tantôt progressivement, et, les premiers jours, fait souvent penser à un ictère catarrhal. Ce symptôme ne manque jamais (sauf dans un cas de Durand-Fardel). Il croît régulièrement, excepté dans des cas rares où l'on a signalé des variations. Il a le type de l'ictère par rétention, c'est-à-dire que les selles sont décolorées. Quant aux autres troubles, ils sont inhérents à l'imprégnation biliaire des téguments, à la cholémie, à la cholurie, à l'intoxication biliaire. Il est à remarquer seulement, que l'ictère peut atteindre une grande intensité et devenir vert noir. Comme dans tout ictère par rétention, on observe que les matières fécales présentent les modifications physiques et chimiques inhérentes à l'absence de bile.

Des **douleurs** viennent souvent se surajouter à l'ictère ; elles sont soit continues, soit paroxystiques et simulant alors la colique hépatique. Elles peuvent s'accompagner de fièvre et de vomissements.

Des **troubles digestifs** plus ou moins importants se développent : perte d'appétit, dégoût alimentaire, diarrhée qui ne semble pas avoir cependant l'importance que lui accordait Rendu ; dans quelques cas on constate la présence du sang soit dans les vomissements, soit surtout dans les matières fécales.

L'**examen du sang** a été rarement pratiqué. Une observation d'Ingelrans donne un chiffre normal d'hématies avec 30 000 leucocytes. Cette leucocytose rentre dans les cas qu'ont signalés Hayem

et Alexandre pour les cancers en général et dans ceux du foie en particulier. Achard et Loeper ont d'ailleurs indiqué que les cancers infectés se caractérisent par une leucocytose polynucléaire marquée; or l'infection est la règle dans les rétentions biliaires cancéreuses ou autres.

La **cachexie** se développe rapidement et, jointe à l'ictère foncé, elle donne aux malades un aspect analogue à celui que présentent les sujets atteints de cancers de la tête du pancréas. Les urines diminuent et deviennent albumineuses. L'œdème envahit les malléoles et les lombes pendant les dernières semaines; la fièvre peut apparaître sous l'influence de l'infection ou de complications concomitantes (pneumonie, pleurésie). Enfin, par l'exploration du ventre, on ne sent jamais la tumeur, mais dans les trois quarts des cas on perçoit l'hypertrophie du foie, d'autant plus facilement que les parois abdominales sont fort amaigries. L'organe paraît peu douloureux. Sous son bord inférieur; la main perçoit très fréquemment la vésicule biliaire distendue, formant une saillie piriforme, parfois dure et résistante, plus ou moins mobile. Très souvent, enfin, la rate est hypertrophiée et l'on constate, en outre, à une période avancée de la maladie, une ascite minime, terminale, coïncidant avec l'œdème cachectique des membres.

Diagnostic.

Le **DIAGNOSTIC DES CANCERS VÉSICULAIRES** paraît extrêmement difficile. Les douleurs et les troubles digestifs sont ordinairement attribués à la lithiase. On prend la tumeur pour une cholécystite calculeuse hydropique ou suppurée. La cachexie cancéreuse elle-même se trouve d'ordinaire attribuée à une autre cause, par exemple à l'angiocholite concomitante. Même dans les cas où le cancer vésiculaire a été soupçonné, il a été attribué à des propagations secondaires venues du duodénum, de l'estomac ou du foie.

On voit combien ce diagnostic est difficile. Cependant, en raison de la coexistence fréquente du cancer et de la lithiase, on devra toujours penser au cancer vésiculaire lorsque, chez un ancien lithiasique présentant de longue date des accidents de cholécystite chronique, on verra survenir la cachexie et un amaigrissement rapide.

Le **DIAGNOSTIC DES CANCERS DES GROS CANAUX ET DE L'AMPOULE DE VATER** offre également de grandes difficultés. Il se pose principalement avec le cancer de la tête du pancréas, la maladie de Hanot, enfin avec l'obstruction calculeuse du cholédoque.

Dans le cancer du pancréas, les quelques signes qui permettront parfois la différenciation sont : la rapidité de la déchéance générale et

de l'amaigrissement, l'absence d'hypertrophie de la rate, l'existence assez fréquente de symptômes d'insuffisance pancréatique, en particulier de glycosurie, enfin, dans des cas très rares, la constatation d'une tumeur située profondément à gauche de l'ombilic. Tous ces signes sont sujets à caution, et comme, d'autre part, la variabilité des symptômes dans le cancer des voies biliaires est assez grande, on conçoit que la différenciation reste presque toujours impossible.

La **cirrhose hypertrophique biliaire** est difficile à distinguer des cas de cancers haut situés, car il existe dans les deux cas de l'ictère chronique évoluant avec quelques intermittences, de la fièvre et même de la splénomégalie, encore que Lancereaux ait avancé que, dans le cancer des voies biliaires, la rate reste toujours normale. Peut-être, en somme, le meilleur signe réside-t-il dans la conservation relativement bonne de l'état général et dans la persistance de la coloration des selles. D'ailleurs, il faut reconnaître que les cas de diagnostic difficile sont des formes cliniques rares du cancer biliaire et qu'ordinairement la maladie de Hanot, avec son foie gros et dur, sa splénomégalie, son ictère chronique et son allure fébrile, se distinguera facilement du cancer biliaire.

L'**obstruction calculeuse du cholédoque** offre, en général, des caractères très différents de ceux du cancer biliaire : les antécédents de coliques hépatiques, les variations constantes de l'ictère, la fièvre fréquente et à type spécial, l'existence de douleurs à la pression dans la zone de Chauffard et Rivet, rendent d'ordinaire le diagnostic aisé. Cependant nous avons vu que, dans quelques cas, le cancer biliaire s'accompagne d'un syndrome de colique hépatique.

L'**obstruction du cholédoque causée par des ganglions néoplasiques ou une propagation cancéreuse** sera, par contre, extrêmement difficile à différencier, car on aura les signes généraux du cancer joints à ceux de l'ictère chronique par rétention.

En résumé, en présence d'un *ictère chronique*, on pourra parfois, à cause de la profonde atteinte de l'état général, à cause de l'amaigrissement, des troubles digestifs, de l'état des chairs flasques et molles, de l'expression de fatigue du malade, *faire le diagnostic d'ictère cancéreux*, et l'on devra éliminer la cirrhose hypertrophique biliaire et l'obstruction lithiasique. Mais il sera, le plus souvent, bien difficile de dire si l'ictère néoplasique tient à un *cancer biliaire*, à un *cancer du pancréas*, à une *compression biliaire par des noyaux secondaires* ou par un *autre cancer viscéral*, ou enfin à un *cancer du foie*, principalement au cancer secondaire qui s'accompagne d'ictère. Les signes d'insuffisance pancréatique d'une part, les irrégularités et bosselures du foie d'autre part, pourront permettre à la rigueur de faire la différence entre le cancer du pancréas et celui du foie. Encore

faut-il savoir que le cancer vatérien peut s'accompagner d'insuffisance pancréatique.

L'énorme distension de la vésicule permet de penser plutôt au cancer du cholédoque et d'éliminer le cancer du canal hépatique, tandis que sa rétraction conduit aux conclusions contraires. Enfin la grande variabilité d'un ictère néoplasique penchera surtout en faveur du cancer vatérien.

En tout état de cause, le diagnostic restera douteux, et souvent il faudra l'exploration chirurgicale directe pour tirer la chose au clair. Kehr estime qu'en présence d'un ictère chronique par rétention il y a 70 p. 100 de chances pour le cancer, 10 p. 100 pour le calcul, 20 p. 100 pour la pancréatite chronique.

Traitement.

Le **TRAITEMENT DU CANCER DE LA VÉSICULE** peut être curatif lorsqu'il s'agit de ces cancers inclus dans le cholécyste qu'on découvre par hasard au cours d'une intervention entreprise pour une complication d'ordre lithiasique. Si le chirurgien avait, au début de l'opération, quelques hésitations sur l'utilité d'une cholécystectomie, il n'endoit pas conserver une fois le cancer constaté, surtout dans le cas où les ganglions du hile du foie ne sont pas encore tuméfiés et où le néoplasme n'a envahi qu'une partie limitée du territoire hépatique.

Kehr, au Congrès de Bruxelles (1908), a rapporté des observations de malades guéris depuis plus d'un an. Toutefois, le plus souvent, le cancer récidive, se propage, et le malade meurt.

Le **CANCER DES GROS CANAUX**, encore qu'il soit souvent limité avec peu de tendances à la généralisation, ne semble pas avoir jamais donné lieu à l'opération curative.

On a pratiqué pour le cancer du cholédoque la cholécystostomie et la cholécystentérostomie, pour les cancers haut situés l'hépaticoentérostomie. Quant aux cancers vatériens, ils n'ont pas encore été l'objet d'interventions, et cependant Letulle, à la fin de son article sur les cancers primitifs de l'ampoule de Vater, déclare que, à cause de leur habituelle limitation, la chirurgie recueillera une moisson de succès quand elle abordera leur traitement.

CHOLÉCYSTITES

En dehors des cholécystites lithiasiques que nous avons étudiées, les inflammations de la vésicule biliaire peuvent être dues à trois causes principales : la rétention biliaire, la puerpéralité et les maladies infectieuses, au premier rang desquelles il faut placer la fièvre typhoïde. Nous allons étudier successivement ces trois formes de cholécystites, mais nous leur consacrerons un chapitre très court, car nous renvoyons tout ce qui concerne la bactériologie et la physiologie pathologique, à l'étude des angiocholites aiguës (Voy. *Ictère infectieux*), ou des angiocholites par rétention (Voy. *Ictère par rétention*). En effet *cholécystites et angiocholites coexistent le plus souvent et reconnaissent les mêmes causes générales.*

Cholécystites dues à la rétention.

Étiologie. — Elles sont produites par l'obstruction du canal cystique ou du col de la vésicule biliaire.

1° **OBSTRUCTIONS INTRA-CANALICULAIRES.** — Il s'agit, le plus souvent, de calculs. A côté de ces cas, il faut citer des observations tout à fait exceptionnelles d'oblitérations dues à des débris de kystes hydatiques; il faut, pour cela, que les kystes se soient rompus dans la vésicule ou se soient primitivement développés à son intérieur, ce qui est exceptionnel.

2° **OBSTRUCTIONS PARIÉTALES.** — *Ce sont surtout des altérations inflammatoires ayant déterminé un rétrécissement plus ou moins complet du cystique.* Presque toujours ces rétrécissements sont consécutifs à des lésions causées par le passage de calculs biliaires.

Dans quelques cas très rares, on a signalé encore des obstructions du cystique par des polypes ou par des tumeurs malignes : cancer du canal (Stokes, Murchison, Étienne); un peu moins rarement peut-être l'obturation est causée par une tumeur cancéreuse qui a pour point de départ la partie initiale du cholédoque, mais qui se prolonge dans le canal cystique.

On a encore observé certains cas d'obstruction cystique en rapport avec des coudures du canal produites par l'hépatoptose. Il y a longtemps d'ailleurs qu'a été signalée la coexistence de distensions vésiculaires et d'hépatoptoses, mais récemment divers auteurs y ont de nouveau insisté (Bouveret, Patel, Jaboulay), et Steele ayant entrepris l'étude méthodique de ces cas, a vu que l'hépatoptose produit la torsion des canaux, le plus souvent au niveau du cystique,

quelquefois seulement au niveau du cholédoque. Il est probable que les tiraillements occasionnés par la néphroptose peuvent, de façon analogue, produire des obstructions cystiques.

Quelquefois enfin il s'agit d'obstructions congénitales provenant soit d'une mobilité anormale de la vésicule qui peut se couder de telle façon que le cours de la bile soit interrompu, soit des débris valvulaires qui occupent normalement le canal cystique et peuvent exceptionnellement avoir une importance trop considérable.

3° **COMPRESSIONS.** — Ce sont alors des adhérences, reliquat d'une péritonite ancienne plus ou moins localisée, qui peuvent former une bride sur laquelle la vésicule se plie à angle aigu, ou qui fixent le cholécyste en fausse position. Exceptionnellement, la compression est exercée par un ganglion hypertrophié, un anévrysme de l'artère hépatique, une tumeur de la face inférieure du foie. On a été jusqu'à dire que la compression par le corset peut obturer le cystique (Petermöller, Peters). Si l'on devait admettre ce fait, ce ne serait en tout cas pas dans le sens de ces auteurs, mais en imaginant que le corset produit une hépatoptose et l'hépatoptose une coudure de canaux.

Symptômes et lésions. — On voit qu'il existe de très nombreuses causes d'obstruction de la vésicule et du canal cystique. Elles ont pour caractère commun de déterminer des *inflammations limitées à la vésicule.*

Au plus faible degré, ces cholécystites par rétention consistent en une **INFLAMMATION CATARRHALE** qui peut devenir le point de départ de la lithiase, si celle-ci n'est pas à l'origine des accidents, ou activer le processus lithogène s'il existe déjà. Les rapports de la lithiase, de l'hépatoptose et de la maladie du corset, sont une preuve de l'existence de cette cholécystite lithogène par rétention.

Mais souvent les choses vont plus loin. Les cholécystites peuvent alors, suivant les cas, affecter trois types : celui de la **CHOLÉCYSTITE HYDROPIQUE**, dans laquelle le réservoir biliaire se distend sous l'influence du liquide muqueux sécrété par les glandes de la paroi légèrement enflammées ; le **TYPE SCLÉRO-ATROPHIQUE**, dans lequel la vésicule, sous l'influence d'une inflammation chronique et persistante, se sclérose, s'épaissit, se rétracte, s'entoure d'une zone plus ou moins épaisse d'adhérences; la **FORME SUPPURÉE AIGUË** avec ses conséquences possibles, *infection locale* (péritonite généralisée ou localisée, fistules biliaires cutanées ou viscérales, pyléphlébites), ou encore *infection générale* avec les divers accidents métastatiques que nous avons décrits.

Nous ne nous étendrons pas davantage sur les symptômes et les lésions de ces diverses formes de cholécystites qui se comportent tout comme les cholécystites lithiasiques à l'étude desquelles nous renvoyons.

Cholécystites aiguës des maladies infectieuses.

Étiologie. — Toutes les maladies infectieuses capables de provoquer une infection des voies biliaires, peuvent se compliquer de cholécystite. A ce titre nous signalerons la fièvre typhoïde, le choléra, la pneumonie, la scarlatine (observation récente de Goujet et Dujarier), les infections para-typhiques (Roger et Demanche).

Mais en réalité, c'est la fièvre typhoïde qui est la cause la plus habituelle des cholécystites infectieuses, aussi est-ce cette forme étiologique que nous prendrons comme type de description. *Nous renvoyons à l'article Angiocholites infectieuses pour tout ce qui concerne l'étude étiologique, bactériologique et pathogénique si intéressante à plus d'un titre.*

Nous dirons simplement au point de vue de la date d'apparition de cette complication de la fièvre typhoïde, que si l'on a signalé des cholécystites aiguës très précoces : sept jours (Hawkins), huit (Louis), neuf (Parmentier) ; si d'autre part on en a signalé de tardives survenant plusieurs mois ou plusieurs années après la convalescence, dans la grande majorité des cas c'est au cours du troisième septénaire qu'on les observe.

Anatomie pathologique. — Les altérations observées au niveau de la vésicule sont celles d'une inflammation catarrhale desquamative. Cette **CHOLÉCYSTITE CATARRHALE** constitue la lésion régulière au cours de toute fièvre typhoïde, ce qui n'est pas étonnant si l'on réfléchit que la bile contient constamment du bacille typhique.

Mais souvent les choses vont plus loin et on observe une **CHOLÉCYSTITE SUPPURÉE**. Dans ces cas on trouve le cholécyste rempli d'un pus séreux, mélangé de bile, et parfois de mucus et de glaires.

D'autres fois, sur les parois du réservoir, sont des ulcérations qui peuvent être le point de départ de perforations. Ce sont les formes ulcéreuses et perforantes qui sont caractérisées par l'existence d'une ou plusieurs perforations accompagnées de péritonite généralisée ou localisée. Ces ulcérations résultent de l'ouverture de petits abcès à la surface muqueuse, ou de l'action nécrosante du bacille typhique, car celui-ci conserve cette propriété dans les voies biliaires comme dans l'intestin.

Symptômes. — Des formes cliniques différentes correspondent à chacune des formes anatomiques que nous venons d'énumérer.

Les **symptômes de début** sont variables, selon que le malade est convalescent ou non.

S'il est encore sous l'influence de son infection typhique, les signes passent souvent inaperçus jusqu'à la période d'état.

Si, au contraire, la complication survient après le début de la convalescence, le tableau est très net. La fièvre a disparu ainsi que les phénomènes abdominaux et la diarrhée. L'alimentation a été reprise, quand subitement éclate une vive douleur au niveau de l'hypocondre droit, la fièvre reparaît soit sous le type rémittent, soit sous la forme intermittente, et, avec ou sans vomissements, des troubles digestifs se manifestent.

Dans quelques cas, la soudaineté et l'intensité de la douleur ont pu faire croire à une perforation intestinale ou à une violente crise d'appendicite.

Le tableau clinique est souvent moins sévère. La douleur, les vomissements, le ballonnement et l'empâtement localisé du ventre, la fièvre, font alors penser à une rechute pure et simple de la dothiénentérie.

A sa période d'état, LA CHOLÉCYSTITE PEUT ENCORE RESTER LATENTE, lorsqu'il s'agit d'un malade plongé dans l'état typhique. On s'explique que, dans de tels cas, les symptômes soient masqués par le ballonnement du ventre et par l'état grave, adynamique, où sont plongés les typhiques.

D'AUTRES FOIS LES SYMPTOMES SONT PERÇUS, MAIS MAL INTERPRÉTÉS, la douleur de la cholécystite étant attribuée à une exagération de la douleur de la fosse iliaque qui existe chez tous les typhiques, ou à un début de réaction péritonéale au voisinage des plaques de Peyer ulcérées.

Lorsque, à la suite de ces symptômes, éclate brutalement une péritonite généralisée mortelle, on attribue naturellement la mort à une perforation intestinale, et l'on est étonné, à l'autopsie, d'en trouver la cause dans la vésicule perforée ou non.

DANS LES CAS OU LES SIGNES SONT PLUS NETS, la cholécystite est surtout marquée par deux signes essentiels : la douleur dans le côté droit du ventre et l'apparition d'une tuméfaction sous-hépatique.

La **douleur** n'existe pas seulement à la pression; les malades s'en plaignent parfois assez vivement en accusant, en même temps, des irradiations dans le dos, dans les reins (Chantemesse), dans l'épaule droite (Parmentier), entre les épaules (Erdmann). Ils localisent mal cette douleur, indiquent le côté droit et le pourtour de l'ombilic et, pour se rendre compte du siège exact et maximum, il est indispensable, suivant le conseil de Quénu, que le médecin explore la région douloureuse par des pressions successives. On trouve alors une plaque très sensible au-dessus du point de Mac Burney, sur le bord externe du muscle droit, à l'angle du rebord costal et du muscle. En même temps, on observe de la contracture localisée et de la défense du muscle droit. Kelly insiste sur la douleur épigastrique, et il estime

que, chez un typhique, une sensation douloureuse à l'épigastre, associée à un état nauséeux, doit faire penser à une cholécystite.

La *tuméfaction sous-hépatique* est assez nette, dans un certain nombre de cas. Elle peut, ou descendre jusqu'à 9 ou 10 centimètres du rebord costal en formant une masse arrondie, ou se confondre avec l'augmentation de volume du foie, ou manquer totalement.

Quelques malades présentent des *vomissements bilieux* et quelques-uns de l'*ictère*, signe rare, mais qui doit toujours être tenu pour suspect dans la dothiénentérie.

LA GRAVITÉ DE CETTE COMPLICATION EST EXTRÊME, quoique dans un

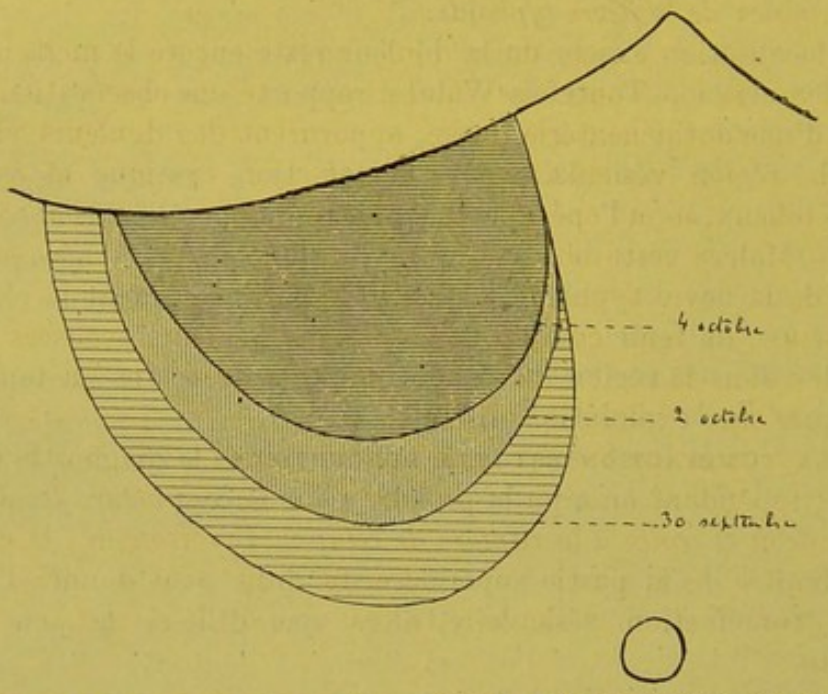


Fig. 236. — Variation du volume d'une vésicule biliaire atteinte de cholécystite typhique (Laignel-Lavastine).

certain nombre de faits rapportés par Le Gendre, Schlesinger, Achard et Feuillée, on ait assisté à la résolution spontanée sous l'influence du traitement médical, malgré une extrême gravité apparente. Il ne faut pas trop espérer cette issue, car la cholécystite typhique évolue soit vers la *péritonite généralisée* suraiguë à la suite d'une *perforation*, soit vers la *péritonite localisée* qui ne tarde pas à se généraliser. Dans le premier cas, les malades accusent parfois une douleur subite extrêmement aiguë, en coup de poignard, et parfois aussi une chute momentanée de la température avec, dès le lendemain, une reprise des accidents fébriles (W. Monier et Sheild, Chantemesse, Parmentier, Kiliani). Par ailleurs l'état général s'aggrave notablement; il y a tendance générale au collapsus ; et la mort survient rapidement. Dans les cas où il se produit une *cholécystite purulente avec péri-cho-*

lécystite la tumeur devient de plus en plus volumineuse, arrivant à occuper tout le flanc droit, et présente, au centre, une zone fluctuante qui a tendance à s'ouvrir à la peau ou dans les viscères voisins, si l'on a le tort de la laisser évoluer spontanément, ce qui ne se fait pas sans un grave dommage pour le malade.

Diagnostic. — 1° SI L'ON NE CONSTATE PAS DE TUMÉFACTION, le diagnostic doit être basé sur la localisation de la douleur et de la tuméfaction et l'on conçoit que l'on puisse songer à l'*appendicite* qui peut, elle aussi, compliquer la fièvre typhoïde, ou encore à une *névralgie phrénique*, ou enfin à une simple *exagération des douleurs abdominales de la fièvre typhoïde*.

La localisation exacte de la douleur reste encore le meilleur signe de différenciation. Toutefois Widal a rapporté une observation où, au cours d'une dothiénentérie grave, apparurent des douleurs violentes dans la région vésiculaire, avec tuméfaction cystique et vomissements bilieux, et où l'opération ne montra qu'une vésicule absolument intacte. Malgré cette observation exceptionnelle, il est nécessaire, au cours de la fièvre typhoïde, de surveiller attentivement la région de la vésicule, de tenir compte des moindres douleurs accusées par les malades dans la région de l'hypocondre, et de temps en temps d'y pratiquer une exploration discrète.

2° LA TUMÉFACTION EST-ELLE PERCEPTIBLE ? le diagnostic est plus facile ; cependant on a pu la prendre pour la *contracture localisée du grand droit et croire à la rupture de celui-ci*. Inversement, la contracture limitée de la partie supérieure du droit peut donner l'illusion d'une tuméfaction vésiculaire, alors que celle-ci est en réalité absente.

3° SI LA CHOLÉCYSTITE EXISTE, QUELLE EST SA FORME ANATOMO-CLINIQUE ? — C'est là une question de toute première importance, au point de vue du pronostic. Il semble, en effet, qu'on puisse admettre, avec Quénu, que les cas qui guérissent spontanément sont ceux dans lesquels, malgré les apparences, n'existait qu'une **inflammation catarrhale** un peu aiguë, tandis que ceux dans lesquels une suppuration véritable s'était constituée se terminent toujours par la mort, si l'on n'intervient pas chirurgicalement. On conçoit donc l'intérêt qui s'attache à la question de savoir si une cholécystite typhique est catarrhale ou suppurée. Dans un cas on doit opérer immédiatement, dans l'autre la temporisation est de mise. Certains auteurs ont cru trouver la clef du problème dans l'examen du sang, et l'on a constaté, à plusieurs reprises, une leucocytose assez élevée (15 à 25 000) dans les cas de cholécystite suppurée. Malheureusement, dans un fait de perforation vésiculaire rapporté par Otto Kiliani, on ne comptait que 6 500 leucocytes par millimètre cube. Il semble donc que, lorsque

l'organisme se défend mal, la leucocytose n'apparaît pas, et que les signes hématologiques n'ont pas une valeur absolue.

La **forme ulcéreuse** se traduit parfois par du melæna, comme dans l'observation d'Achard et Feuillée, mais malheureusement trop souvent et même dans la règle, la première manifestation de l'ulcération est le tableau dramatique de la péritonite suraiguë par perforation.

La **forme purulente** se manifeste généralement par la persistance de la fièvre à grandes oscillations, la gravité de l'état général, le teint terreux, les frissons, la fréquence des poussées de péritonite et surtout de péri-cholécystite.

Traitement. — Le traitement médical doit être essayé au début, tant qu'il y a lieu de supposer qu'il s'agit d'une cholécystite catarrhale. C'est le traitement des appendicites aiguës (repos absolu, glace sur le ventre, régime hydrique, puis lacté). Si, malgré cela, la cholécystite devient purulente, il faut opérer; à plus forte raison, si elle est perforée.

Quénu et Duval, dans leur rapport au deuxième Congrès de la Société internationale de chirurgie, n'admettent pas une méthode uniforme, car ils conseillent tantôt la cholécystostomie et tantôt la cholécystectomie. La première convient aux suppurations simples, et par conséquent aux cas les plus fréquents, la seconde aux cas de perforation réalisée ou rendue imminente de par la présence d'ulcérations, de gangrène ou de ramollissement inflammatoire des parois vésiculaires.

C'est, dit Quénu, l'état anatomique de la vésicule qui doit faire se décider le chirurgien.

« Nous repoussons, ajoute-t-il, les ponctions de la vésicule à travers la paroi. S'adressant à un organe friable et ulcéré, elles nous paraissent plus graves que l'incision franche, et d'autre part, comme on ne sait jamais si une perforation existe ou non, la ponction est une mauvaise intervention. Si une tuméfaction nette existe et qu'on ne veuille pas recourir à l'anesthésie générale, l'incision de la paroi à la cocaïne fera certes courir moins de risques et sera plus efficace, parce que seul le drainage assurera la continuité de l'évacuation.

« Reste à faire le choix entre la cholécystostomie et la cholécystectomie. Je ne pense pas qu'il faille être absolu et préférer, de parti pris, l'une à l'autre.

« Évidemment, la cholécystostomie est une opération plus simple, plus facile et plus rapide (c'est elle qui le plus souvent a été pratiquée), et il n'est pas indifférent, au cours d'une fièvre typhoïde, de tenir compte de ces avantages ; elle me paraît être l'opération de choix dans la majorité des cas ; cependant, s'il existe une perforation

ou même s'il existe seulement un état de friabilité des parois, s'il est possible après incision de constater des lésions ulcéreuses de la muqueuse, il vaut mieux recourir à la cholécystectomie. »

Cholécystites puerpérales.

De nombreux travaux ont établi, dans ces dernières années, l'importance de la cholécystite au cours de la puerpéralité.

Symptômes. — Au point de vue clinique, la cholécystite peut être envisagée pendant la grossesse normale ou même extra-utérine (Routier), pendant le travail, ou dans les suites de couches.

1° **Pendant la grossesse**, c'est habituellement vers le huitième ou neuvième mois qu'on voit apparaître les symptômes, quoique, dans une observation récente de M. Le Gendre, ils aient débuté en même temps que la grossesse et fait croire à des vomissements incoercibles, jusqu'au moment où la malade est morte. Tantôt les accidents ont été précédés par des troubles gastriques, vomissements alimentaires quelquefois incoercibles, constipation opiniâtre, voire même par des crises de coliques hépatiques. Tantôt, au contraire, on ne note, dans les antécédents, que des accès fébriles dont la cause a passé inaperçue, ou des douleurs abdominales plus ou moins violentes, sans ictère, douleurs attribuées à la constipation. Tantôt enfin aucun phénomène prémonitoire ne peut être retrouvé et la cholécystite éclate brusquement.

La malade est prise d'une douleur aiguë siégeant principalement dans l'hypocondre et le flanc droit. Cette douleur, assez violente pour gêner la respiration, s'accompagne bientôt de tous les signes habituels de la péritonite, et en particulier de fièvre intense et de vomissements.

Quelquefois il existe un subictère léger, visible à la simple inspection de la malade, ou seulement décelable par l'examen des urines.

L'**examen de l'abdomen** est rendu difficile par la présence de l'utérus gravide et par le ballonnement qu'on y constate fréquemment. Deux signes ont de l'importance : c'est d'abord une *douleur* exquise, élective, dans une région située entre le bord costal en haut, la crête iliaque en bas, le bord droit de l'utérus en dedans; c'est ensuite une *défense musculaire* très marquée en cette région.

Par ailleurs, il est quelquefois possible de percevoir la *tumeur* vésiculaire, mais c'est un examen difficile. En effet, bien que la vésicule soit en contact avec le globe utérin, il est impossible de sentir le sillon qui sépare les deux organes, et on ne peut distinguer la cholécyste qu'à sa consistance plus grande et à ses déplacements synchrones avec les

mouvements respiratoires. En somme, la palpation directe de la vésicule est rarement possible, soit à cause du refoulement, soit à cause de son faible développement, et il faut se contenter des deux autres signes, douleur et contracture des droits, pour faire le diagnostic.

L'évolution de cette affection semble extrêmement dangereuse. On court le risque d'assister à une perforation brutale avec toutes ses conséquences, comme dans le cas de Vedel et Rimbaud, ou bien de voir se créer une fistule cutanée ou viscérale, tous événements également fâcheux.

Diagnostic. — L'apparition des douleurs au cours de la grossesse peut faire penser à un *début de travail*, à une crise de *colique hépatique*, à une *colique néphrétique droite*, à une *colique intestinale*, à une *crise gastralgique*, prodrome fréquent des *accès éclamptiques*, mais toutes ces affections seront facilement éliminées du fait de la fièvre, des symptômes péritonéaux et de la localisation douloureuse.

Dans certains cas, comme dans un fait rapporté par Le Gendre, la cholécystite a simulé les *vomissements incoercibles* de la grossesse. Mais c'est là une éventualité rare.

Un seul diagnostic reste véritablement difficile, c'est celui de l'appendicite. En effet, la localisation exacte de la douleur perd ici toute importance, car le fond de la vésicule peut, au cours de la grossesse, descendre jusqu'au point de Mac Burney, de même que le cæcum peut remonter. Le diagnostic ne pourra guère être basé que sur les antécédents, sur les irradiations douloureuses plutôt supérieures dans la cholécystite, plutôt inférieures dans l'appendicite. C'est toujours une question extrêmement difficile. Fort heureusement, la conduite à tenir est la même dans les deux cas.

Enfin la tumeur, lorsqu'elle est perçue, pourrait faire penser à un *rein mobile*, à une *hydronéphrose*, à une *pyélonéphrite*. La mobilité plus grande de ces tumeurs, les signes urinaires importants qui les accompagnent ne permettront pas l'erreur.

L'accolement de la tumeur à l'utérus pourrait aussi suggérer l'idée d'un développement anormal d'une corne utérine, d'un *fibrome* sous-muqueux de l'utérus, ou d'un *kyste de l'ovaire*. En l'absence d'antécédents biliaires nets, ce sont des diagnostics bien difficiles à poser.

2° **Au cours du travail**, la cholécystite apparaît parfois aussi, et elle est extrêmement dangereuse à ce moment, car elle se complique parfois d'une rupture de la vésicule.

3° **Les accidents peuvent ne se montrer qu'après l'accouchement.** La fièvre et les douleurs abdominales font alors invinciblement penser à la fièvre puerpérale. Si on ne prend pas soin de faire une analyse raisonnée des symptômes, on part sur une fausse piste. La palpation

méthodique de l'abdomen préservera seule de cette erreur, en montrant l'utérus normalement rétracté et non douloureux. L'aspect et l'odeur normale des lochies ont aussi leur importance. Il faut enfin tenir grand compte des antécédents lithiasiques en certains cas.

Pathogénie. — La pathogénie des angiocholécystites gravidiques est assez mal établie. Il semble que, dans un certain nombre de faits, la puerpéralité ne fasse que provoquer l'exacerbation d'une angiocholécystite calculeuse antérieurement existante. Dans d'autres cas, on ne peut invoquer cette cause, et il faut imaginer une infection latente antécédente, comme dans le cas de Polew où la vésicule ne contenait que du bacille d'Eberth.

Traitement. — Le traitement est celui de toutes les cholécystites, avec cette remarque que l'état de gravidité n'est en aucun cas une contre-indication opératoire, les accidents étant trop menaçants pour qu'entre en jeu la vie de l'enfant.

LE SYNDROME ICTÈRE

L'ictère, vulgairement appelé jaunisse, est un syndrome constitué essentiellement par une coloration jaune plus ou moins foncée de la peau et des muqueuses et par la présence de pigments biliaires, en quantité anormale, dans le sérum sanguin.

Ce syndrome se rencontre dans un très grand nombre de maladies du foie et, suivant ses modalités cliniques, il permet de conclure à l'existence de tel ou tel trouble morbide. Aussi importe-t-il d'abord d'envisager le *syndrome ictère en lui-même*. En l'étudiant nous verrons qu'on peut arriver à identifier un certain nombre de types d'ictères.

Étude clinique du syndrome.

Au point de vue clinique, l'ictère est constitué par la coloration des téguments et des muqueuses, les modifications des urines et du sang, et par une série de troubles digestifs, circulatoires, nerveux et généraux qui varient suivant les cas.

1° **Coloration des téguments et des muqueuses.** — Elle consiste en une teinte jaune plus ou moins intense, pouvant aller du jaune-soufre très pâle au jaune foncé et même, dans certains cas, au jaune vert ou au vert noir (ictères noirs).

Les muqueuses présentent une coloration jaunâtre. Celle-ci paraît très facilement appréciable au niveau des conjonctives, où elle se montre tout d'abord et où elle peut rester limitée dans les ictères légers. On la retrouve également au niveau du plancher de la bouche et à la face inférieure de la langue.

L'ictère franc est toujours généralisé. Mais, dans les cas d'ictères légers, la teinte jaune peut être limitée à certaines régions. Boddaert pense que les troubles nerveux peuvent jouer un rôle dans la localisation de l'ictère cutanéo-muqueux. En effet, les ictères expérimentaux paraissent être plus marqués dans les territoires où les vaso-moteurs sont paralysés, par exemple sur la conjonctive du côté où l'on a sectionné le sympathique cervical chez l'animal.

2° **L'état des urines** chez les ictériques présente la plus haute importance, et peut servir à distinguer deux types cliniques bien distincts. Dans le premier type, *les urines sont fortement chargées de pigments biliaires* : c'est l'*ictère cholurique*. Dans le second cas, *elles ne contiennent pas de pigments*, mais de l'urobiline : c'est l'*ictère acholurique*. Nous ne nous occuperons ici que de la première catégorie

de faits, les autres étant étudiés avec les formes cliniques. Néanmoins nous dirons comment se recherche l'urobiline qui n'est pas spéciale aux ictères acholuriques.

Les urines, dans l'ictère franc cholurique, sont d'un jaune foncé ou jaune verdâtre, plus ou moins intense suivant le degré de l'ictère. On les a comparées à la bière forte. Elles moussent par agitation, et la mousse est colorée en jaune. Elles tachent en jaune le linge ou le papier-filtre.

Leur densité est élevée (1020 à 1025), leur réaction acide. L'examen chimique permet d'y constater la présence des *pigments biliaires* et des *acides biliaires*.

Recherche des pigments. — 1° Réaction de Gmelin. — Sur la paroi d'un verre à moitié rempli d'urine on verse doucement de l'acide nitrique nitreux; celui-ci tombe au fond, une série de cercles colorés se forme alors à la partie inférieure de l'urine (vert, bleu, violet, jaune), cercles multiples qui se fondent bientôt en un cercle unique vert-émeraude.

On peut produire les anneaux colorés d'une autre façon, en laissant tomber sur une feuille de papier-filtre imbibé d'urine une goutte d'acide nitrique. Ils se forment alors autour de la goutte.

Il est encore facile de rechercher les pigments biliaires en versant doucement, dans un tube à essai contenant de l'urine ictérique, quelques gouttes de teinture d'iode diluée au 1/10 dans de l'alcool. A la limite de séparation des deux liquides apparaît alors un anneau bleu vert.

S'il y a trop de pigments dans les urines, il faut avoir soin de les diluer avant de faire cette réaction.

Lorsque la bilirubine est en quantité minime, ou lorsque existent des substances gênant la réaction de Gmelin, telles qu'indoxyle, urobiline ou autres pigments, il convient d'employer des réactions plus sensibles, par exemple celle de Grimbert ou celle de Salkowski.

2° Procédé de Grimbert. — A 10 centimètres cubes d'urine contenus dans un tube à essai, il faut ajouter 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de baryum à 10 p. 100. On agite vivement et l'on jette sur un petit filtre le précipité barytique formé de phosphate, sulfate et bilirubinate de baryte. On lave à l'eau distillée, puis, perçant le filtre, on entraîne le précipité dans un petit tube à essai, en employant 5 centimètres cubes d'alcool à 90° qui renferme 5 p. 100 de son volume d'acide chlorhydrique. Le tout est porté au bain-marie pendant une minute au plus.

Si l'urine contient des pigments biliaires, l'alcool qui surnage au-dessus du précipité barytique, sera coloré en vert bleuâtre ou vert foncé suivant la proportion du pigment.

Il peut arriver, quand la bile existe en certaines proportions, que l'acide chlorhydrique contenu dans l'alcool soit insuffisant pour oxyder entièrement le bilirubinate de baryte et l'on obtient une coloration brune non

caractéristique. Dans ce cas on ajoutera dans le tube deux gouttes d'eau oxygénée à dix volumes, et l'on portera de nouveau au bain-marie. S'il y a de la bile, la teinte verte apparaîtra alors dans toute sa netteté.

Par ce procédé, on peut trouver les traces les plus minimes de pigments biliaires, à condition d'opérer sur un volume convenable d'urine, 100 à 500 centimètres cubes, si cela est nécessaire.

3° Procédé de Salkowski. — Dans l'urine filtrée et alcalinisée au préalable, on ajoute, très lentement et sans agiter, une solution de chlorure de calcium à 1 p. 10, jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de nouveau précipité. On recueille sur un filtre ce précipité blanchâtre, on le reprend et on le traite par quelques gouttes d'acide chlorhydrique jusqu'à dissolution du précipité, et dans le liquide ainsi obtenu on cherche la réaction de Gmelin.

Recherche des acides biliaires. — Elle se fait moins couramment et comporte plus de difficultés. On peut employer pour cela, soit la réaction de Pettenkoffer, soit le procédé de Hay.

Réaction de Pettenkoffer. — Elle consiste à ajouter à l'urine quelque peu de sucre de canne, puis de l'acide sulfurique concentré : une coloration rouge violet se développe en présence des acides biliaires. Cette coloration serait due à l'action des acides biliaires sur le furfurol qui prend naissance par l'action de l'acide sulfurique sur le sucre.

Malheureusement, l'urine contient des pigments même normaux qui, donnant avec l'acide sulfurique des colorations rouges ou brunes variables avec la température du mélange, peuvent masquer la réaction de Pettenkoffer ou prêter à confusion.

Si l'on veut que cette réaction ait quelque valeur, il faut s'astreindre à suivre la technique suivante due à Denigès :

On évapore à peu près à sec, au bain-marie, 20 centimètres cubes d'urine. Le résidu est broyé avec 5 centimètres cubes d'alcool chaud, on filtre et à 1 centimètre cube du filtrat refroidi, on ajoute une goutte de solution de saccharose à 1 p. 100 et 1 centimètre cube d'acide sulfurique qu'on fera couler sur les parois. On agite ensuite peu à peu sans refroidir. Si l'on obtient une coloration rouge violet donnant au spectroscope, après dilution avec l'acide acétique, trois bandes d'absorption, une dans le vert, une au commencement du rouge et une entre les deux, c'est que l'urine examinée renfermait des sels biliaires.

Procédé de Hay. — Il est souvent plus simple, pour rechercher les acides biliaires, de mettre à profit le procédé de Hay : il est basé sur la propriété qu'ont les acides biliaires de modifier la tension superficielle de l'urine. Il consiste à projeter une pincée de fleur de soufre à la surface d'une petite quantité d'urine fraîchement émise, et contenue dans un verre à expérience ou une éprouvette. Si l'urine est normale, le soufre reste à la surface sans tomber au fond, même quand on imprime au vase de petites secousses. Si elle renferme des sels biliaires, la fleur de soufre tombe presque instantanément au fond du vase sous forme d'une fine poussière, tandis que la portion qui surnage s'étale en voile mince à la surface. Si enfin l'urine ne

renferme que des traces d'acides biliaires, la précipitation du soufre serait plus lente, mais l'étalement en voile à la surface aurait toujours lieu et la chute en fine poussière serait provoquée par agitation légère du liquide.

D'après Chauffard et Gouraud, les pigments biliaires pourraient aussi, quoique à un faible degré, favoriser la réaction de Hay.

Recherche de l'urobiline. — Pour les recherches cliniques usuelles, on agite dans un tube à essai de l'urine avec 2 centimètres cubes d'alcool amylique, puis on laisse reposer. On décante ensuite et l'on ajoute à l'alcool amylique un peu d'une solution aqueuse et ammoniacale de chlorure de zinc. On obtient une belle fluorescence, dans le cas où il y a de l'urobiline dans l'urine.

On peut encore avoir recours au procédé suivant qui est plus scientifique.

Procédé de Grimbert. — Il nécessite l'emploi du réactif de Denigès

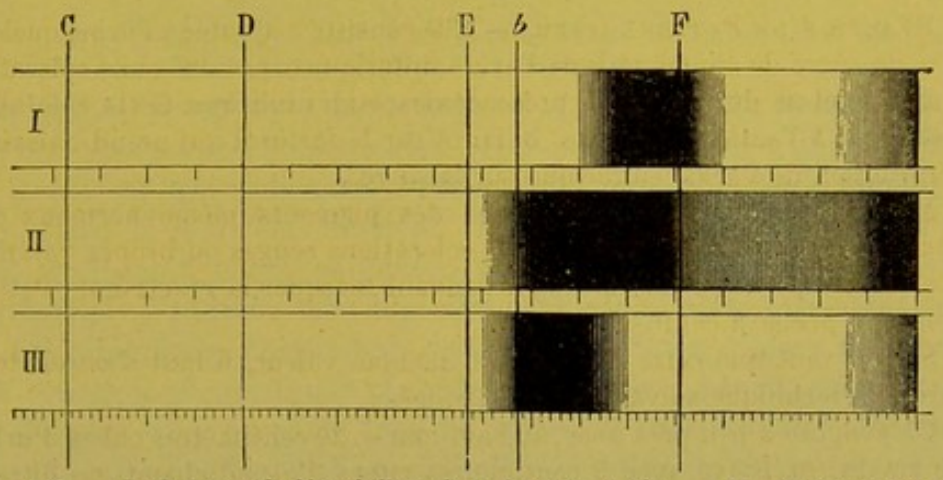


Fig. 237. — I. Spectre de l'urobiline dans l'urine acide. — II. Spectre des pigments biliaires dans l'urine. — III. Spectre de l'urobiline en solution dans l'urine traitée par le chlorure de zinc ammoniacal (d'après Hayem).

au sulfate mercurique (1) et d'une solution alcoolique d'acétate de zinc à 1 p. 1000.

Pour préparer cette dernière, on fait dissoudre 10 centigrammes d'acétate de zinc dans 100 centimètres cubes d'alcool à 95°, et on ajoute quelques gouttes d'acide acétique, pour avoir une solution limpide.

On mélange 30 centimètres cubes d'urine avec les 20 centimètres cubes du réactif de Denigès, on laisse au repos cinq minutes, et après filtration

(1) *Formule du réactif de Denigès :*

Oxyde mercurique	5	grammes.
Acide sulfurique	20	cent. cubes.
Eau	100	—

Mettez l'acide et l'eau, puis ajoutez l'oxyde mercurique qui se dissoudra par agitation.

on reçoit dans une ampoule à robinet où l'on a placé 5 centimètres cubes de chloroforme.

Le mélange est alors agité, puis le chloroforme, séparé et filtré sur un petit filtre en papier, est recueilli dans un tube à essai. On verse alors goutte à goutte la solution alcoolique d'acétate de zinc, tant qu'il se produit un trouble (10 gouttes environ). Au moment où la liqueur s'éclaircit, apparaît d'ordinaire la fluorescence verte caractéristique. Si elle est faible, on la rend plus apparente en mettant le tube sur fond noir ou mieux en dirigeant sur lui un fort rayon lumineux à l'aide d'une lentille convexe.

Quelquefois les urines contiennent non de l'urobiline, mais son chromogène. Il faut alors ajouter à 30 centimètres cubes d'urine 10 gouttes de la solution iodo-iodurée de Gram, et on opère ensuite comme il vient d'être dit. L'iode de la solution agit comme oxydant sur le chromogène et le transforme en urobiline.

Examen spectroscopique. — L'urine chargée de pigments biliaires normaux éteint toute la partie droite du spectre. Il vaut donc mieux pratiquer l'examen sur le chloroforme chargé d'urobiline qu'on obtient par la réaction chimique que nous venons d'indiquer : on constate ainsi une raie caractéristique entre le vert et le bleu, exactement entre *b* et F.

3° **Examen du sang.** — A. Le **sérum des ictériques** est habituellement très coloré. Au lieu de la faible coloration normale qui est d'ailleurs due, ainsi que l'ont montré les recherches de Gilbert et Herscher, à un certain degré de cholémie normale, le sérum des ictériques se montre d'une belle coloration jaune d'or. Il ne faut pas confondre cette teinte avec celle qui peut résulter de la destruction d'un certain nombre d'hématies, destruction communiquant au sérum une teinte rosée. Pour rendre manifeste la présence des pigments biliaires dans le sérum, on peut, dans un petit tube étroit, verser une petite quantité de ce liquide sur de l'acide nitrique nitreux. Avec un sérum faiblement ictérique, on observe que l'albumine du sérum se coagule progressivement de bas en haut, formant un caillot d'abord blanc, puis qui jaunit rapidement à sa partie inférieure, par suite de l'oxydation ; au-dessus de la partie jaune apparaît enfin un anneau de coloration bleuâtre avec reflet verdâtre. Cet *anneau bleu* décrit par Hayem correspond à la présence d'une certaine quantité de bilirubine dans le sérum sanguin et ne saurait être produit ni par l'albumine, ni par l'hémoglobine du sang, ni par une substance colorante autre, telle que la lutéine ou le lipochrome. Quand le sérum est très coloré et contient par conséquent beaucoup de pigments, on peut voir apparaître non plus simplement l'anneau bleu, mais la série des anneaux colorés spécifiques de la réaction de Gmelin.

Gilbert et Herscher ont utilisé la réaction de l'anneau bleu, pour instituer une méthode de mesure qui permette d'apprécier l'intensité

de la cholémie. Tout d'abord ils ont tenté de préciser, en se plaçant dans des conditions expérimentales rigoureuses, à quelle quantité minima de bilirubine peut correspondre l'anneau bleu. Pour cela, ils ont pratiqué la réaction dans des tubes exactement calibrés à un centimètre de diamètre, et ont mis en présence un quart de centimètre cube d'un réactif nitrique exactement titré, avec un demi-centimètre cube d'un sérum albumineux artificiel chargé de bilirubine. Dans ces conditions, et en attendant une heure avant de rechercher l'anneau bleu, ils ont constaté que la dose *limite*, au delà de laquelle cet anneau cesse d'apparaître, correspond à des solutions de sérum albumineux contenant en poids 1 p. 40000 de bilirubine.

En possession de cette donnée exacte, ils ont établi une méthode qui consiste à soumettre à la réaction nitrique, le sérum des malades, après dilutions progressives et connues, avec une solution albumineuse donnée. Quand on a déterminé le tube où apparaît la réaction limite 1 p. 40 000 et qu'on connaît la dilution correspondante, il est aisé d'en déduire la quantité de bilirubine contenue dans le sérum sanguin. Cette opération porte le nom de cholémimétrie.

Cholémimétrie. — Pour faire pratiquement cette recherche (Thèse de Stankewitch, 1904), on prélève, par piqûre du doigt, et avec les précautions d'usage, 2 à 3 centimètres cubes de sang qu'on laisse coaguler dans un endroit frais.

On a au préalable préparé les réactifs sérum albumineux artificiel et réactif nitrique dilué.

Sérum albumineux artificiel :

Blancs d'œufs	aa
Eau salée à 15 p. 1000	aa
Soude caustique	5 p. 1000.

Les blancs d'œufs frais, additionnés d'un volume égal d'eau salée à 15 p. 1000, sont battus et laissés au repos pendant vingt-quatre heures. Les membranes restent agglomérées sur les parois du vase et le liquide se collecte dans le fond. On décante le lendemain ce liquide et on l'additionne de soude caustique dans la proportion de 5 p. 1000. Ainsi préparé, ce sérum doit être laissé au repos pendant trois ou quatre jours. Pendant ce temps, il se forme un précipité qui entraîne en partie les matières colorantes du blanc d'œuf; le liquide surnageant se clarifie et se fluidifie. Ce milieu se rapprochant beaucoup du sérum sanguin par sa fluidité, sa teneur en albumine et son alcalinité, paraît complètement incolore, comme nous l'avons vu précédemment, sous une épaisseur de 1 centimètre. Assez souvent, le sérum, ainsi préparé, se gélifie quelques minutes après l'adjonction de la soude. La formation du précipité et la liquéfaction du sérum peuvent ne s'observer, alors, qu'au bout de huit à quinze jours. Ce sérum doit être conservé au frais et ne peut servir plus d'un mois, surtout en été, parce qu'au bout de ce temps, en général, sa coagulation par l'acide nitrique devient moins dense : à cause de la dégradation de la molécule albuminoïde, l'acide nitrique diffuse trop rapidement dans le coagulum et les anneaux deviennent moins nets.

Réactif nitrique nitreux dilué :

Acide nitrique pur à 36°	200 cent. cubes.
Eau distillée	100 —
Nitrite de soude	0gr,06

Une telle composition augmente la sensibilité de la réaction de Gmelin dans les milieux albumineux. Le flacon doit être soigneusement bouché, sinon l'acide nitreux abandonne la solution et le réactif perd sa puissance. Une quantité plus grande de nitrite de soude agit dans le même sens.

Technique de l'opération. — Les tubes cylindriques de 1 centimètre de diamètre étant soigneusement lavés, puis séchés et fixés sur le support approprié, au nombre de six en général, on commence par distribuer avec une pipette exactement 0cc,5 de sérum albumineux artificiel dans chaque tube ; la pipette, pour éviter toute obstruction, doit être lavée avec soin à l'eau distillée chaque fois qu'on s'en est servi.

Ceci fait, on procède à la dilution du sérum sanguin dont il s'agit de doser la teneur en bilirubine. Pour cela, on ajoute, avec une seconde pipette, des quantités croissantes de sérum à doser, au demi-centimètre cube de sérum albumineux artificiel déposé dans chaque tube : une division (1/20 de centimètre cube) dans le premier tube, deux divisions dans le deuxième et ainsi de suite. Puis on agite avec une petite palette en verre le mélange de chaque tube, en commençant par celui où l'on a mis le moins de sérum sanguin. Il ne reste alors qu'à déposer le réactif de Gmelin ; on aspire par une troisième pipette une certaine quantité d'acide nitrique nitreux et, après avoir soigneusement essuyé l'extrémité de la pipette, on dépose, avec précaution, au fond de chaque tube, un quart de centimètre cube du réactif, sans oublier d'essuyer l'extrémité de la pipette, après l'avoir plongée dans chacun des tubes (1).

Manière d'observer l'anneau bleu limite. — La réaction ne se produit pas instantanément et, pour la juger définitivement et en toute sécurité, il faut laisser les tubes au repos et attendre de vingt minutes à une demi-heure. Au bout de ce temps, on procède à l'examen du caillot albumineux et à la recherche de l'anneau bleu, caractéristique de la réaction limite. Cet examen exige naturellement de la part de l'observateur une certaine accoutumance, une éducation particulière de l'œil, ce qui, d'ailleurs, s'acquiert assez facilement.

Pour bien juger de la présence de l'anneau bleu limite, il faut examiner en plein jour, à l'abri des rayons directs du soleil, le dos à la lumière et l'œil regardant les tubes sous un angle de 45°.

Calcul de la teneur en bilirubine du sérum dosé. — Quand on cherche à déterminer la teneur en bilirubine d'un sérum qui n'est pas trop coloré, la technique doit être celle que nous venons de décrire. On distribue dans les tubes fixés sur le support exactement 0cc,5 de sérum artificiel, on ajoute des quantités croissantes de sérum à doser : 1/20 de centimètre cube dans le premier tube, 2/20 dans le deuxième, etc., et l'on agite. Ensuite on dépose l'acide nitrique. Dans ces conditions, si l'on examine les tubes après une demi-heure de repos, l'un après l'autre et de la façon que nous avons indiquée, on constate que la réaction reste négative dans les premiers tubes (où l'on a ajouté le moins de sérum à doser), puis, dans l'un des suivants, apparaît un anneau bleu léger mais net; au delà, le Gmelin est plus intense.

Ici, deux cas peuvent se présenter : le premier anneau bleu, limite de réaction, est très léger ou trop intense.

Si ce premier anneau est très léger, on considère que la concentration de la bilirubine atteint, ou est très voisine, dans le tube correspondant, de la limite, qu'on appelle χ. Pour calculer la teneur en bilirubine du sérum initial, qu'on cherche à doser, on est, par conséquent, en présence des données suivantes : la constante χ, qui est évaluée à 1/40 000, le demi-centimètre cube de sérum albumineux ayant servi à la dilution du sérum initial, enfin le nombre a de vingtièmes de centimètre cube de sérum sanguin ajoutés dans le tube où l'on a observé la réaction limite. Par un raisonnement des plus simple, on peut obtenir x ou la concentration cherchée. En effet, en désignant par x la concentration en bilirubine du sérum initial, dont on a employé a vingtièmes de centimètre cube, la quantité de bilirubine dans le tube présentant la limite de la réaction sera égale à ax ; le volume de liquide

(1) Tous les instruments nécessaires à la cholémimétrie constituent le cholémimètre de Gilbert, Herscher et Posternak.

contenu dans ce même tube est $0^{cc},5 + a$ ou 10 divisions $+ a$ divisions $= 10 + a$; pour avoir la concentration du mélange du tube en question, on n'a qu'à diviser la quantité de bilirubine qu'il renferme, c'est-à-dire ax, par le volume total du mélange, c'est-à-dire $10 + a$, on aura $\frac{ax}{10+a}$; mais, d'autre part, cette même concentration est égale à χ. On a donc l'équation :

$$\frac{ax}{10+a} = \chi,$$

d'où

$$x = \frac{10+a}{a}\chi, \text{ soit encore } \frac{10+a}{a} \times \frac{1}{40\,000}.$$

Il suffit de noter la valeur de a, c'est-à-dire le nombre de vingtièmes de centimètre cube du sérum à doser ajoutés dans le tube limite ou le numéro de ce tube, comme le disent par abréviation les auteurs de la méthode, pour calculer la valeur x ou la concentration du sérum initial. Par exemple, au cas où a égale 5,

on a $$x = \frac{10+5}{5} \times \frac{1}{40\,000} = \frac{3}{40\,000} = \frac{1}{1\,333};$$

au cas où a égale 2, on a $x = \frac{10+2}{2} \times \frac{1}{40\,000} = \frac{6}{40\,000} = \frac{1}{6\,666}$.

Si la première réaction obtenue est trop intense, si la concentration dans le tube correspondant dépasse par conséquent la limite χ, le tube précédent présentant une réaction négative, on fait la moyenne entre ces deux tubes. Les résultats sont ainsi plus précis.

Ce procédé de dosage est très supérieur aux autres méthodes qui ont été proposées dans le même but. En effet, les unes (Stadelmann, Jolles) sont très complexes et nécessitent une quantité de sang trop abondante pour être applicables en clinique; les autres, simples méthodes colorimétriques, sont dénuées de toute précision, car elles comportent d'innombrables causes d'erreur, telles que l'opalescence ou la coloration rosée donnée au sérum par l'hémolyse.

Grâce à cette méthode, Gilbert et Herscher ont montré *tout d'abord* que la réaction de l'*anneau bleu* de Hayem correspond à des cholémies très diverses, puisqu'elle existe entre 1 p. 40 000 et 1 p. 20 000.

Ces auteurs ont ensuite précisé quelle est la cholémie normale de l'homme, et après l'avoir établie à 1 p. 36 500, soit $2^{cc},7$ par litre de sang et $8^{cc},1$ pour la masse totale du sang, ils ont pu montrer qu'il existe, au point de vue cholémie, une série de cas d'ictères qu'on peut ranger par intensité croissante.

B. Les **MODIFICATIONS DES HÉMATIES** ont pris, à l'heure actuelle, dans l'étude des ictères, une importance égale à celle du sérum.

Quand on veut étudier complètement un ictérique, on doit pratiquer la numération globulaire, la mesure de l'hémoglobine, la mensuration des globules rouges, l'examen de la forme et des réactions colorantes des globules rouges, afin de voir s'ils ne sont pas plus petits ou plus grands que normalement, s'ils ne sont pas déformés (poikilocytose), s'ils ne présentent pas des affinités tinctoriales patho-

logiques (poly-chromatophilie), s'il n'existe pas des formes pathologiques.

Enfin, dans ces derniers temps, il y a surtout deux recherches qui ont donné des résultats intéressants : celle des hématies granuleuses et celle de la résistance globulaire. Ces questions sont étudiées en détail au chapitre de l'ictère hémolytique; nous dirons donc simplement ici que la présence d'hématies granuleuses est spéciale à cette dernière forme d'ictère.

En ce qui concerne la résistance globulaire, deux cas peuvent se présenter : dans un certain nombre de faits, signalés par Vaquez et Ribierre, la résistance est augmentée d'une façon très nette (ictères par rétention, ictère catarrhal, certains ictères infectieux). En même temps on constate que le diamètre moyen des hématies est augmenté. Dans d'autres cas la résistance globulaire est très diminuée, et, comme nous le verrons plus loin, la constatation de la fragilité globulaire dans l'ictère constitue un caractère anatomique important, grâce auquel on a pu isoler un groupe de cas bien spéciaux, les *ictères hémolytiques*, ainsi nommés non seulement parce qu'on y constate l'hémolyse facile, mais aussi et surtout parce que, comme nous le verrons, cette hémolyse paraît être la cause déterminante de l'ictère.

C. Les **GLOBULES BLANCS** sont parfois augmentés de nombre sans qu'il soit toujours possible de savoir si c'est du fait de l'ictère ou de la cause qui l'a produit. En tout cas l'injection intra-veineuse de bile provoque une leucocytose considérable et de longue durée, soit que les globules blancs se multiplient pour absorber les pigments et leur servir de vecteur, ainsi qu'ils le font pour certains médicaments, par exemple le salicylate de soude, le calomel (Arnozan, Carles); soit que, par leur activité accrue dans la proportion de leur nombre, ils neutralisent la toxicité de la bile, comme ils le font par exemple pour l'arsenic (Besredka).

Enfin, rappelons, en terminant, que Gautrelet a signalé la *diminution de l'alcalinité du sang dans l'ictère*.

4° **Examen des sérosités de l'organisme autres que l'urine et le sang.** — Les pigments peuvent, exceptionnellement d'ailleurs et en quantité insignifiante, s'éliminer par d'autres voies que l'urine et le sang. C'est ainsi qu'on a observé des sueurs jaunes et que Tissier a constaté directement la présence de bilirubine dans la sueur provoquée par une piqûre de pilocarpine. On a signalé également la présence de pigments biliaires dans le lait, dans les larmes. Elle pourrait même être constatée dans la salive, contrairement à l'opinion classique, s'il faut s'en rapporter à une récente observation de Cadiot.

Enfin la présence dans le liquide céphalo-rachidien a été constatée très nettement par Gilbert et Castaigne dans quelques cas où l'ictère s'accompagnait de troubles nerveux. D'autre part, Mongour a insisté sur ce fait que souvent les pigments ne passent pas dans le liquide céphalo-rachidien en quantité suffisante pour pouvoir être appréciés par les méthodes ordinaires ; mais que si l'on procède avec des moyens extrêmement sensibles, on constate la présence de pigments; cette opinion a été récemment confirmée par Mosny et Javal.

Les pigments biliaires peuvent aussi passer dans les exsudats pathologiques. Ils sont extrêmement fréquents dans les liquides pleuraux ou ascitiques qui surviennent chez les ictériques.

5° **Troubles digestifs.** — Ils sont variables dans l'ictère, et en rapport avec la maladie causale.

L'**APPÉTIT** peut être *conservé* ou *exagéré* (cirrhoses biliaires) ou *très diminué* lorsque existe par exemple un état infectieux ou une rétention biliaire prolongée.

L'**ÉTAT DES SELLES** est très important à connaître. Dans certains cas, elles *sont hypercolorées*, d'un brun noir, souvent diarrhéiques, s'accompagnant de flux bilieux et parfois de vomissements de bile. Quand on constate ces symptômes avec l'ictère, on peut être sûr qu'il y a hypersécrétion de la bile pour une raison quelconque et l'on peut faire le diagnostic d'**ictère pléiochromique.** Ces ictères s'observent principalement dans deux cas : lorsque la cellule hépatique est irritée par un processus toxi-infectieux vis-à-vis duquel elle se défend, ou lorsqu'elle reçoit un apport anormal d'hémoglobine à la suite de destructions globulaires excessives (ictères hémolytiques).

Dans d'autres cas, au contraire, les selles *sont décolorées*, de couleur pâle, argileuse, ce qui montre que la bile n'arrive pas dans l'intestin, et l'on note en même temps divers troubles corollaires : constipation coupée de diarrhée, flatulence, météorisme dû aux fermentations exagérées, perte de l'appétit, dégoût pour les matières grasses que le sujet n'est plus à même de digérer.

Tous ces symptômes, rapprochés de l'ictère intense, de la cholurie, de l'hypercholémie, permettent de conclure que la bile ne peut arriver dans l'intestin, qu'un obstacle la retient dans le foie. Ce sont là les caractères fondamentaux qui permettent de reconnaître l'**ictère par rétention.**

6° **Troubles circulatoires.** — A. Le **POULS** des ictériques est souvent très lent. Il bat à 50, à 40, quelquefois même au-dessous.

En même temps qu'il est lent, le pouls paraît assez fort et plein, mais ce n'est là qu'une apparence, car les tracés sphygmographiques

montrent souvent une exagération du dicrotisme normal, et le sphygmomanomètre marque un certain degré d'hypotension, deux signes qui sont absolument parallèles.

Ces modifications du pouls sont surtout appréciables dans les ictères de courte durée. Ils peuvent disparaître à la longue, dans les autres.

Le ralentissement du pouls dans l'ictère est un accident qui a provoqué de très nombreuses recherches, et l'on était arrivé à cette idée qu'il est dû à l'action directe de la bile sur certaines parties du cœur, fibres musculaires ou ganglions nerveux, car la section des pneumogastriques et des sympathiques n'empêche point cette action.

Dans ces dernières années, la question a été envisagée sous un

Fig. 238. — Ictère catarrhal bénin. Pouls 54.

jour nouveau. La bradycardie de l'ictère a été interprétée par Bard comme une fausse bradycardie, symptomatique d'un rythme couplé dont la seconde systole ne serait pas perceptible. On appelle rythme couplé un rythme constitué par le groupement des révolutions cardiaques en couples successifs. Ces couples comprennent d'ordinaire deux révolutions cardiaques, très rapprochées l'une de l'autre, mais suivies d'un intervalle compensateur tel que leur nombre total n'est pas modifié. Or on sait, depuis les recherches de Hyde Salter (1891), de Bard, de Tripier, que, dans le rythme couplé, la seconde systole est souvent faible ou avortée, au point de ne pas se traduire au niveau de l'artère radiale.

Le fait que dans l'ictère on constate de temps à autre, malgré la lenteur des pulsations radiales, l'existence d'un pouls jugulaire beaucoup plus rapide, le fait que, par l'auscultation, on perçoit parfois un rythme à trois temps, avec troisième temps faible, « systole en écho », suivant l'expression de Huchard, a conduit Bard à affirmer que, dans l'intoxication par les éléments de la bile, comme dans l'intoxication digitalique, le pouls lent est dû à un rythme couplé.

D'ailleurs, à côté de ces rythmes couplés à deuxième pulsation avortée, quelques auteurs ont constaté des rythmes couplés très francs avec pouls bigéminé.

On sait que ce trouble peut dériver d'une lésion matérielle du myocarde, mais peut aussi tenir à un trouble fonctionnel des nerfs du cœur. Il serait tentant de rattacher à cette seconde catégorie le rythme couplé de l'ictère. Les données récentes ne le permettent pas encore. On sait que Vaquez a institué l'épreuve de l'atropine (ingestion ou injection de 1 milligramme de sulfate neutre d'atropine) pour distinguer le pouls lent dû aux lésions myocardiques

de celui qui est d'origine nerveuse. Lorsque l'atropine provoque une accélération du pouls lent, c'est que le rythme couplé était d'origine nerveuse. Or l'épreuve tentée par Crouzon et Le Play dans un cas d'ictère, est restée sans succès, comme s'il fallait incriminer une origine myocardique. Il semble donc que le pouls lent dérive d'une double cause musculaire et nerveuse. C'est ce qui ressort des recherches récentes de Pietro Ricciardi qui, ayant expérimenté sur le cœur de différents animaux, a cru pouvoir affirmer que, indépendamment des actions nerveuses centrales, la bile agit d'une part sur le myocarde (perturbation de l'excitabilité), d'autre part sur les terminaisons nerveuses sensitives (excitation parallèle du vague et des accélérateurs).

B. L'**EXAMEN DU CŒUR DANS L'ICTÈRE** montre de plus, assez souvent, l'existence d'un souffle au niveau de la pointe. On discute sur la nature de ce souffle : les uns, comme Gangolphe, Fabre (de Marseille), l'attribuent à une insuffisance mitrale temporaire ; les autres admettent, avec Potain, qu'il s'agit d'un souffle d'insuffisance tricuspidienne, en rapport avec une dilatation transitoire des cavités droites du cœur.

Il faut encore rapporter aux troubles circulatoires certains phénomènes, tels que la congestion des bases pulmonaires et la toux, constatées parfois au cours de certains ictères.

C. Les **HÉMORRAGIES** sont fréquentes dans l'ictère, sous forme d'épistaxis, de purpura, d'hémorragies gastriques, intestinales, utérines ; chez la femme enceinte, les métrorragies peuvent être suivies de l'expulsion du fœtus.

Ces hémorragies paraissent dues simplement à la cholémie ; néanmoins, lorsque, au cours de l'évolution d'un ictère, on les verra survenir et se répéter, quand en même temps l'état général déclinera rapidement, on pourra craindre l'apparition d'un *ictère grave*.

7° **Troubles nerveux**. — Ils sont nombreux et importants. Il n'est pas rare d'observer chez les ictériques de la faiblesse, une fatigue musculaire rapide, une asthénie physique et intellectuelle, parfois même un état de somnolence sur lequel ont insisté Gilbert et Castaigne.

A côté de cette dépression, il existe aussi des phénomènes d'hyperexcitabilité. Gilbert, Lereboullet et Albert Weill ont mis en évidence, par leurs recherches électriques, l'hyperexcitabilité musculaire et nerveuse dans l'ictère. Comme signes cliniques de cette hyperexcitabilité, ils indiquent la facilité avec laquelle survient chez l'ictérique le phénomène de la chair de poule (hyperexcitabilité des muscles érecteurs des poils) ou le signe du myo-œdème

(contraction idiopathique des muscles sous l'influence d'une percussion simple). Les troubles cardiaques (rythme couplé avec pouls lent) pourraient aussi être attribués à une hyperexcitabilité du cœur.

Dans certains cas, les troubles nerveux prennent, au cours de

Fig. 239. — Tracé de la contraction musculaire pris avant l'injection (Gilbert, Lereboullet et Weill).

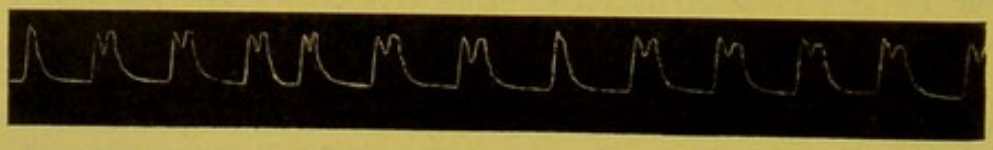


Fig. 240. — Tracé pris 10 minutes après l'injection de 1 cent. cube d'une solution de bilirubine à 1/16000 (G., L. et W.).

Fig. 241. — Tracé pris 1 heure après la même injection (G., L. et W.).

Fig. 242. — Tracé pris 10 minutes après l'injection de 1 cent. cube de sérum cholémique.

Fig. 243. — Tracé pris 30 minutes après la même injection.

l'ictère, une allure grave. Ils se manifestent par du délire, de l'excitation violente ou de la dépression intense. Cette survenance des grands phénomènes nerveux, surtout lorsqu'elle s'accompagne des hémorragies que nous avons signalées, permet de soupçonner l'*ictère grave*. Cependant il semble que quelquefois ces troubles puissent être en rapport avec le passage des pigments biliaires dans le liquide céphalo-rachidien, fait qui a été signalé plus haut. D'ailleurs, Biedl et Kraus ont vu que l'injection de sels biliaires

sous la dure-mère d'un animal produit constamment des troubles nerveux.

Les *troubles de la sensibilité spéciale* sont rares dans l'ictère. On a signalé néanmoins (5 à 15 fois sur 1000) la *xanthopsie* qui consiste en ce que les objets blancs paraissent jaunes. C'est un phénomène s'observant aussi bien dans les cas intenses que dans les cas légers, se montrant dès le début et ensuite, tantôt persistant, tantôt disparaissant très vite. Dans les premières phases de son évolution, les malades se plaignent seulement de voir, de temps en temps, des taches ou des raies jaunes.

La xanthopsie s'accompagne souvent d'*héméralopie*, c'est-à-dire d'un affaiblissement anormal de la vue dans l'obscurité.

Ces troubles ont d'abord été attribués à l'imprégnation des milieux transparents de l'œil par les pigments biliaires. Mais les recherches plus récentes ont montré que l'héméralopie et la vision colorée dans l'ictère, comme dans l'intoxication par la santonine, sont dues à un trouble de la fonction des bâtonnets. Cette localisation explique le fait que la vision colorée est surtout marquée dans les parties périphériques du champ de la vision, les parties centrales ne possédant que des cônes.

On peut encore observer d'autres troubles de la vue qui ne sont pas dus directement à l'ictère, par exemple l'amblyopie ou l'asthénopie.

8° **Symptômes cutanés.** — Ils consistent, outre la coloration spéciale de la peau, dans un *prurit* plus ou moins intense, souvent généralisé, intolérable, principalement la nuit. Il peut apparaître quelquefois avant la coloration de la peau, mais le plus souvent il la suit. Ce prurit assez violent entraîne les malades à des grattages si vigoureux, que souvent on constate des lésions sur la peau. On a signalé, en outre, la fréquence de l'*urticaire* chez les ictériques.

Enfin, lorsque l'ictère est chronique, il s'accompagne souvent de *xanthélasma* dans ses différentes formes, localisé (plaques jaunes des paupières) ou disséminé. Les recherches de Gilbert et Lereboullet ont montré que, dans tous les cas de xanthélasma qu'ils ont pu examiner, la cholémie atteignait un chiffre supérieur à la normale.

9° **L'état général des ictériques** est variable suivant la cause de l'ictère. On voit des malades, comme ceux qui ont une cirrhose biliaire, qui, malgré un ictère intense, gardent l'apparence d'une santé satisfaisante.

D'autres fois, au cours de l'ictère catarrhal par exemple, malgré le peu d'intensité des symptômes, il existe un abattement tel que le sujet, alors qu'il a cessé d'être jaune, reste affaibli comme s'il

était convalescent d'une longue maladie. Souvent il s'ajoute à l'ictère une fièvre plus ou moins élevée, passagère ou permanente, intense ou très légère, et la présence de cette fièvre, jointe à l'ictère, permet, dans un grand nombre de cas, de faire le diagnostic d'*ictère infectieux*.

Quelquefois enfin, l'état général devient très alarmant : aux hémorragies, aux troubles nerveux, s'ajoute une dépression extrême ; il s'agit alors d'*ictère grave*.

Anatomie pathologique.

Nous ne pouvons indiquer ici que les lésions générales consécutives à l'ictère considéré en tant que syndrome, nous réservant d'étudier, pour chacun des types cliniques spéciaux que nous envisagerons, les désordres anatomiques particuliers qu'il comporte. Nous laisserons donc de côté l'état du foie, variable avec chaque cause, et ne nous occuperons que des résultats de l'imprégnation biliaire des divers tissus.

AU NIVEAU DE LA PEAU, les pigments se fixent dans les cellules du derme (corps muqueux de Malpighi) et ne sont éliminés qu'avec la cellule elle-même. C'est ce qui explique la persistance de la coloration ictérique des téguments après que la cause de l'ictère a disparu.

Le **TISSU CONJONCTIF**, le **TISSU CELLULO-ADIPEUX**, les **SÉREUSES**, les **TISSUS OSSEUX, MUSCULAIRES ET TENDINEUX** sont colorés par la bile. Par contre, le cerveau, la moelle, les nerfs, le pancréas, les glandes salivaires, les glandes muqueuses semblent échapper complètement à l'imprégnation.

Les **MILIEUX DE L'ŒIL** renferment des pigments, dès que l'ictère est intense. On en a trouvé dans l'humeur aqueuse et le corps vitré, parfois même sur la rétine ou la choroïde. Enfin des altérations plus profondes ont été quelquefois signalées, soit sur les vaisseaux de l'œil (artérite ou phlébite), soit sur l'épithélium pigmentaire qui serait atrophié.

Les **REINS** sont, eux aussi, imprégnés de bile. Aussi se montrent-ils d'ordinaire volumineux, mous, de couleur vert-olive. A la coupe, on voit, surtout dans la région des pyramides, des tubes remplis de dépôts bruns ou verts. Les tubes contournés peuvent être comme injectés de bile. Les cellules des tubes urinifères présentent individuellement une infiltration pigmentaire et en outre quelquefois des lésions dégénératives.

Physiologie pathologique de l'ictère.

Il y a lieu de se poser deux questions à ce sujet : à quoi est dû l'ictère, et quelles sont, pour l'organisme, les conséquences du passage des pigments biliaires dans le sang.

1° **Production de l'ictère** : la notion qui doit dominer toutes les autres à ce sujet, c'est que l'ictère est toujours dû à l'existence de pigment biliaire vrai dans le sang, à la cholémie par conséquent. Il semble bien prouvé, à l'heure actuelle, en effet, que les pigments biliaires anormaux et que l'urobiline n'ont aucun pouvoir tinctorial.

A une cholémie très marquée correspondra en général un ictère franc, cholurique ; à une cholémie atténuée correspondra un ictère acholurique avec urobilinurie.

Reste donc simplement à spécifier les causes de la cholémie. On peut les réduire à trois principales :

A. La **RÉTENTION BILIAIRE**, que nous étudierons au point de vue anatomo-clinique et pathogénique dans le chapitre consacré aux *ictères par rétention*. Faisons remarquer, néanmoins, qu'à côté des causes de rétention qui agissent sur les gros canaux, il y a des rétentions partielles, se faisant à l'intérieur du foie, au cours des kystes hydatiques, des tumeurs et même des cirrhoses, comme l'a soutenu Géraudel.

B. L'**HÉMOLYSE** donne lieu à la cholémie, par un mécanisme différent du précédent et qui sera étudié aussi dans un chapitre spécial. Dans ces cas, le foie reçoit une quantité exagérée de globules rouges détruits, et forme à leurs dépens plus de bile que les canaux ne peuvent en contenir. C'est une des formes pathogéniques de l'*ictère polycholique*.

C. L'**HYPERCHOLIE PIGMENTAIRE** peut être accusée quelquefois, mais plus rarement que les autres causes : elle paraît intervenir surtout au cours des ictères toxi-infectieux. Il semble que, sous l'influence de l'inflammation des voies biliaires, la bile devienne plus abondante et plus épaisse et ne trouve — pour cette raison — qu'un écoulement insuffisant par le cholédoque ; elle stagne alors et doit être résorbée. C'est le mode pathogénique qu'on invoque, peut-être un peu théoriquement, pour expliquer l'*ictère pléiochromique*.

2° **Conséquences de la cholémie.** — Tous les phénomènes produits par la cholémie et l'ictère peuvent s'expliquer en partant de cette donnée établie par les physiologistes que la bile est toxique. La plupart des physiologistes ont étudié la toxicité de la bile introduite dans le sang. Des recherches de Busch, Leyden, Feltz, et Ritter, il semblait résulter que cette toxicité est due surtout aux sels biliaires. Mais les travaux de Bouchard, de Tapret et de Bruin, de Charrin et Carnot ont démontré que les sels biliaires sont environ 5 à 10 fois moins toxiques que les pigments.

A. **CE SONT LES RÉACTIONS DÉFENSIVES CONTRE LES POISONS BILIAIRES QUI ENTRAINENT UN GRAND NOMBRE DES SYMPTOMES DE L'ICTÈRE.** Pour libérer le milieu vital par excellence, le sang, l'organisme élimine la bile par les émonctoires, par l'urine en particulier, d'où la cholurie. Mais comme le rein ne suffit pas à sa tâche, la peau, les muqueuses fixent une quantité de pigments et la desquamation de la peau constitue un mode d'élimination; après elle, la plupart des tissus et organes s'en imprègnent à leur tour, ainsi que nous l'avons vu, et on en peut trouver aussi dans la plupart des sécrétions.

L'organisme entre en défense encore d'une autre manière. Les glandes tendent à transformer la bilirubine, produit toxique, en urobiline produit soluble et diffusible, et c'est ainsi que, comme l'ont montré Gilbert et Herscher, l'épithélium rénal, l'épithélium intestinal effectuent cette transformation.

D'autre part, les glandes à sécrétion interne ne restent pas inactives. La rate s'hypertrophie souvent ; Rist et Ribadeau-Dumas ont montré que, par l'injection expérimentale d'un sel biliaire, le taurocholate de soude, on provoque une splénomégalie intense, avec congestion vive des organes hématopoiétiques en particulier de la rate. C'est que celle-ci tend à réparer les hématies détruites par l'action nocive de la bile.

B. **LES AUTRES SYMPTOMES DE L'ICTÈRE SONT DUS AUX EFFETS TOXIQUES DE LA CHOLÉMIE.** C'est ainsi que le prurit, les troubles nerveux de toute nature, sont le résultat de l'action de la bile sur le système nerveux. Nous avons montré, en parlant du ralentissement du pouls dans l'ictère, qu'il peut être attribué soit à une action nerveuse, soit à une modification de l'excitabilité musculaire cardiaque directement produite par l'ictère. Enfin rappelons encore que Gilbert, Lereboullet et A. Weill ont mis en lumière l'hyperexcitabilité musculaire dans l'ictère.

Les troubles digestifs, quand ils ne sont pas dus à la maladie causale, dépendent de l'absence de bile dans l'intestin. Mais alors ils ressortissent non pas à l'ictère en général, mais à l'ictère par rétention.

C. **LES LÉSIONS SANGUINES DE L'ICTÈRE PARTICIPENT A LA FOIS D'UNE RÉACTION DÉFENSIVE ET D'UNE LÉSION PASSIVE.** La *réaction défensive* est représentée par la leucocytose, la *lésion passive* par l'anémie consécutive à l'action hémolytique de la bile.

L'augmentation de résistance des globules rouges survivants peut être considérée comme un phénomène de défense. Ce phénomène réactionnel est même très intéressant au point de vue de la pathologie générale. Jusqu'ici on ne connaissait que l'immunité contre les agents figurés, bactéries, cellules animales, ou contre des substances

de l'ordre des ferments, c'est-à-dire de constitution chimique complexe. L'immunisation contre les corps de structure chimique simple était considérée comme impossible. Ni Pohl avec un glycoside globulicide (la solanine), ni Besredka avec le trisulfure d'arsenic, n'ont pu obtenir l'immunité, tandis que Rist et Ribadeau-Dumas, puis après eux Nicolle, ont expérimentalement augmenté la résistance globulaire, par des injections de taurocholate de soude.

Formes cliniques de l'ictère.

D'après ce que nous venons de dire de la pathogénie de l'ictère, on conçoit que, selon l'intensité de la sécrétion biliaire et aussi de la cholémie, puissent exister des formes diverses d'ictère. Nous pouvons les schématiser en deux principales, que nous appellerons typique et atypique, pour ne rien présumer de leur nature.

1° **Discussions au sujet des deux types principaux d'ictère.** — A. *Pour Gübler*, qui le premier distingua les deux types, le premier dépendait d'un trouble de la fonction biliaire : c'était un *ictère biliphéique*; le second était d'origine sanguine : c'était un *ictère hémaphéique* qui dépendait, d'après lui, de la destruction exagérée des globules du sang. Ainsi se trouverait mise en liberté une grande quantité d'hémoglobine, qui trop abondante pour être transformée en bilirubine par le foie, s'accumulerait dans le sérum et donnerait naissance à un pigment dérivé, l'hémaphéine, imprégnant les téguments et les urines. L'accumulation d'hémaphéine pourrait aussi avoir lieu, d'après Gübler, lorsque, le foie étant malade, la transformation de la quantité d'hémoglobine normale devient impossible. La théorie de Gübler a été délaissée depuis trente ans, car jamais personne n'a pu isoler ni étudier cette hémaphéine problématique, mais nous verrons plus loin, en étudiant l'ictère hémolytique, que, par un de ces retours fréquents dans la science médicale, la doctrine des ictères hémolytiques, qui soulève depuis quelque temps un si vif intérêt, n'est qu'une « filiale » de la théorie de Gübler.

B. *Pour Hayem*, les deux types d'ictère s'expliquent d'une autre façon. Dans un cas, le foie est normal : *l'ictère est orthopigmentaire ou par pigments biliaires normaux.* Dans l'autre cas, le foie est malade et met en circulation un mélange de pigments biliaires normaux et de pigments modifiés, en particulier l'urobiline qui, d'après Hayem, « est le pigment du foie malade ». Ce type clinique mérite donc le nom d'*ictère métapigmentaire ou par pigments biliaires modifiés.* Dans la conception de Hayem, il ne saurait exister que dans les cas où la cellule hépatique est malade. Il s'observe donc surtout dans

les maladies du foie, et toujours est accompagné de signes divers d'insuffisance hépatique.

C. *Pour Gilbert et Herscher*, la différence des deux types cliniques tient uniquement aux variations d'intensité de la cholémie. Dans les cas où la cholémie pathologique n'est pas très élevée, l'ictère des téguments reste léger, et le rein, chargé d'éliminer la bilirubine en excès, lui fait subir une réduction. Il la transforme en hydrobilirubine ou urobiline. Telle est la cause du syndrome subictère joint à l'urobilinurie.

Si, au contraire, la cholémie pathologique est intense, les téguments sont colorés plus franchement et le rein, incapable de transformer toute la bilirubine, la laisse passer en nature. Telle est la cause du syndrome ictère joint à la cholurie.

D'après cette théorie, on voit donc que, d'une part, tous les ictères sont biliphéiques ; que, d'autre part, les termes d'*ictère cholurique* et d'*ictère acholurique* sont parfaitement justifiés, et l'on comprend mieux un fait fréquemment observé en clinique, le passage de l'une à l'autre forme et, dans le cours d'une même maladie, leur apparition et leur disparition successives.

Gilbert et Herscher sont arrivés à ces conclusions, après avoir établi les deux propositions suivantes : 1° que l'urobiline urinaire est d'origine rénale et non d'origine sanguine, tissulaire, intestinale ou hépatique, comme on l'a soutenu jusqu'à eux. L'urobiline ne peut donc pas permettre de juger la valeur de la cellule hépatique ; 2° que, dans les cas d'ictère acholurique, la quantité de bilirubine contenue dans le sérum est supérieure à la normale et inférieure à ce qui existe dans les cas d'ictère cholurique.

En somme, de toutes ces discussions et des interprétations variables des auteurs, il résulte un seul fait précis, c'est l'existence clinique de deux types distincts : l'ictère typique et atypique.

2° **L'ictère typique, biliphéique de Gübler, cholurique de Gilbert** *est habituellement un ictère franc, généralisé à la peau et aux muqueuses et s'accompagne d'une élimination marquée de pigments biliaires par les urines.*

Si les matières sont décolorées, on dit qu'il s'agit d'un **ICTÈRE PAR RÉTENTION.** *Si, au contraire, les matières sont très colorées en bile*, on dit qu'il s'agit d'un **ICTÈRE PLÉIOCHROMIQUE.**

Tel est l'ictère typique qu'on a de tout temps opposé à l'ictère atypique.

3° **Ictère atypique (hémaphéique de Gübler, acholurique de Gilbert).** — Il s'agit dans ces cas d'un ictère fruste donnant

aux téguments une couleur pâle ou grisâtre et n'intéressant pas les muqueuses. Parfois même, il est localisé à certaines parties du corps (plante des pieds, paume des mains). Le sérum contient des pigments biliaires normaux en petite quantité. Quant aux urines, elles ont des caractères différents selon les cas, ce qui a permis à Gilbert et à Herscher d'en distinguer trois groupes.

A. L'**ICTÈRE ACHOLURIQUE AVEC DIURÈSE DIMINUÉE** est celui qui correspond nettement à l'ancien ictère hémaphéique. Les urines sont rares, hautes en couleur, rappelant la teinte de la bière forte; elles présentent, quand on les agite dans un verre, des reflets rouges ou roses. Un linge imbibé de ces urines prend, après dessiccation, une teinte saumonée. Si, dans un verre à expérience on les met en contact avec de l'acide nitrique nitreux, on obtient un disque acajou que Gübler croyait caractéristique de l'hémaphéine. En réalité, Gilbert et Herscher ont montré que les caractères de l'urine hémaphéique tiennent exclusivement à sa concentration et à la présence de l'urobiline.

Les ictères acholuriques avec diurèse diminuée (anciens ictères hémaphéiques) s'observent :

1° *Au cours de maladies générales* susceptibles de troubler les fonctions hépatiques (par polycholie, par angiocholite, par congestion), et en même temps de diminuer la diurèse. C'est ainsi qu'on les constate pendant les maladies aiguës, en particulier dans la pneumonie, dans la fièvre typhoïde, dans le rhumatisme articulaire aigu. On les observe aussi à l'occasion de certaines intoxications, comme le saturnisme et l'alcoolisme.

2° *Au cours de certaines maladies du foie :* dans la congestion asystolique du foie, dans certaines formes de cirrhoses, et de tumeurs hépatiques. On conçoit que, souvent dans ces conditions, existent parallèlement des signes d'insuffisance hépatique, qui avaient à tort fait croire aux anciens auteurs que l'urobilinurie est un signe de cette insuffisance.

3° Au cours des *ictères hémolytiques*, qui n'étaient pas encore isolés quand Gilbert et Herscher ont fait leurs recherches sur l'ictère acholurique et sur lesquels nous reviendrons plus loin. Ils doivent aussi entrer dans le groupe d'ictères acholuriques avec diurèse diminuée.

B. Les **ICTÈRES ACHOLURIQUES AVEC DIURÈSE NORMALE** sont très fréquents : à ce type répondent certaines formes d'ictère chronique simple, et surtout la cholémie familiale de Gilbert. C'est dans ces cas surtout que nous verrons l'utilité de cette conception permettant de comprendre le passage de l'ictère acholurique à l'ictère cholurique.

C. L'**ICTÈRE ACHOLURIQUE AVEC POLYURIE** a été aussi décrit par

Gilbert et Herscher qui pensent que ce type pathologique existe surtout dans la néphrite chronique urémigène, où l'on constate une teinte jaune des téguments et l'hypercholémie du sérum sanguin, alors que les urines sont pâles et abondantes.

Diagnostic des ictères.

Reconnaître l'ictère est d'ordinaire chose facile. Nous avons indiqué qu'il faut chercher ses premières manifestations au niveau des conjonctives, et en ce point on ne prendra pas pour une infiltration pigmentaire les stries jaunâtres que produit la graisse déposée. Après les conjonctives, ce sont les régions où la peau est fine qui doivent d'abord être examinées : face, cou, partie antérieure du tronc. Dans tous les cas, le diagnostic est aisé, à cette seule condition qu'on examine les .sujets à la lumière du jour et non à la lumière artificielle. Avec cette dernière, l'ictère passe souvent inaperçu.

On ne confondra pas l'ictère avec la *teinte jaune pâle des chlorotiques*, ni la *teinte paille des cancéreux*, ni la *coloration terreuse des cirrhoses pigmentaires, paludéennes ou diabétiques*, ni enfin avec la *mélanodermie de la maladie d'Addison.*

Nous avons signalé la coloration des urines en jaune par certains médicaments, tels que rhubarbe, santonine, acide salicylique, salicylates, salol, acide phénique. Ces divers médicaments pourraient faire croire à tort à l'existence d'une cholurie, mais de telles urines deviennent rouges par l'action des alcalis.

L'ictère peut être simulé par le badigeonnage de la peau avec une infusion ou une teinture de safran, de rhubarbe, de fleurs de genêt. Un simple lavage avec une solution faible de chlorure de chaux fera disparaître cette coloration artificielle. L'acide picrique et ses sels déterminent aussi une coloration jaune, difficile à distinguer de la coloration ictérique. C'est pourquoi les ouvriers travaillant à la fabrication de la mélinite présentent une teinte pseudo-ictérique.

Comme on le voit, l'ictère peut, dans certains de ses symptômes, être simulé de différentes façons. En réalité, LORSQU'IL S'AGIT D'ICTÈRES TYPIQUES, *l'erreur n'est guère possible*, la coloration de la peau et des conjonctives, la réaction de Gmelin dans l'urine, et dans bien des cas l'absence ou au contraire l'excès de bile dans les selles, permettent à coup sûr le diagnostic.

Mais lorsqu'on se trouve en présence d'ICTÈRES ATYPIQUES : si la teinte des téguments est moins foncée, si les selles ne sont pas décolorées, si les urines ne donnent pas la réaction de Gmelin, le diagnostic peut être rendu délicat. *C'est alors qu'il faut se souvenir que le*

caractère le plus important de l'ictère est la cholémie exagérée. On devra donc, en cas de doute, examiner la teinte du sérum, et, si cet examen grossier ne suffit pas, il faudra le compléter par la pratique de la cholémimétrie qui, en montrant le taux exact de la bilirubine dans le sérum, permettra de dire s'il existe ou s'il n'existe pas un excès de bilirubine dans le sang.

Quant à la valeur pronostique de chacune de ces deux formes d'ictères, il faut bien se garder d'accepter sans réserve le schéma clinique qui fut classique jusqu'en ces derniers temps, à savoir que l'ictère typique (biliphéique) existe quand la cellule hépatique est normale, et que l'ictère atypique (hémaphéique) existe quand la cellule hépatique est insuffisante. En réalité, la forme de l'ictère n'entraîne avec elle aucune déduction pronostique. Tout ce qu'on peut dire, c'est qu'habituellement un ictère typique signifie cholémie intense, tandis que l'ictère atypique est en général dû à une cholémie atténuée, mais comme ce n'est pas la plus ou moins grande intensité de la cholémie qui commande le pronostic de la maladie, on ne peut avoir aucune indication dans ce sens, du fait de la forme clinique de l'ictère.

Formes étiologiques des ictères.

De notre étude du syndrome ictère, découle cette notion, c'est qu'il existe deux grandes causes de l'ictère : la rétention biliaire d'une part et l'hémolyse exagérée d'autre part. Nous allons étudier ces deux principales causes, en groupant à côté de chacune d'elles les ictères qui s'en rapprochent. C'est ainsi qu'à côté de l'ictère par rétention, nous décrirons les ictères par angiocholite qui comprennent l'ensemble des ictères infectieux, la cholémie familiale, la maladie de Hanot. De même, à côté de l'ictère hémolytique, nous grouperons les ictères du nouveau-né. Enfin, nous terminerons par l'étude de l'ictère grave qui est l'aboutissant possible de toutes les maladies du foie.

ICTÈRES PAR RÉTENTION

Sous le nom d'ictères par rétention, on comprend tous les cas dans lesquels la jaunisse est due à une gêne mécanique de la circulation de la bile dans les voies biliaires.

Symptômes.

L'ictère par rétention est une variété d'ictère extrêmement commune, que caractérise d'une part l'existence des signes habituels de l'ictère (coloration des téguments et des muqueuses, cholémie et cholurie), et d'autre part la décoloration des matières fécales.

L'**ICTÈRE DES TÉGUMENTS ET DES MUQUEUSES** se traduit par une teinte jaune plus ou moins foncée suivant les cas, mais toujours très accentuée. Comme l'imprégnation biliaire de la peau atteint ici une forte intensité, elle entraîne parfois un prurit extrêmement pénible.

La **CHOLURIE** se reconnaît à l'aspect bière forte, que prennent les urines. Elle est chimiquement démontrée par la réaction de Gmelin ou par l'une quelconque des autres réactions spéciales aux pigments biliaires. Il faut seulement faire remarquer que, la quantité de pigments étant fort élevée dans ces cas, il est nécessaire, pour bien apprécier la réaction colorée, de diluer l'urine de son volume d'eau distillée.

Signalons enfin la proportion élevée des sulfo-éthers urinaires. D'ailleurs, H. Labbé et Vitry ont insisté sur ce fait que, toutes les fois où la bile cesse de passer dans l'intestin, la proportion des sulfo-éthers monte considérablement.

La **CHOLÉMIE** se caractérise par la coloration très foncée du sérum sanguin, et par la réaction de Gmelin qu'on y peut déceler en portant avec une pipette quelques gouttes d'acide nitrique nitreux au fond d'un tube à essai contenant les urines.

L'examen de la cholémie, dans les cas d'ictères par rétention, montre qu'elle atteint une proportion élevée. D'après Gilbert et Herscher, c'est alors que sont atteintes les plus fortes concentrations, puisqu'au lieu de 1 p. 36500, chiffre normal, on obtient les doses de 1 p. 3000, 1 p. 2000, 1 p. 1 000 et même 1 p. 900. Ce taux n'a jamais été dépassé. Il indique donc la tolérance maxima de l'organisme à l'égard de la bilirubine. Tout ce qui vient en sus, est éliminé au fur et à mesure par les émunitoires.

Enfin, rappelons que c'est dans l'ictère par rétention que Vaquez et Ribierre ont surtout observé l'augmentation de la résistance des hématies et l'accroissement de leur diamètre moyen (macrocythé-

mie). L'hémolyse initiale est, dans ces cas, entre 48 et 52, au lieu de 42, chiffre moyen normal (voir *Ictère hémolytique*).

Ces trois signes fondamentaux, *ictère*, *cholurie*, *cholémie*, peuvent se compliquer de différents accidents, en rapport avec l'intoxication par les pigments biliaires.

Mais le tableau clinique ne prend sa signification précise d'obstruction cholédocique que par l'adjonction du dernier symptôme : **LA DÉCOLORATION DES MATIÈRES FÉCALES.** Celles-ci sont *fétides*, *pâteuses*, d'un *blanc grisâtre* qu'il ne faudra pas confondre avec la décoloration des matières due au régime lacté. Quand la bile continue son cours, les fèces des malades soumis au régime lacté sont d'un blanc jaunâtre, plus ou moins foncé ; au contraire, dans les matières privées de bile, la teinte est blanc grisâtre, argileuse, tout à fait différente de la précédente. Les recherches de Gilbert et Herscher ont permis de préciser chimiquement l'absence de bile dans de telles matières. Ces auteurs ont au préalable établi que, dans les fèces normales, on ne trouve plus les pigments biliaires de la bile, ceux-ci étant transformés en stercobiline et même en stercobilinogène par l'activité de l'épithélium intestinal. Or, en cas d'obstruction cholédocique, on constate même la disparition complète de stercobiline et de stercobilinogène. Dans les phases de régression de l'ictère, lorsque l'obstruction est sur le point de disparaître, on peut observer la réapparition progressive de ces pigments, du stercobilinogène d'abord, puis de la stercobiline. Le chromogène reparaît le premier, parce qu'au début il passe peu de pigments et que cette petite quantité de pigments, n'excédant pas le parcours réducteur de la muqueuse intestinale, subit la transformation maxima.

La suppression de la bile dans les matières fécales, entraîne d'autres modifications importantes sur lesquelles ont insisté dans ces dernières années Schmidt, Strassburger, Cammidge, et R. Gaultier. D'après les recherches de ces auteurs, les principales modifications seraient la *diminution de volume* parce que les fèces restent plus longtemps dans l'intestin, la *réaction acide*, l'*aspect graisseux*, car les matières contiennent plus d'un tiers des graisses ingérées n'ayant pas même subi un commencement de digestion. C'est d'ailleurs parce que de tels malades digèrent mal les graisses qu'ils maigrissent parfois assez vite, perdent l'appétit et accusent un dégoût très marqué pour la nourriture, surtout pour les substances grasses.

Les différents caractères du déficit biliaire dans les selles sont bien mis en lumière par l'examen de celles-ci, après le repas d'épreuve qu'a indiqué R. Gaultier. L'examen histologique montre alors la présence de graisses neutres et de cristaux d'acides gras, qu'il est assez facile de reconnaître et d'identifier.

SIGNES PHYSIQUES. — Ils sont très variables ; *un seul point est constant, c'est l'état du foie. Toujours on trouve que le bord inférieur de la glande déborde largement les fausses côtes.* La partie qui devient ainsi accessible au palper est d'ordinaire fortement tendue, assez résistante au doigt et pourrait, si l'on n'était prévenu de cette rénitence spéciale, faire croire à de la cirrhose. Au-dessous du bord inférieur, tantôt la palpation révèle une vésicule dilatée (c'est la règle dans les obstructions par cancer pancréatique, d'après Bard et Pic), tantôt la main exploratrice ne perçoit pas la vésicule (c'est le cas habituel dans les obstructions cholédociques d'origine lithiasique, ainsi que l'ont indiqué Courvoisier et Terrier).

Outre la distension hépatique, l'examen du ventre permet souvent de constater une plus ou moins grande *hypertrophie de la rate*, même dans les cas aigus, ce qui tendrait à faire croire que la distension des canaux biliaires au niveau des espaces portes gêne la circulation portale.

Tels sont les symptômes fondamentaux de l'obstruction biliaire cholédocique, à la phase de rétention simple. Ils se résument de la façon suivante : *ictère des téguments et des muqueuses, cholurie, cholémie, décoloration des matières, distension du foie, hypertrophie de la rate.*

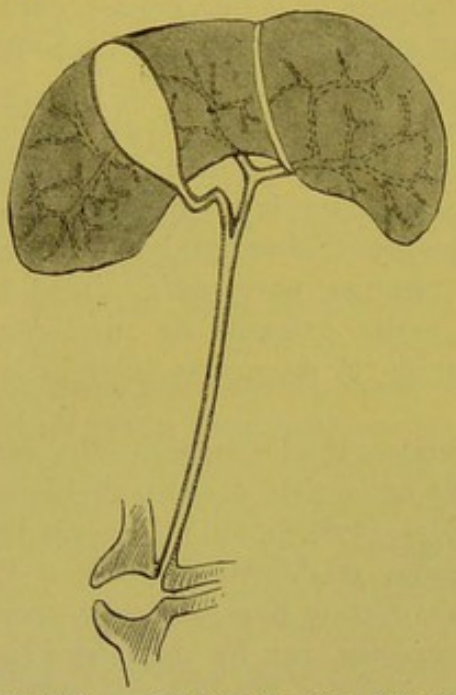


Fig. 244. — Schéma de voies biliaires n'ayant subi aucune dilatation.

L'**ÉVOLUTION** de ces cas est variable suivant la cause qui leur a donné naissance et suivant les sujets. Nous allons le voir en étudiant leur étiologie. D'une façon générale, on peut dire que lorsque l'ictère par rétention ne guérit pas, ou bien il évolue vers l'*angiocholécystite suppurée* avec tous ses accidents septiques locaux et à distance, ou bien il se termine par l'*angiocholécystite scléreuse* (*cirrhose biliaire*).

Enfin, dans des cas exceptionnels l'ictère par rétention peut être brutalement terminé par une *rupture des voies biliaires* suivie d'un cholépéritoine et souvent d'une péritonite suraiguë mortelle.

Étiologie.

L'ictère par rétention est le plus souvent consécutif à des obstructions biliaires cholédociques. Cependant les obstacles peuvent quel-

quefois siéger plus haut, dans le foie. Au cours des cirrhoses, et en particulier au cours des cirrhoses biliaires, on a pu attribuer l'ictère à l'angiocholite des fins canaux. On a invoqué la même explication pour certains ictères survenant au cours de maladies infectieuses. Enfin, pendant le développement des tumeurs ou kystes du foie, des vaisseaux biliaires se trouvent comprimés, et de cette compression partielle résulte souvent un ictère par rétention.

Il n'est pas jusqu'aux ictères pléiochromiques ou polycholiques dans lesquels on ait imaginé aussi une sorte de rétention, causée par l'auto-engorgement de la bile trop épaisse et trop abondante dans ses canaux. En réalité, une telle manière de voir pourrait peut-être se défendre en théorie, mais *en pratique il faut savoir que sous le nom d'ictère par rétention, on doit entendre exclusivement l'ictère consécutif à l'oblitération des gros canaux de la bile.*

La cause d'obstruction peut être intra, extra-canaliculaire ou être comprise dans la paroi du canal lui-même.

1° Les **OBSTACLES INTRA-CANALICULAIRES** sont presque toujours des *calculs biliaires*. On admet cependant que la même action peut être exercée par des corps étrangers venus du duodénum, tels que pépins de raisin, noyaux, fragments d'os, vers intestinaux (ascarides et distomes), ou par des parasites issus du foie et descendant dans les voies biliaires (vésicules hydatiques). Mais toutes ces causes, même réunies, sont loin d'avoir la même fréquence que la lithiase à elle seule.

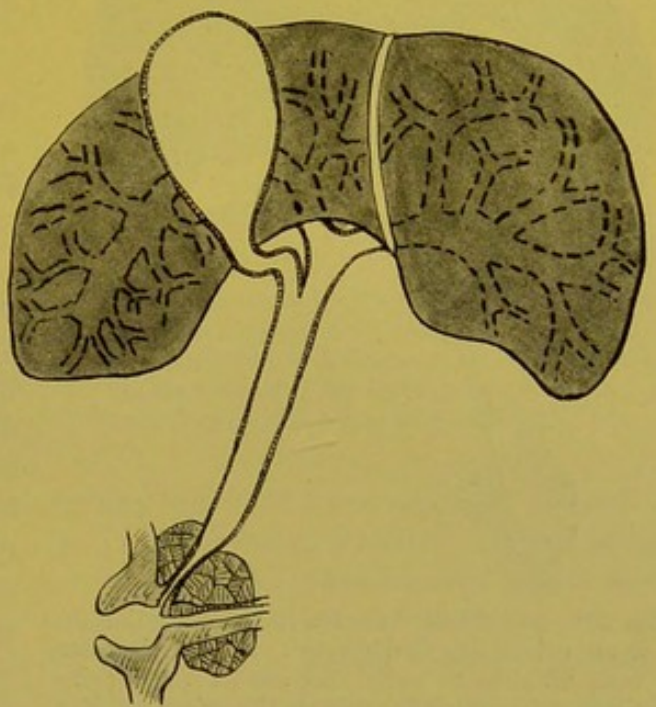


Fig. 245. — Schéma d'un ictère par rétention dû à un cancer de la tête du pancréas (dilatation du cholédoque, de la vésicule et de tous les canaux intra et extra-hépatiques) (d'après une pièce de Castaigne).

L'obstruction calculeuse du cholédoque a lieu en différents points : dans le segment sus-pancréatique, rétro-pancréatique, ou à l'ampoule de Vater.

Dans le cholédoque on peut trouver un ou plusieurs calculs, mais

très souvent l'obturation est réalisée par un gros calcul ovoïde allongé rappelant un peu l'aspect d'un bouchon.

Ces calculs n'oblitèrent jamais complètement, par leur volume, la lumière du cholédoque. Toujours l'obstruction doit être complétée soit par un spasme des parois, soit par un gonflement inflammatoire de la muqueuse. Ces éléments sont, on le conçoit, des plus variables et ceci explique qu'ici la rétention biliaire soit soumise à des fluctuations. Ces fluctuations sont rendues manifestes parce qu'elles se traduisent par des variations d'intensité de l'ictère, et c'est un des meilleurs signes de l'origine lithiasique d'un ictère par obstruction.

Il faut encore rappeler que si les calculs sont presque toujours d'origine biliaire, ils peuvent, dans des cas exceptionnels, provenir des voies pancréatiques.

2° Les **OBSTACLES EXTRA-CANALICULAIRES** sont presque toujours constitués par des *tumeurs malignes*, ou des *inflammations chroniques de la tête du pancréas*.

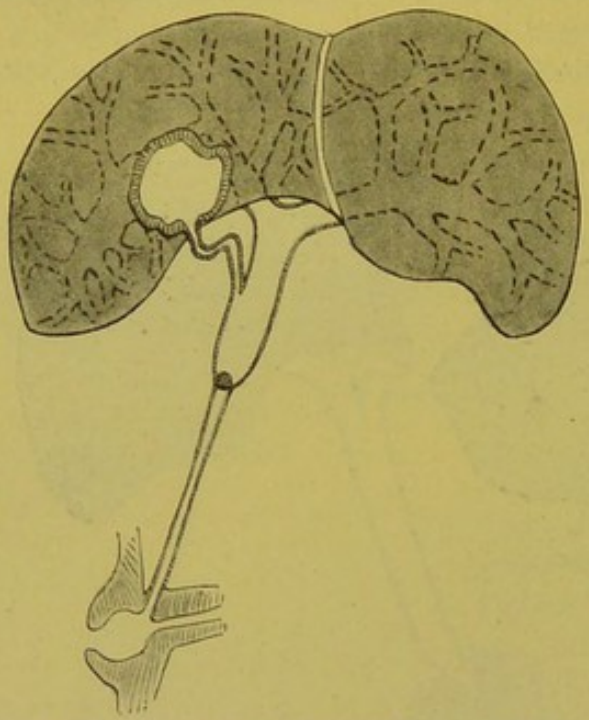


Fig. 246. — Schéma d'un ictère par rétention dû à un calcul du cholédoque : la dilatation des voies biliaires ne porte que sur les voies principales et pas sur la vésicule (d'après une pièce de Castaigne).

En dehors de celles-ci on a cependant quelquefois rencontré des compressions cholédociques produites par les *ganglions du hile hypertrophiés* — par exemple au cours d'une granulie (Weil et Péhu), d'un cancer ou de tout autre processus ; — par des *tumeurs du côlon, du rein droit, du duodénum ou de l'estomac* ; par des *kystes hydatiques de la face inférieure du foie*, des *anévrysmes de l'aorte abdominale ou de l'artère hépatique*, des *brides péritonéales d'origine inflammatoire, tuberculeuses ou autres*. Cependant ces cas restent infiniment plus rares que ceux qui sont sous la dépendance des compressions pancréatiques. On le comprend facilement en se rappelant, d'une part, la fréquence des affections de cette glande, en particulier des cancers et,

d'autre part, les rapports intimes qui existent entre le cholédoque et la tête du pancréas.

Le **cancer de la tête du pancréas** détermine des obstructions cholédociques, surtout lorsqu'il revêt la forme *squirreuse*. Il suffit alors de petits néoplasmes, parfois à peine plus gros qu'un pois, mais habituellement plus volumineux, pour déterminer une oblitération du cholédoque. Le canal se trouve englobé dans le squirre, qui peu à peu se resserre autour de lui comme une ligature et arrive à l'oblitérer complètement. Ce mécanisme permet de comprendre pourquoi les caractères de l'obstruction biliaire et, par conséquent, de l'ictère consécutif, comportent le plus souvent, au cours du cancer pancréatique, une progression régulière sans à-coups, sans retours en arrière, et aboutissent à une rétention complète de la bile. Pourtant certains cancers mous, d'aspect encéphaloïde ou végétant, peuvent parfois déterminer aussi l'oblitération du cholédoque. Mais il faut qu'ils envahissent la paroi du canal, qu'ils prolifèrent à son intérieur, et dans ce cas, comme dans celui où l'inflammation pariétale est de nature banale, l'obstruction biliaire est moins régulièrement progressive plus variable que dans le cas précédent. C'est d'ailleurs là une exception, et en pratique on peut, avec de légères réserves, admettre que le premier type de compression est bien spécial au cancer pancréatique.

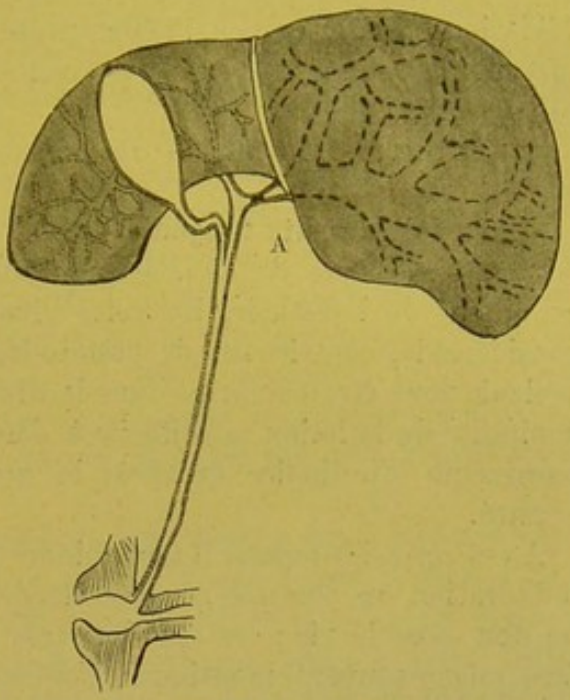


Fig. 247. — Schéma d'un ictère par rétention dû à une obstruction d'une des branches du canal hépatique. La rétention ne porte que sur les canaux du lobe correspondant. — A, calcul (d'après une pièce de Castaigne).

Les **pancréatites chroniques** semblent pourtant, dans quelques cas, exercer un certain degré de compression progressive du cholédoque. C'est du moins ce qui ressort de recherches nombreuses entreprises récemment sur ce sujet. Ce sont des noyaux durs qui appuient sur le cholédoque et qui se développent assez fréquemment comme complication des obstructions cholédociques lithiasiques ou tout au

moins de la lithiase, même sans obstruction. Il en résulte, d'une part, une obstruction biliaire plus complète et, d'autre part, des difficultés très grandes pour l'exploration chirurgicale, le chirurgien se trouvant exposé à prendre ces noyaux, parfois très volumineux, pour des masses cancéreuses pancréatiques, et à méconnaître ainsi la cause réelle et le pronostic de l'obstruction.

3° Les **OBSTACLES QUI SIÈGENT DANS LA PAROI MÊME DU CANAL** sont de divers ordres et peuvent être, nous l'avons dit, des coudures ou des déviations produites par l'hépatoptose ou la néphroptose. Ce sont surtout les rétrécissements, les cancers et les inflammations des canaux biliaires.

A. **Les rétrécissements.** — Ils sont de deux ordres, congénitaux ou acquis.

a. **Rétrécissements congénitaux.** — L'obstacle occupe en général la partie inférieure du cholédoque (repli valvulaire, nodule fibreux); en amont de l'obstacle, les voies biliaires subissent une dilatation considérable, constituant de pseudo-kystes hépato-cholédociens. La vésicule peut être comprise dans la dilatation, ou atrophiée. La congénitalité de la lésion est difficile à démontrer, les symptômes n'apparaissant d'ordinaire qu'après la naissance, mais à un âge peu avancé.

A ces rétrécissements, il faut joindre les cas d'ictère congénital par oblitération ou absence congénitale des voies biliaires, compatibles ou non avec la vie ; ces cas sont très voisins des précédents, peut-être même souvent identiques, l'oblitération complète ayant pu ne s'achever qu'un temps plus ou moins long après la naissance.

Ces rétrécissements semblent dus à une angiocholite précoce du fœtus, du nouveau-né ou de l'enfant ; la sténose se produit d'autant plus facilement, que les voies biliaires ont alors une lumière très petite, encore rétrécie par les plissements de la muqueuse ; elle se localise au niveau de l'ampoule de Vater, à cause de l'étroitesse naturelle de celle-ci. Un degré de plus, et c'est l'oblitération congénitale des voies biliaires.

b. **Rétrécissements acquis.** — Ils sont alors inflammatoires ou traumatiques.

Les rétrécissements inflammatoires dérivent habituellement d'une ulcération due à la présence d'un calcul biliaire ; mais toute autre sorte d'ulcération pourrait aboutir au même résultat. Ces rétrécissements peuvent être diffus ou plus souvent partiels ; ces derniers siègent sur l'hépatique ou le cholédoque (portion sus-pancréatique, ampoule de Vater) ; ils peuvent être multiples et de forme variable (simple épaississement de la paroi, ou cicatrices étoilées).

Les rétrécissements traumatiques, bien plus rares, succèdent aux

plaies et contusions accidentelles ou opératoires du canal hépato-cholédoque, surtout quand elles atteignent un canal peu dilaté.

B. **Cancer du cholédoque et de l'ampoule de Vater.** — La façon dont les cancers des voies biliaires réalisent l'obstruction a, pendant un certain temps, paru assez mystérieuse. Ces cancers sont, en effet, quelquefois des squirres en virole, mais plus souvent des tumeurs végétantes ou villeuses faisant saillie dans la lumière du canal. Or, on était frappé de ceci, que pendant la vie les malades présentaient des signes d'obstruction biliaire, et qu'à l'autopsie les voies de la bile paraissaient perméables au stylet explorateur. On imagina, pour expliquer ce phénomène, une disposition en soupape des bouchons cancéreux. En réalité, cette explication ne convient qu'à un petit nombre de cas et il faut tenir compte de l'inflammation chronique de la muqueuse, du spasme des fibres musculaires de la paroi, toutes causes capables de parfaire une obstruction incomplète. Ceci d'ailleurs n'est pas spécial aux cancers biliaires et s'observe par exemple dans des cancers œsophagiens. C'est ce qui explique un fait bien connu des chirurgiens : quand par une gastrostomie on met l'œsophage cancéreux au repos, souvent on rend perméable un rétrécissement de cet organe que, jusque-là, il avait été absolument impossible de franchir.

C. Les **obstructions cholédociques aiguës** sont principalement réalisées au cours de ce qu'on appelle l'*ictère catarrhal* ou encore les *ictères infectieux bénins*. Il n'y a aucun doute que ces cas soient en rapport avec une obstruction du cholédoque. Mais on peut discuter sur le mécanisme de l'obstruction. Pendant fort longtemps, il a été admis que l'obstacle était créé par un *bouchon muqueux*. En réalité, ce bouchon muqueux paraît peu vraisemblable à l'heure actuelle.

Beaucoup d'auteurs inclinent à croire que l'obstruction est due à l'*inflammation* aiguë de la muqueuse du cholédoque, inflammation telle que, par son boursouflement, cette muqueuse oblitère entièrement le canal. Cette hypothèse cadre bien avec l'évolution rapide de l'ictère au début, sa décroissance lente à la fin, tandis que, dans l'hypothèse du bouchon muqueux, l'inverse devrait être observé.

Nous ne nous étendrons pas davantage sur l'ictère catarrhal et les ictères infectieux bénins, que nous décrirons dans un chapitre spécial; mais nous avons tenu à montrer ici par quels liens ils se rattachent à l'ictère par rétention.

Diagnostic.

En pratique, il est toujours facile de porter le diagnostic d'ictère par rétention, grâce à la décoloration des matières fécales. A part

l'erreur qui consiste à confondre la coloration jaune des matières dues au régime lacté, avec la coloration gris ardoisé des matières privées de bile, on peut dire qu'il n'y a pas de causes d'erreur. *L'ictère avec décoloration des matières dépend toujours d'une rétention biliaire. Cette notion n'est d'ailleurs pas suffisante. Il importe encore de préciser la cause de l'ictère par rétention.*

1° **LORSQU'IL S'AGIT DE CAS AIGUS**, on pensera à l'*ictère catarrhal* ou à une *obstruction lithiasique brusque*, mais dans ce dernier cas il est exceptionnel que des douleurs de colique hépatique n'aient pas accompagné le début des accidents.

Il faut savoir aussi que dans la cirrhose biliaire, il peut y avoir des phases où les matières sont décolorées : un processus d'angiocholite aiguë peut sans doute s'ajouter à ce moment là à l'angiocholite chronique de la maladie de Hanot, qui ne doit pas être comprise dans les ictères par rétention, puisque en dehors de toute complication les selles restent colorées.

2° **LORSQU'IL S'AGIT DE CAS CHRONIQUES**, il est évidemment des causes d'obstruction, telles qu'une bride péritonéale ou une compression ganglionnaire, qui échappent à l'examen clinique ; mais ce sont là des exceptions et, dans les cas les plus habituels, on est amené à l'un des trois diagnostics suivants : *lithiase biliaire*, *cancer du pancréas* ou *cancer des voies biliaires*. Nous n'insistons pas ici sur les caractères différentiels de ces trois formes d'ictère par rétention, car elles ont été longuement étudiées dans des chapitres spéciaux.

Anatomie pathologique.

A. **Examen macroscopique**. — *A l'autopsie ou au cours des interventions*, on constate toujours une énorme distension du foie et des voies biliaires.

1° **LES GROS CANAUX PRÉSENTENT UNE DILATATION ENORME EN AMONT DE L'OBSTACLE**, dilatation telle que le cholédoque peut prendre le calibre d'une anse intestinale, ce qui n'est pas sans gêner beaucoup l'exploration chirurgicale et peut engendrer les pires erreurs. La vésicule est, suivant les cas, distendue ou rétractée. Enfin, dans toute l'étendue des voies biliaires dilatées, on constate un amincissement tel qu'on s'explique les ruptures par éclatement qui ont été quelquefois signalées.

2° **LE FOIE EST AUGMENTÉ DE VOLUME DANS DE FORTES PROPORTIONS.** — *a.* Dans les cas où l'ictère par rétention s'est prolongé, on voit, à sa surface, des saillies fluctuantes qui laissent écouler une grande quantité de bile à la moindre incision. Sur section on aperçoit, tranchant sur la coloration verte du parenchyme, de petites taches

jaunes qui paraissent centrées par des espaces portes et que l'on a qualifiées d'apoplexie biliaire. En réalité, il s'agit plutôt d'une imprégnation biliaire des tissus de l'espace porte et des zones voisines. Nous verrons qu'en pathologie expérimentale ces taches d'apoplexie biliaire ont été très étudiées, et qu'on les a considérées comme des foyers de nécrose. L'étude que nous allons faire des lésions histologiques du foie de l'ictère par rétention, ne permet pas d'accepter cette opinion pour la pathologie humaine.

b. Le foie prend, dans certains cas, un aspect caverneux, car la dilatation des canaux, le plus souvent irrégulière, forme des cavités ampullaires surtout développées dans les zones voisines de la capsule. De ces canaux et de ces ampoules, sourd de la bile chargée de boue calculeuse, de sable biliaire. Par places, on peut observer aussi, dans le parenchyme, des amas de petites concrétions placées dans des diverticules qui semblent presque isolés du canal aux dépens duquel ils ont pris naissance. De petits foyers d'apoplexie biliaire se produisent parfois. Enfin la rétention s'accuse jusque dans les cellules hépatiques, comme va le montrer l'examen histologique.

B. **Examen histologique.** — Il montre, dans les cas qui ont évolué pendant un certain temps, des lésions très spéciales qui ont été étudiées récemment, avec grand soin, par Géraudel.

Il y a lieu de distinguer, dans ces cas, les lésions des espaces porto-biliaires et celles du parenchyme.

1° **AU NIVEAU DES ESPACES PORTO-BILIAIRES** on note un épaississement de la gaine de Glisson, mais cet épaississement n'est jamais très considérable. Les canaux biliaires de l'espace porte paraissent plus ou moins modifiés dans leur forme, ont une cavité agrandie, dilatée. Dans les canaux un peu volumineux, on note en outre que l'épithélium biliaire est hyperplasié, formant comme des villosités. Il n'est pas aplati par la distension, comme on pourrait le supposer.

2° Le **PARENCHYME HÉPATIQUE** peut, au point de vue des lésions, être divisé en trois zones en allant des espaces portes aux veines sus-hépatiques.

a. La *première zone périportale* est remarquable par ce fait que les tubes hépatiques y sont réguliers, formés de cellules normales et ne présentent, contrairement aux descriptions classiques, aucune dilatation des capillicules biliaires. Un autre point à signaler est que les cellules ne présentent en ce point, pour ainsi dire, aucune infiltration pigmentaire, et les granulations qu'on aperçoit en cette zone sont celles qui sont contenues dans la lumière des capillaires ou dans leur endothélium.

b. A la suite de la zone périportale et en s'éloignant d'elle, on trouve une *courte zone intermédiaire* épaisse à peine de 1 à 3 cellules.

c. Puis tout de suite on tombe sur la *zone péri-sus-hépatique* qui présente des caractères complètement différents de la première région étudiée. Ici les cellules sont disloquées. Elles réservent entre elles des espaces dont certains peuvent passer pour des capillaires biliaires dilatés, dont les autres sont tellement irréguliers qu'ils

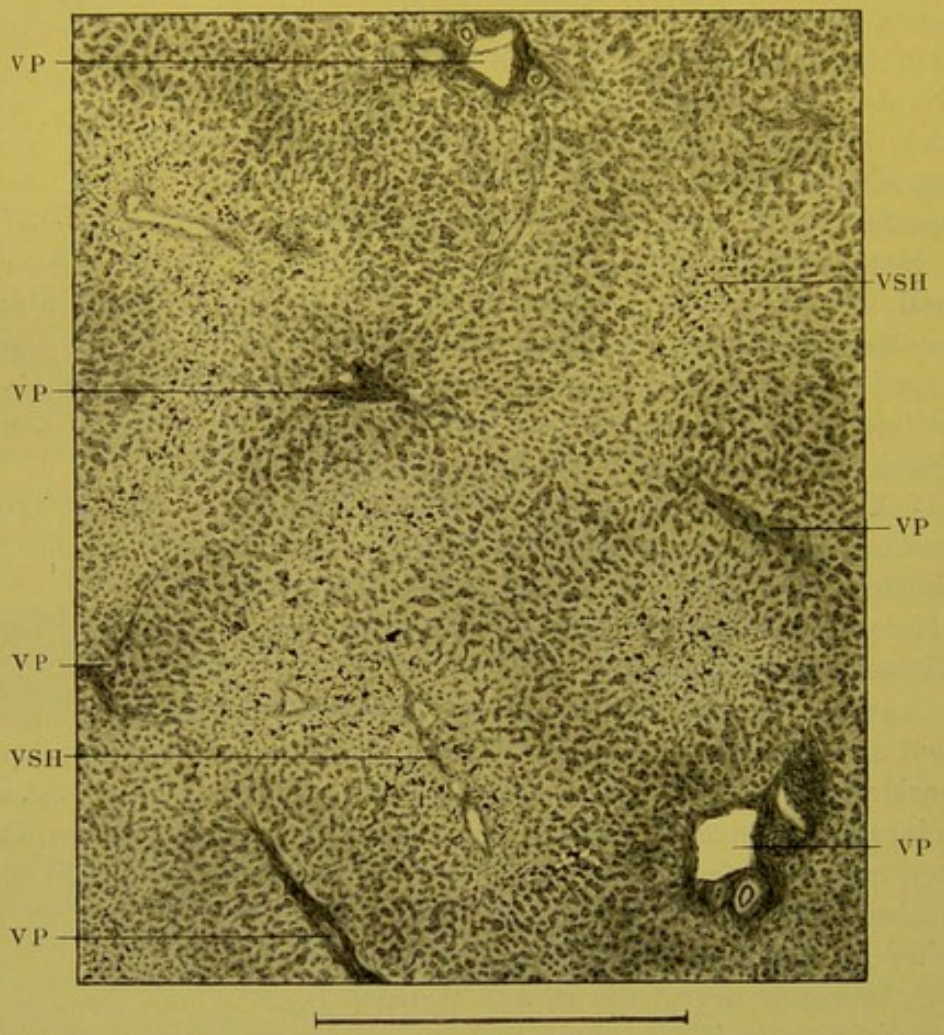


Fig. 248. — Altérations hépatiques à la suite de compression des voies biliaires (Géraudel). — Cette figure met en relief l'existence exclusive d'infiltration par les pigments biliaires dans la zone sus-hépatique (VSH), alors que la zone porte (VP) ne contient aucune infiltration.

donnent seulement l'impression de la dislocation cellulaire et nullement celle d'une distension avec compression.

Au milieu des espaces réservés entre les cellules hépatiques, se trouvent des amas biliaires jaunes ou verdâtres, de forme et d'aspect variés; ils ne remplissent d'ailleurs pas complètement les espaces qui leur sont laissés par l'écartement des cellules. Dans certaines zones, on peut voir, comme Cornil l'a montré, les capillicules comme

injectés, et cette injection envoie des prolongements latéraux entre les cellules cubiques.

Les cellules de la zone sus-hépatique ne sont pas seulement modifiées dans leurs rapports. Elles sont aussi lésées, diminuées de volume, irrégulières, inégales et même perdent leurs affinités tinctoriales, au point de devenir invisibles. Elles présentent en outre, dans leur protoplasma, des granulations très fines ou des amas biliaires. Leur noyau semble altéré et parfois fragmenté. On voit qu'il y a un contraste frappant entre la zone péri-sus-hépatique et la zone périportale. Ajoutons enfin que, dans l'une et l'autre zone, les cellules endothéliales des capillaires sont pareillement lésées et qu'elles présentent une infiltration pigmentaire marquée.

De cette étude il importe de retenir surtout le contraste entre les deux zones dont la disposition — sauf en ce qui concerne l'infiltration biliaire — rappelle l'aspect du foie cardiaque : l'une a ses cellules normales, ses capillaires biliaires non distendus, tandis que l'autre a ses cellules disloquées, malades, ses capillaires biliaires anéantis par la dislocation cellulaire et seulement marqués par les dépôts pigmentaires qui s'y sont faits.

Pathologie expérimentale.

La médecine expérimentale a, de longue date, essayé de reproduire les lésions observées dans l'ictère par rétention, en pratiquant la ligature du cholédoque chez l'animal. C'est ce qu'on appelle l'expérience de Saunders. Elle a été reprise en 1876 par Charcot et Gombault qui ont montré, en outre, les conséquences septiques de l'ictère par rétention : les abcès biliaires. Depuis lors, elle a été pratiquée par un grand nombre d'auteurs.

Quelques heures après la ligature, apparaissent, à la surface et aussi dans la profondeur du foie, de petites taches jaunes dénommées par Charcot et Gombault *taches de suffusion biliaire*, par von Wittich *foyers d'apoplexie biliaire*, par Foa et Salvioli *aires de destruction*.

Au centre de ces foyers, les cellules hépatiques sont réduites à l'état de taches claires anhistes. A la périphérie, les cellules hépatiques ont un aspect très particulier, que l'étude histologique fine entreprise par Ribadeau-Dumas a montré correspondre à un état d'hyperfonctionnement. A côté de ces cellules, d'autres présentent au contraire des caractères d'atrophie et ne contiennent ni graisse ni glycogène. Quelques-unes sont nettement pathologiques, avec un noyau vésiculeux ou fragmenté.

On a qualifié, peut-être à tort, ces taches biliaires de foyers de nécrose. Elles paraissent résulter, en réalité, de l'augmentation de la

pression dans les voies biliaires et de l'action de la bile sur la cellule hépatique. L'élévation de la pression seule peut les déterminer, ainsi que le prouvent certaines expériences qui ont été faites par Bieloussow

Fig. 249. — Systématisation des deux zones porte et sus-hépatique, cette dernière étant toujours la plus altérée dans le foie cardiaque comme dans le foie biliaire (Géraudel).

avec l'eau physiologique, par Foa et Salvioli avec l'eau pure, par Gouget avec l'eau bouillie. D'autre part, Steinhaus a montré que la bile dissout la chromatine des noyaux ; depuis longtemps, on explique la facilité avec laquelle on provoque ces foyers, chez le cobaye, par ce fait que le cobaye sécrète beaucoup plus de bile que le chien, par exemple.

On retrouve du pigment biliaire dans les capillaires du lobule. Ce n'est qu'assez tard que l'on voit apparaître les éléments migrateurs, grands macrophages destinés à résorber les taches de suffusion biliaire. Celles-ci disparaissent après quinze jours. On les voit d'ailleurs contenir des blocs de substance jaune. Plus tard apparaissent des fibrilles conjonctives, et on peut trouver, dans le foie, des amas mixtes, dans lesquels les globules blancs sont en train de se transformer en fibres conjonctives. A ce moment la surface du foie paraît ravinée de coups d'ongles et il commence à s'atrophier. Alors, peu à peu se développent les différents caractères de la cirrhose biliaire par rétention qui suit l'ictère par rétention.

On voit donc que, par son évolution histologique générale, la ligature expérimentale du cholédoque reproduit les caractères les plus importants de l'ictère par rétention : apoplexie biliaire, distension des canaux, intégrité des vaisseaux sanguins, évolution vers la cirrhose.

Il est un point important au point de vue fonctionnel : la cellule hépatique, après ligature du cholédoque, perd à peu près toute valeur ; ce qui le prouve, c'est en première ligne la *disparition du glycogène.* Wickham Legg ne pouvait retrouver du sucre dans l'urine d'un chat piqué au quatrième ventricule quand, au préalable, il avait lié le cholédoque. D'après le même auteur, à l'état normal, le foie du cochon d'Inde contient $0^{gr},350$ de glycogène. Quatre heures après la ligature, il n'en contient plus que $0^{gr},113$; après 4 h. 50, $0^{gr},086$. La sécrétion du sucre diminue lorsqu'il y a ictère. Avec la jaunisse, Fürbringer a vu le sucre diminuer dans les urines diabétiques. Dastre et Arthus, par la méthode de l'ictère par rétention partielle, ont également constaté la diminution de sucre dans la portion du foie dépendant du canal lié. Enfin Lœper et Esmonet ont montré que les coupes du foie d'un chien en rétention biliaire ne se coloraient pas en brun foncé en présence de la gomme iodée.

D'autre part, *les principes chimiques de la bile perdent également de leur poids et de leur qualité.* La bile de certains foies dégénérés devient incolore. D'après Ritter, Hanot et A. Robin, la matière colorante, dans ce cas, fait entièrement défaut, mais les sels biliaires persistent et donnent la réaction classique. Frerichs, dans un cas d'oblitération du cholédoque par un cancer du pancréas, trouva, dans les voies biliaires, un liquide transparent, muqueux et alcalin, n'ayant ni la réaction de Gmelin, ni celle de Pettenkofer. Vaughan Harley a observé, de même, l'appauvrissement de la bile en pigments après ligature du cholédoque.

La ligature du cholédoque permet aussi de reproduire expérimentalement les lésions sanguines. Presque tous ceux qui ont pratiqué cette expérience ont assisté au développement d'une anémie marquée et

à la diminution du taux de l'hémoglobine. Ils ont constaté aussi l'augmentation de résistance globulaire (Rist et Ribadeau-Dumas, Widal, Abrami et Brulé), et n'ont jamais aperçu d'hématies granuleuses ou d'hématies diminuées de taille (Widal, Abrami et Brulé). En même temps, ils ont montré que ces phénomènes s'accompagnent, comme dans l'ictère par rétention, d'une hyperleucocytose à polynucléaires éosinophiles.

Concurremment à ces lésions sanguines, s'observent des altérations spléniques. La rate se tuméfie et paraît le siège d'une congestion active extrême, correspondant à la multiplication de ses grandes cellules à fonctions hémolytiques. Un peu plus tard, elle régresse légèrement, puis augmente à nouveau de volume, lorsque se fait l'effort de réparation sanguine caractérisé d'autre part par une réaction myélocytaire.

Ribadeau-Dumas et la plupart des auteurs ont ainsi compris la splénomégalie dans l'ictère par rétention. Gilbert et Lereboullet ont admis une autre pathogénie : la distension passive de la rate sous l'influence de l'hypertension portale qui engendre la compression des veines portes par les canalicules dans les espaces porto-biliaires.

Ainsi qu'on le voit, la pathologie expérimentale permet de reproduire les lésions hépatiques, spléniques et sanguines de l'ictère par rétention. Il reste à nous demander quel est le mécanisme pathogénique qui préside à ce syndrome.

Physiologie pathologique.

1° **Théorie classique**. —La physiologie pathologique de l'ictère par rétention peut être très facilement établie, à l'aide des données cliniques, anatomiques et expérimentales que nous possédons à ce sujet.

Saunders, en 1795, pratiqua, pour la première fois, la ligature du cholédoque chez un chien, et constata deux heures après que le sérum est fortement teinté en jaune ainsi que les conjonctives. Il pensa démontrer de cette façon que, malgré la ligature, la bile continue d'être sécrétée, qu'il se fait de l'hypertension dans le liquide produit, qu'enfin sous l'influence de l'hypertension la bile est résorbée dans le foie et revient dans le sang; c'est là un cas particulier de la loi formulée par Cl. Bernard : *Les glandes peuvent être des organes aussi actifs pour la résorption que pour la sécrétion.*

On pouvait douter encore que la cause première de cette résorption réside bien dans l'hypertension. Heidenhain, pour le prouver, mit en communication le cholédoque d'un chien avec un manomètre rempli d'une solution colorée. Tant que le manomètre était disposé de façon que la pression dans les voies biliaires n'excédât pas la

pression normale, aucun phénomène n'était constaté. Dès que cette pression normale (15 à 20 millimètres de mercure) était dépassée, les conjonctives et même les téguments de l'animal prenaient la teinte de la solution colorée.

Ainsi s'est établie la théorie classique de l'ictère par rétention, qui pourrait se résumer ainsi : *lorsqu'un obstacle au niveau des voies biliaires empêche l'écoulement de la bile, la sécrétion biliaire persiste, et la bile produite, s'accumulant derrière l'obstacle, distend de proche en proche toutes les voies biliaires. Puis, à l'intérieur de ces voies biliaires dilatées et des tubes hépatiques qui leur font suite, la pression du liquide emprisonné augmente jusqu'à dépasser la pression du sang dans les vaisseaux du foie ; et alors, la bile, gagnant le lieu de pression minima, transsude à travers la paroi du tube hépatique et se déverse dans les vaisseaux sanguins : la cholémie est constituée.*

Relativement à la question du mode de passage des pigments de la bile dans le sang, diverses théories ont été soutenues. Pour savoir quel est le chemin suivi par la bile entre les voies obstruées et le sang, on a pratiqué chez des animaux, en même temps que la ligature du cholédoque, soit la ligature des vaisseaux sus-hépatiques, soit celle du canal thoracique, en étudiant le retard apporté par ces opérations à la survenance de l'ictère. Les anciennes recherches de Tiedemann et Gmelin, celles de Kufferath, de Harley, avaient paru démontrer que la voie principalement suivie est la voie lymphatique. Les recherches plus modernes de Wertheimer et Lepage (1899) ont au contraire établi que la plus grande partie des pigments passe directement dans le sang sus-hépatique.

Cette notion n'est d'ailleurs pas définitive. Les travaux récents de Ebner, Eppinger, Minkowski, Mohl, ont en effet mis en lumière l'existence d'espaces péri-lymphatiques dans le foie, espaces qui jouent certainement un rôle dans la résorption de certains éléments de la bile. A cet égard, les très récentes recherches de Lafayette, Mendel et Underhill montrent qu'il faut faire une part à la voie lymphatique, à côté de la voie veineuse, dans la résorption des pigments. Comme on le voit, cette question est fort complexe. Mais il semble qu'on doive revenir à l'opinion mixte qu'avaient d'ailleurs défendue les premiers physiologistes qui se sont occupés de la question, et qu'on doive admettre que la résorption biliaire peut se faire et par voie lymphatique et par voie sanguine.

2° **Conception de Géraudel.** — D'après la théorie classique, il se produirait donc une rétro-dilatation des lumières des tubes hépatiques faisant suite à la rétro-dilatation des voies biliaires, sous l'effet de la pression croissante de la bile incessamment sécrétée et dont la voie d'excrétion est fermée. Dans ces conditions, il semble-

rait que l'aspect du parenchyme hépatique, dans les cas de foie biliaire, devrait être partout uniforme et qu'on dût rencontrer une lésion univoque, frappant indistinctement tout ce parenchyme.

Or nous avons vu que, d'après les recherches de Géraudel, il n'en est rien et qu'il existe deux zones bien distinctes dans le parenchyme hépatique, une intacte autour de la veine porte, une disloquée avec lésions cellulaires graves autour de la veine sus-hépatique. Nous avons dit, en outre, qu'il n'y a pas à proprement parler de distension des capillicules biliaires dans cette région. On ne constate donc pas cette rétro-dilatation schématique qui, à s'en rapporter aux descriptions classiques, devrait exister le long des voies biliaires depuis l'obstacle jusqu'à l'origine de ces voies. Ces considérations ont amené Géraudel à concevoir les choses de la façon suivante :

A. La dilatation des grosses voies biliaires constatée anatomiquement est en rapport non avec la distension par la bile, mais avec la rétention du liquide muqueux que sécrètent les parois de ces canaux, de même que les parois de la vésicule sont capables de le faire. On sait d'ailleurs qu'après les cholédocotomies, souvent la première bile qui s'écoule est incolore. Cette hypersécrétion des glandes de la muqueuse semble d'autant plus probable que l'épithélium des gros canaux biliaires est plus ou moins végétant, au lieu d'être refoulé et aplati comme il devrait l'être en cas de rétention passive. En somme, il y a eu arrêt de la sécrétion biliaire, et ce fait est conforme avec cette donnée de physiologie générale que toute glande cesse de fonctionner quand on lie son canal excréteur.

B. Pour expliquer l'ictère dans ces cas, Géraudel rappelle la systématisation du parenchyme hépatique en deux zones, l'une saine, l'autre malade, et il en tire cette conclusion :

Puisque les cellules sus-hépatiques s'altèrent quand l'évacuation des pigments biliaires est entravée, c'est que les cellules sus-hépatiques sont intéressées dans cette évacuation des pigments biliaires. Et puisque, dans les mêmes conditions, les cellules de la zone porte ne s'altèrent pas, c'est qu'elles ne sont pas intéressées dans l'évacuation des pigments biliaires. Elles restent inaltérées, quelle que soit la durée de l'ictère. L'arrêt du cours normal de la bile n'importe pas à leur fonctionnement. Il persiste intact, que la voie biliaire soit libre ou non.

Dans ces conditions, et en ne considérant que l'évolution pigmentaire, Géraudel admet un rôle différent pour les deux zones. La première zone ou zone porte fabrique les pigments qu'elle rejette par sa face sanguine dans le milieu sanguin. La seconde zone ou zone sus-hépatique reprend au sang ces pigments pour les évacuer par sa face biliaire dans les voies biliaires. La sécrétion biliaire n'est donc pas ce

phénomène simple qu'on se représentait jusqu'ici, à savoir le résultat du travail d'un épithélium unique. Elle résulte du travail synergique de deux glandes dont les fonctions sont, en quelque sorte, distinctes.

L'ictère par rétention ne serait donc pas le résultat d'un renversement, d'ailleurs difficile à concevoir histologiquement, d'une sécrétion externe, devenant interne sous l'action purement mécanique d'un excès de pression. C'est en réalité le premier temps normal de la sécrétion biliaire. Normalement, il y a une cholémie, mais cette cholémie reste intra-hépatique et locale. Elle n'apparaît pas au physiologiste, parce que, normalement créée par la zone porte, elle est normalement supprimée par la zone sus-hépatique.

Mais que la fonction de cette dernière zone vienne à être supprimée du fait d'une lésion consécutive à l'obstruction biliaire, la cholémie, d'intra-hépatique, devient générale, l'ictère est constitué.

L'intérêt de cette doctrine est d'apporter une pathogénie univoque à tous les ictères. On sait en effet qu'au cours des maladies infectieuses, dans la congestion asystolique du foie, dans les intoxications, c'est toujours la zone péri-sus-hépatique qui est la plus fragile et la première lésée, et l'on s'explique que, dans de telles conditions, ces diverses causes puissent aboutir à un même syndrome qui est l'ictère.

Traitement.

Contre l'ictère par rétention, il faut mettre en œuvre les médications cholagogues dont nous avons parlé en étudiant la thérapeutique de la lithiase. Mais il ne faut pas s'attacher trop longtemps à ce mode de traitement, quand il est avéré qu'il ne réussit pas.

Le malade est en effet menacé par une complication très grave : l'angiocholite avec toutes ses conséquences, telle que nous l'étudierons dans le prochain chapitre. Il ne faut pas attendre l'apparition des accidents infectieux pour discuter une intervention chirurgicale qui d'ailleurs pourra être curative en cas de calcul du cholédoque ou de sclérose du pancréas, mais qui ne sera que palliative s'il s'agit de cancer des voies biliaires ou du pancréas.

ICTÈRES PAR ANGIOCHOLITE

A côté des ictères par rétention nous devons ranger un groupe très compréhensif mais un peu complexe, celui des cas où l'ictère est dû à une angiocholite, c'est-à-dire à une inflammation aiguë ou chronique des voies biliaires.

Nous avons déjà étudié l'angiocholite chronique de la lithiase biliaire et ses poussées aiguës. Il nous reste encore à envisager : les formes qui surviennent à la suite des ictères par rétention, puis les angiocholites aiguës infectieuses ou toxiques, et à l'occasion de ces dernières, nous étudierons l'ictère catarrhal et les ictères infectieux, qui doivent en être rapprochés.

Enfin, après avoir envisagé ces ictères par angiocholites aiguës, nous consacrerons un chapitre à la cholémie familiale et à l'ictère chronique simple, qui semblent être en rapport direct avec l'angiocholite chronique. Nous compléterons cette étude par la description des cirrhoses biliaires.

Historique. — C'est Luton qui employa, pour la première fois, le terme d'*angiocholéite*, mot dont Jaccoud fit par contraction *angiocholite* (1). Bien avant lui d'ailleurs, en 1833, Littré tentait déjà une description générale de ces affections à l'aide d'observations qu'avaient rapportées Stoll, Martin Solon, Cruveilhier, et qui avaient trait presque exclusivement à des vésicules biliaires remplies de calculs et de pus, à des *cholécystomes*, suivant le mot alors employé. En 1845, Frerichs reconnut la formation des abcès consécutifs aux inflammations canaliculaires du foie, puis Cruveilher décrivit et figura les abcès biliaires, en confondant sous ce nom des kystes biliaires et des abcès véritables. Bientôt après, Monneret observait et nommait la fièvre intermittente hépatique, et à partir de ce moment les caractères cliniques de la maladie étaient assez nettement établis, pour qu'on pût la reconnaître. Aussi de nombreuses observations furent-elles publiées par différents auteurs.

Alors commencèrent les recherches expérimentales avec Charcot et Gombault, qui, en 1876, provoquèrent et étudièrent la formation d'abcès biliaires angiocholitiques par ligature du cholédoque chez le lapin. Charcot reprenant, après Monneret, l'étude de la fièvre hépatique, lui assignait, pour la première fois, comme pathogénie, la résorption d'un principe pyrétogène, au niveau des voies biliaires enflammées. C'est à partir de ce moment que s'ouvre la période

(1) Les auteurs allemands emploient souvent le terme de *cholongiohépatite* ou de *cholongite*.

des travaux de Hanot, de Dupré et surtout de Gilbert et son école, grâce auxquels furent admises les notions que nous allons exposer.

I. — Les angiocholites compliquant l'ictère par rétention.

Description anatomo-clinique. — L'angiocholite peut se traduire au cours de l'évolution de tous les ictères par rétention, pour peu qu'ils soient prolongés. Ses symptômes sont alors ceux que nous avons étudiés en décrivant l'angiocholite de la lithiase, car elle affecte, comme elle, la forme suppurée ou la forme scléreuse (voir les *Angiocholites de la lithiase*).

A. DANS L'ANGIOCHOLITE SUPPUREE, on observe une suppuration qui peut être généralisée à toutes les voies biliaires extra et intra-hépatiques, et dont nous avons étudié les conséquences infectieuses, locales ou générales (abcès du foie, localisations multiples de la septicémie). Il est à remarquer ici que, de toutes les causes d'obstruction du cholédoque, c'est la lithiase, puis ensuite le cancer, qui donnent le plus souvent lieu à la forme d'angiocholécystite suppurée, probablement parce que ce sont celles où les voies biliaires sont le plus infectées.

B. L'ANGIOCHOLITE GÉNÉRALISÉE SCLÉREUSE est due à une infection chronique qui a déterminé la *sclérose* de toutes les voies extra et intra-hépatiques; elle peut aboutir à la cirrhose biliaire que nous étudierons plus loin.

Physiologie pathologique. — 1° **Bactériologie des angiocholécystites par rétention.** — Le microbe le plus souvent rencontré paraît être, d'après Gilbert, le colibacille. Sur 50 cas observés à la clinique de Czerny par Pétersen, on a trouvé 46 fois des germes aérobies et, sur ces 46 cas, 36 fois le colibacille seul, 6 fois le coli associé au staphylocoque doré, 4 fois au streptocoque. De même, von Mieczkowski a isolé le colibacille 8 fois sur 23 cas opérés par von Mickulicz. Le colibacille a donc le rôle principal dans ces inflammations. En somme, il est bien « le grand envahisseur des voies biliaires » et ce rôle prépondérant s'explique par sa grande mobilité, sa longévité et sa tolérance biologique. A côté de lui, d'autres microorganismes ont été constatés, mais un peu moins souvent : ce sont les streptocoques (Leyden, Malvoz, Dupré, Klemperer), les pneumocoques (Gilbert et Girode, Klemperer, Letienne), les staphylocoques (Dupré, Gilbert et Girode, Fraenkel, Naunyn, Lamy, Gilbert et Dominici), le bacille paratyphique (Roger et Demanche).

Les germes strictement anaérobies jouent encore un rôle important dans les angiocholécystites, ainsi que l'ont montré les travaux

de Gilbert et Lippmann : il est bon de savoir, d'ailleurs, que ces germes, plus fragiles et moins exubérants que les aérobies, peuvent être gênés ou détruits par eux. Dans certains cas, l'existence de ces microbes dans le pus devient évidente : ce sont ceux où le pus biliaire prend l'odeur gangreneuse propre à toutes les suppurations anaérobies, ceux où il existe de la gangrène de la paroi vésiculaire, ceux enfin, beaucoup plus rares, où la suppuration est non seulement fétide, mais gazeuse. Nous n'insisterons pas sur le détail des espèces trouvées. Elles sont extrêmement nombreuses et certainement pas toutes identifiées.

2° **Pathogénie des angiocholites qui compliquent l'ictère par rétention.** — Longtemps on a vécu sur cette idée que le pouvoir antiseptique de la bile d'une part, que d'autre part le sphincter du cholédoque, constituaient aux voies biliaires une défense efficace contre les germes. Cependant, les recherches de Netter, de Duclaux établirent la présence de microbes dans la partie inférieure des voies biliaires, puis celles de Gilbert et Lippmann ont montré que le cholédoque est dans son entier le siège d'une flore microbienne variée composée de germes aérobies et anaérobies. Les premiers occupent principalement les deux tiers inférieurs du canal, au voisinage de l'intestin ; les seconds coexistent avec eux dans le tiers supérieur, puis existent seuls dans le canal hépatique et les premières voies hépatiques. Plus haut, dans les petits canaux intra-glandulaires, la bile devient stérile. La bile est donc normalement parasitée et le rôle antimicrobien attribué à ce liquide ne répond pas à la réalité. Il y a longtemps d'ailleurs que Charrin, Roger, Corrado, Letienne, Gilbert, Dominici et beaucoup d'autres ont réussi à cultiver des microbes dans la bile. Donc celle-ci n'est ni antiseptique, ni aseptique ; mais à l'état normal les parois biliaires sont défendues contre l'infection microbienne par la chasse biliaire bi ou triquotidienne provoquée par le passage des aliments dans le duodénum. On ne peut s'empêcher de comparer, à ce point de vue, les voies biliaires aux voies urinaires. Dans l'un comme dans l'autre cas, l'évacuation insuffisante ou retardée entraîne l'inflammation des parois canaliculaires, par l'intermédiaire des germes contenus dans la colonne liquide. Pour le foie comme pour le rein, quand la stagnation se prolonge, ce ne sont plus seulement les voies d'excrétion extra-glandulaires, mais encore les voies intra-glandulaires qui sont envahies, et l'on peut bien penser que cet envahissement secondaire tient d'une part à l'ascension spontanée des germes et d'autre part à l'inhibition des cellules glandulaires et épithéliales qui, empoisonnées par leurs sécrétions non éliminées, perdent leur activité normale et partant leur pouvoir antimicrobien.

On en pourrait donner comme preuve ce fait démontré par Wickam Legg, Dastre, Lœper et Esmonet, que la cellule hépatique soumise à la rétention biliaire perd tout pouvoir glycogénique, ce qui équivaut à la perte du pouvoir bactéricide, puisque les recherches de d'Amato, Roger, Teissier, ont montré le parallélisme qui existe entre ce pouvoir et la richesse en glycogène.

D'autre part, les expériences très délicates de von Zwalenburg ont permis à cet auteur de démontrer que, consécutivement à la ligature de tout viscère creux, intestin ou cholédoque, l'hypertension qui se développe du fait de l'absence de drainage des sécrétions, provoque une gêne de la circulation sanguine telle que les cellules pariétales, mal nourries, ne peuvent plus se défendre contre l'invasion microbienne.

L'expérimentation a, de longue date, confirmé ces théories. Dès 1876, Charcot et Gombault, dans leur expérience classique de la ligature du cholédoque chez le lapin, avaient montré qu'en provoquant la stagnation biliaire on peut reproduire l'angiocholite, la cholécystite et toutes leurs conséquences y compris les abcès biliaires.

De tout ceci se dégage cette notion bien nette que, en raison de la présence constante et normale de germes dans la bile, tout arrêt du cours de cette sécrétion, quelles qu'en soient la cause et la durée, détermine une angiocholécystite qui peut être plus ou moins grave, suivant la durée et l'importance de l'obstruction créée.

Un dernier point reste à déterminer, c'est la raison pour laquelle les angiocholécystites dues à la rétention biliaire peuvent évoluer selon les trois types morbides différents que nous avons décrits : *distension simple avec inflammation catarrhale; sclérose avec atrophie; suppuration.* Ici nous n'avons à fournir comme raisons que des lois générales en pathologie.

Étant donnée une cavité normale ou pathologique dans laquelle existe un liquide contenant des germes, toutes les fois où le drainage de la cavité sera entravé, une même série de conséquences anatomiques se déroulera. Qu'il s'agisse d'une vessie, d'un bassinet, de voies biliaires ou d'un trajet fistuleux, trois issues sont possibles en de tels cas.

a. Ou bien l'infection assez minime s'éteint, soit spontanément, soit sous l'effort de réactions organiques, et alors prédominent les *phénomènes mécaniques de rétention et de distension.*

b. Ou bien, dans le liquide infecté et non drainé, les germes prennent une virulence extrême et alors prédominent les *phénomènes de suppuration.*

c. Ou bien l'infection du liquide persiste et produit ses effets à bas bruit. Au lieu de l'inflammation aiguë, du pus, il ne se produit

que de l'inflammation chronique, de la *sclérose* et de l'*épaississement des tissus*.

II. — Les angiocholites au cours des maladies infectieuses.

Étiologie.

Les angiocholécystites du groupe que nous étudions s'observent principalement au cours des maladies infectieuses générales.

FIÈVRE TYPHOÏDE. — On connaît, depuis longtemps, la localisation de la fièvre typhoïde sur l'appareil biliaire et déjà Dauriac, Louis, Andral avaient signalé quelques cas de *cholécystites* suppurées et de perforations vésiculaires; mais les observations restèrent longtemps isolées, puisque Hagenmüller en 1875 n'en pouvait réunir que 18 dont 11 avaient passé inaperçues pendant la vie. A mesure que l'on apprit à connaître les signes de l'angiocholécystite, la maladie parut plus fréquente, et Thomas (de Philadelphie) a pu grouper récemment 154 cas d'angiocholécystites suppurées typhiques. Aujourd'hui, on sait, depuis les recherches de Gilbert et Girode, de Dupré, de Chiari, que la présence du bacille d'Eberth dans la bile des typhiques est pour ainsi dire constante, tout en ne se révélant par des accidents aigus que dans un petit nombre de cas. Même on admet que parfois une septicémie à bacilles typhiques (Longuet, Bezançon et Philibert, Le Gendre, Schuller) ou paratyphiques (Roger et Demanche) peut avoir pour localisation initiale la vésicule biliaire, à l'exclusion de toute lésion intestinale.

Et à côté de ces cholécystites éberthiennes primitives, il semble qu'on puisse observer aussi des *angiocholites* offrant le même caractère. Tels seraient ces cas d'ictères infectieux simples ou à rechute dans lesquels un grand nombre d'auteurs ont observé la séro-réaction de Widal. Sans entrer dans l'étude de ces faits qui trouvera place dans le chapitre suivant, nous tenons à affirmer dès maintenant que beaucoup de ces ictères infectieux ne sont que des angiocholites éberthiennes primitives.

La présence constante du bacille d'Eberth dans les voies biliaires des typhiques, permet de comprendre le développement d'inflammations spécifiques aiguës : angiocholites et cholécystites. Mais là ne se bornent pas les conséquences de cette infection. En effet, le bacille d'Eberth une fois installé dans la vésicule biliaire paraît susceptible d'y garder indéfiniment ses propriétés et sa vitalité. On l'y a retrouvé six, sept, vingt et même quarante-six ans après la fièvre typhoïde. On comprend ainsi le mécanisme des angiocholécystites aiguës, qui se développent plus ou moins tardivement chez les typhiques guéris.

Mais l'infection typhique latente et atténuée des voies biliaires a encore deux autres conséquences très graves : la première, c'est qu'elle peut être le point de départ d'un *processus lithogène*, et la lithiase une fois constituée entretient et exagère l'inflammation antécédente qui peut aussi évoluer et être alors le point de départ d'une cirrhose biliaire.

La seconde conséquence de cette angiocholécystite latente, intéresse surtout les hygiénistes. Il semble qu'un grand nombre d'anciens typhiques restent *bacillifères* pendant des années et que la persistance des bacilles dans leurs selles soit sous la dépendance de la pullulation des bacilles dans leurs voies biliaires. Sous une influence quelconque, ces bacilles d'Eberth inclus dans les selles peuvent reprendre une grande virulence et sont susceptibles de devenir le point de départ d'épidémies plus ou moins étendues.

En ce qui concerne l'angiocholite au cours de la fièvre typhoïde, il faut dire néanmoins que si Chiari a trouvé 19 fois sur 22 cas le bacille d'Eberth dans la bile des typhiques et si l'expérimentation réalise, presque sans exception, l'infection biliaire dans la bacillémie éberthienne, il n'en est pas moins vrai que, dans la règle, l'infection des voies biliaires est si légère et si passagère qu'elle ne se traduit par aucun signe clinique.

C'est ce qui explique que si la présence du bacille d'Eberth est presque constante dans les voies biliaires, à un moment donné de la fièvre typhoïde, les angiocholites aiguës sont relativement rares. Qu'elles surviennent dans le cours de la fièvre typhoïde, dans la convalescence, ou qu'elles marquent une rechute, leur physionomie clinique est presque toujours la même. Nous ne croyons donc pas utile de les diviser en précoces et tardives, comme nous l'avons fait pour les cholécystites, selon qu'elles apparaissent dans le cours ou dans la convalescence de la maladie.

CHOLÉRA. — Les angiocholécystites ont été notées à maintes reprises dans les autopsies de cholériques. Briquet et Mignot, Porogoff, Simonds, Girode, et plus récemment Galliard, Oddo, Lewine pendant l'épidémie de 1892 en ont observé des cas. Depuis longtemps d'ailleurs Nicoti et Rietsch, Girode, ont montré la présence du bacille dans la bile des cholériques. Ainsi, dans le choléra comme dans la fièvre typhoïde, il est fréquent de retrouver le germe spécifique dans la bile et au niveau des lésions biliaires consécutives. Ce n'est toutefois pas une règle absolue. D'autres microbes intestinaux peuvent produire ces complications au cours de cette maladie, en particulier le colibacille (Gilbert et Dominici, Lewine, Dupré), le streptocoque (Malvoz).

Au cours du choléra, l'ictère est assez rare et toujours tardif. C'est un phénomène de la période de réaction. Il s'accompagne communé-

ment d'état saburral avec nausées, plus rarement de vomissements bilieux.

PNEUMONIE. — Elle s'accompagne à peu près toujours d'une infection biliaire, mais celle-ci est susceptible de présenter des lésions diverses. Habituellement la bile est seulement infectée, mais il n'y a aucune lésion des parois (Gilbert et Girode, Letienne) ou [seulement des lésions catarrhales. Quelquefois enfin, mais plus

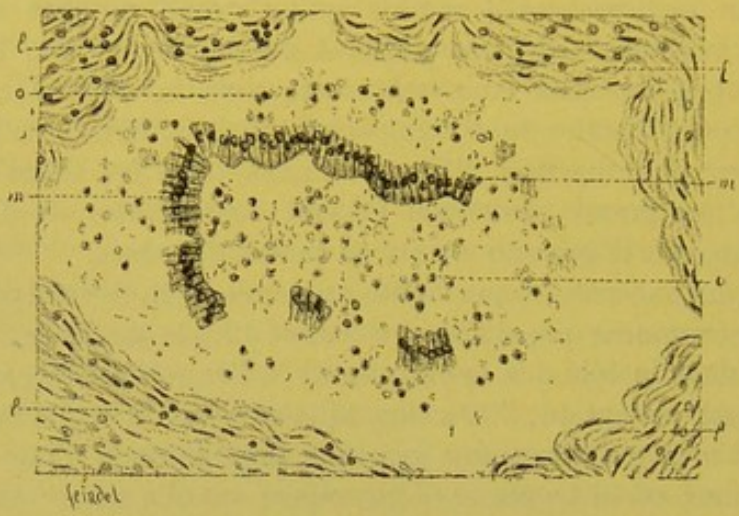


Fig. 250. — *Angiocholite aiguë.* — Lumière d'un canal biliaire distendu par le pus (Lereboullet).

rarement, il se fait des lésions suppuratives. Dans la plupart de ces cas, d'ailleurs, on ne trouve dans la bile que des germes communs ; ce qui ne veut pas dire que le pneumocoque ne puisse produire des complications biliaires même en dehors de la pneumonie (Gilbert et Girode, Klemperer, Canon).

SYPHILIS. — Au cours de la syphilis secondaire, on observe assez communément un ictère passager que Gubler avait attribué à la roséole du cholédoque. Ce n'était là qu'un mot, et les notions que l'on possède actuellement sur le germe de la syphilis et sur le rôle défensif du foie contre les microbes permettent de penser qu'il s'agit là d'une *cholédocite aiguë* provoquée par l'élimination d'un grand nombre de germes par les voies biliaires.

Ajoutons, d'ailleurs, que Courcoux et Ribadeau-Dumas ont décrit avec soin l'angiocholite de la période tertiaire de la syphilis et qu'ils l'ont rencontrée dans un assez grand nombre de cas.

AUTRES MALADIES. — Beaucoup d'autres maladies infectieuses générales (variole, grippe, paludisme, fièvre jaune (peuvent donner lieu à des angiocholécystites de formes variées.

Pathogénie.

1° **Étude bactériologique.** — Les examens bactériologiques ont donné des résultats un peu variables. Assez souvent les microbes de la maladie causale sont trouvés à l'état de pureté dans les canaux biliaires. Ainsi en est-il dans bien des cas de fièvre typhoïde ou de choléra.

Toutefois, même dans ces deux maladies, il s'en faut de beaucoup que ceci soit la règle absolue et au cours d'une angiocholite typhique l'on peut trouver parfois du colibacille, du streptocoque, du staphylocoque unis ou isolés, tantôt en symbiose avec les bacilles typhiques ou cholériques, tantôt indépendamment d'eux.

Si maintenant l'on passe à l'examen des autres maladies générales susceptibles de produire des angiocholites, on voit que, à part quelques cas exceptionnels de tuberculose, on ne trouve jamais, dans les voies biliaires, les germes spécifiques des maladies causales, mais seulement des microbes banaux aérobies ou anaérobies.

2° **Mécanisme pathogénique.** — Les constatations bactériologiques que nous venons d'énoncer, permettent de se faire une idée du mécanisme pathologique qui préside à ces infections biliaires. Pour s'y reconnaître, il faut toutefois envisager séparément les cas où l'on trouve dans la bile les germes spécifiques et ceux où ils n'existent pas.

A. ON TROUVE DANS LE PUS LES GERMES DE LA MALADIE PRIMITIVE. On a admis, pendant longtemps, pour les cas d'angiocholites typhiques et cholériques, que les bacilles d'Eberth comme le bacille virgule envahissent les voies biliaires de bas en haut, après avoir forcé le sphincter du cholédoque. Cette pathogénie paraissait d'autant plus vraisemblable qu'on n'observait de germes spécifiques dans les lésions biliaires, qu'au cours de deux maladies, remarquables par la prédominance de leur atteinte intestinale et par la mobilité extrême de leurs germes,

Cette opinion ne doit pas être exclusive ; il semble en effet que les lésions biliaires peuvent être causées par des germes apportés au foie par le sang qui le traverse, et rejetés par lui dans les voies biliaires pour être éliminés. C'est en somme un accident morbide résultant d'une défense naturelle de l'organisme. L'angiocholécystite est alors descendante. Pour la fièvre typhoïde, cette théorie repose sur des bases très sérieuses : expérimentalement, les microbes du groupe typhique, introduits dans la circulation des animaux, sont éliminés par le foie et passent dans la bile. C'est du moins ce qui ressort des expériences de Derr, Förster et Kayser, et des récentes

recherches de Lemierre et d'Abrami. Ces derniers ont montré qu'on peut facilement réaliser, chez le lapin, des angiocholites et des cholécystites compliquées même parfois de péri-cholécystites, en injectant dans la veine de l'oreille des bacilles d'Eberth ou des bacilles para-typhiques A et B.

Il s'agit là d'ailleurs d'un processus qui n'est pas spécial aux bacilles du groupe typhique. Cliniquement, en effet, Ardin-Delteil a mis en évidence, chez un pneumonique, l'existence d'une angiocholite descendante à pneumocoque; de même Quénu et Joltrain viennent de publier deux cas d'angiocholite descendante, l'une à streptocoques, l'autre à pneumocoques. Enfin, expérimentalement, Calmette et Guérin, après avoir injecté des bacilles tuberculeux dans la veine marginale de sept lapins, les ont retrouvés en forte proportion dans la vésicule biliaire.

On est donc conduit à accepter l'origine hématogène des angiocholites dans bien des cas où l'examen bactériologique révèle au niveau des voies biliaires le germe spécifique de la maladie causale.

B. **ON NE TROUVE DANS LE PUS QUE DES GERMES BANAUX ET NON DES MICROBES SPÉCIFIQUES.** Il devient alors difficile d'accepter la précédente pathogénie, à moins qu'on ne suppose que les germes spécifiques, après s'être développés dans les voies biliaires et avoir entraîné le développement parallèle des autres germes qui y étaient contenus, n'ont pu vivre en symbiose avec ceux-ci et ont disparu.

Il est peut-être plus logique d'admettre qu'en de tels cas l'angiocholécystite reconnaît une autre cause, analogue à celle que nous avons admise pour les angiocholécystites par rétention biliaire. S'il n'y a pas rétention en pareils cas, il y a certainement diminution de la sécrétion biliaire qualitativement et quantitativement, comme l'a montré Pisenti. De ce fait la chasse biliaire devient moins importante, d'autant que les muscles vésiculaires participent à l'atonie générale que détermine un état fébrile. La cellule hépatique elle-même, comme toutes les cellules glandulaires, voit son activité totale diminuer, et en particulier sa valeur bactéricide. On conçoit donc que la maladie fébrile générale, en diminuant la sécrétion biliaire, en paralysant les diverses activités cellulaires défensives, facilite le développement et la multiplication des germes parasites normaux de la bile et qu'en certains cas au moins, le mécanisme pathogène des angiocholécystites soit le même au cours des maladies générales et des obstructions biliaires. Ceci permet de comprendre la présence de germes banaux dans certaines angiocholécystites dues à des maladies générales.

De cette discussion nous pouvons conclure que dans les angiocholécystites au cours des maladies générales il faut admettre une double pathogénie.

Tantôt les lésions biliaires constituent une *complication spécifique* en rapport avec l'arrêt des germes par le foie et leur rejet par la bile. Tantôt elles constituent une *lésion banale* : les voies biliaires, privées de leurs moyens habituels de défense, se laissent envahir par les germes parasites de la bile.

3° **Expérimentations.** — Expérimentalement, d'ailleurs, il est très facile de produire les angiocholécystites en introduisant directement les microbes dans les voies biliaires, et l'on réalise ainsi très aisément tous les types observés dans la pathologie humaine, depuis la simple angiocholite ou cholédocite catarrhale, jusqu'aux angiocholites suppurées les plus graves et les plus rapidement mortelles. On a même pu produire expérimentalement des complications telles que l'endocardite végétante (Gilbert et Dominici), la lithiase biliaire (Gilbert, Fournier et Mignot) et même la cirrhose biliaire.

Ces expériences ont été faites avec le *colibacille*, le *staphylocoque doré*, le *bacille d'Eberth*, le *vibrion cholérique*, le *streptocoque*, le *pneumocoque* (Gilbert et Dominici), le *bacille tuberculeux* (Gilbert et Claude), le *Proteus vulgaris* (Goujet), et les cultures ont été portées directement soit dans la vésicule, soit dans le cholédoque.

Étude clinique

Les angiocholites aiguës qui surviennent au cours des maladies infectieuses aiguës ont une symptomatologie tout à fait restreinte. Elles se caractérisent presque exclusivement par de l'ictère qui doit le plus souvent être considéré comme une complication due à l'angiocholite, surtout au cours de la fièvre typhoïde (observations récentes de Laignel-Lavastine, de Pissavy) ou de la pneumonie (Gilbert et Grenet).

Selon la gravité de l'ictère, on peut distinguer trois formes principales :

1° **ANGIOCHOLITES LÉGÈRES A TYPE D'ICTERE CATARRHAL.** — Dans ces cas, tout se borne à une coloration des téguments et des muqueuses, avec présence de pigments biliaires dans le sérum et les urines. En outre, quelquefois les selles sont décolorées. Mais jamais on ne constate de modifications de la température, ni de l'état général. La marche régulière de la maladie infectieuse n'est, en aucune façon, troublée par ce léger ictère.

2° **ANGIOCHOLITES INFECTIEUSES.** — Elles surviennent, en général, au cours de l'évolution de la maladie infectieuse et sont annoncées bien souvent par deux ordres de symptômes qui paraissent discordants : en effet, la température s'abaisse alors que le pouls s'affaiblit traduisant une tendance au collapsus et que l'état général paraît nettement aggravé. Très rapidement apparaît un ictère franc avec

urines bilieuses, sans décoloration des matières fécales qui souvent même prennent une teinte verdâtre due à l'excès de bile. Le foie et

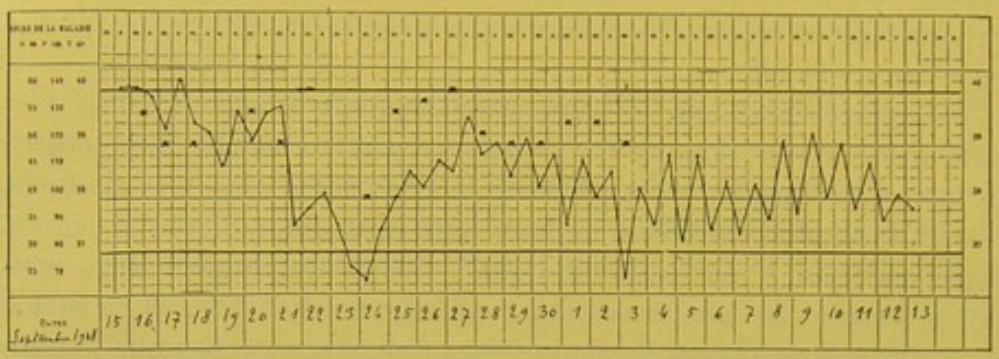


Fig. 251. — Courbe thermique d'un cas de cholécystite typhoïdique terminé par la mort (Laignel-Lavastine).

la rate paraissent en général très nettement augmentés de volume et deviennent parfois sensibles à la pression.

L'*évolution* de cette forme peut se faire vers la guérison, au bout de quelques jours, sous l'influence d'une médication appropriée. On voit souvent alors, au moment de la diminution des symptômes d'angiocholite, la fièvre revenir et une sorte de rechute se produire.

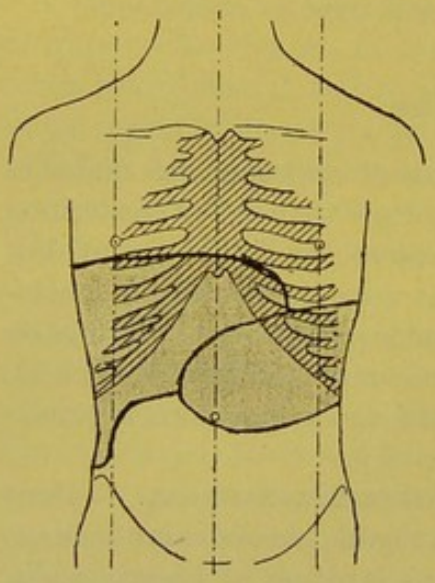


Fig. 252. — Angiocholite chronique simple avec splénomégalie, suite fréquente des angiocholites infectieuses.

Dans un certain nombre de cas, mis en relief par Laignel-Lavastine, une rechute de fièvre typhoïde a débuté par des phénomènes d'angiocholécystite, comme si la rechute, dans les cas de ce genre, était due à une exaltation des germes qui restaient dans la vésicule. C'est là, en tout cas, un mécanisme pathogénique de la rechute, qui mérite d'être étudié.

Mais ce qui constitue surtout la gravité de l'angiocholite typhique nfectieuse, c'est la possibilité de son évolution vers l'ictère grave, car, selon l'expression de Quénu et Duval, « le terme ultime de toute infection angiocholitique est la mort de la cellule hépatique ». Dans de tels cas, les signes de l'ictère grave viennent s'ajouter à ceux de l'angiocholite et emportent rapidement le malade.

Ajoutons enfin que, lorsque la guérison des accidents aigus sur-

vient, il peut s'établir néanmoins des lésions chroniques qui ont été étudiées à la suite de l'infection éberthienne. C'est ainsi que l'on a pu constater des cas d'ictère infectieux chronique splénomégalique (Hayem), de cirrhose biliaire (Gilbert et Lereboullet) ou d'angiocholite chronique simple (Gilbert et Lereboullet) à la suite d'une angiocholite typhique aiguë.

Traitement.

Les angiocholites aiguës à forme d'ictère catarrhal ou d'ictère infectieux de moyenne intensité, ont généralement une tendance naturelle à guérir. Aussi suffit-il de faciliter la chasse biliaire par les boissons abondantes, le salicylate de soude et les lavements froids, pour voir disparaître les symptômes.

Si, malgré le traitement, il y a tendance à l'ictère grave, la question d'une intervention chirurgicale peut se poser comme nous le dirons pour les angiocholites aiguës dites primitives. Quénu s'est élevé récemment contre la croyance généralement admise, d'après laquelle les interventions abdominales chez les typhiques sont extrêmement redoutables. En réalité, si elles sont telles, c'est qu'habituellement elles sont faites pour une perforation intestinale, complication grave par elle-même. Mais les statistiques indiquent que les complications biliaires de la fièvre typhoïde comportent un pronostic opératoire bien moins sévère.

Le drainage sera fait, suivant les cas, sur la voie accessoire (vésicule) ou sur la voie principale (cholédoque). Le premier cas s'adresse aux cas d'extrême urgence et pourrait être suivi d'intervention complémentaire. Le second, qui trouve des indications plus fréquentes, consiste dans la cholédocotomie avec drainage de l'hépatique. Quénu et Duval ont réuni 22 cas d'angiocholécystites dues à une maladie infectieuse générale et traitées chirurgicalement. Ces 22 opérations ont donné 7 morts et 15 guérisons dont 13 définitives. Plus récemment, Quénu a pu réunir 34 opérations pour angiocholécystites typhiques avec 7 morts seulement, soit 22,3 p. 100, et il a indiqué que la mortalité comparée de l'opération, au cours de la maladie et pendant la convalescence, ne présente pas un écart appréciable. Il a montré enfin que la plupart des opérations suivies de mort étaient restées incomplètes, limitées à une laparotomie exploratrice ou à une ponction à travers la peau.

III. — Les angiocholites aiguës primitives (ictère catarrhal ou infectieux).

Sous le nom d'angiocholites aiguës primitives, on doit comprendre, à notre sens, le groupe morbide des ictères décrits sous le nom de catarrhal ou d'infectieux; ces états sont habituellement considérés comme distincts des angiocholites infectieuses et envisagés dans un chapitre spécial. Nous ne pensons pas que cette séparation soit justifiée. On retrouve en effet dans ces cas d'ictères infectieux tous les caractères de l'angiocholite aiguë : ictère, fièvre, mauvais état général, gros foie, grosse rate, etc. Nous verrons aussi que, au point de vue anatomique et pathogénique, la lésion et la cause de l'angiocholite ont pu être décelées. Mais commençons par la description de ces formes spéciales d'ictère, car sur ce point la discussion ne saurait exister.

Étude clinique

Nous décrirons successivement les deux formes principales des ictères infectieux : l'ictère catarrhal et l'ictère infectieux bénin.

I. ICTÈRE CATARRHAL. — Ce type pathologique survient principalement chez les jeunes gens, après des excès alimentaires. Il évolue en trois périodes bien distinctes.

Dans une première phase, les sujets présentent les signes ordinaires d'un embarras gastrique : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, langue saburrale, fatigue, courbature, léger mouvement fébrile vespéral. Cet état dure cinq à six jours

Dans une deuxième période, l'ictère apparaît. D'abord léger, il fonce peu à peu, les matières fécales se décolorent et parfois deviennent graisseuses. Borri a étudié l'état des selles dans l'ictère catarrhal : il a vu que les graisses formaient du quart à la moitié du poids de celles-ci, que la saponification était presque nulle, et il en a conclu que l'excrétion pancréatique est empêchée au même titre que l'excrétion biliaire. Les urines contiennent des pigments biliaires et sont peu riches en urée. En même temps apparaissent les signes habituels de l'ictère : état nauséeux, prurit, ralentissement du pouls. A l'examen, le foie et la rate sont trouvés augmentés de volume.

Dans une troisième phase, enfin, on observe les signes d'une désobstruction progressive du cholédoque. Les selles se recolorent peu à peu, les troubles digestifs ont disparu, l'ictère diminue puis s'efface. Pendant quelques jours les urines présentent encore des pigments biliaires. Souvent d'ailleurs, à cette période terminale, elles deviennent

très abondantes et très chargées en urée : c'est la *crise polyurique et azoturique* dont Chauffard a montré la valeur pronostique.

La terminaison normale est donc la guérison, mais il est bon de savoir que l'ictère catarrhal le plus léger, détermine en général une dépression prolongée qui paraît excessive par rapport à la gravité de la maladie causale. Toutefois, chez les alcooliques, les saturnins, il n'est pas rare de voir l'affection se modifier sans cause appréciable et se transformer en ictère grave plus ou moins rapidement mortel.

Forme prolongée. — Dans certains cas, déjà signalés par Niemeyer, Frerichs et dont M. Dieulafoy a repris l'étude sous le nom d'ictère catarrhal prolongé, la maladie persiste pendant deux, trois mois et plus, et pendant tout ce temps l'ictère persiste avec des variations d'intensité, et des modifications parallèles de la coloration des fèces et de la teinte des urines. Le foie devient très volumineux, la rate tuméfiée. On observe de fréquentes épistaxis, de l'amaigrissement et de l'affaiblissement progressif.

Cette forme prolongée paraît être en rapport avec une infection plus profonde des voies biliaires, dont la nature est sans doute différente de celle de l'ictère catarrhal vrai. Aussi est-il à regretter que les deux affections soient décrites sous un seul et même nom.

II. **ICTÈRE INFECTIEUX.** — L'ictère infectieux bénin peut évoluer sous deux aspects : la forme simple, la forme à rechute, encore connue en France sous le nom de maladie de Mathieu, en Allemagne sous celui de maladie de Weil.

1° **Forme simple.** — L'affection évolue en trois périodes comme l'ictère catarrhal, mais les symptômes se montrent plus accentués.

La **première période** débute brusquement par des frissons, de la fièvre, une céphalalgie parfois intense, de la lassitude, des courbatures, des douleurs dans les membres, des vertiges. En même temps surviennent des nausées, des vomissements, de la diarrhée bilieuse. Les urines sont rares, foncées, albumineuses. La langue est saburrale. On note une température de 38° à 40°, de l'herpès labial vers le troisième ou quatrième jour, des épistaxis ; somme toute, l'état général paraît assez sérieusement atteint.

Cette première phase se prolonge cinq à six jours en moyenne.

Dans une seconde période, la fièvre et les phénomènes généraux continuent d'évoluer, l'ictère apparaît, puis augmente progressivement. Tantôt il prend les caractères de l'ictère par rétention avec décoloration des matières et cholurie. Tantôt il se comporte comme un ictère pléiochromique, et l'on observe de la diarrhée bilieuse et de l'urobilinurie avec de la cholurie par intermittences. L'examen du foie et de la rate montre que ces organes sont notablement

hypertrophiés. Le foie est, de plus, douloureux à la pression. Il existe un certain degré d'hyperleucocytose indiquant l'infection.

La **troisième phase** enfin est annoncée par une diurèse abondante avec élimination assez considérable d'urée, véritable crise sur laquelle

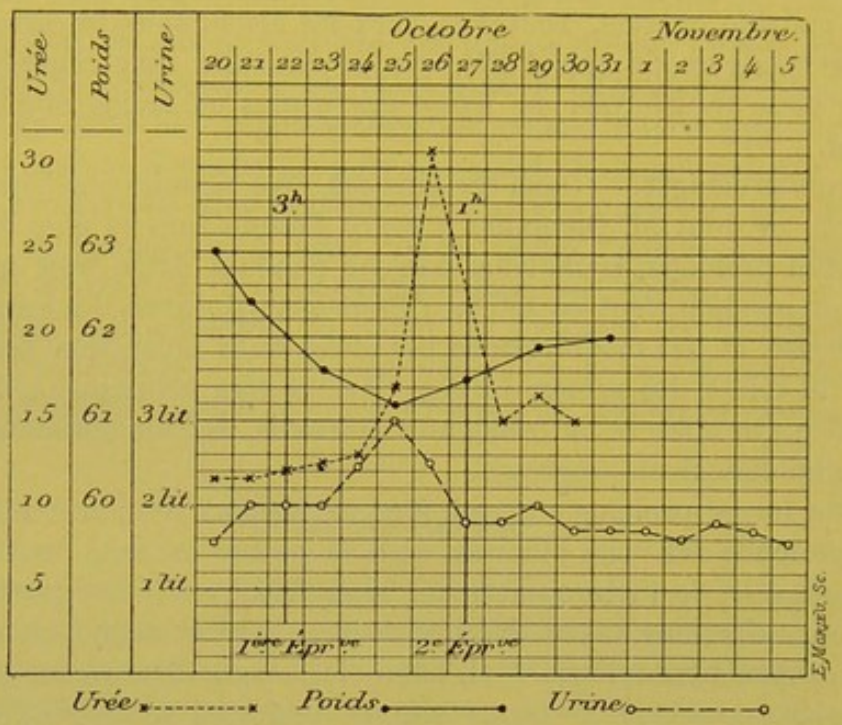


Fig. 253. — Ictère infectieux bénin. Recherche de la perméabilité rénale avant et après la crise urinaire (Chauffard).

a insisté Chauffard et qu'annonce la chute de la température et la disparition des phénomènes généraux. L'ictère diminue progressivement. Les fèces se recolorent, les troubles gastro-intestinaux disparaissent. Mais dans un grand nombre de cas, ainsi que l'ont montré Chauffard et Girode, les signes d'insuffisance hépatique persistent longtemps, et ceci montre que la cellule hépatique ne recouvre que lentement son intégrité.

Souvent d'ailleurs le malade convalescent se trouve extraordinairement amaigri (5 à 10 livres) comme s'il avait eu une maladie très grave. Il reste, pendant plusieurs semaines, faible, avec des masses musculaires flasques, se fatigue au moindre effort, a des crampes, un pouls mou et dépressible.

Comme l'ictère catarrhal, et plus encore que lui, l'ictère infectieux bénin peut brusquement se transformer en ictère grave. C'est ce qu'on a nommé l'ictère aggravé.

2° **Forme à rechutes.** — Encore connue sous le nom de typhus hépatique, d'ictère fébrile à rechute, de maladie de Mathieu, cette

affection débute comme la précédente, mais avec un peu plus d'intensité.

A la première période la température élevée, la céphalalgie persistante, l'insomnie absolue, l'albuminurie légère, font penser fortement à une fièvre typhoïde.

A la seconde période, se développe l'ictère, qui est toujours foncé et habituellement accompagné de décoloration des selles, de cholurie, d'albuminurie; alors l'aspect typhique s'accentue, la fièvre, la céphalalgie, la prostration s'exagèrent. L'état général devient inquiétant. Presque toujours surviennent des épistaxis très répétées, du purpura et même d'autres hémorragies. On a aussi noté la survenance d'exanthèmes, d'urticaire, de taches rosées. Le foie devient volumineux et douloureux à la pression. La rate est également très développée; cette seconde période dure huit à quinze jours.

La **troisième période** s'annonce brusquement, parfois au moment où les symptômes semblent les plus graves. Une crise se produit, annoncée par des sueurs abondantes et profuses, par une polyurie marquée, pouvant atteindre et dépasser 10 litres, avec azoturie intense. En même temps la température descend rapidement jusqu'à tomber au-dessous de la normale, les hémorragies s'arrêtent, l'ictère pâlit peu à peu.

Rechutes. — Mais cette crise ne va pas jusqu'au bout. Il ne s'agit que d'une rémission passagère. Ce qui peut le faire prévoir, c'est que la chute thermique n'est pas franche, la diurèse et la transpiration peu abondantes; c'est encore la tuméfaction persistante du foie et de la rate ou la persistance de la glycosurie alimentaire, comme l'ont signalé Castaigne et Dausset. Au bout de trois à cinq jours, on voit alors les frissons se reproduire, la fièvre reparaître, l'ictère qui tendait à décroître devenir plus intense, les urines se supprimer. Cette rechute peut durer trois à huit jours, après quoi survient une nouvelle crise qui annonce, définitivement cette fois, la fin de la maladie.

La convalescence est lente. Peu à peu l'ictère disparaît, la rate et le foie reprennent leur volume normal, l'appétit et les fonctions digestives se rétablissent.

Pronostic.

Les diverses variétés d'ictères infectieux comportent un pronostic variable, selon les cas.

Dans une même épidémie on observera, suivant les individus, des formes bénignes et légères, moyennes, à rechute ou graves, et cela quelle que soit la cause, inhalation de poisons volatils, ingestion de substances avariées ou d'eaux malsaines,

Ce qui déterminera la gravité respective des cas, c'est l'état de résistance du terrain. C'est pourquoi les ictères infectieux sont toujours graves et souvent mortels chez les femmes enceintes, chez les alcooliques et, d'une façon générale, chez tous les débilités.

Diagnostic.

Le diagnostic des divers ictères infectieux est d'ordinaire facile, mais seulement quand est apparu l'ictère ; avant cela, on pense à un embarras gastrique, à la grippe, à une fièvre typhoïde légère.

L'**ictère catarrhal** est nettement caractérisé ; l'évolution spéciale précédée d'une phase de troubles gastriques, l'ictère par rétention et sans fièvre, l'absence de toute souffrance, les commémoratifs enfin, permettront de distinguer facilement l'ictère catarrhal de l'*ictère lithiasique*. On le confondrait plus facilement avec l'*ictère syphilitique* de la période secondaire. Aussi, en présence de tout ictère catarrhal, faut-il examiner soigneusement la peau et les muqueuses du sujet, afin de ne pas laisser passer inaperçues des lésions spécifiques.

L'**ictère catarrhal prolongé** semble plus difficile à différencier de la *cirrhose biliaire hypertrophique*, ou des diverses variétés d'obstruction *cholédocique, lithiasique ou cancéreuse*. Pratiquement on fera le diagnostic par exclusion, et encore faudra-t-il se méfier beaucoup. Trop souvent un prétendu ictère catarrhal prolongé masque un cancer ou un calcul des grosses voies biliaires.

Les **ictères infectieux bénins** rappellent de plus près la *fièvre typhoïde* et souvent la différenciation sera assez délicate. Il n'est pas étonnant d'ailleurs qu'il y ait similitude entre les deux cas, puisque le même germe en peut être la cause

D'une façon générale, avant de faire le diagnostic d'ictère infectieux bénin, il faut s'assurer qu'on n'a pas affaire à une *complication hépathique au cours d'une maladie infectieuse*, et c'est lorsqu'aucune cause générale ne peut être invoquée qu'on pourra accepter l'hypothèse d'une infection primitivement hépatique.

Anatomie pathologique.

L'*ictère catarrhal* en raison de sa bénignité ne prête guère à une étude anatomique, et jusqu'à ces derniers temps on se bornait à admettre hypothétiquement l'existence d'un bouchon muqueux cholédocique s'opposant passagèrement à l'excrétion de la bile, bouchon qu'auraient constaté Virchow, Vulpian, Frerichs, Muller. Récemment Eppinger a pu faire l'autopsie d'une jeune fille qui, atteinte d'un accès de démence au cours d'un ictère catarrhal,

s'était jetée par la fenêtre et tuée sur le coup. Le foie et les voies biliaires, y compris la vésicule, étaient gorgés de bile et un peu distendus. L'oblitération paraissait siéger à l'ampoule de Vater, car, malgré une pression énergique sur le cholédoque, il était impossible de faire sourdre une goutte de bile sur la muqueuse duodénale. Des coupes sériées de la partie papillaire du cholédoque, montrèrent qu'à ce niveau l'épithélium de revêtement n'existait pour ainsi dire plus et que la lumière du canal, remplie par des détritus épithéliaux, paraissait complètement effacée. Tout autour, les tissus se montraient abondamment infiltrés de leucocytes. C'est donc la tuméfaction et l'inflammation de cette partie papillaire du cholédoque qui produisaient l'ictère. Il s'agissait en somme d'une cholédocite aiguë, et l'on s'explique que le canal de Wirsung puisse être du même coup oblitéré, comme semblent le montrer certaines recherches que nous avons indiquées à propos de l'état des matières fécales.

Eppinger insiste sur la présence d'un véritable tissu adénoïde autour de cette région terminale du cholédoque, et il attribue la fréquence de l'ictère catarrhal à la facilité avec laquelle ce tissu, analogue à l'amygdale, serait susceptible de s'enflammer.

Les **lésions des ictères infectieux bénins** ont été observées dans un plus grand nombre de cas. Il semblerait donc qu'on doive être mieux documenté à leur sujet. Il n'en est rien en réalité, car, dans tous ces cas, les malades avaient succombé à l'évolution naturelle de leur maladie, c'est-à-dire en somme à l'ictère grave. Dès lors, la description des lésions trouvées est celle de l'ictère grave jointe à celle du foie infectieux : foie mou, décoloré, avec des taches blanchâtres comme dans les foies infectieux, dégénérescence graisseuse des cellules avec foyers de nécrose infiltration des espaces conjonctifs par des cellules rondes, surtout autour des acini dégénérés ; dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal ; hypertrophie de la rate. Il n'y a rien là qui soit spécial à la maladie en cause. Il n'y a rien surtout qui soit capable de nous apporter un renseignement sérieux sur le mécanisme pathogénique qui préside à son développement.

Étiologie.

L'**ictère catarrhal** reconnaît principalement pour causes occasionnelles : les *intoxications*, surtout les écarts de régime, avec abus des boissons alcooliques (ictère *a crapula*, *a potu immoderato*). L'alcool semble agir non seulement par action directe sur le foie, mais encore par les troubles apportés aux fonctions digestives, et à ce titre on peut dire que tous les troubles digestifs peuvent causer l'ictère catarrhal. Enfin il semble que les microbes normaux

de l'intestin et du cholédoque, et à plus forte raison les hôtes pathologiques de l'intestin tels que le bacille d'Eberth ou les paratyphiques, soient susceptibles de provoquer l'ictère catharral, tout comme ils suscitent les ictères infectieux.

Ictères infectieux. — L'ingestion de substances alimentaires avancées, particulièrement de viandes et de charcuterie de mauvaise qualité, est souvent incriminée. Il en est de même de certaines intoxications par les moules, par les champignons ou même d'autres empoisonnements vulgaires par le phosphore, le plomb, le chlorate de potasse, l'acide pyrogallique ou phénique.

L'*absorption d'eaux impures* semble avoir souvent déterminé cet accident, et l'on a cité, à ce point de vue, des petites épidémies dont la cause a pu être très nettement précisée. Pour Gilbert et Fournier, c'est toujours cette cause qu'il faut invoquer dans les cas d'ictères infectieux épidémiques.

L'*inhalation de produits ou de gaz toxiques* ou *provenant de substances en putréfaction*, est souvent aussi une cause d'ictère infectieux. C'est à ce titre, sans doute, que la maladie s'observe si fréquemment chez les égoutiers, les tanneurs et les bouchers, ou encore chez des ouvriers employés à curer des fosses remplies d'eaux stagnantes, voire même chez les personnes habitant au pourtour des terrains ainsi infectés. Il semble, en tout cas, que les vases, les marécages, constituent par excellence des foyers générateurs de cette maladie

On a souvent parlé d'*ictères infectieux épidémiques*, mais il semble que la plupart du temps les épidémies se réduisent à un petit nombre de cas survenant chez des sujets ayant simultanément respiré les mêmes émanations pathogènes, ou absorbé les mêmes produits toxiques.

C'est dans ce sens qu'il faut comprendre les épidémies qui sont plus fréquentes en automne et au printemps : ictère saisonnier, ictère vernal, automnal. Cependant, dans quelques cas, il semble qu'on puisse réellement parler de contagiosité. Tels sont les faits récemment rapportés par Queirolo qui a observé à l'île d'Elbe une épidémie ayant frappé d'abord soixante-dix personnes à la suite de travaux de terrassement exécutés dans un terrain marécageux, puis ayant ensuite déterminé des foyers épidémiques dans des villages situés à grande distance du terrain primitif, par le fait d'ouvriers venant du centre pathogène et s'installant dans ces villages. Nous avons choisi l'observation de Queirolo entre beaucoup d'autres d'origine italienne; et c'est un fait assez curieux de constater que les médecins italiens ont observé un grand nombre de ces cas, comme s'il y avait un rapport entre l'ictère infectieux et l'état de ce pays si fréquemment palustre. La contagiosité de l'ictère infectieux semble être

affirmée, d'autre part, du fait d'un certain nombre d'observations qu'a résumées Costa en y joignant un fait personnel fort bien étudié et très probant.

De même Nicolaysen, dans une épidémie de 84 cas récemment observée, a cru pouvoir affirmer la contagiosité de personne à personne.

La contagiosité et l'épidémicité paraissent encore plus évidentes dans des cas comme le *typhus bilieux d'Égypte*. C'est une variété d'ictère infectieux observée pour la première fois par Griesinger au Caire en 1853 et qui dans certaines villes d'Égypte, comme Alexandrie, atteint chaque année un assez grand nombre de personnes et cause d'ailleurs une forte mortalité.

Comme on le voit, il paraît hors de doute qu'*il existe, dans certains cas, un ictère infectieux épidémique*, et ce fait est extrêmement important, car il permet de soupçonner l'existence d'un germe spécifique au moins dans ces cas.

CAUSES PRÉDISPOSANTES. — Quel que soit l'agent de l'ictère infectieux, il est certain qu'un certain nombre de causes prédisposent à cette maladie. Toutes les lésions antérieures du foie, en particulier celles que produit l'alcool, paraissent en faciliter le développement. La grossesse, par les poisons qu'elle met en circulation et parce qu'elle impose au foie un travail extrêmement intense se complique facilement d'ictère infectieux. Inversement c'est sans doute parce que leur foie est habituellement sain, que les enfants sont peu fréquemment atteints de cette maladie.

Pathogénie.

Ictères à forme typhoïde. — La *nature infectieuse de la maladie* ne paraît pas douteuse; comme le dit Kelsch, l'albuminurie, la prostration des forces, l'endolorissement de certaines masses musculaires, l'épistaxis, l'amaigrissement, la lenteur de la convalescence, toutes ces manifestations qui s'observent à des degrés divers dans tous ces ictères font émettre l'opinion qu'il s'agit d'une maladie infectieuse.

Il était donc indiqué de rechercher des germes pathogènes soit par la culture du sang veineux général, soit par celle du liquide provenant d'une ponction du foie. De telles recherches ont été entreprises par un grand nombre d'auteurs, et ont abouti à la découverte d'un certain nombre de germes : *streptocoque, colibacille, proteus, entérocoque, bacille d'Eberth, bacilles paratyphiques A et B.*

Dans ces dernières années, on a spécialement envisagé l'importance de ces trois derniers.

Bacilles d'Eberth. — Le point de départ des recherches concer-

nant le bacille d'Eberth a été la constatation de la *réaction agglutinante de Widal* dans un certain nombre de cas d'*ictères infectieux*. Ce fait a soulevé des discussions non pas quant à son existence, mais quant à l'interprétation qu'il convient de lui donner.

Un certain nombre d'auteurs, surtout en Allemagne, ont soutenu que l'agglutination est due à l'action de la bilirubine contenue dans le sérum sanguin, mais la technique suivie par plusieurs d'entre eux, pour cette étude, a été nettement défectueuse; et d'autre part l'analyse clinique des cas qu'ils rapportent reste incomplète.

Ajoutons enfin que les recherches de Daddi, de Cantani, de Kœnigstein, de Hohl, de Gilbert et Lippmann, de Sacquépée établissent nettement que l'action de la bile est par elle-même nulle sur le pouvoir agglutinant du sérum à l'égard du bacille d'Eberth. Il faut donc bien admettre que la séro-réaction positive témoigne que le bacille d'Eberth est l'agent pathogène de l'infection en cause.

Bacilles paratyphiques. — On a montré qu'ils pouvaient avoir aussi un rôle très important.

Netter et Ribadeau-Dumas, dans toute une série de cas d'ictères infectieux fébriles, qui paraissaient contagieux, ont mis en lumière l'existence de ces germes. Le diagnostic a été fait par l'étude comparée des propriétés agglutinantes des sérums des malades vis-à-vis de l'Eberth et vis-à-vis de différents paratyphiques, en particulier le *bacille A de Bryon et Kayser*, *et le Bacillus enteritidis de Gærtner*, et dans un grand nombre de cas on a pu ainsi mettre en évidence leur rôle pathogène. Il semble donc que, à côté des ictères infectieux typhiques, il faille faire une place aux ictères infectieux paratyphiques. Netter et Ribadeau-Dumas pensent même que, dans tous les cas d'ictères infectieux épidémiques, lorsque l'agglutination du bacille d'Eberth avec le sang du malade ne réussit pas, on est presque assuré de réussir avec les paratyphiques.

Widal, Lemierre et R. Bénard viennent aussi d'insister récemment sur le rôle des bacilles du groupe coli-typhique dans la production des ictères infectieux, mais ils ont montré en même temps que d'autres microbes peuvent réaliser le même syndrome morbide (staphylocoque, pneumocoque, streptocoque, etc.).

Les hématozoaires. — Enfin il reste un dernier fait à signaler. Nous avons insisté plus haut sur la fréquence des ictères infectieux épidémiques en Italie, le pays de la malaria par excellence. On pourrait se demander s'il ne serait pas possible d'incriminer l'action d'un hématozoaire dans les ictères infectieux. Or, Leblanc a présenté à la Société de biologie (1900) des observations d'ictères infectieux du chien qui présentent, au point de vue évolutif, l'aspect de la fièvre paludéenne et qui sont en rapport avec la présence d'un hémato-

zoaire dans le sang (*Piroplasma canis*), hématozoaire qui est assez voisin d'une autre espèce produisant l'ictère du mouton.

Ces derniers cas étant rares, dans nos contrées, *on en arrive — en dernier ressort — à incriminer surtout comme causes des ictères infectieux le bacille d'Eberth et les paratyphiques.*

A. **Les ictères infectieux sont la conséquence d'une infection générale** secondairement localisée au niveau du foie. C'est l'opinion soutenue par Widal, Abrami et Lemierre que nous avons développée à propos des angiocholites biliaires et qui semble vraie aussi pour un grand nombre des cas que nous étudions. Il semble, d'ailleurs possible, comme l'ont établi Widal et Abrami, que le malade atteint de septicémie présente tous les signes d'ictère par rétention sans qu'existe l'angiocholite. Si donc, la cause déterminante de la cholémie au cours des infections doit être recherchée surtout dans les lésions des voies biliaires, elle peut aussi siéger dans une lésion des cellules hépatiques ou même des hématies et rentrer alors dans le groupe des ictères d'origine hématolytique.

B. L'**infection ascendante** peut être invoquée néanmoins, quelquefois dans les conditions suivantes. Sous l'influence d'une toxi-infection, l'activité physiologique des cellules hépatiques se trouve amoindrie ; la sécrétion et la chasse de la bile diminuent ; le pouvoir antimicrobien s'affaiblit. Dès lors, les microbes biliaires se développent, envahissent les parois canaliculaires et la glande elle-même : l'angiocholécystite infectieuse est créée. Seulement les cellules hépatiques n'ont subi qu'une défaillance momentanée. Elles reprennent vite tous leurs moyens de défense, et c'est pourquoi l'ictère infectieux reste passager et n'aboutit jamais à la suppuration. La médecine expérimentale a pleinement confirmé cette conception et les recherches de Charrin et Claude sur le rôle de l'intoxication générale dans l'infection biliaire ascendante sont, à cet égard, très démonstratives. Il ne serait pas difficile d'ailleurs de trouver, dans la pathologie humaine, d'autres exemples d'inflammations catarrhales d'une glande dépendant d'une intoxication générale. La parotidite mercurielle en est un type parfait. Sous l'influence de l'excès de mercure qui s'élimine par les glandes salivaires et intoxique leurs éléments, on voit les microbes parasites normaux des conduits excréteurs (Gilbert et Lippmann) envahir la glande et déterminer une inflammation plus ou moins importante, mais qui toujours disparaît dès que cesse l'action toxique.

C. L'**ictère catarrhal simple** peut n'être dû ni à l'une ni à l'autre de ces deux pathogénies. Dans certains cas, il semble bien que l'inflammation de la muqueuse intestinale soit seule en cause, comme sembleraient le prouver les autopsies dont nous avons parlé tout à l'heure.

Dans ces cas, il n'y a d'ailleurs aucun symptôme infectieux : pas de fièvre, pas de leucocytose, pas de séro-réaction vis-à-vis du bacille d'Eberth ou des bacilles paratyphiques, enfin le pouls est remarquablement lent, ce qui n'existe pas toujours dans les ictères d'origine infectieuse, même quand ils affectent la forme catarrhale.

Nous croyons que, dans l'avenir, la nécessité qui s'imposera au médecin sera de chercher à classer les ictères qui viennent d'être étudiés non plus en ictères infectieux simples ou à rechute et en ictère catarrhal, mais bien d'après leur pathogénie : 1° ictères dus à une inflammation simple de l'intestin localisée autour de l'ampoule de Vater : ils affectent la forme catarrhale, avec les symptômes spéciaux que nous venons d'indiquer et ils guérissent toujours ; 2° ictères dus à une intoxication ou une infection retentissant sur le foie ou les voies biliaires : ils peuvent affecter les formes infectieuses ou le type catarrhal, mais, même dans ce dernier cas, le pronostic doit être réservé, car l'envahissement du foie peut aller jusqu'à l'ictère grave.

Traitement.

Les **INDICATIONS GÉNÉRALES** communes à tous ces cas, sont d'augmenter la chasse de la bile et d'éviter la production ou l'accumulation de toxines dans l'intestin.

Pour rétablir ou augmenter la chasse biliaire, on emploie les cholagogues, que nous avons passés en revue en étudiant le traitement de la lithiase biliaire.

Ajoutons que l'usage journalier des grands lavements froids (méthode de Krull) paraît donner d'excellents résultats par le fait qu'on provoque ainsi conjointement la contraction de la vésicule biliaire et de l'intestin.

La seconde indication générale réside dans la lutte contre la production et l'accumulation de substances toxiques dans l'intestin. Dans ce but, on prescrira le régime lacté absolu qui augmente la diurèse et diminue la toxicité du contenu de l'intestin. Si le lait est difficilement toléré, on le mélangera à des eaux alcalines (Vichy ou Vals) et surtout on le prescrira écrémé. L'absence de graisse rend le lait bien plus léger et supprime tout arrière-goût.

Si les phénomènes infectieux sont prédominants, on instituera la médication balnéothérapique qui pourra rendre les mêmes services que dans la fièvre typhoïde.

INDICATIONS DE L'INTERVENTION CHIRURGICALE. — Enfin dans le cas ou les phénomènes infectieux persistent et s'aggravent, la question d'une intervention chirurgicale se pose.

Si au bout de trois semaines un ictère fébrile, à forme typhoïde,

ne s'améliore pas, disent Quénu et Duval, l'intervention est absolument indiquée. On fera la cholécystostomie dans les cas d'extrême urgence ; la cholécystectomie avec drainage de l'hépatique, dans la plupart des cas.

Quelquefois, disent ces auteurs, l'amélioration est immédiate et les phénomènes d'intoxication générale disparaissent en quelques heures. Dans d'autres cas, elle n'est obtenue qu'au bout d'une à deux semaines ou même la mort survient malgré l'opération.

Au point de vue du drainage de la bile, les liquides biliaires en rétention s'écoulent d'habitude en grande abondance le premier jour, la quantité diminue au deuxième jour et vers le troisième ou quatrième atteint le minimum, comme si ce drainage massif avait épuisé le foie ; puis la quantité de bile excrétée se régularise.

Il peut arriver que la bile ne coule pas du tout et cet arrêt de l'excrétion peut ne durer que quelques heures, parfois un ou deux jours.

Lorsque l'arrêt est absolu et que le drainage a été établi sur la voie principale, avec un drain de calibre suffisant, si l'aspiration n'arrive pas à « déboucher », le pronostic est fatal. Cet arrêt complet de l'écoulement biliaire peut se produire au bout d'un temps variable, pendant lequel l'écoulement a été régulier. Il peut être progressif ou instantané.

La diminution dans l'excrétion biliaire s'accompagnant d'un retour offensif de symptômes, comporte un pronostic grave ; l'arrêt définitif traduit une angiocholite capillaire avec ou sans périangiocholite suppurée et annonce l'issue fatale. En résumé, le mode d'écoulement de la bile fournit presque tous les éléments du pronostic après l'opération.

CHOLÉMIE FAMILIALE

Depuis plusieurs années, Gilbert et Lereboullet ont, par de très nombreuses publications, attiré l'attention des médecins sur un état morbide dont ils ont cherché à montrer l'importance due à sa fréquence et à la multiplicité des désordres pathologiques qu'il tient sous sa dépendance.

Il ne s'agit pas là d'ailleurs d'un type clinique inconnu jusqu'alors : les anciens médecins connaissaient et décrivaient le *tempérament bilieux*, et il est intéressant de rapprocher leurs travaux sur ce point de nos connaissances actuelles sur la cholémie familiale.

Mais cette description des tempéraments n'avait aucune base précise, et d'ailleurs, si elle eut autrefois une certaine vogue, on n'en trouvait plus trace dans les traités de médecine au moment où Gilbert et Lereboullet ont commencé à accumuler les très importants documents qui ont abouti à la description de la cholémie simple familiale. L'étude de cette maladie est basée à l'heure actuelle sur de très nombreux travaux cliniques et anatomiques.

Il n'est que juste cependant de faire remarquer qu'avant la description de Gilbert et Lereboullet, certains travaux avaient mis en relief quelques particularités cliniques appartenant à la cholémie familiale. Les travaux de Hayem sur la coloration spéciale des téguments chez certains dyspeptiques, se rapportent à des cas de ce genre; Le Gendre avait de même présenté à la Société des hôpitaux un malade appartenant à ce groupe morbide : mais il s'agissait là de faits isolés.

De même la notion d'un ictère familial était signalée par Minkowski au Congrès de médecine interne de Wiesbaden, puis par Bettmann et enfin par Gilbert, Castaigne et Lereboullet dans un article sur l'ictère familial où étaient rapportées 11 observations personnelles. Toutes ces notions restaient éparses : Gilbert et Lereboullet ont eu le grand mérite de les grouper et d'y ajouter des faits très nombreux et fort bien étudiés, si bien que leur nom restera, à juste titre, attaché à la description de ce type morbide.

Dans ces derniers mois, la notion nouvellement acquise des ictères hémolytiques a montré que tous les ictères congénitaux et même familiaux n'étaient pas forcément d'origine biliaire et ne rentraient pas tous dans ce groupe; néanmoins il n'est pas douteux que la cholémie familiale constitue un état morbide tout à fait particulier dont les caractères cliniques méritent d'être précisés avec soin.

Étiologie. — La cholémie familiale est un type morbide très commun, mais surtout dans la classe aisée; aussi la voit-on

plus fréquemment dans la clientèle urbaine qu'à l'hôpital. Elle est plus fréquente chez certaines races, notamment les Orientaux et les Israélites. C'est une maladie congénitale dans beaucoup de cas; aussi, comme son début remonte bien des années en arrière, ne peut-on pas retrouver les causes précises qui ont présidé à son apparition. Sans doute parfois les malades signalent, à son origine, une maladie infectieuse, une émotion, des fatigues, etc., mais ce sont là des causes occasionnelles, dont le rôle a été de révéler, de rendre évident un état morbide, plutôt que de le créer de toutes pièces.

La seule notion étiologique fondamentale, c'est le *caractère familial*, qu'une enquête portant sur la santé des parents permettra toujours de mettre en relief. Et c'est en procédant de cette façon que Gilbert et Lereboullet ont pu montrer les connexions étroites entre la cholémie familiale, les ictères passagers ou chroniques, la cirrhose biliaire, etc., et sont arrivés à prouver que toutes ces affections morbides constituent un groupement naturel de faits, qu'ils ont réunis sous le nom de *famille biliaire*.

Symptômes. — La cholémie familiale est fréquemment méconnue, et cela pour deux raisons principales : d'une part, en effet, dans bien des cas, elle constitue plutôt un tempérament qu'une maladie ; d'autre part, elle s'accompagne souvent d'une série de symptômes secondaires qui, si l'on n'était pas prévenu, empêcheraient de reconnaître quel a été le point de départ de tous les accidents. Mais, en revanche, pour peu que l'on connaisse la description de cet état morbide, les *symptômes secondaires* serviront grandement, puisqu'ils donneront au médecin l'idée de rechercher les *symptômes fondamentaux* qui permettent d'affirmer le diagnostic.

I. Symptômes fondamentaux. — Ils seront fournis, comme dans tout ictère, par la coloration de la peau et des muqueuses, l'examen des urines et des selles, l'état du foie et de la rate.

1° **COLORATION DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES**. — Dans un certain nombre de cas, on constatera un ictère franc caractérisé par une coloration nettement jaune de tous les téguments et des muqueuses : mais il s'agit là de faits exceptionnels, car dans la majorité des cas on constate soit une coloration à peine jaunâtre ou xanthodermie, soit plus souvent encore une mélanodermie assez spéciale ; l'existence de xanthélasma ou de nævi artériels ou capillaires, complète l'ensemble des modifications cutanées que l'on peut trouver chez de tels sujets. Le début de la pigmentation ou de la teinte jaunâtre remonte en général à l'enfance, et on peut en trouver la trace dans les surnoms que les malades portaient pendant leur enfance : souvent ils se rappellent avoir été appelés « le Moricaud », « le Mulâtre », « l'Arabe », « le Chinois ». Examinons en détail chacune de ces modifications.

A. *Xanthodermie.* — Il s'agit là de cette forme spéciale d'ictère que le professeur Hayem avait signalée en 1897 à la Société des hôpitaux, et dont Gilbert et Lereboullet ont précisé la description et montré la fréquence. C'est une jaunisse légère et fruste, n'atteignant que la peau et ne touchant pas les muqueuses. Le teint est jaunet, jaunâtre, verdâtre, quelquefois même il est simplement mat, et ne peut pas se colorer sous l'influence des émotions. Ajoutons que, le plus souvent, il ne s'agit pas d'ictère généralisé; la xanthodermie est alors localisée à la face et aux extrémités, donnant à la paume des mains et à la plante des pieds une coloration élective jaune-chamois. L'explication de ces faits réside sans doute non dans une qualité spéciale des pigments biliaires répandus dans l'organisme, mais dans une particularité histologique propre aux régions où l'ictère se localise. Si l'ictère est plus marqué à la face, cela s'explique peut-être par ce fait que la circulation est plus active à ce niveau et que, par suite, l'apport de pigments biliaires y est plus abondant. De même l'épaisseur de l'épiderme à la paume des mains et à la plante des pieds, peut rendre compte de la fixation plus marquée des pigments à ce niveau.

On conçoit que de tels malades aient pu, pendant longtemps, ne pas être considérés comme des ictériques; on se contentait de dire qu'ils avaient le teint bilieux et le plus souvent on ne considérait pas cet état comme pathologique.

B. *Mélanodermies.* — Elles consistent quelquefois en pigmentations généralisées donnant à l'ensemble des téguments l'aspect qu'on trouve chez le mulâtre, chez le créole ou chez l'Oriental; le plus souvent il s'agit de pigmentations localisées qui prennent de l'intérêt surtout parce qu'elles sont groupées, et qu'elles se surajoutent à la xanthodermie. Ce sont : les nævi pigmentaires vulgairement connus sous le nom de grains de beauté ; les marques de lentigo ou taches de rousseur ; les taches biliaires ayant la même teinte que les précédentes, mais nettement plus larges ; la pigmentation péri-oculaire cernant les yeux de noir (lunette pigmentaire). Ainsi se forme le *masque cholémique* qui, dans sa forme la plus complète, est constitué par un teint jaunâtre et des pigmentations surajoutées, auxquelles s'associent un petit xanthélasma plan de l'angle des paupières et souvent des nævi artériels ou capillaires dont Bouchard, Claude, Gilbert et Herscher ont montré la valeur en pathologie hépatique. Nous devons signaler, en regard des mélanodermies qui font partie habituelle du masque cholémique, la facilité avec laquelle il se produit chez de tels sujets des mélanodermies provoquées sous l'influence de causes parfois minimes. En effet, c'est par l'existence de la cholémie que s'explique la facilité avec laquelle se produisent des pigmentations chez de tels sujets sous l'action des agents physiques (lumière, chaleur), chi-

miques (caustiques, vésicatoires) ou mécaniques (grattage, frottements des jarretières, bandages, etc.). De même les mélanodermies consécutives aux dermatoses, aux phtiriases ou à l'absorption de certains médicaments, paraissent influencées par une cholémie antérieure, si bien que leur apparition doit faire rechercher les stigmates de la cholémie familiale.

Pour en finir avec les symptômes cutanés, nous ajouterons que ces malades ont fréquemment du *prurit* et qu'on trouve sur leur peau des lésions de grattage. Enfin ils sont sujets aux poussées d'*urticaire* sous l'influence de la moindre cause d'ordre alimentaire ou médicamenteux.

2° **EXAMEN DU SÉRUM**. — Si, après avoir constaté les symptômes cutanés que nous venons de signaler, on recueille du sang et qu'on en examine le sérum, on constatera habituellement la réaction de Gmelin. On peut même, grâce au procédé de Gilbert et Herscher, préciser le degré de la cholémie. Alors que les sujets normaux contiennent dans leur sang 1/36 000 de bilirubine, ce qui constitue la cholémie physiologique, les malades atteints de cholémie simple familiale présentent un taux de bilirubine qui varie entre 1/10 000 et 1/25 000, en moyenne 1/18 000. Exceptionnellement il peut être beaucoup plus faible et atteindre 1/30 000. Ces derniers faits peuvent s'expliquer soit par l'influence du traitement, soit par l'intervention d'une complication surajoutée (tuberculose, insuffisance hépatique).

Ainsi donc, dans la grande majorité des cas, l'excès de bilirubine peut être décelé dans le sang, mais sa quantité n'est pas considérable, ce qui va nous permettre de comprendre le caractère que présentent les urines.

3° **EXAMEN DES URINES**. — Habituellement les urines ne contiennent pas de pigments biliaires décelables par la réaction de Gmelin, de Grimbert ou de Salkowski. Néanmoins, de temps en temps, il peut exister une poussée de cholurie ; d'ailleurs, même, en son absence, si l'on fractionne les urines, on pourra constater que, dans quelques émissions, la réaction des pigments biliaires peut être positive. Mais, à part ces exceptions, les urines ne contiennent pas de pigments biliaires. L'ictère de ces sujets est acholurique.

En revanche, la recherche de l'urobiline, par le spectroscope ou par la réaction de Riva, donne des résultats positifs dans tous les cas. Ce résultat ne surprendra pas, pour peu qu'on se rappelle ce que nous avons dit, à diverses reprises, sur les rapports, de l'urobilinurie avec les cholémies moyennes. On voit donc qu'à défaut de l'examen du sérum, la constatation de l'urobiline dans les urines permet de porter le diagnostic de cholémie.

Enfin l'examen des urines pourra être fait dans le but de se rendre

compte de l'état fonctionnel de la cellule hépatique; le plus souvent, on constate qu'il y a fonctionnement normal, ou même exagéré. Dans quelques cas, néanmoins, il y a un léger degré d'insuffisance qui se traduit alors par de l'hypoazoturie, de l'indicanurie, de la glycosurie alimentaire. En tout cas, l'urobilinurie est constante, même dans les cas où il y a hyperhépatie, et il faudrait bien se garder d'en faire un signe d'insuffisance hépatique, ainsi qu'on le pensait naguère.

4° L'**ÉTAT PHYSIQUE DU FOIE ET DE LA RATE** est variable selon les cas. Dans la forme commune, les deux organes ont un volume normal ; dans d'autres cas, le foie est hypertrophié partiellement ou en masse (*forme hépatomégalique*), mais sa consistance n'est pas modifiée; plus souvent encore la rate paraît augmentée de volume et peut même, dans certains cas, être accessible à la palpation (*forme splénomégalique*).

I. **Symptômes secondaires**. — La connaissance des symptômes secondaires ou surajoutés est de toute importance, parce qu'ils peuvent parfois, en raison de leur intensité, retenir toute l'attention du médecin qui — s'il n'était prévenu — ne penserait pas que la cholémie familiale est à l'origine de tous ces accidents.

Si l'on veut comprendre l'ensemble de ces symptômes, il faut — de toute nécessité — faire appel à des notions pathogéniques. Gilbert et Lereboullet soutiennent que le premier processus morbide, chez de tels malades, est une diathèse d'auto-infection. Celle-ci facilite l'infection d'origine intestinale dont le premier stade est l'invasion microbienne des canaux biliaires (angiocholite) et des autres canaux qui s'ouvrent dans l'intestin (appendicite, pancréatite, etc.) ; puis si elle s'accroît, les microbes peuvent pénétrer dans la circulation sanguine et aller infecter les viscères et les séreuses.

Les accidents secondaires ne seront donc pas dus seulement à l'angiocholite et à l'existence de bile dans le sang ; ils pourront provenir de l'infection intestinale et même de l'infection sanguine. Aussi, allons-nous envisager successivement les symptômes d'origine intestinale, puis ceux qui sont liés à l'infection générale, enfin ceux qui relèvent en propre de la cholémie.

1° **SYMPTÔMES GASTRO-INTESTINAUX**. — Ces malades sont toujours des *dyspeptiques gastro-intestinaux*. Leur appétit est habituellement conservé, souvent même augmenté, et alors ils ont une exagération de l'appétit pouvant aller jusqu'à la voracité. Fréquemment ils accusent de la somnolence ou des douleurs vives survenant plus ou moins longtemps après les repas et disparaissant par l'ingestion des aliments. Si l'on examine leur suc gastrique après un repas d'épreuve,

on constate qu'habituellement ce sont des *hyperpeptiques*. Ils sont en même temps des *hémorroïdaires* et des *constipés*; par périodes, ils subissent des crises d'entérite muco-membraneuse et peuvent présenter de véritables flux bilieux après les repas. Ce fait est à rapprocher des diarrhées prandiales décrites par Linossier chez certains sujets atteints de maladies du foie.

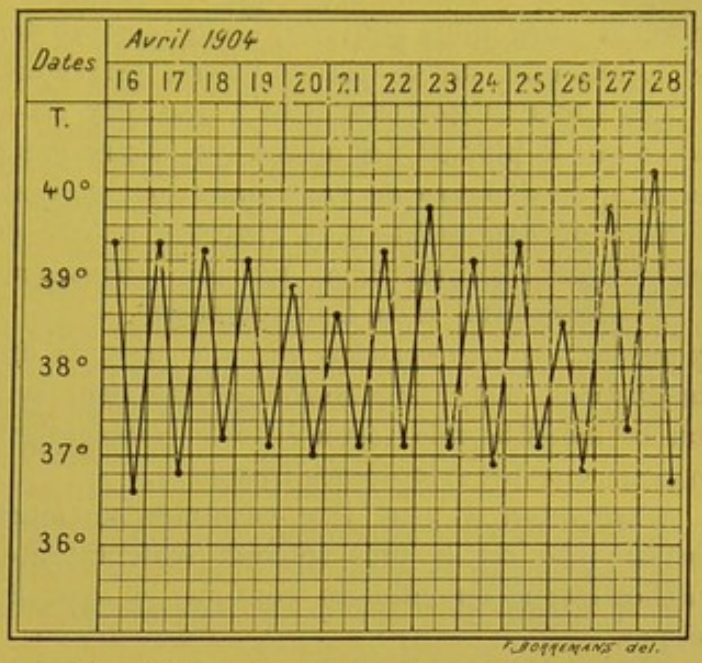


Fig. 254. — Fièvre intermittente hépatique (Lereboullet).

Il n'est pas rare de constater de vraies complications d'ordre gastro-intestinal survenant chez de tels malades: parmi les plus fréquentes, nous signalerons l'*appendicite* dont Gilbert et Lereboullet ont montré la fréquence chez les cholémiques, non pas qu'il y ait entre ces deux affections un rapport de cause à effet, mais parce que toutes les deux se développent sous l'influence de la même cause, la diathèse d'auto-infection; rien d'étonnant, dans ces conditions, à ce qu'elles coexistent chez les mêmes malades.

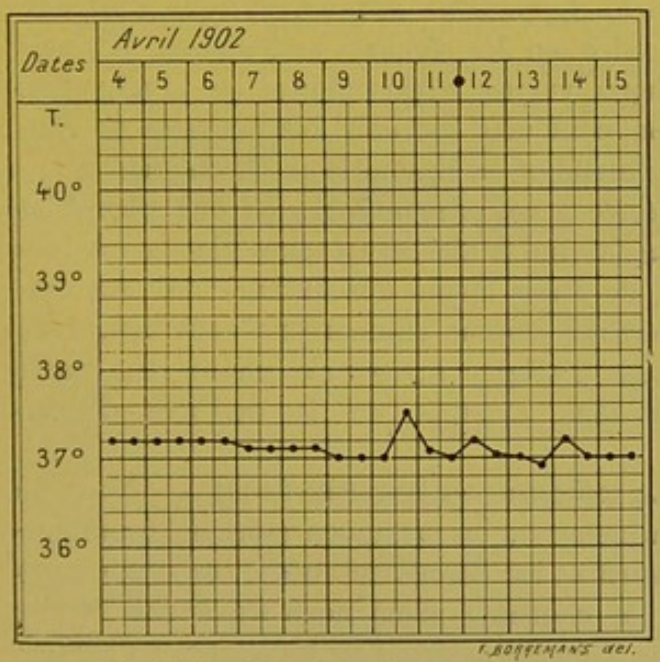


Fig. 255. — Monothermie (Lereboullet).

Enfin on constatera chez quelques-uns d'entre eux des *hématémèses* qui parfois ont pu être foudroyantes, tout comme au cours des cirrhoses. Dans le rapport que Castaigne et Dujarier ont pré-

senté au Congrès de médecine de 1907, a été soutenue cette thèse que beaucoup des faits réunis par Dieulafoy sous le nom d'*exulceratio simplex* sont d'origine hépatique : la cholémie en réclame un grand nombre, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par le travail de Gilbert et Lereboullet sur les pseudo-ulcères gastriques d'origine biliaire.

Ces hématémèses sont liées à une gêne de la circulation portale, alors que la plupart des autres symptômes gastro-intestinaux restent sous la dépendance de l'auto-infection, et c'est au moment où l'infection dépasse la paroi de l'intestin qu'elle peut devenir sanguine et produire les symptômes que nous allons étudier maintenant.

2° **SYMPTÔMES LIÉS A L'INFECTION**. — La *fièvre* se montre par poussées, et dans certains cas elle présente un maximum matinal, assez spécial à ces états morbides dans lesquels l'inversion thermique ou la monothermie (égalité de la température le matin et le soir) constituent des symptômes fréquents.

L'*albuminurie* peut être constatée au moment des poussées fébriles ; elle est le plus souvent intermittente, ou affecte le type orthostatique ou enfin est continue et aboutit à une néphrite chronique.

Les poussées de *bronchite* surviennent fréquemment chez de tels malades, qui peuvent aussi présenter des pleurésies sèches ou avec épanchement, sans que la tuberculose soit en jeu. Ce sont ces faits qui ont été groupés sous le nom de *pleurésies biliaires*.

Nous en rapprocherons le *rhumatisme biliaire*, puisque c'est une manifestation de même ordre sur les séreuses articulaires. Il s'agit le plus souvent de douleurs vagues, arthralgiques ou myalgiques, mais, dans certains cas, on peut voir survenir des poussées de rhumatisme aigu ou même s'installer un rhumatisme chronique.

Ce terme de biliaire accolé à ces rhumatismes ou aux pleurésies de même nature, ne signifie pas que la bile est en cause dans la production de ces accidents, car, de l'avis même des auteurs qui ont employé ce qualificatif, pleurésies comme rhumatisme sont dus, dans ces cas, à une auto-infection d'origine intestinale rendue plus facile du fait que les malades sont atteints de la diathèse d'auto-infection.

3° **SYMPTÔMES LIÉS A LA CHOLÉMIE PROPREMENT DITE**. — Nous ne reviendrons pas sur la xanthodermie, les mélanodermies et l'urobilinurie, pas plus que sur le prurit et les lésions cutanées : ces symptômes sont dus évidemment à la cholémie, mais nous les avons décrits comme accidents primitifs. Nous signalerons ici seulement les hémorragies et les troubles nerveux.

L'interrogatoire et l'examen des malades révèlent souvent, en effet, une *tendance particulière aux hémorragies* (épistaxis survenant au

moment de la croissance, gingivorragies, ménorragies, hémorragies gastro-intestinales, purpura, etc.). On peut même voir le syndrome de l'hémophilie produit par la cholémie, et cela est à rapprocher des recherches physiologiques de Doyon sur le rôle du foie dans la production des hémorragies. Ajoutons enfin que cette tendance aux hémorragies qui est habituelle chez les cholémiques, se révéle parfois seulement à l'occasion de certaines maladies comme la tuberculose, la fièvre typhoïde, la pneumonie : le terrain sur lequel s'est développée la maladie peut seul, dans ces cas, expliquer l'évolution morbide.

Les *troubles du système nerveux* semblent devoir être mis également sur le compte de l'imprégnation des éléments nerveux par la bile. Le degré le plus faible de ces accidents, consiste en de simples troubles du caractère : les malades sont facilement irritables ; ils ont tendance à la tristesse et aux idées noires, et sont fréquemment incommodés par des migraines ou par des somnolences après les repas.

On conçoit que si ces troubles s'accentuent, les malades présentent un véritable *syndrome neurasthénique* avec lassitude constante, aboulie, migraines, douleurs musculaires généralisées ou localisées à la nuque.

Enfin, dans certains cas, on voit s'établir une véritable *mélancolie* passagère ou définitive qui est bien en rapport avec la cholémie, comme l'ont montré les travaux de Gilbert, Lereboullet et Cololian.

Rappelons ici que les recherches de Gilbert, Lereboullet et A. Weill ont mis en lumière l'existence indiscutable d'une *hyperexcitabilité neuro-musculaire* chez les cholémiques familiaux et que ces auteurs ont attribué à celle-ci l'existence de certains phénomènes observés chez ces malades, tels que, par exemple, la bradycardie et la chair de poule (hyperexcitabilité des *arrectores pilorum*).

Diagnostic.

C'est l'ensemble de ces troubles secondaires qui rend parfois le diagnostic très délicat. Les malades seront considérés, selon les cas, comme atteints de dyspepsie, d'entérite muco-membraneuse, d'albuminurie simple, de neurasthénie, de mélancolie, de néphrite, etc., et l'on conçoit ainsi les causes d'erreur en face desquelles on pourra se trouver.

Il suffira d'ailleurs, pour éviter ces erreurs, de songer à leur possibilité : la constatation du facies cholémique, l'existence d'urobiline dans les urines et de pigments biliaires dans le sérum, seront des stigmates faciles à reconnaître, et suffisants pour établir le diagnostic de cholémie.

On doit alors interroger le malade, pour apprendre qu'il a eu déjà divers accidents d'origine biliaire (ictère catarrhal, ictère émotif, ictère lithiasique, etc.), et pour retrouver, chez les ascendants ou les collatéraux, des manifestations du même ordre (ictère simple, lithiase, cirrhose biliaire).

Il ne reste plus, pour compléter le diagnostic, qu'à savoir si l'hémolyse n'est pas en cause : pour cela, on pratiquera la recherche de la résistance globulaire, et l'examen du sang avec le réactif de Papenheim. Si la résistance globulaire est normale, et si l'on ne trouve pas d'hématies granuleuses, on peut affirmer que l'hémolyse n'est pas en jeu et porter le diagnostic de cholémie familiale angiocholitique.

Évolution et pronostic.

La cholémie familiale, de l'avis même de Gilbert et Lereboullet, est plus un tempérament qu'une maladie; souvent le cholémique peut poursuivre sa vie sans autres troubles que certaines modifications insignifiantes de son chimisme gastro-intestinal ou de son système nerveux. On dit de ces sujets qu'ils sont des bilieux et on ne les soigne pas.

Néanmoins, chez de tels malades, des poussées ictériques ont tendance à se produire, poussées qui surviennent spontanément ou à l'occasion d'une maladie intercurrente. De même, si le sujet devient tuberculeux, il est plus prédisposé aux hémoptysies. Les états physiologiques, tels que la grossesse, amènent eux-mêmes quelques manifestations particulières chez les cholémiques : la mélanodermie gravidique est particulièrement accusée, l'albuminurie plus fréquente, les vomissements bilieux intenses et répétés; peut-être aussi les accidents d'hépato-toxémie gravidique s'observent-ils, plus particulièrement, chez les femmes antérieurement atteintes de cholémie familiale.

En dehors de ces états morbides, dus à une cause intercurrente, l'évolution de la cholémie se fait parfois vers l'insuffisance hépatique. On s'en aperçoit à ce que l'asthénie des malades devient très marquée et, si l'on examine les urines, on constate alors de l'hypo-azoturie et un léger degré de glycosurie alimentaire. De tels malades peuvent présenter même une forme de diabète due à l'anhépatie. Il est rare en tout cas que ces troubles aboutissent à l'ictère grave.

Enfin la cholémie familiale évoluera souvent vers une forme plus sérieuse d'infection biliaire (ictères infectieux bénins ou graves, lithiase biliaire, cirrhose de Hanot). Il semble même, d'après Gilbert et Lereboullet, que la cholémie familiale prédispose à la plupart des

affections du foie (cirrhoses veineuses, kystes hydatiques, cancer).

Ainsi envisagée, la cholémie familiale angiocholitique constitue non seulement un type clinique, mais encore et surtout un tempérament morbide : c'est le terrain bien préparé sur lequel se développeront, avec facilité, les diverses maladies hépatiques.

Fig. 256. — *Cholémie familiale*. Espace porte dont le canal biliaire enflammé est entouré de cellules rondes (Lereboullet).

Pathogénie.

La cholémie familiale est, d'après Gilbert et Lereboullet, la manifestation clinique d'une infection des voies biliaires, minime il est vrai, mais susceptible de s'aggraver.

On doit donc, avec ces auteurs, se représenter le mécanisme lésionnel de la façon suivante : on sait que les gros canaux de la bile, comme l'intestin lui-même, contiennent normalement des germes divers. Chez les individus normaux, ce parasitisme reste sans conséquence, car les parois de ces conduits se défendent énergiquement contre toute agression microbienne. Chez certains sujets prédisposés, au contraire, il semble que les germes de la bile puissent très facilement envahir les parois, de même que chez certains sujets les microbes banaux de la peau infectent facilement l'appareil pilo-sébacé pour produire des furoncles. Cet état de prédisposition, c'est la **DIATHÈSE D'AUTO-INFECTION** ; sous son influence, les divers canaux qui ouvrent sur le milieu digestif se laissent anormalement infecter, et l'on peut voir se développer des

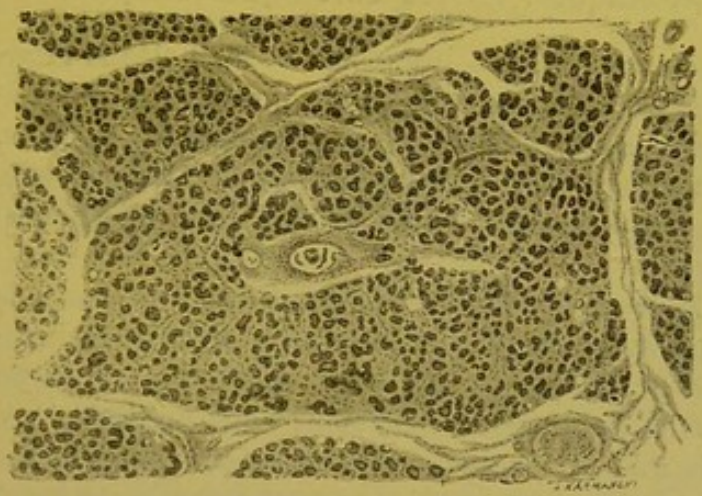


Fig. 257. — *Cholémie familiale*. Lobule pancréatique atteint de sclérose péri- et intra-veineuse (Lereboullet).

parotidites chroniques, des gastrites hyperpeptiques, des angiocholites, des angio-pancréatites, de l'appendicite, de l'entérite mucomembraneuse.

La conception de Gilbert et Lereboullet offre un gros intérêt, en ce qu'elle explique, par la diathèse d'auto-infection, la coexistence de ces différents accidents, coexistence fréquemment constatée en clinique. En ce qui concerne particulièrement les voies biliaires, l'inflammation chronique produit l'ictère, l'hypertension portale et tous les autres accidents. D'ailleurs, dès l'instant où l'on fait intervenir l'angiocholite chronique, tout le tableau clinique s'explique facilement.

C'est cette angiocholite chronique légère qui commande l'ictère; c'est elle qui, comprimant la veine porte voisine, détermine une hypertension dans le système portal. C'est elle enfin qui, jointe à la diathèse d'auto-infection, peut rendre compte de divers phénomènes infectieux qu'on rencontre en pareils cas : poussées fébriles, douleurs articulaires, pleurésies, néphrites biliaires.

On pourra constater d'ailleurs toutes ces mêmes complications dans l'ictère chronique simple et dans la maladie de Hanot qui, comme nous allons le montrer, font partie du même groupe morbide, donnent lieu aux mêmes accidents et doivent être soumis au même traitement.

Angiocholites chroniques. Ictères chroniques simples.

Comme affections se rapprochant beaucoup de la cholémie familiale, mais s'en différenciant néanmoins par quelques traits cliniques, on doit décrire, sous le nom d'ictères chroniques simples, une série de cas concernant des malades qui ont de l'ictère franc, sans avoir cependant une maladie classée du foie ni d'hémolyse exagérée.

C'est Hayem qui le premier décrivit des cas de ce genre, sous le nom d'ictère chronique splénomégalique. Depuis lors, Gilbert et Lereboullet ont poursuivi et complété cette étude. Un instant on a pu croire que tous les faits de ce genre rentraient dans l'ictère hémolytique. On est certain à l'heure actuelle que l'ictère chronique simple peut exister, en dehors des destructions exagérées des hématies et qu'il est alors dû sans doute à l'angiocholite chronique.

Étude clinique. — Leur origine n'est pas toujours congénitale et ils peuvent apparaître à un âge plus ou moins avancé, parfois après une maladie infectieuse comme la fièvre typhoïde (Hayem).

L'ICTÈRE reste le symptôme dominant qui, par sa netteté, attire l'attention et ne permet pas de penser à une cholémie familiale simple. C'est un ictère franc, avec imprégnation très nette des conjonctives,

et auquel peuvent se surajouter les divers symptômes cutanés décrits dans la cholémie familiale.

Les *urines* contiennent toujours de l'urobiline et souvent de la bilirubine. Elles peuvent renfermer un peu d'albumine. Mais d'ordinaire elles ne révèlent pas d'insuffisance hépatique. Ces malades présentent à peu près toujours le phénomène de l'opsiurie.

Les *matières fécales* restent habituellement colorées.

Le *sérum sanguin* montre toujours une cholémie marquée, que Gilbert et Herscher ont calculée entre 1 p. 3500 et 1 p. 9000. Les cas d'ictère chronique simple sont donc bien, au point de vue de la cholémie, intermédiaires entre la cholémie familiale (1 p. 10 000 à 1 p. 25000), et la cirrhose biliaire (1 p. 3000).

A ces symptômes fondamentaux se joignent tous ceux que nous avons décrits dans la cholémie familiale : troubles digestifs, troubles nerveux, hémorragies, rhumatismes, etc.

L'ÉTAT GÉNÉRAL EST PEU TOUCHÉ, quoiqu'il existe des formes avec de légères *poussées fébriles*. Il semble aussi que quelquefois l'ictère chronique modifie le développement de l'individu et qu'on puisse voir, dans ces cas, comme dans les cirrhoses biliaires, une sorte d'*infantilisme biliaire*.

L'ÉVOLUTION DE CES ICTÈRES PARAIT INDÉFINIE, même alors qu'il se produit des poussées paroxystiques sous l'influence de causes variées. Ils comportent souvent des rémissions assez longues et peuvent s'amender, sous l'influence d'un régime et d'un traitement appropriés. Ils peuvent aussi s'entrecouper d'accidents tels que la pleurésie biliaire, le rhumatisme biliaire, etc., et comme la cholémie, ils peuvent évoluer vers la cirrhose biliaire.

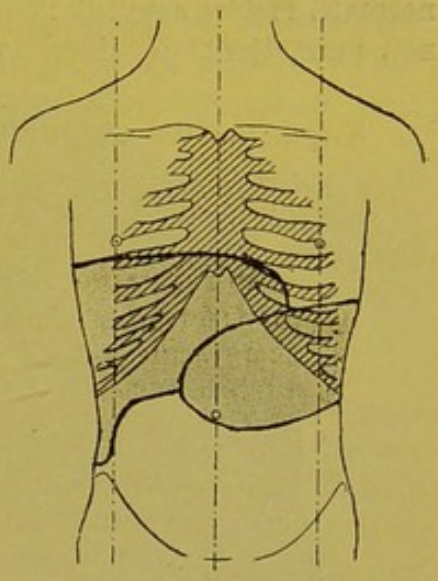


Fig. 258. — Schéma d'un cas d'ictère chronique splénomégalique (Lereboullet).

L'ÉTAT DU FOIE ET DE LA RATE DANS CES ICTÈRES CHRONIQUES SIMPLES PERMET DE DISTINGUER QUATRE FORMES :

a) **Une forme pure** dans laquelle le foie et la rate restent normaux ou très voisins de la normale. Cette forme peut d'ailleurs ultérieurement évoluer vers l'une des suivantes ;

b) **Une forme hépato-splénomégalique** caractérisée par l'hypertrophie simultanée du foie et de la rate, bien que souvent l'hypertrophie

splénique prédomine. Cette forme rappelle la maladie de Hanot, mais la moindre hypertrophie des deux organes, leur consistance

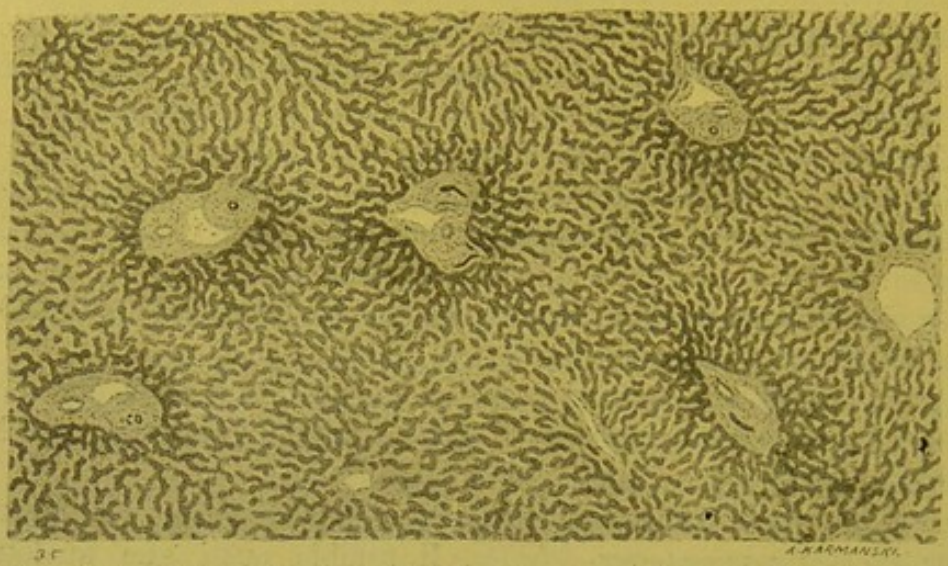


Fig. 259. — Lésion d'angiocholite chronique vue d'ensemble (Lereboullet).

normale, l'ictère souvent moindre, l'ensemble symptomatique moins net, permettent de différencier ces deux maladies;

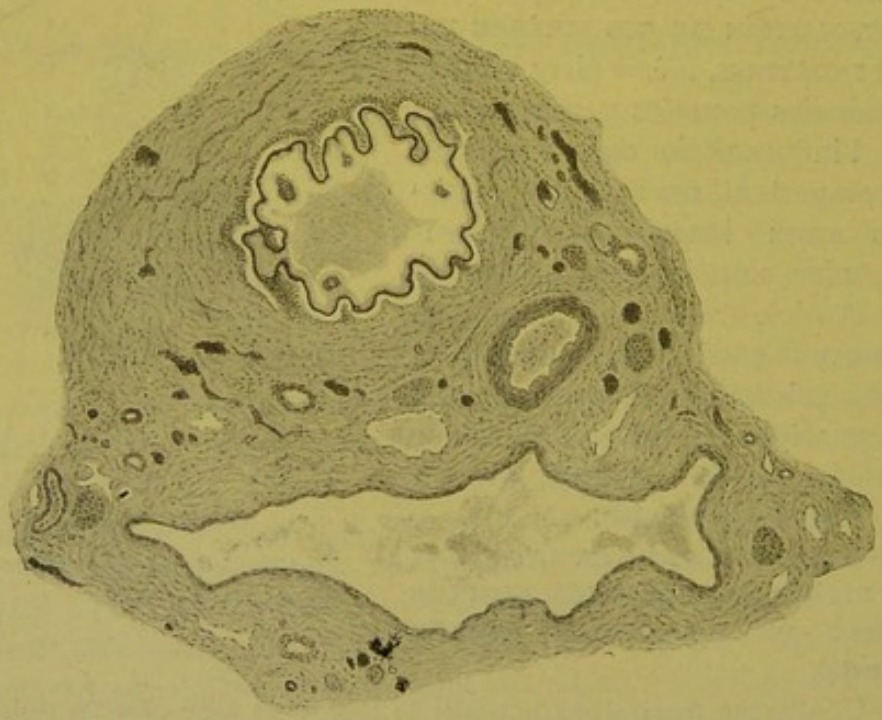


Fig. 260. — Lésions d'angiocholite chronique, espace porto-biliaire vu à un fort grossissement (Lereboullet).

c) **Une forme hépatomégalique** dans laquelle l'hypertrophie de la rate est insignifiante;

d) **Une forme splénomégalique** dans laquelle la splénomégalie s'accompagne d'une hépatomégalie modérée ou nulle. Cette forme est celle qu'avait initialement décrite Hayem et dont on a rapporté, depuis lui, d'assez nombreuses observations.

De cette dernière forme, il faut rapprocher les cas qui ont été décrits par Gilbert et Lereboullet sous le nom de *splénomégalies méta-ictériques*. Il s'agit de sujets chez lesquels un examen complet fait constater une splénomégalie qui peut être considérable et tous les symptômes de la cholémie simple, sans qu'il y ait cependant une coloration jaune de la peau. Mais on retrouve, dans le passé des malades, l'existence d'un ictère franc et l'on peut interpréter la splénomégalie comme la séquelle d'une angiocholite aiguë ou comme indiquant une angiocholite chronique en voie d'évolution dont l'ictère a traduit une poussée plus active. Du reste, à l'ictère près, ces splénomégalies méta-ictériques ne diffèrent pas de l'ictère chronique splénomégalique.

D'ailleurs Gilbert et Lereboullet ont décrit des **angiocholites chroniques anictériques**, qui présentent tous les caractères des ictères chroniques simples, moins la coloration des téguments. Elles peuvent être hépato-splénomégaliques, hépatomégaliques ou splénomégaliques. Elles comportent le même pronostic et les mêmes lésions. Elles sont, en somme, analogues aux angiocholites chroniques mais sans ictère.

Si nous comparons ces symptômes et ces formes cliniques de l'ictère chronique simple avec ceux de la cholémie d'une part et de la cirrhose biliaire d'autre part, nous voyons qu'ils forment une famille naturelle de faits qu'on peut cataloguer angiocholites chroniques et que Gilbert et Lereboullet ont classés de la façon suivante :

Angiocholites chroniques (catarrhales ou oblitérantes).	*Simples*.....	Cholémie familiale.
		Ictère chronique simple (splénomégalique ou non).
		Splénomégalie méta-ictérique.
	Cirrhogènes.	Cirrhoses hypertrophiques biliaires.
		Cirrhoses biliaires avec obstruction calculeuse.
	Lithogènes..	Lithiase biliaire.

LES CIRRHOSES BILIAIRES

Ainsi que nous l'avons dit en étudiant l'histoire générale des cirrhoses, plusieurs années avant l'apparition de la thèse de Hanot (1875), on avait déjà publié des observations anatomo-cliniques de cirrhoses hypertrophiques, et on avait cessé de considérer que toute cirrhose doit forcément être atrophique.

Le grand mérite de Hanot est d'avoir établi que « le terme de cirrhose hypertrophique est loin de désigner toujours un complexus morbide identique ». Sa thèse, intitulée modestement « Étude sur une forme de cirrhose hypertrophique avec ictère chronique », avait pour but de « décrire seulement une variété de cirrhose hypertrophique, en entendant par ce mot une affection hépatique qui n'a avec la maladie de Laennec que des rapports très éloignés ».

Ainsi donc, Hanot n'a pas voulu dire que toute cirrhose hypertrophique était d'origine biliaire. D'ailleurs, comme nous l'avons dit plus haut, c'est lui qui, avec Gilbert, a décrit la cirrhose hypertrophique veineuse alcoolique. Il n'entrait pas non plus dans sa pensée d'affirmer que toute cirrhose biliaire est forcément hypertrophique. Ce qu'il voulait, c'est isoler une forme de cirrhose hypertrophique présentant des caractères anatomiques et cliniques particuliers. Cette forme, il l'a nommée *cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique*, et les médecins après lui, pour reconnaître le rôle primordial qu'il avait joué dans la description de ce type anatomo-clinique, lui ont donné à juste titre le nom de « *maladie de Hanot* ».

On voit que, dans l'esprit de l'auteur lui-même, la cirrhose hypertrophique qu'il décrivait, n'épuisait pas toute l'histoire des cirrhoses biliaires, et ce serait une erreur de dire que maladie de Hanot est synonyme de cirrhose biliaire, ce dernier groupe étant plus compréhensif que le premier. Ainsi donc, on n'a fait que développer l'enseignement du maître, en montrant que les cirrhoses biliaires se présentent parfois sous des formes anatomiques et cliniques différentes de la maladie de Hanot.

Mais comme néanmoins la « cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique » constitue la forme la plus commune et la plus typique, nous la prendrons pour type de description, afin de pouvoir ensuite montrer quelles sont, par rapport à elle, les diverses formes anatomiques et cliniques des cirrhoses biliaires.

Ajoutons enfin qu'il faut bien savoir que toute cirrhose où existent des lésions de l'appareil biliaire n'est pas pour cela une cirrhose biliaire.

Dans les cirrhoses veineuses les plus typiques, on trouve au sein des bandes fibreuses la lésion très caractéristique que nous avons décrite sous le nom de pseudo-canalicules biliaires, et d'ailleurs en clinique nous savons que l'ictère au cours des cirrhoses de Laennec n'est pas rare. Aussi réserve-t-on le nom de cirrhose biliaire non pas à celles dans lesquelles existent des lésions et des symptômes biliaires, mais à celles dans lesquelles ceux-ci et celles-là prédominent nettement sur les symptômes et lésions d'origine veineuse (1).

Cirrhose biliaire typique. — Maladie de Hanot.

Symptomatologie.

Début. — La maladie commence souvent par une crise initiale d'ictère avec fièvre et embarras gastrique. Elle dure une à plusieurs semaines, puis régresse, mais à partir de ce moment l'ictère est installé et persiste sous un état variable jusqu'à la fin de la maladie. Parfois cependant, comme dans un cas de Chauffard, il y a eu plusieurs crises semblables, terminées chacune par une guérison complète, jusqu'au moment où l'ictère devint persistant. D'autres fois ce sont des troubles dyspeptiques, anorexie, lenteurs de digestion, vomituritions matinales, qui ouvrent la scène.

A la période d'état. — L'ICTÈRE paraît le signe dominant. En effet, la coloration jaune des téguments et des muqueuses est le premier symptôme qui attire l'attention dès qu'on approche du malade. Si on soulève ses paupières, si on lui fait tirer la langue, on constate la forte teinte jaune de ses muqueuses. Quand on le découvre, on est frappé de la coloration jaune de tout le tégument externe : et l'on ne peut avoir aucun doute sur l'existence d'un ictère que confirment d'autre part la coloration des urines et une très nette réaction de Gmelin. D'ailleurs, les autres signes de l'ictère existent : prurit intense, éruptions lichénoïdes au front, au menton et aux mains, xanthélasma. Par contre, *l'examen des matières fécales montre qu'en général elles ne sont pas décolorées ou qu'elles présentent une teinte très légèrement plus pâle que la normale.*

En somme, il s'agit d'un malade atteint d'un ictère foncé, cutané, muqueux et urinaire, mais d'un ictère qui ne saurait rentrer dans le groupe des ictères par rétention, puisque les matières ne sont pas décolorées.

(1) Dans son livre *Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire*, Géraudel, reprenant une idée de son maître Lancereaux, nie l'autonomie de ce type morbide. Il ne nous semble pas que ses arguments soient suffisants pour faire rejeter ce type morbide si spécial au point de vue clinique.

Tels sont les principaux caractères de la jaunisse des sujets atteints de maladie de Hanot. Il est bon de remarquer, en outre, qu'à certains moments le malade devient plus jaune et que ses matières fécales restent plusieurs jours sans être colorées. C'est que l'ictère évolue souvent par poussées au moment desquelles, en même temps qu'il y a fièvre et décoloration des matières, l'ictère prend une intensité beaucoup plus marquée. A la suite de cette poussée se produit une régression, mais, malgré cela, la jaunisse reste plus prononcée qu'elle ne l'était avant la crise.

Fig. 261. — *Cirrhose biliaire* (Gilbert, Castaigne et Lereboullet). — Les zones occupées par le foie et la rate ont été indiquées par application de violet de méthyle sur la peau.

Le **VOLUME DE L'ABDOMEN** attire également l'attention. Quand on découvre le malade pour examiner la coloration de ses téguments, on s'aperçoit que le ventre est notablement augmenté de volume dans toute la région sus-ombilicale, sans qu'il y ait prédominance à droite ou à gauche. D'emblée une semblable localisation doit faire soupçonner que le foie et la rate sont augmentés de volume, ce que la palpation va très facilement permettre de constater.

Le **FOIE** déborde les fausses côtes et son bord inférieur se sent un peu au-dessous de la ligne transversale qui passerait par l'ombilic. Ce bord est facilement accessible ; il est ferme, net, presque tranchant, beaucoup moins épaissi et moins dur que ne le serait un foie atteint de cirrhose veineuse. On peut palper, entre la ligne ombilicale et les fausses côtes, la face antérieure de l'organe qui est très facilement accessible. Elle aussi est ferme, mais n'est pas dure à proprement parler, et en tout cas, pas granuleuse. On peut quelquefois percevoir, par la palpation, un développement proportionnellement plus grand du lobe gauche. Cette palpation reste indolore, sauf pendant les quelques jours que durent les crises que nous avons signalées plus haut. Le malade souffre alors nettement de son foie, spontanément et à la palpation.

La **RATE** déborde les fausses côtes et l'on peut sentir son bord antérieur légèrement échancré. L'extrémité inférieure descend en général au niveau de la ligne ombilicale, parfois jusqu'à la crête iliaque. Quant aux limites supérieures, de même que celles du foie, elles sont normales; c'est dire que l'on est en présence d'organes qui ne sont pas simplement abaissés, mais qui ont réellement aug-

menté de volume d'une façon très notable. La palpation de la rate cause souvent de la douleur à cause de la périsplénite ; on perçoit parfois, à l'auscultation, un souffle dans cette même région.

Ajoutons qu'il n'y a **NI ASCITE NI CIRCULATION VEINEUSE COLLATÉRALE**, et si l'on se rappelle la fréquence de ces deux symptômes au cours des cirrhoses veineuses, on conçoit la nécessité qu'il y a de

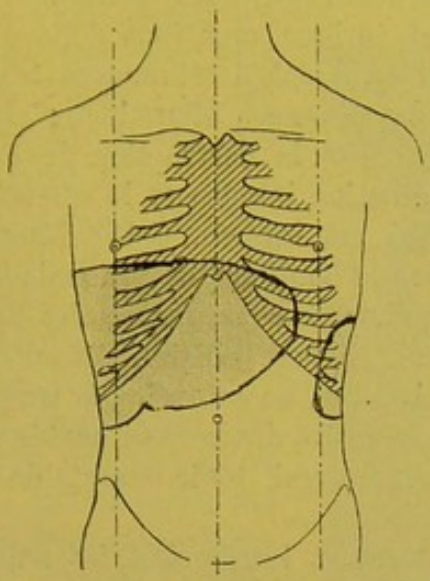


Fig. 262.

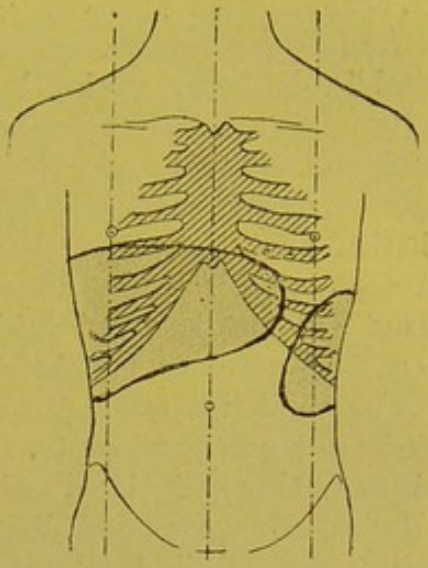


Fig. 263.

Schéma de deux cas de maladie de Hanot (Lereboullet).

les rechercher avec soin, puisque, selon qu'on les constate ou non, le diagnostic peut s'orienter d'une façon toute différente.

Notons enfin, à côté de l'hypertrophie splénique et hépatique, un signe qui n'a été qu'accidentellement constaté. Nous voulons parler de l'**HYPERTROPHIE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES AXILLAIRES, INGUINAUX OU AUTRES** (Lereboullet).

L'**EXAMEN DES URINES** montrera *la présence abondante de pigments et d'acides biliaires ;* on cherchera, d'autre part, si elles n'offrent pas des modifications chimiques décelant une insuffisance hépatique. Or, habituellement, ces sujets éliminent des quantités abondantes d'urée, ne présentent pas trace de glycosurie alimentaire, et, même, dans certains cas étudiés par Gilbert et Lereboullet, paraissent susceptibles d'absorber et de fixer, sans glycosurie, des quantités considérables de sucre. Il y aurait plutôt exagération du pouvoir glycofixateur du foie. Enfin l'élimination du bleu de méthylène se fait dans les délais normaux, et sans qu'il y ait d'intermittences. On ne constate donc aucun des signes de l'anhépatie, et bien au contraire on serait plutôt tenté de croire à l'*hyper-*

hépatie, en raison de l'exagération des fonctions biligéniques et glycogéniques ainsi que de l'augmentation du volume du foie.

D'autres modifications offrent un certain intérêt. On observe quelquefois une assez forte augmentation de l'acide urique, et Hanot, dans deux observations, a constaté, comme corollaire de cette augmentation de l'acide urique, le dépôt de tophi au niveau des articulations des doigts et sur les bords libres des oreilles.

L'augmentation d'urée et de l'acide urique, montrent donc que *les éliminations azotées sont très élevées*. Ascoli a récemment tenté d'établir, de façon précise, le taux des échanges albumineux chez de tels sujets. Il a constaté que, chez eux, la destruction de l'albumine paraît très rapide, la désassimilation intense et la quantité d'azote excrétée supérieure à celle qui est ingérée. Cette désassimilation intense expliquerait peut-être la boulimie de ces malades. En tout cas elle serait, d'après Ascoli, une conséquence des processus toxi-infectieux qui président à la cirrhose biliaire. Cet auteur a constaté que dans les cirrhoses veineuses, au contraire, le travail de désassimilation est lent et que la quantité des excreta azotés est inférieure à celle des ingesta. Il faut, il est vrai, tenir compte de ce qui passe dans le liquide d'ascite.

Rappelons encore que, d'après Gilbert et Lereboullet, les sujets atteints de maladie de Hanot présenteraient quelquefois le phénomène de l'*opsiurie*, c'est-à-dire que l'élimination maxima des urines se ferait, non pas dans les heures qui suivent les repas, ainsi qu'on l'observe chez des sujets normaux, mais de préférence la nuit et dans les périodes de jeûne. Enfin ces auteurs ont insisté aussi sur une inversion du rythme colorant normal, c'est-à-dire que les urines sont plus colorées aux périodes de la journée où elles le sont d'ordinaire le moins.

L'**EXAMEN DU SANG** permet de constater d'abord une très forte coloration du sérum sanguin. Gilbert et Lereboullet, qui ont mesuré la cholémie en pareil cas, trouvent en moyenne 1 p. 3 000 dans ces cas.

Les *globules rouges* et l'*hémoglobine* sont habituellement en quantité presque normale, quelquefois cependant un peu diminués.

Les *globules blancs* sont habituellement augmentés de nombre, pouvant atteindre de 15 000 à 20 000 par millimètre cube. Dans un cas observé par Bigart, cette leucocytose avait pris une forme très particulière, puisque l'on trouvait 20 p. 100 de mastzellen, alors que normalement on en trouve à peine 0,5 p. 100. Cette constatation est d'autant plus intéressante que certains auteurs ont cherché à comparer la cirrhose biliaire aux leucémies, en se basant sur l'hypertrophie de la rate et des ganglions, ainsi que sur l'augmentation de l'acide urique.

Tels sont les principaux symptômes de la maladie de Hanot. *En somme, il s'agit de malades qui ont un ictère foncé sans décoloration des matières fécales, dont le foie et la rate sont hypertrophiés et chez lesquels cependant l'examen de l'abdomen ne montre ni ascite ni circulation veineuse collatérale, tandis que, d'autre part, l'examen des urines ne permet de relever aucun signe d'insuffisance hépatique.*

Ce tableau clinique serait incomplet si l'on n'insistait sur ce fait que l'*état général* est resté très bon, bien que souvent l'ictère persiste depuis des années. C'est qu'en dehors des troubles hépato-spléniques les autres fonctions organiques sont à peu près normales.

Fig. 264. — Doigts hypertrophiques dans la cirrhose biliaire.

L'**EXAMEN DES POUMONS, DU CŒUR ET DE LA CIRCULATION** ne fait constater en effet aucun signe pathologique, sauf dans les périodes tout à fait terminales, quand surviennent l'asthénie cardiaque et la congestion pulmonaire concomitante.

Les **FONCTIONS GASTRO-INTESTINALES** s'accomplissent très bien, et souvent les malades disent eux-mêmes qu'ils ont toujours faim. Cette boulimie, signalée par Jaccoud et Chauffard, paraît assez fréquente au cours de cirrhose biliaire. Elle ne prouve pas néanmoins la corrélation qu'avait admise Hayem entre l'état digestif et les formes de cirrhose. Pour cet auteur, les cirrhoses hypertrophiques s'accompagneraient communément d'hyperchlorhydrie, les atrophiques d'hypochlorhydrie. En réalité, comme l'avait déjà soupçonné Hanot et comme l'a plus récemment montré Kirikow, on peut observer, dans la cirrhose biliaire, tantôt de l'hyper-, tantôt de l'hypo-, tantôt de l'anachlorhydrie, et même dans ces cas l'appétit peut rester très vif. C'est là une démonstration du fait que l'état chimique du suc gastrique n'a qu'une faible importance sur l'activité des fonctions digestives.

Les **TROUBLES NERVEUX** sont nuls ou peu importants. On a cependant signalé quelquefois l'inactivité physique, l'asthénie intellectuelle, la tendance aux idées noires.

Certains troubles trophiques articulaires ou osseux, et en particulier le *doigt hippocratique*, ont été notés assez fréquemment. Mais

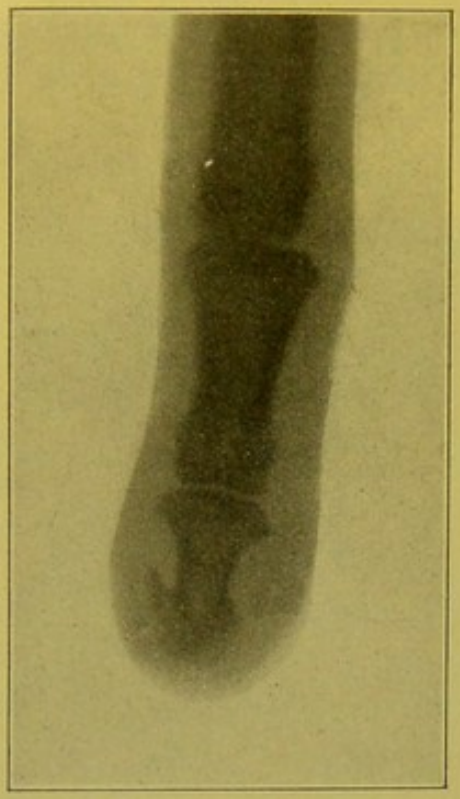


Fig. 265.

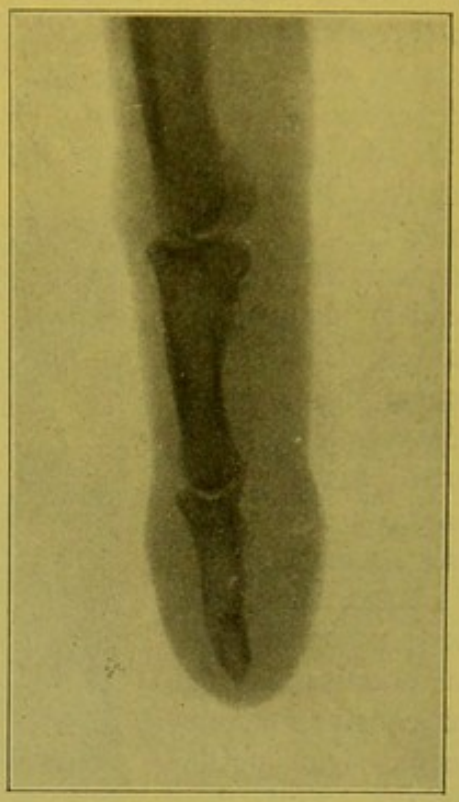


Fig. 266.

Radiographie des doigts dont la photographie a été donnée dans la figure précédente (Lereboullet).

comme ils sont plus spéciaux à la forme infantile, nous en parlerons à son sujet.

L'**EXISTENCE DES CRISES** constitue le dernier caractère important de la maladie de Hanot. Au cours de ces crises l'ictère fonce, le foie devient plus volumineux et surtout plus douloureux, soit spontanément, soit à la pression ; les urines diminuent de quantité, la fièvre s'élève à 38°,5, 39° et 40°, soit qu'elle apparaisse primitivement à ce moment, soit qu'elle s'accentue seulement au cours de l'accès. Enfin la polynucléose augmente. Après un laps de temps qui va de quelques jours à quelques semaines, la température redevient normale, en même temps que s'apaisent les autres symptômes de la crise. Les urines reprennent le taux normal et parfois le malade élimine beaucoup plus d'urée. Au cours de la crise, on doit signaler encore les tendances hémorragiques, les épistaxis répétées, le saignottement des gencives au moindre attouchement, quelquefois même le purpura généralisé.

Évolution. — L'évolution habituelle de la maladie de Hanot est très différente de celle des cirrhoses veineuses.

C'est par années que se compte la durée de la maladie. On voit des sujets qui font remonter le début de leurs accidents à plus de dix ans en arrière. En moyenne, le chiffre de huit ans donné par Lereboullet paraît assez exact, mais il faut savoir que la durée est parfois beaucoup plus longue. C'est là une différence essentielle avec les cirrhoses veineuses atrophiques, dont la marche est habituellement plus rapide.

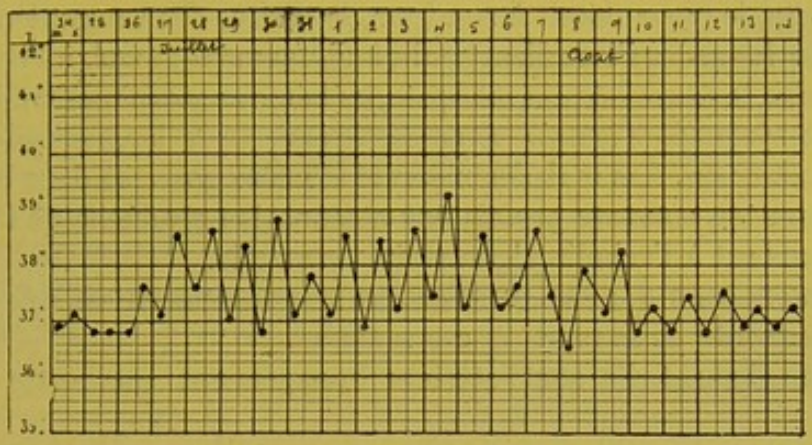


Fig. 267. — Cirrhose biliaire hypertrophique, crise fébrile (Lereboullet).

Une seconde particularité de la maladie de Hanot, c'est d'*évoluer, pour ainsi dire, par poussées.* D'une façon générale, chez tous les sujets atteints de cirrhose biliaire typique, les crises que nous avons décrites surviennent à intervalles irréguliers. A la suite des crises, les malades sont plus jaunes qu'ils n'étaient auparavant. Leur foie et leur rate, tout en régressant, restent néanmoins plus volumineux.

De crises en crises, les sujets s'acheminent ainsi à l'*ictère grave* terminal, qui serait la terminaison habituelle si une complication ne venait fréquemment raccourcir l'évolution.

Complications. — La **FRÉQUENCE DES INFECTIONS INTERCURRENTES** a été mise en relief par Gilbert et Lereboullet. Ces auteurs font remarquer qu'il s'agit en général d'infections développées aux dépens de germes préexistant dans l'organisme, et considèrent comme digne de remarque « la facilité avec laquelle ces malades sont sujets à des auto-infections dont la moindre cause occasionnelle peut provoquer l'apparition ». Deux maladies infectieuses paraissent plus particulièrement fréquentes : l'*érysipèle* et la *pneumonie*, mais il est à noter que leur terminaison se fait habituellement par la guérison, au contraire de ce qui se passe dans la cirrhose veineuse atrophique. Ce ne sont donc pas les infections surajoutées qui provoquent ordi-

nairement la mort des sujets atteints de maladie de Hanot. C'est plutôt l'ictère grave.

ICTÈRE GRAVE — La crise finale se prépare d'ailleurs pendant assez longtemps. Les paroxysmes morbides se rapprochent, les rémissions intercalaires deviennent moins complètes. Des hémorragies (épistaxis, gingivorragies, hématémèses, purpura) se produisent. La peau devient sèche, terreuse, rude au toucher. La face se creuse, prend un aspect à la fois variqueux, violacé et ictérique, tandis que l'émaciation atteint un degré extrême et que la déchéance psychique s'accroît. Vers la fin, le cœur faiblit à son tour, se dilate, des congestions pulmonaires bâtardes s'installent; puis, à un moment donné, à l'occasion d'une crise, la fièvre est plus marquée, les hémorragies plus abondantes. Un état typhoïde s'installe avec sécheresse de la langue, subdélire, oligurie et coma. Les malades meurent d'ictère grave et dans les derniers jours on constate parfois une atténuation graduelle de l'ictère, correspondant à l'acholie pigmentaire terminale.

L'**HÉMORRAGIE GASTRO-INTESTINALE FOUDROYANTE** est une cause assez fréquente de la mort de ces malades.

Habituellement ils sont atteints brusquement par cette com-

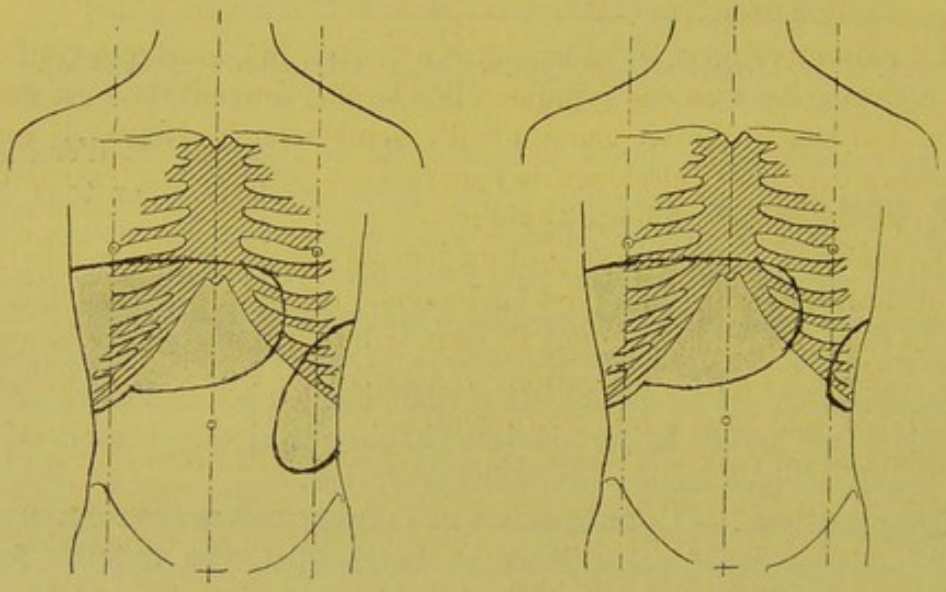


Fig. 268. Fig. 269.

Schéma destiné à montrer la rétrocession de la splénomégalie sous l'influence des hémorragies gastro-intestinales (Lereboullet).

plication, alors que l'état de leurs forces leur permet de continuer leur travail et de vaquer à leurs occupations. Aussi meurent-ils plus souvent chez eux qu'à l'hôpital. Ils sont bien différents des sujets atteints de cirrhose de Laennec qui restent longtemps cachectiques et sont obligés de se faire hospitaliser.

Pour cette raison, et sans doute aussi parce que la cirrhose biliaire est plus rare que la cirrhose veineuse, on a bien moins souvent l'occasion de l'étudier sur la table d'autopsie. L'anatomie pathologique est cependant bien connue, malgré cette rareté relative des vérifications et nous allons en signaler les principales particularités en les opposant autant que possible à celles de la cirrhose de Laennec.

Anatomie pathologique.

I. **Lésions macroscopiques.** — Le **PÉRITOINE** est intéressé, mais non dans toute son étendue : il s'agit simplement de péri-hépatite et de péri-splénite.

L'**INTESTIN** et l'**ESTOMAC** ne présentent pas de lésions manifestes, alors même que le malade a succombé à une hémorragie foudroyante. C'est à peine si l'on peut constater, dans quelques cas, une petite érosion intéressant une veine sous-muqueuse.

Les **REINS** sont souvent hypertrophiés et constamment imprégnés de bile, mais, d'après les constatations de Gilbert, de Milian et de son élève Aunay, il s'agit d'hypertrophie simple sans lésions microscopiques bien nettes.

Le **PANCRÉAS** peut, de même, être hypertrophié, ainsi que Guillain l'a constaté dans un cas typique. Mais le plus souvent, et c'est l'opinion de Lefas qui a fait une étude d'ensemble sur les lésions de cette glande au cours des cirrhoses, le pancréas est normal chez les malades atteints de cirrhose biliaire typique.

Le **CŒUR** et les **POUMONS** sont en général indemnes, si bien que l'on peut dire, en somme, qu'à part les lésions du foie et des voies biliaires, de la rate, des ganglions dont ils sont tributaires et du péritoine qui les entoure, les autres altérations constatées au cours de la maladie de Hanot sont tout à fait contingentes.

LÉSIONS DU FOIE. — Débarrassé des fausses membranes souvent très épaisses qui l'entourent, le foie présente un aspect bien spécial et différent en tout cas de celui que l'on décrit comme caractéristique des cirrhoses veineuses typiques.

Volume et poids. — L'hypertrophie est souvent considérable et l'on a cité des foies de 5 kilogrammes et même plus ; habituellement le poids varie de 2500 à 4000 grammes ; le plus souvent, cette augmentation de volume reste régulière ; quelquefois un des deux lobes (surtout le gauche) est beaucoup plus volumineux que l'autre.

La *surface de la glande* semble beaucoup moins granuleuse que dans les cirrhoses veineuses. Pourtant elle n'est pas lisse, et présente, le plus souvent, un aspect chagriné dû à l'existence de mamelons plus ou moins volumineux.

La *coloration* approche habituellement du vert foncé, parfois marbré de jaune et de vert ; elle varie avec le degré d'imprégnation par la bile. Ce sont surtout les granulations qui présentent la teinte vert-olive et tranchent ainsi sur le stroma fibreux gris rosé.

La *consistance*, toujours accrue, n'atteint pas généralement celle que l'on constate dans les cirrhoses veineuses.

Sur une *surface de section*, on voit un aspect de mosaïque formé par de larges bandes de tissu scléreux renflées par places, irrégulièrement disposées, dans lesquelles s'emboîtent d'autres territoires irréguliers aussi, de couleur jaunâtre ou verdâtre, et qui représentent les travées hépatiques.

La *vésicule biliaire* et les *grosses voies biliaires* sont habituellement indemnes, dans la maladie de Hanot proprement dite. Nous verrons qu'en revanche elles sont toujours fort lésées au cours des cirrhoses biliaires d'origine calculeuse.

Enfin les *ganglions péri-hépatiques* se montrent le plus souvent hypertrophiés ; leur couleur est rouge foncé, gris noirâtre ou même noire ; sur section, on constate une diminution de consistance telle que, dans certains cas, le centre paraît presque diffluent. Cette adénomégalie peut se rencontrer, dans certains cas, au niveau des régions inguinales ou axillaires, et constituer une véritable poly-adénopathie qui est une des meilleures preuves de la nature infectieuse de la maladie. Néanmoins, c'est toujours dans la région hépatique que les ganglions sont le plus volumineux ; les comparaisons que chaque auteur a imaginées peuvent renseigner sur le volume constaté : c'est celui d'un testicule normal (Gilbert), d'un marron (Jaccoud et Brissaud), d'un œuf de poule (Pitres), d'un rein de mouton (Boinet).

A propos de cette adénopathie, Lereboullet fait remarquer, à juste titre, que, dans le cours d'une opération, l'engorgement des ganglions du foie ne saurait être considéré comme pathognomonique d'un cancer hépatique, car si, dans ce cas, l'adénopathie est la règle, on ne doit pas oublier que les cirrhoses biliaires y donnent lieu très fréquemment. Il est vrai que la consistance est loin d'être la même dans les deux cas, les ganglions néoplasiques étant beaucoup plus fermes que ceux dont nous venons de donner la description.

RATE. — Les lésions spléniques peuvent être considérées comme aussi fréquentes que celles du foie. Sur la table d'autopsie, dans la forme typique de la maladie de Hanot, on constate toujours une augmentation de volume de l'organe qui peut atteindre 500, 1 000 et 1 200 grammes, sans que la forme soit modifiée. Il y a fréquemment de la périsplénite, et quant au tissu lui-même il est tantôt ramolli et diffluent, tantôt au contraire assez ferme et d'aspect cirrhotique ;

le plus souvent, d'après Gilbert et Lereboullet, l'aspect objectif n'est guère différent de celui d'une rate congestive.

Les lésions de la rate, au cours des cirrhoses biliaires, ne sont pas seulement importantes au point de vue anatomique. Nous verrons ultérieurement qu'elles ont pu servir de base à une classification cli-

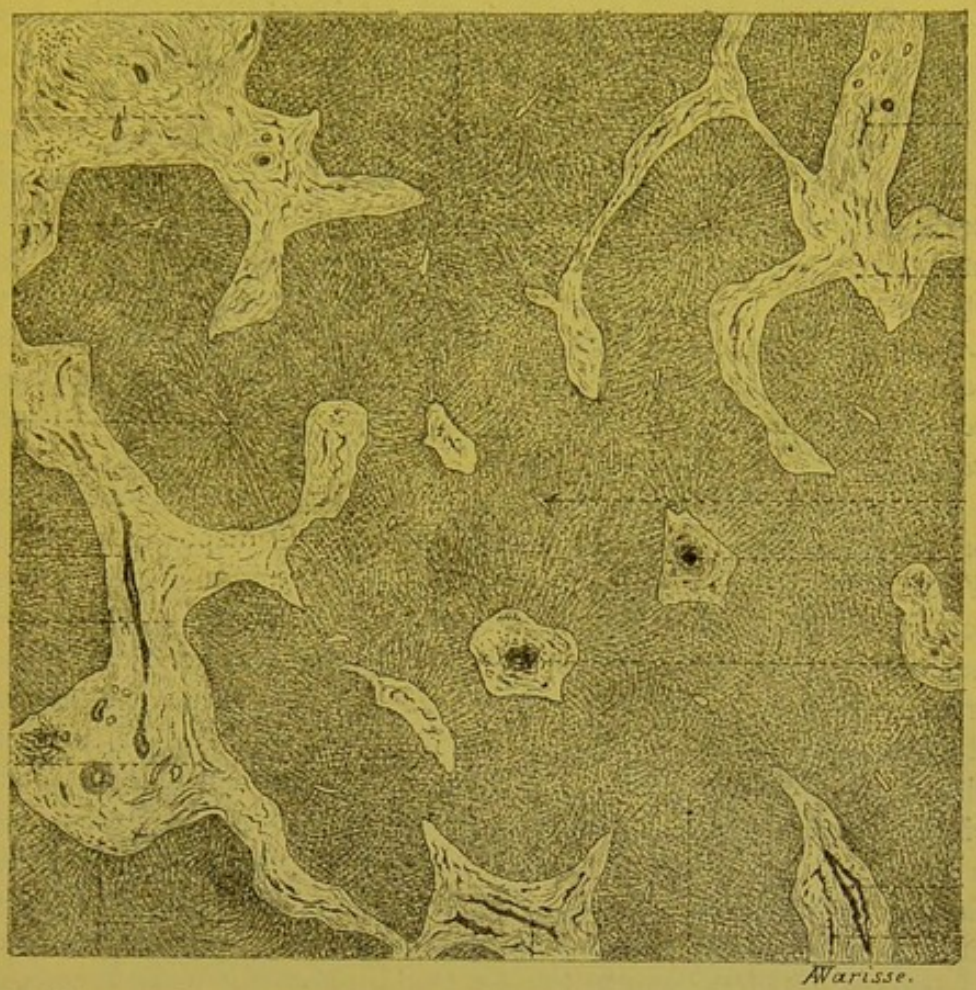


Fig. 270. — Schéma général de la disposition du tissu hépatique et du tissu scléreux, dans la cirrhose biliaire (thèse de Lereboullet).

nique d'après laquelle on distingue trois formes principales : la cirrhose splénomégalique (maladie de Hanot) ; la cirrhose hypersplénomégalique (type Gilbert-Fournier) ; la cirrhose asplénomégalique (type Gilbert-Castaigne).

Au point de vue pathogénique aussi, les lésions spléniques sont intéressantes ; en effet, dans une série de travaux expérimentaux, Chauffard et Castaigne ont montré qu'il existe des lésions hépatiques d'origine splénique. De par la clinique aussi, certains auteurs, Boix, en particulier, ont cru pouvoir affirmer que la grosse rate est la base,

la clef de voûte de la maladie de Hanot, et on a cité des cas où la splénopathie a précédé de beaucoup l'hépatomégalie; aussi Chauffard, en se basant sur ces faits expérimentaux, anatomiques et cliniques, arrive à distinguer trois catégories de cirrhoses biliaires : tout d'abord les cas où le foie et la rate semblent pris simultanément à un degré sensiblement proportionnel ; ensuite ceux dans lesquels la rate est prise avant le foie et à un plus haut degré ; enfin ceux où la lésion hépatique précède et domine la lésion splénique.

Il y a, dans cette classification, une base pathogénique du plus haut intérêt, mais discutable comme tout ce qui est physiologie pathologique; nous ne nous y arrêterons donc pas pour le moment, mais nous retiendrons cette conception intéressante de Chauffard, et, sans l'opposer à la division de Gilbert, Fournier, Castaigne et Lereboullet que nous avons indiquée tout à l'heure, nous constaterons que l'une et l'autre arrivent à reconnaître trois formes : la forme *hépatosplénique ou maladie de Hanot*, la forme *splénique* et la forme *hépatique*.

II. **Étude histologique générale.** — **A UN FAIBLE GROSSISSEMENT**, on constate, en général, que le tissu scléreux est disposé sous forme d'îlots larges, irréguliers, brusquement renflés, formant des anastomoses entre lesquelles s'emboîtent, en jeu de patience, les lobules hépatiques fortement colorés par la bile. Ceux-ci sont d'ailleurs fréquemment échancrés sur leurs bords, par suite de la pénétration du tissu scléreux à leur intérieur. C'est pour schématiser cette disposition, que Charcot et Gombault avaient dit qu'il s'agissait d'une cirrhose insulaire et intralobulaire, pour l'opposer à la cirrhose veineuse qui est annulaire et extralobulaire. Nous avons fait la critique de ces appellations en ce qui concerne les cirrhoses veineuses, et nous pouvons dire de même ici qu'il ne faudrait pas imaginer que le schéma des cirrhoses biliaires est toujours tel que nous venons de l'indiquer. Il peut arriver, en effet, dans certains cas d'ancienne date, que la cirrhose affecte une disposition annulaire, sans que pour cela l'origine biliaire puisse être mise en doute. Seulement, dans de tels foies, au premier abord, on pourrait croire qu'il s'agit d'une cirrhose bi-veineuse, en raison de la disposition annulaire du tissu scléreux ; c'est pour cela que l'examen des détails histologiques est toujours nécessaire à qui veut spécifier la nature d'une cirrhose.

Étude histologique détaillée. — 1° **STROMA CONJONCTIVO-VASCULAIRE.** — Le tissu conjonctif est plus ou moins serré, selon son ancienneté; mais toujours on constate, en certains points, des amas de cellules embryonnaires, qui s'accumulent principalement autour des

canalicules biliaires et les entourent comme d'un manchon épais. Ce tissu est pauvre en fibres élastiques, et cela explique sa faible rétractilité.

2° Les **CANALICULES BILIAIRES** paraissent toujours lésés. C'est un

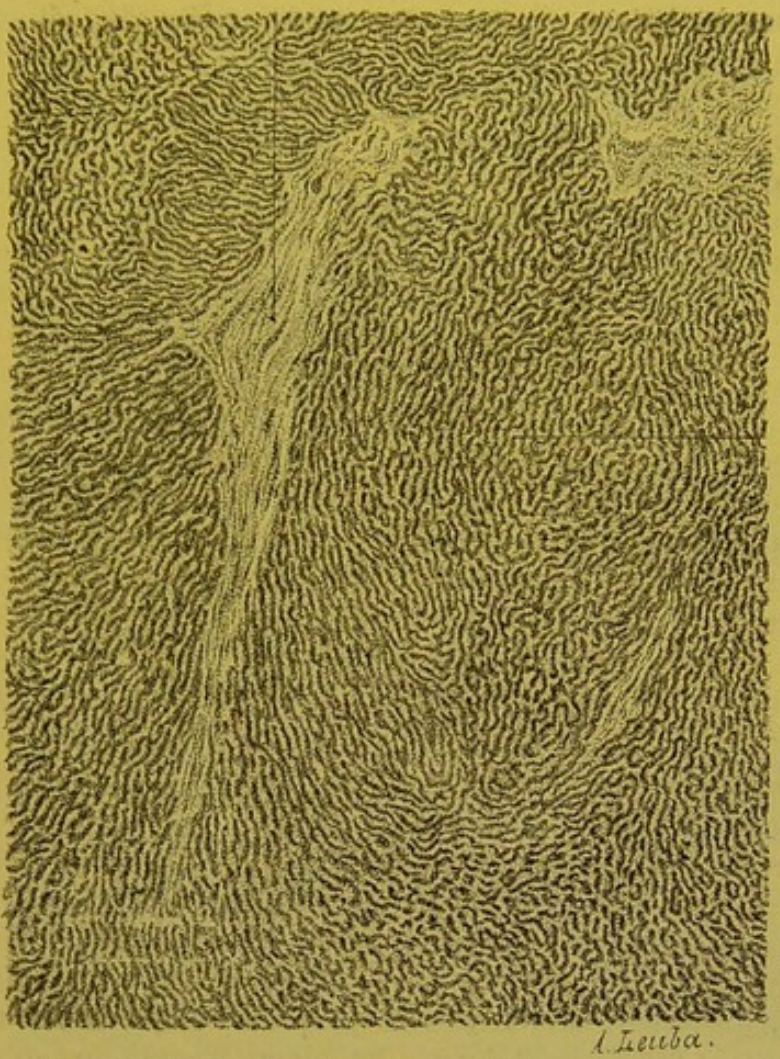


Fig. 271. — Cirrhose biliaire (Lereboullet). — Sclérose insulaire au niveau des espaces portes; hyperplasie des cellules hépatiques.

fait qui avait été signalé par Hanot. A leur pourtour on trouve l'infiltration que nous venons d'indiquer, ou même un anneau de tissu scléreux ; à leur centre on constate que l'épithélium est desquamé et mélangé de cellules embryonnaires. Il est même des cas où les petits canalicules sont complètement oblitérés ; les faits de ce genre ont été signalés par Gilbert et Fournier, puis par Lereboullet qui décrit une véritable *angiocholite oblitérante* et fait remarquer que, dans ces conditions, des portions plus ou moins considérables de parenchyme peuvent être ramenées à l'état de glande vasculaire

sanguine. On comprend dès lors que, d'une part, il y ait dans ces cas production d'ictère par obstruction canaliculaire intra-hépatique ; que, d'autre part, ces lésions restent au-dessus des ressources de la thérapeutique médicale et chirurgicale.

3° **NÉO-CANALICULES BILIAIRES**. — En dehors des canalicules biliaires présentant les lésions que nous venons de décrire, on voit au milieu

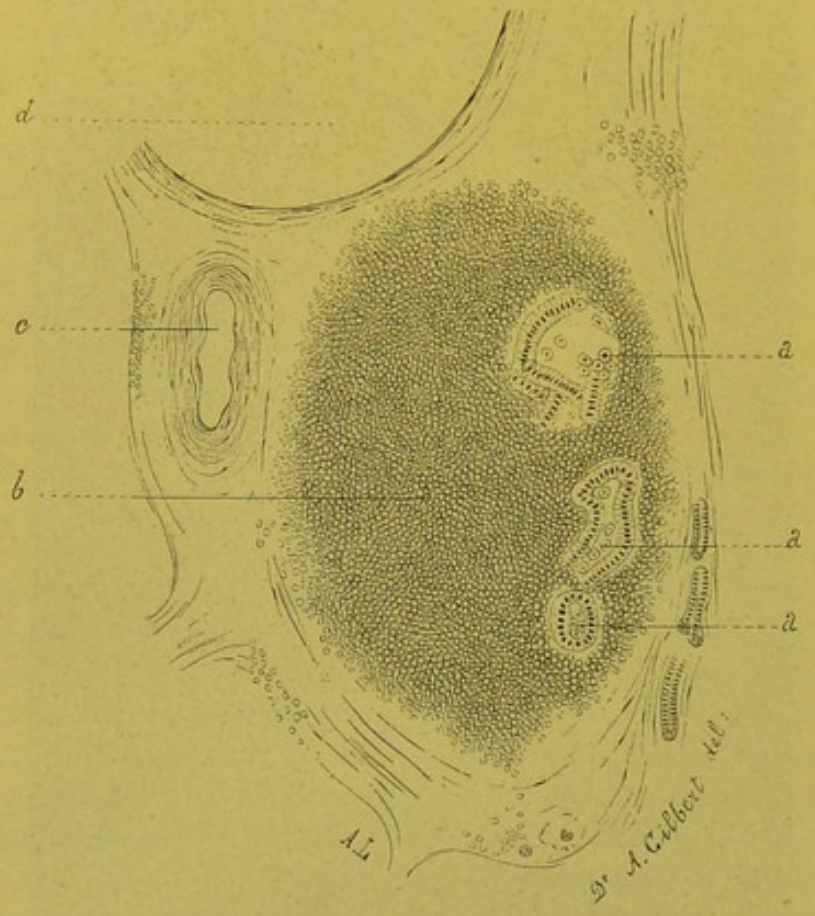


Fig. 272. — Cirrhose biliaire (Gilbert). — *a, a, a*, canaux biliaires; *b*, épais manchons de cellules rondes entourant ceux-ci.

du tissu fibreux se dessiner une multitude de petits canaux sinueux, anastomosés entre eux, tranchant sur le tissu conjonctif environnant par ce fait qu'ils prennent plus vivement les colorants. Ce sont les néo-canalicules biliaires qui peuvent se rencontrer dans toutes les cirrhoses, mais qui sont beaucoup plus accentués dans le type anatomique que nous étudions.

D'une façon générale, ces canalicules n'ont pas de paroi propre et sont formés de petites cellules cubiques, très fortement colorées, tellement rapprochées parfois qu'elles constituent un véritable cordon plein. Mais, dans d'autres cas, les cellules s'écartent un peu, et forment

l'ébauche d'un canal qui est occupé par des granulations pigmentaires. Enfin, par places, la lumière peut se dilater : il en résulte alors une série de cavités tapissées d'épithélium cubique (*angiomes biliaires* décrits par Sabourin) qui peuvent se transformer en véritables *kystes à contenu muqueux ou pigmentaire*. Après de nombreuses discussions,

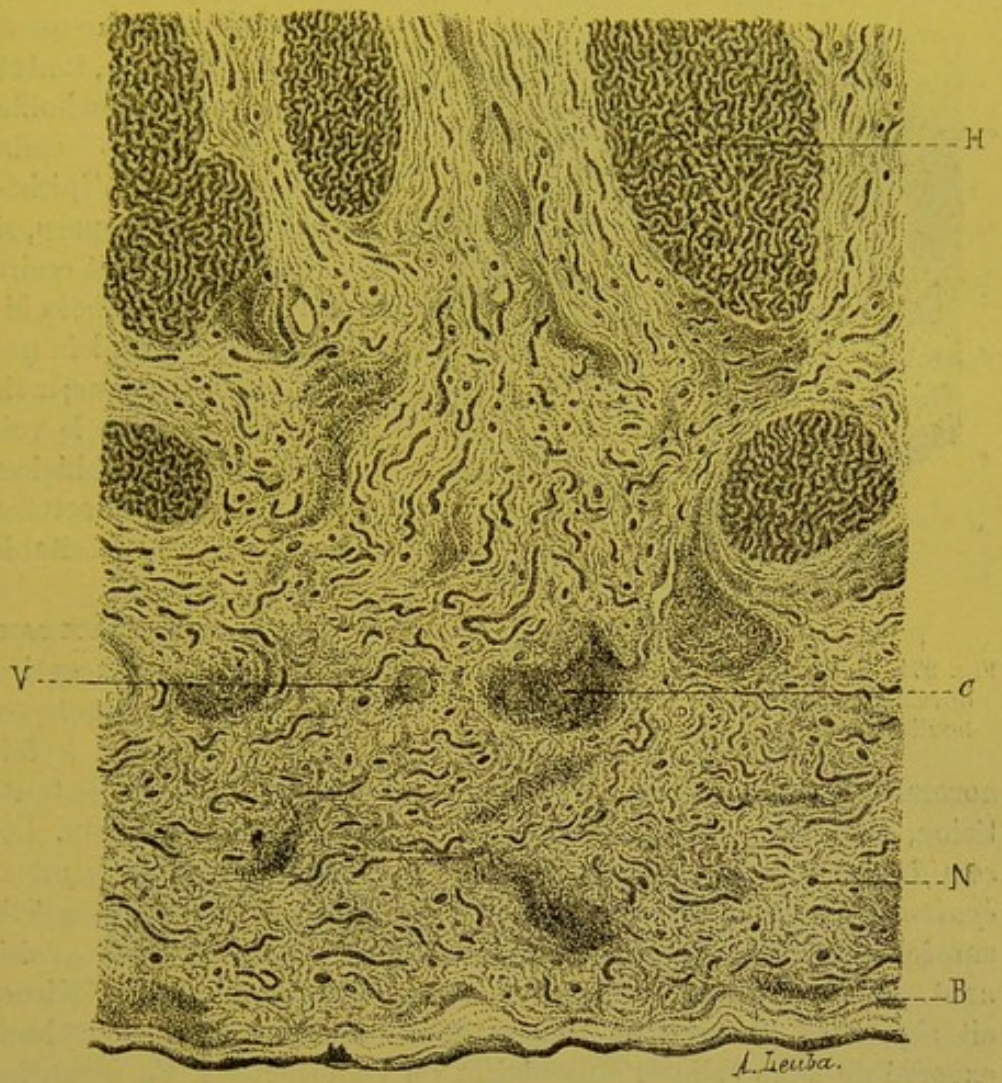


Fig. 273. — Cirrhose biliaire (Lereboullet). — Abondance remarquable de néo-canalicules biliaires (N) et nombreux amas embryonnaires (C).

tout le monde est d'accord aujourd'hui pour voir, dans ces néoformations canaliculaires, des transformations de cellules trabéculaires qui, enserrées dans le tissu de sclérose, se modifient brusquement et passent à une forme cubique assez analogue à celle de l'épithélium des canalicules biliaires.

Telles sont les lésions caractéristiques parmi lesquelles on doit surtout retenir d'une part l'endo- et la péri-angiocholite, d'autre part l'extrême

abondance des néo-canalicules biliaires qui constituent les éléments de diagnostic anatomique propres à cette forme de cirrhose.

4° **ABCÈS BILIAIRES SURAJOUTÉS.** — Quelquefois, d'ailleurs, ces lésions des voies biliaires sont encore plus intenses, et l'on peut constater des abcès biliaires typiques. Dans ces faits signalés par Sabourin et dont Lereboullet a fait une étude complète, tantôt la suppuration est purement intra-canaliculaire, tantôt il y a péri-angiocholite marquée, tantôt enfin toute trace de l'épithélium biliaire a disparu, si bien qu'on pourrait croire qu'il s'agit d'un abcès biliaire creusé en plein parenchyme hépatique; mais on retrouve dans le voisinage, des abcès biliaires typiques qui permettent de reconnaître la véritable pathogénie.

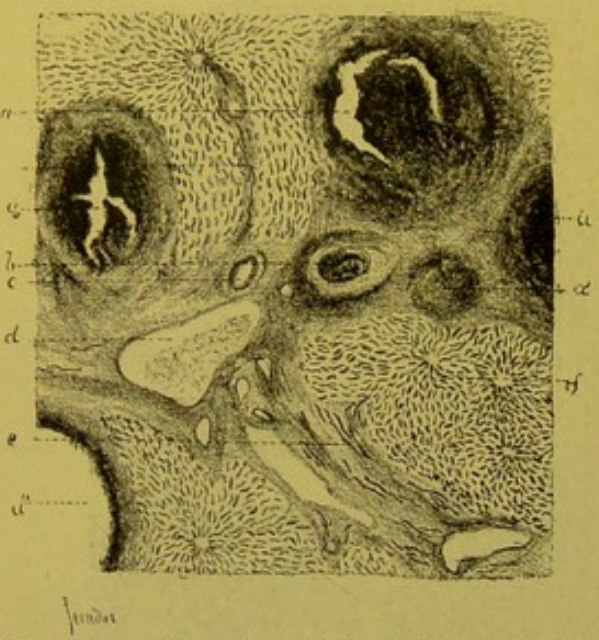


Fig. 274. — En a, a', a'', abcès biliaires miliaires développés autour de l'espace porte (Lereboullet).

5° **LES VAISSEAUX SANGUINS.** — A l'exception des *veines sus-hépatiques* qui restent tout à fait normales et sont comprises dans la zone hépatique indemne de toute lésion, les autres vaisseaux sont entourés de tissu scléreux. Les *ramifications de la veine porte ne paraissent pas avoir leurs parois épaissies*; il est vrai que la sclérose périphérique est telle qu'elle empêche de différencier la paroi vasculaire d'avec le tissu avoisinant. Nous en dirons autant des *artères hépatiques*, quoique Kiener ait signalé la grosseur de leur calibre, leurs flexuosités, le volume exagéré de leurs cellules musculaires ou endothéliales. En revanche, ce que l'on constate souvent, c'est une *dilatation des ramifications veineuses* qui peuvent former de véritables angiomes, et dans certains cas, mériter le nom de *cirrhoses télangiectasiques* que Kiener leur a donné.

6° **CELLULES HÉPATIQUES.** — Pour avoir une idée exacte de l'état anatomique des travées hépatiques au cours des cirrhoses biliaires, il ne faut pas examiner des cas dans lesquels la mort est survenue à la suite d'un ictère grave secondaire, mais plutôt des faits de mort rapide par hémorragies gastro-intestinales. C'est dans les cas de ce genre que l'on pourra vérifier la vérité des constatations de

Hanot qui insistait sur « *la conservation générale de l'aspect normal des cellules et des travées hépatiques* » et sur « *la rareté des dégénérescences graisseuses ou pigmentaires* ».

Mais si la cellule hépatique reste normale, au point de vue des diverses réactions histologiques, elle présente par contre une augmentation de volume qui se répercute sur les travées hépatiques, si bien qu'on

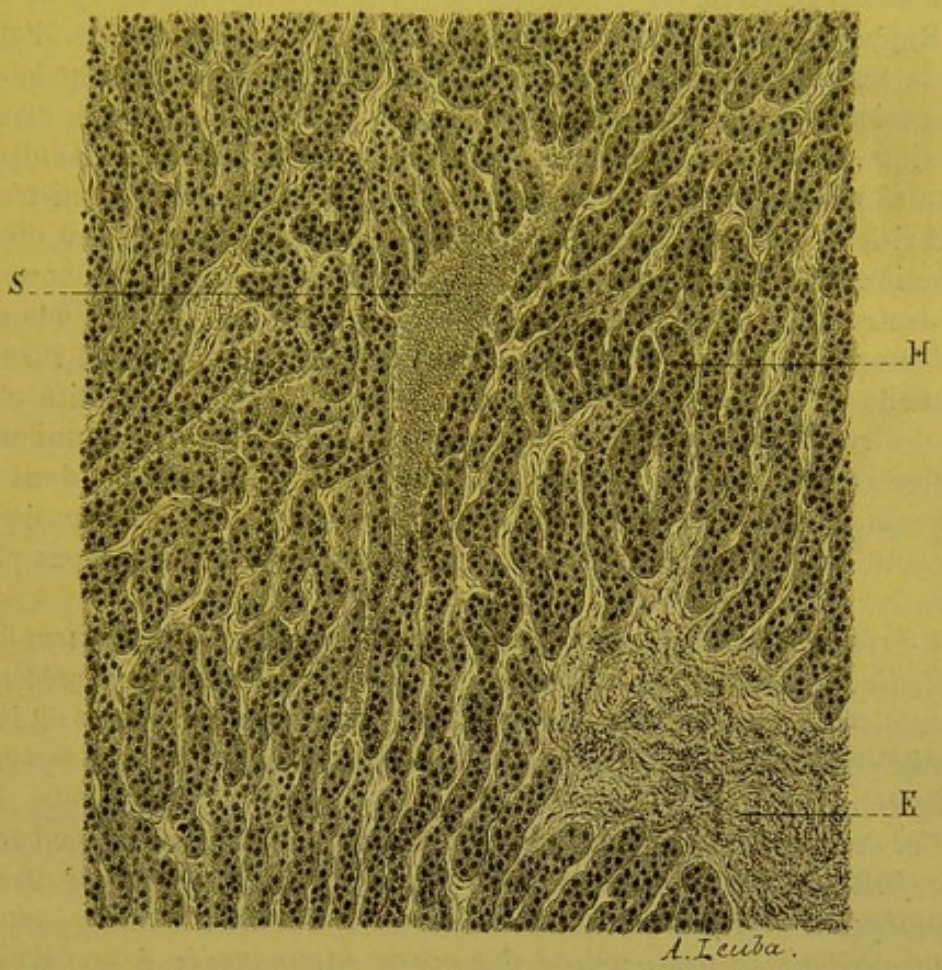


Fig. 275. — Cirrhose biliaire (Lereboullet) montrant, autour d'un espace porte sclérosé, des cellules hépatiques volumineuses (EN) et des capillaires ectasiés (S).

observe une véritable hyperplasie parenchymateuse, surtout notable à la partie centrale des îlots cellulaires; de nombreuses cellules présentent d'ailleurs des noyaux en karyokinèse. Cette hyperplasie peut amener sinon une dislocation de la travée, comme Hanot le supposait, tout au moins, comme l'ont montré Gilbert et Lereboullet, une modification de son ordination normale, qui, avec l'angiocholite oblitérante interlobulaire, est susceptible d'expliquer la pathogénie de l'ictère observé au cours des cirrhoses biliaires.

7° Les **LÉSIONS DE LA RATE**, d'après Lereboullet, sont surtout con-

gestives, et cet auteur a seulement noté une hypergenèse du tissu lymphoïde qui lui paraît démontrer l'existence d'un processus de réaction infectieuse. Gandy, dans un cas très typique, a constaté également une sclérose pulpaire banale offrant, par places, des nodules qui semblent dépendre d'infiltrations hémorragiques anciennes. Ce serait là, semble-t-il, le stade ultime et maximum des lésions congestives.

Rappelons cependant que Gauckler, qui a bien étudié l'état de la rate dans les cirrhoses, considère que la lésion principale est une sclérose lâche hypertrophiante se développant aux dépens du réticulum. Ce serait une réaction splénique tout à fait différente de la rate cardiaque, de la rate infectieuse et de la rate sénile, et qui n'aurait rien à voir avec la congestion. Elle résulterait, au contraire, d'une réaction macrophagique exagérée, et celle-ci dépendrait à son tour de la destruction exagérée des globules rouges et des globules blancs. Cette conception est extrêmement intéressante à rappeler, à l'heure actuelle où on tend à faire jouer un si grand rôle à la fragilité et à la destruction des globules du sang dans la genèse de certaines maladies hépatiques. Et l'on pourrait même se demander si, dans de tels cas, la lésion splénique ne conditionne pas la lésion hépatique. Ce sont là des hypothèses pathogéniques que nous discuterons plus loin.

En résumé, anatomiquement, deux caractères principaux donnent à la maladie de Hanot son individualité : d'une part les altérations prédominantes au niveau des voies biliaires intra-hépatiques ; d'autre part l'intégrité de la cellule glandulaire, dont le volume et les fonctions se trouvent exagérés.

Ces deux notions primordiales sont utiles à retenir, car ce sont elles qui font comprendre la pathogénie des principaux symptômes. Ictère chronique et gros foie en sont la conséquence directe, et d'autre part on peut attribuer la très longue évolution de cette maladie à ce fait que l'insuffisance hépatique, cause habituelle de déchéance au cours des affections du foie, n'a pas tendance à se produire dans un organe où existe une hyperplasie parenchymateuse aussi marquée.

Les formes de cirrhoses biliaires.

En prenant la maladie de Hanot comme type de description des cirrhoses biliaires, nous avons spécifié qu'il n'y avait pas synonymie entre les termes, le second étant plus compréhensif que le premier. Cette notion paraîtra beaucoup plus évidente encore, quand nous aurons indiqué les principaux travaux qui ont été faits sur ce sujet, à la suite de la si remarquable description de Hanot.

Ce furent d'abord Charcot et Gombault qui, après avoir étudié les altérations expérimentales qu'entraîne la ligature du cholédoque, comparèrent ces lésions avec celles des cirrhoses biliaires hypertrophiques, et opposèrent celles-ci aux cirrhoses veineuses atrophiques.

Hanot a, dans la suite, complété ses premières descriptions et inspiré la thèse de son élève Schachmann; Kelsch, Sabourin, Kiener ont apporté quelques faits nouveaux, mais ce sont surtout les recherches modernes sur la pathologie des voies biliaires, qui ont complété utilement nos connaissances. A ces travaux, deux noms sont intimement liés, celui de Gilbert et celui de Chauffard.

Chauffard, dans l'étude qu'il a faite au Congrès de Moscou sur la classification des cirrhoses, dans ses recherches sur les hépatites d'origine splénique, dans son remarquable travail sur la pathologie générale du foie, a en effet complété grandement les connaissances que nous avions sur les cirrhoses biliaires. Quant à Gilbert, après avoir, avec Girode et Dominici, précisé d'abord les conditions dans lesquelles se fait l'infection biliaire, il a étudié, avec Fournier, les angiocholites que l'on constate au cours de la lithiase biliaire ; puis avec Fournier, Castaigne et surtout Lereboullet, il a entrepris l'histoire complète de la cirrhose biliaire, et a tenté de la rapprocher de celle des infections biliaires. Il s'est aperçu alors que la notion d'infection ne suffit pas à tout expliquer, que le terrain a une importance capitale, et c'est là le point de départ des travaux qu'il commença avec Lereboullet sur la cholémie, sur la famille biliaire et sur la diathèse d'auto-infection, travaux dont les conséquences sont considérables, si l'on en juge par les nombreux documents qui ont été fournis, et dont la publication n'est certes pas arrivée à son terme.

Tout n'est d'ailleurs pas dit sur la pathogénie des cirrhoses biliaires : à l'heure actuelle, on s'efforce de préciser le rôle des infections d'origine sanguine ; on étudie de tous côtés l'action que peut avoir la destruction des globules sanguins dont Chauffard et Widal ont montré l'importance pour la production de certains ictères, et qui interviennent peut-être, dans quelques cas, comme causes provocatrices des lésions de la cirrhose biliaire. Nous aurons à revenir ultérieurement sur ces points en étudiant la pathogénie.

Ce rapide coup d'œil, jeté sur quelques-uns des nombreux travaux consacrés aux cirrhoses biliaires, suffit à nous montrer que la division classique qui consiste à décrire deux formes seulement, maladie de Hanot et cirrhose lithiasique, est une division insuffisante ; elle est même illogique, étant donné que certaines maladies de Hanot peuvent être dues à la lithiase.

Force est donc d'adopter des divisions plus étendues, et c'est pour

cela que nous étudierons les différentes formes des cirrhoses biliaires en les classant de la façon suivante :

- I. Formes cliniques...
  - *a*) Selon les symptômes.
    - Hépato-splénique.
    - Hépatique.
    - Splénique.
    - Atrophique.
    - Sans ictère.
    - Avec ascite.
  - *b*) Selon l'âge.....
    - Adultes.
    - Vieillards.
    - Nouveau-né.
    - Adolescent.
  - *c*) Selon l'évolution.....
    - Lente.
    - Aiguë.
    - Indéfinie.
  - *d*) Selon les lésions prédominantes.....
    - Lésions des seuls canalicules.
    - Lésions des grosses voies biliaires.
- II. Formes étiologiques.
  - Formes primitives.
  - Formes secondaires.
- III. Formes pathogéniques.

Nous allons étudier successivement chacune de ces formes.

I (*a*). — *Formes cliniques basées sur la prédominance de certains symptômes.*

1° La **MALADIE DE HANOT**, forme type de la cirrhose biliaire, se caractérise essentiellement par la notable augmentation de volume du foie et de la rate. C'est le type fondamental, celui que Gilbert et Lereboullet ont appelé cirrhose biliaire splénomégalique. Nous l'appellerons *hépatosplénique*.

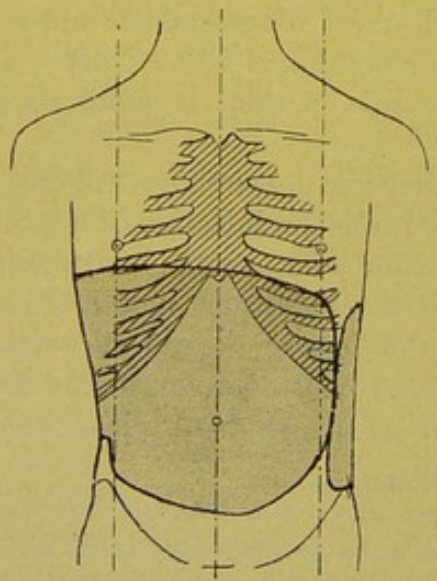


Fig. 276. — Forme hépato-splénique. Maladie de Hanot typique (Lereboullet).

A côté de ces cas typiques, on admet diverses formes qui se différencient par la prédominance ou au contraire par l'absence d'un des symptômes cardinaux ; c'est ainsi qu'on a pu décrire une forme hypersplénomégalique, que nous appellerons simplement *splénique*, la précédente étant *hépatosplénique ;* de même, un autre type morbide sera appelé *cirrhose biliaire à forme hépatique*, parce que l'hypertrophie du foie est très marquée, alors que la rate a conservé son volume normal. C'est cette forme

qui a tour à tour été décrite sous les noms de forme asplénomégalique (Gilbert et Castaigne), forme microsplénique (Gilbert et Lereboullet).

De même enfin nous signalerons les formes de *cirrhoses biliaires avec ascite*, et d'autres *dans lesquelles l'ictère fait défaut*. Enfin nous étudierons les *variations qu'affecte la maladie selon l'âge du sujet* qui en est atteint.

Une telle classification n'a pas la prétention d'être scientifique ; en revanche, elle nous paraît utile au point de vue pratique, car, en montrant les différents aspects sous lesquels peut se présenter la cirrhose biliaire, elle permet de ne pas la méconnaître, dans les cas — plus fréquents qu'on le supposait jusqu'alors — où tous les signes ne sont pas au complet.

2° **FORME SPLÉNIQUE DE LA CIRRHOSE BILIAIRE**. — Étudiée par Gilbert et Fournier, et plus récemment dans la thèse de Pierre Lereboullet, elle mérite, selon ces auteurs, le nom de forme hypersplénomégalique. Si, en effet, les sujets ont un ictère analogue à ceux qui sont atteints de maladie de Hanot, ils s'en différencient nettement, en revanche, par le volume relatif du foie et de la rate, et surtout par l'hypertrophie considérable de cette dernière. La déformation de l'abdomen que nous signalions plus haut existe ici d'une façon presque exclusive au niveau de l'hypocondre gauche, et l'on y peut observer une voussure considérable qui permet parfois d'apprécier, par la simple inspection, le développement monstrueux de la rate. La main qui palpe, à ce niveau, rencontre une masse énorme et dure pouvant descendre verticalement jusque dans la fosse iliaque et s'avancer transversalement jusqu'à la ligne médiane qu'elle dépasse parfois au niveau de l'ombilic ou au-dessous de lui. Dans ce cas la rate forme une tumeur abdominale encadrant véritablement *le foie et présente, alors, des dimensions verticales toujours supérieures à celles de cet organe*. Le foie est hypertrophié, mais d'une façon modérée, tandis que la splénomégalie est au premier plan.

En somme, on doit classer, dans ce groupe de cirrhoses biliaires, tous les faits où l'hypertrophie splénique prédomine et prime l'hypertrophie hépatique, constante sans doute, mais bien moindre. *Ce qui fait l'intérêt de ces cas, c'est que, au point de vue de la clinique et du diagnostic, ils ne se présentent pas comme des maladies hépatiques, mais comme des affections primitives de la rate*. Si nous ajoutons enfin, que très souvent les sujets qui sont atteints de cette forme de cirrhose biliaire sont des adolescents et présentent les symptômes que nous décrirons comme propres aux cirrhoses juvéniles (adénomégalies multiples, arthropathies, déformation des doigts et des ongles, troubles de croissance, etc.), on concevra que cette variété méritait vraiment d'être isolée.

3° La **FORME HÉPATIQUE SIMPLE** (sans splénomégalie) se caractérise

par de l'ictère avec foie gros et dur, mais la rate n'a pas participé au processus morbide. Un tel type est habituellement l'apanage des cir-

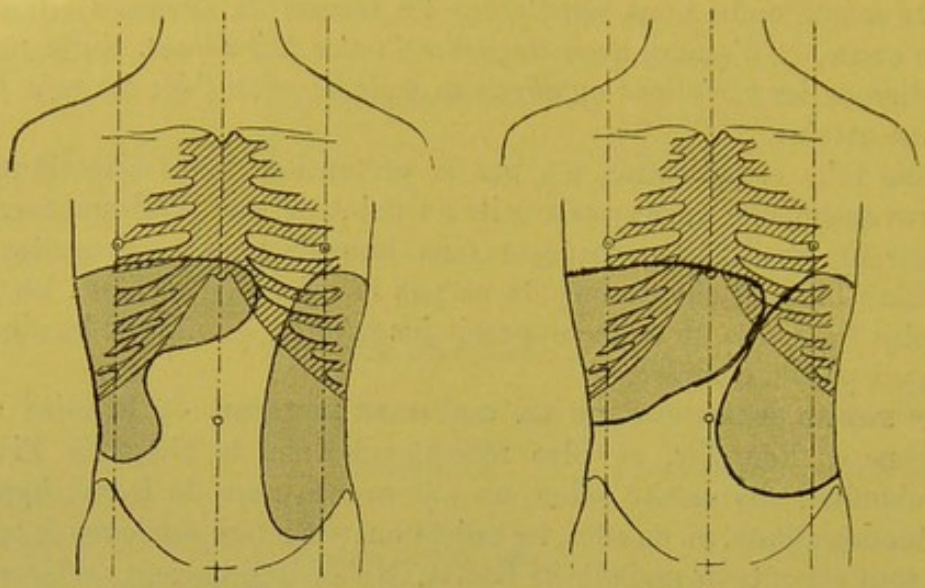


Fig. 277. Fig. 278.

Schéma de deux cas de cirrhose biliaire à forme splénique (Lereboullet).

rhoses dues à la lithiase, ou provoquées par une rétention septique de la bile.

Cependant, certaines cirrhoses primitives (sans lithiase et sans réten-

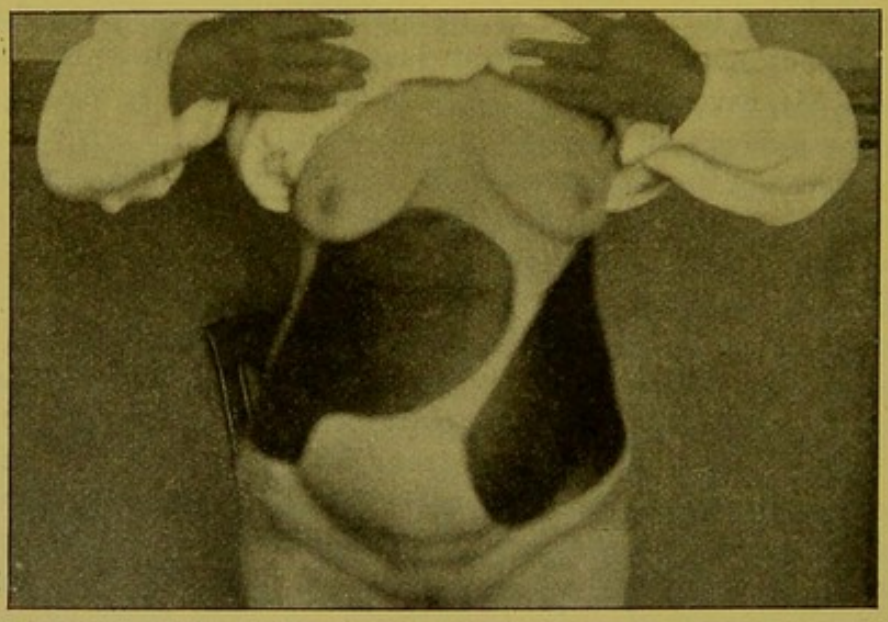


Fig. 279. — Cirrhose biliaire à forme splénique (Lereboullet).

tion) peuvent affecter un type analogue, comme l'ont montré Gilbert et Castaigne.

Cliniquement, il s'agit de cas dans lesquels, sans qu'il y ait eu aucun symptôme de lithiase, et sans que l'on puisse incriminer la rétention biliaire, on constate tous les symptômes d'une cirrhose hypertrophique biliaire classique, sauf la splénomégalie qui ne se révèle ni par la palpation, ni par la percussion.

Deux autopsies qu'ont faites Gilbert et Castaigne ont montré que

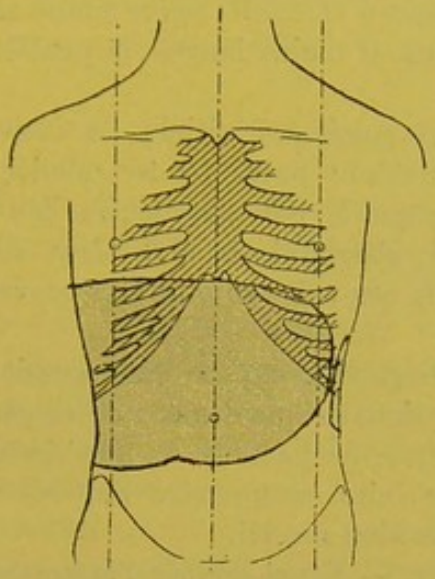


Fig. 280.

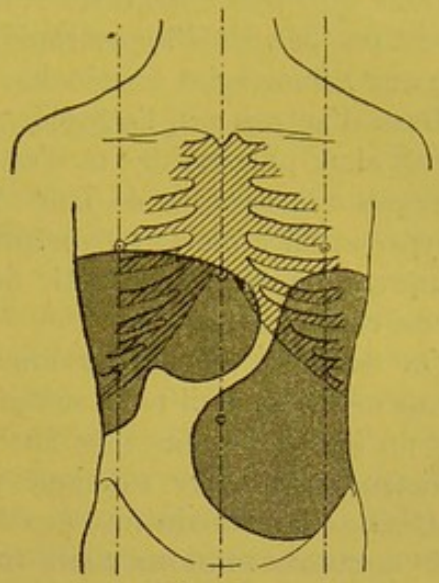


Fig. 281.

Opposition de deux cas de cirrhose biliaire, l'un à forme splénique, l'autre à forme hépatique (Lereboullet).

la splénomégalie, vainement cherchée par les procédés cliniques, faisait réellement défaut, puisque ces auteurs ont constaté que la rate pesait 65 grammes dans un cas et 42 grammes dans l'autre. En dehors de cette particularité, ils ont pu relever, chez les deux sujets, toutes les lésions classiques de la maladie de Hanot telles que nous les avons décrites, et à l'exclusion de toute altération portant sur les gros troncs biliaires.

Il faut donc retenir ce fait important, qu'il y a des cas de cirrhoses biliaires sans rétention et sans lithiase, dans lesquels l'hépatomégalie ne s'accompagne d'aucune hypertrophie splénique, et où même la rate peut être atrophiée.

L'absence de splénomégalie ne doit pas, comme on l'a cru longtemps, faire affirmer que l'infection du foie est due à une lésion, calculeuse ou non, des grosses voies biliaires. Nous verrons d'ailleurs que certaines cirrhoses calculeuses peuvent, en revanche, simuler en tous points la maladie de Hanot et s'accompagner de splénomégalie.

4° **CIRRHOSE ATROPHIQUE BILIAIRE.** — Les malades qui sont atteints de cette forme morbide présentent tous les symptômes de la maladie

de Hanot, à l'exception de l'hépatomégalie. Le foie peut même être petit et rétracté comme dans la cirrhose de Laennec. C'est, en général, au cours de l'évolution de la lithiase biliaire que l'on observe cette forme morbide ; mais il n'est pas douteux qu'il existe des cas de cirrhose biliaire atrophique sans lithiase. Lereboullet en a rapporté des exemples typiques.

Dans quelques observations, il s'agit d'atrophie légère ayant succédé à une période d'hypertrophie plus ou moins longue, et peut-être due aux hémorragies terminales.

Dans d'autres cas, l'atrophie paraît avoir été initiale. La marche paraît alors plus rapide ; et c'est justement parce que les cellules ne sont pas à la hauteur de leur tâche que le parenchyme, au lieu de s'hypertrophier ou de s'hyperplasier, s'atrophie et dégénère; aussi comprend-on que le pronostic de tels cas soit toujours très grave et même rapidement fatal.

On devine à quelles erreurs de diagnostic expose une semblable forme morbide, et il nous suffira de signaler que des cas de ce genre ont pu être confondus avec une cirrhose de Laennec ou une cirrhose graisseuse à marche subaiguë, pour faire comprendre l'intérêt qui s'attache à la connaissance de ce type bien spécial.

5° **CIRRHOSE BILIAIRE SANS ICTÈRE**. — Étant donnée l'importance que l'on attache à l'existence de l'ictère pour porter le diagnostic de la maladie de Hanot, on conçoit qu'en présence d'une cirrhose sans ictère on ait tendance à éliminer d'emblée la cirrhose biliaire.

Et cependant Lereboullet a publié plusieurs observations de *cirrhose biliaire infantile où l'ictère a fait défaut jusqu'au dernier jour*; de même dans d'autres cas, rapportés par Gilbert et Fournier, l'ictère n'est apparu que plusieurs années après le début de la maladie.

Quoique tous les autres symptômes soient au complet, on comprend les erreurs de diagnostic qu'imposeraient forcément des cas de ce genre, si l'on ne savait pas que l'ictère peut manquer, alors qu'il s'agit cependant d'une cirrhose biliaire des plus manifeste.

6° **CIRRHOSE BILIAIRE AVEC ASCITE**. — Dans la forme classique de la maladie de Hanot, l'épanchement péritonéal fait défaut; or, il n'en est pas toujours ainsi.

Dans un certain nombre de cas, l'ascite fait son apparition à une période tardive : il y a tout lieu d'admettre alors que le tissu scléreux, après s'être développé autour des canalicules biliaires, atteint les vaisseaux portes et, en les comprimant, provoque l'apparition de l'ascite.

D'autres fois, c'est au moment des poussées aiguës qui se traduisent par une vive douleur hépatique et splénique, une augmentation de l'ictère et une élévation de la température, que l'on voit

apparaître l'ascite. Elle est, sans doute, produite par une poussée de péritonite localisée autour du foie et de la rate.

Enfin, l'ascite peut se développer dès le début en même temps que les symptômes cardinaux. On conçoit alors quelles difficultés présente le diagnostic de la cirrhose biliaire avec les cirrhoses graisseuses hypertrophiques, et même avec certaines formes de cirrhoses hypertrophiques veineuses simples, affections dans lesquelles l'ascite est un symptôme habituel, et qui peuvent se compliquer d'ictère.

I (*b*). — *Formes cliniques selon l'âge.*

1° La **CIRRHOSE BILIAIRE DE L'ADULTE** affecte le plus souvent la forme de maladie de Hanot, telle que nous l'avons prise comme type.

2° La **CIRRHOSE BILIAIRE DU VIEILLARD** ne présente pas forcément un type spécial. Il nous a semblé néanmoins que la *forme hépatique* sans splénomégalie était plus particulière aux sujets qui ont un âge avancé, ce qu'explique l'absence de réaction du tissu splénique. Cette opinion a été soutenue par l'un de nous avec M. Gilbert, et des constatations ultérieures sont venues la renforcer. Lereboullet a réuni, dans sa thèse, des faits analogues, mais comme il a vu un cas de cirrhose à forme splénique chez un homme de cinquante-huit ans, il en conclut très justement qu'il est nécessaire de grouper encore un plus grand nombre de faits, avant d'affirmer que la cirrhose biliaire présente un type spécial chez les vieillards.

Ce qu'il y a de certain, c'est que la cirrhose biliaire est rare chez les sujets âgés, et ceci tient sans doute, d'après Gilbert et Lereboullet, au fait que, l'angiocholite, sur un terrain sénile, est toujours très grave et entraîne un pronostic fatal à bref délai. Les lésions scléreuses n'ont donc pas la possibilité de se constituer. Il convient donc, lorsqu'une infection biliaire, cirrhogène ou non, survient chez un vieillard, de porter un pronostic très réservé.

3° Les **CIRRHOSES BILIAIRES DU NOUVEAU-NÉ** : on peut voir survenir, peu après la naissance, un ictère qui s'accentue progressivement pour atteindre son maximum à la fin de la première semaine; le foie devient gros et dur, la rate volumineuse; les hémorragies et notamment les omphalorragies sont fréquentes, l'état général s'aggrave rapidement et le petit malade meurt à la fin du premier mois. Ces faits sont très délicats au point de vue du diagnostic, car on peut se demander s'il ne s'agit pas d'ictères infectieux ayant eu l'ombilic comme porte d'entrée. D'ailleurs, ce sont des cas rares qui méritent à peine le nom de cirrhose biliaire, tellement la sclérose péri-canaliculaire est peu accentuée.

4° La **CIRRHOSE BILIAIRE DE L'ADOLESCENT** présente, au contraire, une allure clinique tout à fait spéciale, et mérite pour cette raison de nous arrêter plus longuement.

Il s'agit de cas dans lesquels la cirrhose a débuté au cours des dix premières années, c'est-à-dire en pleine période de développement osseux et articulaire; aussi n'est-il pas étonnant que, chez ces malades, les troubles ostéo-articulaires soient très fréquents.

Quand on les examine, on est frappé tout d'abord par l'*aspect hippocratique des doigts et des orteils* : la première phalange paraît élargie en même temps que très épaissie, et l'ongle est bombé comme un verre de montre. Les *poignets* font souvent, au-dessus du carpe, une saillie très accentuée, dans le sens transversal, et, dans certains cas, les malades savent eux-mêmes que cette jointure est devenue beaucoup plus grosse qu'elle ne l'était antérieurement. Les *cous-de-pied* présentent une déformation analogue, et quant aux *genoux* ils forment une saillie énorme, globuleuse, donnant à la main qui palpe la sensation que la rotule, les condyles du fémur et les plateaux du tibia, ainsi que toutes les parties molles, sont augmentés de volume. Ainsi en était-il dans une observation présentée par Parmentier et l'un de nous à la Société médicale des hôpitaux. Dans ce cas, trois ou quatre fois par mois, le malade présentait des poussées aiguës au niveau de ses jointures et à ce moment on constatait une recrudescence de l'enflure ; la peau était, de plus, rouge et tendue. Une ponction fut pratiquée au niveau du genou, au moment d'une des crises, et on retira un liquide fortement teinté par la bile. Cet exsudat, ensemencé sur différents milieux, ne permit de déceler aucun élément microbien.

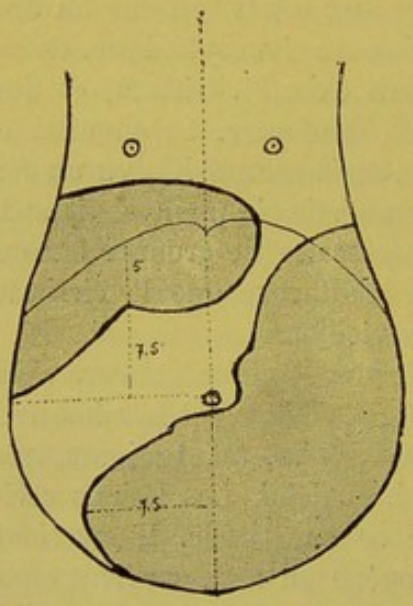


Fig. 282. — Type de cirrhose biliaire de l'adolescence (Lereboullet).

L'examen radiographique pratiqué au niveau des doigts montre que, malgré le type hippocratique, les phalangettes ne sont ni tuméfiées ni altérées d'une façon quelconque. Les modifications de volume et de forme des doigts sont donc sous la dépendance exclusive d'une altération des parties molles.

Quant à la radiographie des articulations, elle montre que la lésion articulaire est certainement plus accentuée que les altérations osseuses, qui sont à peine perceptibles.

Ces troubles ostéo-articulaires sont la règle dans la cirrhose biliaire de la seconde enfance, et donnent aux malades un aspect tout particulier. Ils ne s'accompagnent pas de signes d'infantilisme quand la cirrhose a débuté après quinze ou seize ans, c'est-à-dire après la puberté. Si, au contraire, comme cela est fréquent, elle débute avant la dixième année et que les enfants puissent, malgré cela, arriver à l'âge d'homme, on constate un arrêt de développement et une persistance des caractères de l'infantilisme. Dans les cas les plus typiques, les sujets sont frêles, chétifs, leur poids et leur taille restent bien au-dessous de la normale ; les membres sont grêles mais potelés et arrondis ; le système pileux de l'aisselle et du pubis est rare ou même fait complètement défaut ; s'il s'agit d'une femme, les seins ne se développent pas et les règles ne font pas leur apparition.

Quand nous aurons ajouté que, dans la plupart des cas, les enfants présentent une forme de cirrhose biliaire à prédominance splénique, que les ganglions sont souvent engorgés, que les hémorragies sont fréquentes, nous aurons groupé toutes les particularités de la cirrhose biliaire de la seconde enfance et l'on comprendra qu'elle méritait bien une description spéciale.

I (*c*). — *Formes cliniques selon l'évolution.*

1° La **MALADIE DE HANOT**, telle que nous l'avons décrite, a toujours une évolution lente et sa durée totale se compte par une dizaine d'années environ ; pendant ce laps de temps, on observe une série de poussées aiguës qui viennent interrompre l'évolution chronique.

2° Les **CIRRHOSES BILIAIRES A FORME FÉBRILE** diffèrent des précé-

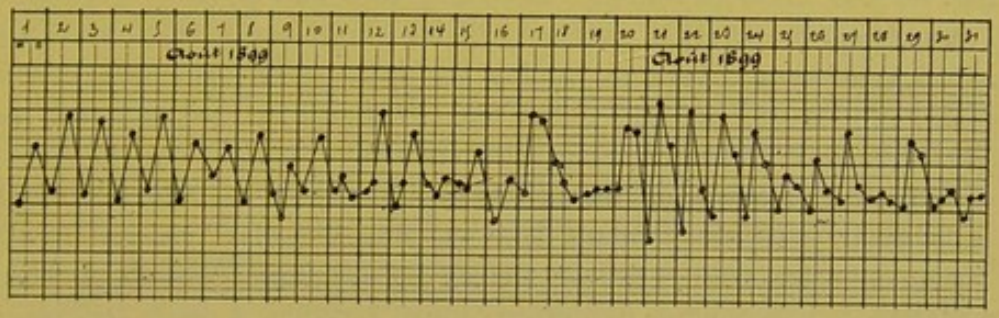


Fig. 283. — Cirrhose hypertrophique biliaire à forme fébrile (Gilbert).

dentes en ce que la fièvre, au lieu de survenir par poussées, est constante. Souvent alors les malades ne s'aperçoivent pas qu'ils ont une température élevée, car seul le thermomètre la révèle. D'autres fois, ils ont une sensation de frisson suivie de chaleurs et de sueurs. Cette fièvre permanente ne s'accompagne pas d'autres modifications dans les

symptômes cardinaux de la cirrhose biliaire. Néanmoins elle mérite d'être isolée, en raison des erreurs de diagnostic qu'elle peut occasionner. Pierre Lereboullet fait remarquer, en effet, que si l'on n'était pas prévenu, on pourrait croire, en présence de tels cas, que le paludisme ou la tuberculose sont en jeu; or, ajoute-t-il, « si, comme dans un fait que nous avons observé, la tuberculose peut jouer un rôle, si le paludisme peut intervenir, en général pourtant on n'en trouve aucun signe certain et un examen approfondi permet d'éviter l'erreur ».

3° Les **CIRRHOSES BILIAIRES AIGUËS** se caractérisent non seulement par leur évolution fébrile, mais encore et surtout par leur marche rapide. Ce sont des cas de ce genre qui, nous l'avons vu, ont été étudiés chez l'enfant nouveau-né, où la cirrhose évolue en moins d'un mois. On peut rencontrer des faits semblables chez l'adulte. Raymond a publié l'observation d'un sujet dont la maladie évolua en quatre mois environ ; de même Kiener, Williams, Lereboullet ont signalé des faits où la durée fut de moins d'un an. La maladie, après avoir débuté comme une cirrhose hypertrophique biliaire, avec fièvre continue, se termine en général rapidement par ictère grave.

4° Les **CIRRHOSES BILIAIRES A ÉVOLUTION INDÉFINIE** nous paraissent beaucoup plus fréquentes que les précédentes. Dans une observation de Schachmann qui est restée classique, mais que l'on considérait comme exceptionnelle, un malade présentait des signes de cirrhose hypertrophique biliaire depuis une trentaine d'années.

Pierre Lereboullet fait remarquer que cette très longue évolution est d'ailleurs plus fréquente qu'on ne pourrait le croire au premier abord, et, si l'on interroge les malades avec soin, on voit que le début réel de leur maladie remonte beaucoup plus loin qu'ils ne le pensent eux-mêmes. En effet, la cirrhose biliaire paraît compatible avec une santé très bonne, tout au moins en apparence. Les constatations histologiques qui ont été faites par Gombault et Castaigne sur des lithiasiques d'ancienne date, ont en effet montré que beaucoup d'entre eux présentaient les lésions typiques de la maladie de Hanot, sans avoir présenté pendant leur vie des troubles très apparents. En nous basant sur ces faits et sur les cas déjà nombreux de cirrhoses biliaires à très longue évolution, nous arrivons à cette conclusion que les formes lentes ou même latentes des cirrhoses biliaires sont très fréquentes, et qu'il faut en tenir compte dans l'étude des types cliniques de cette maladie.

I (*d*). — *Formes cliniques basées sur la prédominance des lésions : les cirrhoses calculeuses.*

A ce point de vue on peut distinguer deux formes anatomiques principales de cirrhoses biliaires : dans l'une, *les lésions portent exclusivement sur les canalicules*; c'est celle que nous avons décrite avec la maladie de Hanot; dans l'autre, *les lésions portent sur les gros canaux biliaires.*

Au point de vue clinique cette dernière forme s'observe habituellement, mais non exclusivement, chez des sujets ayant présenté, pendant un temps prolongé, les signes d'une rétention biliaire ou d'un ictère par rétention; elle peut aussi se constituer en dehors de toute rétention.

Déjà pendant la vie, on peut être frappé, chez de tels sujets, par l'atrophie du foie qui a succédé à l'hypertrophie, par les modifications de l'ictère qui perd sa teinte franche pour prendre celle de l'ictère hémaphéique, par la survenance de l'ascite que l'on est quelquefois obligé de ponctionner. Si on vient à examiner les urines, on y trouve souvent du sucre dans les heures qui suivent les repas, et ces diverses épreuves ou signes de l'insuffisance hépatique s'observent fréquemment.

A l'autopsie on est frappé tout d'abord par le volume du foie qui est plus petit qu'à l'état normal, et qui ne pèse guère plus d'un kilogramme. Ce caractère d'atrophie mis à part, la coloration verdâtre de la glande, la périhépatite dont elle est entourée, sa surface à peine grenue, rappellent les cas les plus typiques de la cirrhose de Hanot. Mais, en regardant de plus près et en suivant, par la dissection, les voies biliaires, on constate des signes plus particuliers.

Les gros canaux extra-hépatiques de la bile sont extrêmement dilatés et le cholédoque présente parfois le volume d'une anse intestinale. Le canal hépatique participe à cette dilatation. Le cystique et la vésicule restent souvent indemnes, protégés qu'ils sont par des adhérences péritonéales qui les bride nt. Tous ces canaux dilatés ne reviennent pas sur eux-mêmes, car ils ont perdu toute élasticité. Leur paroi est envahie par la sclérose comme le foie lui-même.

Sur une section du foie, on constate un véritable tissu caverneux dont les aréoles contiennent un liquide visqueux; cet aspect est dû à la dilatation des gros canaux biliaires intra-hépatiques.

Examen histologique. — Il est facile de voir que la dilatation des canaux biliaires s'étend très avant dans le tissu noble du foie, mais respecte les canalicules. Les canaux qui sont dilatés sont, en même temps, très hypertrophiés; leur épithélium est desquamé et autour

d'eux existe du tissu de sclérose et une diapédèse leucocytaire, qui diminuent d'importance, au fur et à mesure qu'on approche des canalicules biliaires. Ce tissu de sclérose porto-biliaire envoie des prolongements périphériques qui dissocient le lobule. Les branches de la veine porte qui avoisinent les canaux biliaires malades sont, elles aussi, altérées et paraissent atteintes de périphlébite, ce qui entraîne une diminution de leur calibre; les veines sus-hépatiques, au contraire, restent indemnes. *En résumé, il existe une sclérose porto-biliaire présentant une systématisation semblable à celle de la maladie de Hanot. Mais la cirrhose semble beaucoup plus jeune dans toute son étendue.* Les cellules embryonnaires sont partout plus nombreuses. Quant aux cellules hépatiques, on peut facilement imaginer quelles lésions elles ont subies. Repoussées par ces canaux biliaires dilatés, elles apparaissent aplaties, dégénérées, et c'est leur diminution de volume et leur disparition qui entraînent l'atrophie hépatique.

Opposition des deux principales formes anatomo-cliniques. — Le foie que nous venons de décrire peut être considéré comme un type de *cirrhose biliaire des gros canaux* et on peut l'opposer à l'autre forme anatomique que nous avons déjà décrite et que l'on pourrait appeler *cirrhose biliaire des petits canaux.* Ces deux types anatomiques peuvent d'autant mieux être opposés l'un à l'autre qu'à chacun d'eux correspond une forme clinique différente.

Nous pouvons les schématiser de la façon suivante :

DANS LA FORME DES PETITS CANAUX, la cirrhose est hypertrophique ; l'ictère chronique ne s'accompagne pas de décoloration des matières fécales, tout au moins d'une façon permanente ; la cellule hépatique semble avoir un fonctionnement normal, souvent même exagéré, si bien que l'évolution de la maladie est fort longue. A l'autopsie, le foie est trouvé volumineux; les gros canaux biliaires restent indemnes et les lésions de cirrhose s'orientent autour des canalicules biliaires, dont l'épithélium desquamé cède la place à des éléments embryonnaires, et dont la paroi s'entoure d'un véritable manchon de tissu scléreux.

DANS LA CIRRHOSE BILIAIRE DES GROS CANAUX, le début des accidents est marqué le plus souvent par des symptômes de lithiase ou d'obstruction des voies biliaires principales. Le foie peut être augmenté de volume, mais jamais au même degré que dans les cas précédents; d'ailleurs le plus souvent il s'atrophie. La rate n'atteint pas non plus des dimensions excessives. Quant à l'ictère, il est très intense et s'accompagne de décoloration permanente des matières fécales. La fièvre survient sous forme d'accès qui sont plus fréquents que dans la maladie de Hanot, et prennent soit le type rémittent, soit le type intermittent. Les symptômes d'insuffisance hépatique sont

constants, partant l'évolution beaucoup plus rapide et le pronostic beaucoup plus grave que dans les cas précédents. A l'autopsie, on constate une dilatation énorme des gros canaux biliaires qui sont atteints d'angiocholite et entourés de tissu scléreux. Les petits canalicules restent très souvent indemnes, mais en revanche les cellules hépatiques sont atrophiées et dégénérées.

II. — *Formes étiologiques.*

La description que nous venons de donner de la cirrhose biliaire des gros canaux, opposée à celle des petits canaux, correspond à deux variétés étiologiques communément admises L'une serait la cirrhose biliaire consécutive aux obstructions biliaires, l'autre serait la cirrhose biliaire, maladie de Hanot. La première succéderait le plus souvent à la lithiase du cholédoque (cirrhose calculeuse), ou à d'autres causes d'obstruction moins fréquentes (cancer du pancréas, cancer des voies biliaires et même oblitération congénitale du cholédoque).

Hanot avait, presque dès le début, établi la distinction entre les deux types; en effet, après avoir, dans son premier mémoire, rapporté des faits observés par Pierret et Pitres chez les lithiasiques du service de Charcot, il crut devoir, à la suite de l'étude expérimentale de Charcot et Gombault sur la ligature du cholédoque (1876), faire des restrictions sur l'identité de ces cas avec ceux qu'il cherchait à isoler, et bientôt, dans la thèse de Schachmann, il établissait une distinction absolue entre les deux types. Celle-ci est restée classique. Or s'il paraît certain qu'il existe bien deux types anatomiques de cirrhoses biliaires, l'un correspondant à la lésion des gros canaux, l'autre à celle des canalicules, s'il paraît probable que dans la majorité des cas l'une est en apparence primitive, tandis que l'autre est consécutive aux obstructions, surtout aux obstructions calculeuses, en revanche, il n'est pas absolument démontré que la correspondance entre les formes étiologiques et les formes anatomiques soit absolue. Il ne nous paraît pas légitime d'opposer, comme le font les classiques, la cirrhose biliaire, maladie de Hanot, à la cirrhose biliaire calculeuse, car la lithiase biliaire nous paraît susceptible de produire aussi bien la cirrhose des fins canaux que celle des gros.

Sans doute, le plus souvent elle provoque la cirrhose avec dilatation des gros canaux, forme qui se termine par atrophie hépatique. Mais, dans un nombre de cas assez considérable, la lithiase donne lieu au type classique de la maladie de Hanot. Récemment l'un de nous a fait l'autopsie d'une malade pour laquelle ce diagnostic avait été porté; or l'histoire clinique, contrôlée par l'autopsie et l'examen

histologique des organes, nous a montré que la lithiase avait été la cause de cette cirrhose qui cliniquement s'était comportée cependant comme une maladie de Hanot et qui, au point de vue anatomique, était une cirrhose canaliculaire. Ces faits, que Debove a exposés dans une de ses leçons, ne sont d'ailleurs pas isolés, et dans les travaux de Gilbert et Fournier, dans la thèse de Lereboullet, on en peut trouver des exemples typiques.

Nous ajouterons même que la cirrhose hypertrophique canaliculaire due à la lithiase, est plus fréquente qu'on ne pourrait le supposer d'après le petit nombre de cas publiés jusqu'alors. L'un de nous, avec Gombault, ayant systématiquement examiné au point de vue histologique tous les foies qui, à l'autopsie, présentaient une lithiase manifeste, a trouvé, dans plus de la moitié des cas, des lésions de sclérose autour des canalicules biliaires, sans qu'il y ait de lésions ni d'obstruction lithiasique des gros canaux. Cette cirrhose biliaire s'accompagnait toujours d'hypertrophie du foie, et les cellules hépatiques paraissaient normales ou même hypertrophiées. Sans doute, au point de vue clinique, la plupart de ces lésions étaient restées latentes ; il n'en est pas moins vrai que la lithiase donne lieu fréquemment à des cirrhoses qui, latentes ou avérées, peuvent se présenter sous la forme des cirrhoses canaliculaires.

Il faut donc, à notre avis, cesser d'opposer la cirrhose hypertrophique biliaire à la cirrhose calculeuse, puisque la lithiase à elle seule, peut donner lieu à toutes les formes. Ceci n'est pas fait pour surprendre ceux qui ont présentes à l'esprit les lésions d'angiocholite profonde que nous avons décrites chez les lithiasiques.

Quoi qu'il en soit de ces divisions, il est certain que l'on peut, au point de vue étiologique, distinguer à la cirrhose biliaire des formes primitives et des formes secondaires.

Les **FORMES PRIMITIVES** sont celles qui surviennent sans causes apparentes. Elles constituent le type le plus pur de la maladie. On sait seulement qu'elles s'observent beaucoup plus souvent chez les hommes que chez les femmes, qu'elles débutent fréquemment chez les sujets encore jeunes (vingt à trente-cinq ans) et qu'elles ne semblent consécutives à aucune maladie générale nettement déterminée. On sait encore que, dans un certain nombre de cas, il s'agit d'une maladie familiale et même héréditaire, ainsi que Boinet et Hasenclever en ont rapporté des observations.

Les **FORMES SECONDAIRES** se limitaient autrefois à l'étude des cirrhoses biliaires par obstruction, en particulier à celle des cirrhoses dues à des calculs, ou à des compressions ou même à l'agénésie du canal chélédoque. On sait à l'heure actuelle qu'il en existe beaucoup d'autres.

Déjà Hanot avait admis vers la fin de sa carrière une forme d'*hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique* qui semble bien voisine de la cirrhose biliaire qu'il avait antérieurement décrite. Plus récemment Géraudel, reprenant les idées de Lancereaux, attribuait au *paludisme* un assez grand nombre de cas de la maladie de Hanot, ce que l'on peut admettre sans, pour cela, nier l'autonomie clinique de celle-ci. Enfin, tout dernièrement, Esmein et Lecomte, puis Géraudel, ont décrit une cirrhose de Hanot d'*origine tuberculeuse*.

Si les processus infectieux chroniques par essence semblent parfois susceptibles de produire la maladie de Hanot, il semble certain aussi que quelques infections plus actives d'ordinaire, mais agissant parfois à bas bruit sur les voies biliaires, peuvent produire le même type anatomo-clinique. Ainsi en est-il de la *fièvre typhoïde*, et les communications successives de Hayem, de Boinet, de Gilbert et Lereboullet, de Cestan ont établi d'une façon certaine la cirrhose biliaire éberthienne. Celle-ci peut survenir soit peu de temps, soit longtemps après une dothiénentérie qui a fortement retenti sur les voies biliaires, et qui laisse parfois un stigmate de son passage, sous la forme d'une propriété agglutinante que conserve le sérum sanguin.

III. — *Formes pathogéniques et pathogénie des cirrhoses biliaires.*

Peut-on, à l'aide de ces notions anatomiques, étiologiques et cliniques formuler à l'heure actuelle une hypothèse rationnelle sur le mécanisme pathogénique qui préside à la maladie de Hanot? Telle est la dernière question que l'on doit soulever et qui reste encore assez obscure, en dépit des travaux innombrables qu'elle a suscités.

I. La **pathogénie de la cirrhose biliaire consécutive aux obstructions cholédociennes et aux rétentions biliaires** n'offre plus, à l'heure actuelle, aucune sérieuse difficulté d'interprétation. Le rôle de la rétention biliaire et de l'infection a été nettement établi par les recherches expérimentales de Wickam Legg, de Charcot et Gombault et par celles plus récentes de Gouget, Cornil, Ribadeau-Dumas et Lecène, Carnot et Harvier.

Déjà Wickam Legg avait remarqué que les chats auxquels il liait le cholédoque présentaient un foie d'autant plus atrophique et cirrhotique qu'ils survivaient plus longtemps. Charcot et Gombault avaient attiré l'attention sur les abcès qui peuvent suivre et qui sont bien dus à l'infection.

Enfin les recherches modernes ont montré qu'autour des espaces porto-biliaires, aux premières phases de la rétention, apparaissent

des phénomènes histologiques de nécrose dans les cellules hépatiques, tandis qu'à la périphérie des îlots se fait une infiltration leucocytaire intense. Ainsi l'on voit, d'une part, la destruction cellulaire péribiliaire, et d'autre part les signes de l'inflammation chronique qui aboutira à la sclérose cicatricielle, à la cirrhose. Des faits anatomiques curieux, comme celui de Brissaud et Sabourin, ont achevé de bien mettre en lumière le rôle de la rétention. Dans ce cas, en effet, une seule des branches du canal hépatique se trouvait oblitérée et seule la partie du foie répondant à cette branche était cirrhotique.

Depuis qu'on sait, grâce aux recherches de Duclaux, de Netter et surtout de Gilbert et Lippmann, l'existence de germes microbiens parasites normaux de la bile, l'explication de ces faits est devenue très simple et peut être schématisée de la façon suivante : Dès que le cours de la bile est arrêté, les microbes remontent jusque dans les petits canaux, et comme les cellules de l'épithélium biliaire ont leur vitalité entravée du fait de la compression qu'elles subissent par la bile retenue, elles n'opposent plus de défense aux germes qui sont à leur contact. Ceux-ci exaltent leur virulence, pénètrent dans la paroi, déterminent un afflux leucocytaire et, pour peu que les choses durent, cette inflammation péribiliaire passe à l'état chronique, les leucocytes agglomérés autour des foyers inflammatoires se transforment sur place en fibres conjonctives : la sclérose, la cirrhose est créée.

Si, dans certains cas, le processus aboutit à la suppuration, c'est que les germes sont plus virulents et les défenses organiques encore plus faibles. Si d'autres fois la distension pure sans sclérose prédomine, c'est sans doute que les microbes biliaires n'ont pu, malgré les conditions favorables qui leur étaient offertes, se développer librement.

Cette pathogénie n'a d'ailleurs rien qui soit spécial aux voies biliaires, et dans les compressions ou obstructions de l'uretère, on voit se développer exactement les mêmes phénomènes au niveau du rein et du bassinet, phénomènes de distension mécanique, de suppuration ou de sclérose, suivant que les germes contenus dans le liquide infecté ont une virulence forte, faible ou moyenne.

II. **Dans la cirrhose biliaire protopathique ou maladie de Hanot proprement dite**, les explications pathogéniques sont moins simples, mais on ne peut nier que les hypothèses formées aient été plus d'une fois, et à juste titre d'ailleurs, influencées par ce que l'on savait du mécanisme des cirrhoses biliaires par obstruction. Au début, Hanot, bien qu'ayant été d'emblée frappé par la lésion prédominante des fins canalicules biliaires, avait attribué cette maladie à une hyperfonction des cellules hépatiques, véritable diabète biliaire qui pro-

duirait une sorte d'engorgement et d'irritation des canaux excréteurs. Plus tard, sous l'influence des recherches expérimentales entreprises par divers auteurs sur la ligature expérimentale du cholédoque, il avait abandonné cette première hypothèse. A ce moment, on était disposé à faire jouer un rôle prédominant à l'infection et Chauffard, dans son article du *Traité de médecine*, comparait — à juste titre, — la cirrhose biliaire à celle que l'on constate autour des gros parasites du foie. Il allait jusqu'à incriminer un parasite inconnu, probablement non microbien.

Chauffard devait d'ailleurs modifier cette première théorie, et si l'on voulait ordonner à l'heure actuelle les idées principales qui ont été émises à partir de ce moment, on les pourrait grouper en trois classes qui sans doute renferment chacune une part de vérité.

Dans la première (théorie actuelle de Chauffard), la cirrhose biliaire apparaît comme la conséquence fréquente d'une maladie infectieuse primitivement localisée à la rate et secondairement au foie. Dans la seconde (théorie de Gilbert et de son école), la cirrhose biliaire est considérée comme la résultante constante d'une infection localisée aux voies biliaires. Dans la troisième enfin (théorie primitivement émise par Kiener), la cirrhose biliaire serait le résultat d'une infection générale retentissant d'une façon élective sur le foie. Cette théorie rappelle la première, à cela près qu'ici les lésions spléniques joueraient un rôle secondaire et non primordial. L'infection retentirait primitivement et principalement sur le foie.

A. **THÉORIE DE LA CIRRHOSE BILIAIRE D'ORIGINE SPLÉNIQUE.** — Il importe de faire remarquer, dès le début de cet exposé, que Chauffard, qui s'est fait le défenseur de cette idée, n'a jamais prétendu en faire une théorie exclusive. Il a seulement voulu montrer qu'à côté des cirrhoses biliaires d'*origine angiocholitique* il existe un autre groupe d'*origine splénique*.

Cette théorie a pour base clinique, la précession assez fréquente de la splénomégalie au cours des cirrhoses biliaires. Elle peut s'énoncer de la façon suivante :

L'infection causale, quelle qu'en soit la nature encore ignorée, porte d'abord sur la rate et les ganglions lymphatiques. La splénopathie commande et dirige manifestement la lésion hépatique. Il semble « qu'il y ait une famille naturelle de faits qui, partant des splénopathies dites primitives — de Gaucher, de Debove et Bruhl — sans réaction propre du foie, passe par les ictères infectieux chroniques splénomégaliques de Hayem pour aboutir, suivant l'orientation définitive de la lésion hépatique, soit aux formes atrophiques veineuses de la cirrhose (maladie de Banti), soit aux cirrhoses hypertrophiques biliaires.

La conception de Chauffard permet de distinguer, dans les cirrhoses biliaires, trois ordres de types cliniques suivant la date d'apparition de la splénomégalie, et d'après cette évolution clinique elle permet de formuler une hypothèse pathogénique. Cet auteur distingue en effet les trois types suivants :

a. Cas où le foie et la rate semblent pris simultanément à un degré

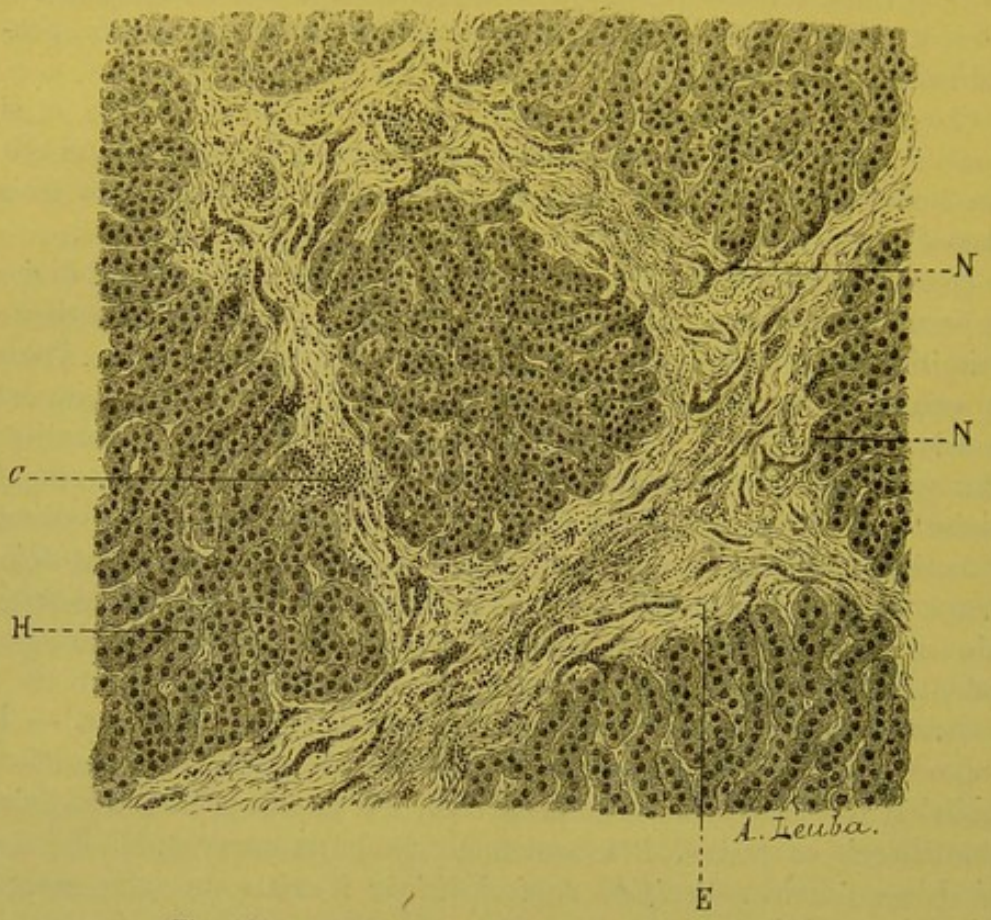


Fig. 284. — Cirrhose biliaire du veau (Lereboullet).

sensiblement proportionnel : on peut les appeler *cirrhoses hypertrophiques biliaires splénomégaliques* ;

b. Cas où la rate est nettement prise avant le foie et à un plus haut degré : on peut les considérer comme des hépatites d'origine splénique et les qualifier de *cirrhoses hypertrophiques biliaires métasplénomégaliques* ;

c. Cas où la lésion hépatique précède et domine la lésion splénique : *cirrhoses hypertrophiques biliaires pré-splénomégaliques*.

Ainsi, quand la splénomégalie précède, on est en présence d'une cirrhose biliaire d'origine splénique, et quand elle suit, d'une cirrhose biliaire d'origine angiocholitique.

Peut-être est-ce là pousser un peu loin les choses, et pour notre

part, si nous admettons volontiers la division pathogénique proposée par Chauffard, c'est à la condition de rester sur le terrain de la physiologie pathologique, et de ne pas vouloir la transporter sur le terrain de la clinique. D'ailleurs, pour peu que l'on examine une série de malades atteints de cirrhose biliaire hypertrophique, on voit combien il est difficile le plus souvent, pour ne pas dire impossible, de savoir si c'est la rate ou le foie qui a commencé à grossir.

Qu'il y ait des hépatites d'origine splénique, cela ne nous semble pas douteux, et c'est là un fait capital que Chauffard a eu le mérite d'établir. Mais que cette notion puisse être — à l'heure actuelle — le point de départ d'une classification clinique des cirrhoses biliaires, cela, nous ne le pensons pas.

Dans ces derniers temps, les recherches entreprises, sous l'impulsion de Chauffard et de Widal, sur les ictères hémolytiques, ont mis à jour une série de faits qui sans doute, dans un avenir prochain, seront utilisés pour expliquer certains faits de cirrhose biliaire suivant une théorie voisine de celle de Chauffard.

Lorsqu'on se rappelle en effet le rôle fondamental de la rate qui, au cours des destructions globulaires, prépare et complète le travail du foie, lorsqu'on a égard aux descriptions que Gauckler a données il y a déjà cinq ans des lésions spléniques dans la maladie de Hanot, descriptions qui incriminaient directement la globulolyse, on se demande si nous n'aurons pas bientôt à décrire une forme hémolytique parmi les cirrhoses biliaires d'origine splénique.

B. **THÉORIE DE L'INFECTION ANGIOCHOLITIQUE ISOLÉE.** — Elle a été défendue par Gilbert et ses élèves (Surmont, Fournier, et surtout Lereboullet), et elle a rallié la plupart des suffrages médicaux en France et à l'étranger. Les auteurs se sont d'abord attachés à bien affirmer l'existence de lésions inflammatoires des voies biliaires. Ils en trouvent la démonstration non seulement dans la fièvre, la leucocytose, mais encore dans la splénomégalie, dans la présence de ganglions hypertrophiés et malades au hile du foie. Les lésions histologiques prédominantes au niveau des canalicules biliaires, alors qu'elles sont presque nulles pour les autres éléments de l'espace porte, la présence éventuelle des abcès biliaires, sont autant de preuves à l'appui de l'angiocholite.

D'ailleurs, les signes cliniques s'expliquent bien en partant de cette lésion : l'ictère serait dû à la gêne de la circulation biliaire dans les fins canaux enflammés, quelquefois même oblitérés (angiocholite oblitérante) ou obstrués par l'hypertrophie des cellules hépatiques. La splénomégalie dériverait de l'hypertension portale dont il existe d'ailleurs d'autres signes (opsiurie, inversion du rythme colorant)

et l'hypertension portale tiendrait à la compression subie par les rameaux portes dans les espaces de Kiernan du fait de l'inflammation des canaux biliaires. Il faudrait aussi faire intervenir, pour une part, dans la splénomégalie, l'infection rétrograde remontant du foie à la rate. Enfin l'angiocholite légère s'accompagnerait d'une réaction défensive des cellules qui luttent contre l'infection par l'hyperfonctionnement. De cette hyperhépatie témoignent l'hypertrophie hépatique, l'hyperélimination d'urée, l'hyperfixation du sucre, la facile résistance aux maladies infectieuses intercurrentes.

Pour que la théorie fût complètement assise, il aurait fallu démontrer la présence de germes dans les voies biliaires de ces malades. Quelques examens entrepris par Gilbert (1892), Gastou (1893), Hayem, Lereboullet ont donné des résultats un peu vagues, d'où il semble ressortir cependant que, dans des cas précis, on a trouvé soit le colibacille, soit l'entérocoque de Thiercelin. Il est vrai que ces données ont perdu de leur valeur depuis qu'on sait la présence normale d'un certain nombre de germes dans la bile.

Ainsi cette notion n'a fait que reculer le problème, car, s'il existe des germes dans tout liquide biliaire, il reste à savoir pourquoi, dans un cas, ils réagissent sur les parois, alors qu'ils ne sont pas nocifs dans l'autre. Gilbert et Lereboullet expliquent cela par la notion du terrain. Pour eux, certains sujets sont congénitalement et familialement disposés aux infections canaliculaires des glandes qui s'ouvrent dans l'intestin (diathèse d'auto-infection). Leur épithélium biliaire en particulier est dénué de moyens de défense, de même que la peau de certains sujets ne se défend pas contre le staphylocoque et se trouve sans cesse couverte de furoncles. Cette infection biliaire se manifeste, dès l'enfance, par des syndromes d'angiocholite chronique atténuée, pathogéniquement voisins de la cirrhose biliaire : ce sont la cholémie familiale, les ictères chroniques simples. Puis, si la réaction défensive du terrain est mal ordonnée, la cirrhose biliaire se développe. Ainsi s'expliquent les antécédents biliaires familiaux, héréditaires et personnels, que l'on rencontre dans la maladie de Hanot.

En somme, la maladie de Hanot serait une cirrhose développée à la faveur d'une angiocholite chronique protopathique. Elle se rapprocherait pathogéniquement de l'autre forme de cirrhose consécutive aux rétentions. Dans le premier cas, l'infection resterait légère, parce que la vitalité des cellules n'est pas altérée par suite de la rétention biliaire, et ceci expliquerait la longue durée de l'évolution et l'hypertrophie des cellules hépatiques. Au contraire, dans le second cas ou il y a rétention, les voies biliaires sont intéressées dans leur totalité, les lésions prennent cette extension parce que la virulence des

germes retenus s'exalte, et parce que, outre l'infection, il faut tenir compte de la compression mécanique exercée sur les cellules par les produits de sécrétion.

L'origine angiocholitique locale de la cirrhose de Hanot reste en somme une hypothèse assez séduisante, mais il y manque un élément : la preuve expérimentale. Or, s'il est vrai que Charrin et Roger, avec un colibacille peu virulent injecté dans le cholédoque, ont pu faire une cirrhose multilobulaire autour des voies biliaires, s'il est certain que Gilbert et Dominici, que Lereboullet ont pu obtenir partiellement et dans des cas très rares le développement d'une cirrhose consécutive à des inoculations biliaires septiques, en réalité la reproduction expérimentale et indiscutable d'une cirrhose biliaire sans obstruction manque encore. C'est l'objection la plus grave qu'on puisse faire à cette théorie.

C. **THÉORIE DE L'INFECTION GÉNÉRALE.** — Cette théorie fut soutenue d'abord par Kiener (1893). Il se basait, pour la défendre, sur les lésions histologiques qu'il avait constatées dans un cas à évolution rapide, sur la cirrhose télangiectasique avec lésions prédominantes des artères et très minimes des canaux biliaires, sur le caractère lymphogène de l'hypertrophie splénique. Cette théorie de l'infection générale a été, nous l'avons dit, admise secondairement par Hanot (1894), par Hayem (1902), et récemment fut défendue par Ascoli qui, à la suite des constatations qu'il a faites sur les échanges azotés des cirrhotiques biliaires, constatations que nous avons rapportées plus haut, a nettement conclu à l'existence d'un processus toxi-infectieux généralisé.

Cette théorie s'est encore fortifiée dans ces dernières années d'une série de recherches faites par Kirikow, par Janowsky, par Erlanger, par Géraudel, qui ont montré l'absence assez fréquente de lésions de l'épithélium biliaire des fins canaux, dans des cas de maladie de Hanot. D'ailleurs, comme de nombreux observateurs (Hayem, Kirikow, Charrin, Krakow) l'avaient depuis longtemps fait observer, l'angiocholite et la périangiocholite ne prouvent pas que ces lésions soient primitives et qu'elles doivent être considérées comme la cause de la maladie.

En somme, d'après cette théorie, la maladie de Hanot serait une sorte d'hépatite chronique à poussées subaiguës. C'est à l'hépatite infectieuse qu'il faudrait rapporter l'ictère, la fièvre, les douleurs du foie et la réaction lymphoïde de la rate.

On ne peut nier que cette théorie ait pris de la consistance, depuis qu'ont été mises en lumière un certain nombre de cirrhoses biliaires secondaires aux maladies infectieuses. Dans ces cas, il est évident qu'existe primitivement une infection sanguine. S'il faut admettre l'existence de cirrhoses biliaires syphilitiques, paludéennes, tuberculeuses, le cadre s'élargit encore. D'ailleurs Kirikow a, quatre fois,

trouvé dans le sang des malades un diplocoque avec lequel il aurait, au moins une fois, pu reproduire expérimentalement la cirrhose biliaire chez la souris. Ce serait, d'après lui, un germe spécifique. Il est impossible de savoir si cette assertion sera, dans l'avenir, confirmée ou controuvée, mais on voit que la théorie de l'origine septicémique des cirrhoses biliaires repose, somme toute, sur des bases assez solides.

D. CRITIQUE DES DIFFÉRENTES THÉORIES. — On pourrait se demander quelle est, de toutes ces hypothèses, celle qui doit être retenue. Mais, auparavant, il importe de remarquer que toutes, en somme, accordent un rôle prédominant à la toxi-infection; seulement, pour les uns elle frappe d'abord la rate et, par l'intermédiaire des troubles fonctionnels et anatomiques qu'elle y détermine, elle retentit secondairement sur le foie; pour les autres, l'infection est autochtone: elle existe de tout temps dans les voies biliaires, mais ne lèse celles-ci qu'à la faveur d'une moindre résistance organique; pour les derniers, enfin, l'infection primitivement sanguine lèse directement les voies biliaires, parce que les germes parasites s'éliminent en partie par là, et le foie ainsi infecté peut secondairement réagir sur la rate.

Toutes ces hypothèses contiennent sans doute une part de vérité, mais aucune ne s'applique à tous les cas. Comment concilier avec l'origine splénique les variations de la rate et l'absence de lésions portales ? Comment expliquer par l'origine autochtone biliaire la réaction si violente de la rate l'infection rétrograde allant du foie à celle-ci, et les formes de cirrhose biliaire évoluant sans ictère ? Comment, si l'infection générale est toujours la cause déterminante, admettre a rareté des lésions artério-veineuses, l'intégrité de tous les organes, sauf la rate et les ganglions, la prédominance des symptômes biliaires? Et quel rôle convient-il de faire jouer aux destructions globulaires dont l'importance grandit de jour en jour en pathologie hépatique? Sur tous ces points, il y a des problèmes qui attendent et attendront sans doute encore longtemps une solution.

Diagnostic.

Le diagnostic de la cirrhose biliaire présente, ainsi que nous l'avons indiqué chemin faisant, des difficultés variables avec chaque cas. Ce n'est jamais un diagnostic initial. Il ne se justifie que par l'allure même de la maladie, toujours lente dans son évolution, et présentant des alternatives de recrudescence et de rémission.

1° DANS LA FORME BANALE HÉPATO-SPLÉNIQUE AVEC ICTÈRE, le diagnostic est d'ordinaire assez facile. On élimine aisément l'ictère ca-

tarrhal, même s'il est *prolongé*, car, dans de tels cas, il ne dure guère au delà de trois à quatre mois.

Les **ictères infectieux**, en particulier **l'ictère infectieux à rechute**, peuvent, dans une certaine mesure, simuler la maladie. Mais eux non plus ne présentent pas une évolution comparable par la longueur, et le foie n'est ni aussi gros ni aussi résistant.

Les **ictères chroniques par rétention**, qu'ils soient dus à un calcul du cholédoque, à un cancer du pancréas, à un cancer des voies biliaires, à une cicatrice d'ulcère duodénal ou à toute autre cause, sont aptes à provoquer des symptômes qui rappellent la maladie de Hanot, à cela près que les selles sont décolorées et la rate moins grosse. Rappelons toutefois que, comme nous l'avons dit, les obstructions biliaires peuvent engendrer non seulement la cirrhose des gros canaux, mais aussi celle des petits, si bien que le diagnostic se pose alors d'une autre façon. Il s'agit de savoir si un ictère chronique par rétention est encore à la simple phase de distension mécanique, ou a produit soit une cirrhose des fins canaux, soit une cirrhose des gros canaux. On ne pourra guère répondre qu'à la dernière question, et la réponse sera affirmative si le foie est petit, si l'ictère n'est plus aussi franc, si des signes d'insuffisance hépatique apparaissent.

Le **cancer secondaire du foie** pourrait parfois prêter à erreur, à cause des douleurs de l'hypocondre droit, de l'ictère, du développement du foie. Mais la surface débordante de la glande paraît irrégulière et la cachexie s'installe rapidement.

Les **kystes hydatiques de la face inférieure du foie** lorsqu'ils compriment les voies biliaires et s'accompagnent d'une hypertrophie hépatique créent aussi parfois une confusion.

En somme, l'erreur est possible avec tous les ictères chroniques accompagnés de gros foie.

D'une façon générale, on utilisera surtout pour reconnaître la cirrhose, l'hypertrophie concomitante du foie et de la rate, l'ictère franc sans décoloration des matières fécales, l'évolution par accès.

Mais le diagnostic le plus difficile sera celui de cirrhose veineuse avec ictère. Les formes passagères d'ictère au cours des cirrhoses seront reconnues cependant ; mais les formes permanentes ressemblent tellement aux cirrhoses biliaires que l'erreur est fréquemment commise et que des cirrhoses veineuses alcooliques, syphilitiques, tuberculeuses, paludiques, avec ictère permanent, ont été prises pour des cirrhoses biliaires.

Et cependant la nature des deux maladies est différente, puisque dans l'une il y a des lésions prédominantes des canalicules biliaires, tandis que dans l'autre les veines surtout sont malades. Il y a aussi une différence de pronostic : les cirrhoses veineuses avec ictère évo-

luant en général d'une façon beaucoup plus rapide que les cirrhoses biliaires. On se basera sur l'intensité de l'hypertension portale pour affirmer que la cirrhose est d'origine veineuse.

2° **DANS LA FORME SPLÉNIQUE**, on doit faire le diagnostic avec les **diverses splénomégalies**, telles que la splénomégalie primitive décrite par Debove et Bruhl, les tumeurs spléniques et toutes les hypertrophies chroniques survenant au cours des cirrhoses, en particulier la maladie de Banti. Dans ces cas il n'y a pas d'ictère et par contre, dès la seconde période, on observe une anémie marquée.

Il faut éliminer aussi les **ictères infectieux splénomégaliques** décrits par Hayem, et en réalité, entre eux et la cirrhose biliaire à forme splénique, il n'y a qu'une différence de degré.

Enfin on ne devra pas s'en laisser imposer par un **ictère hémolytique** dont il est toujours facile de rechercher l'existence par les moyens que nous indiquerons.

3° La **FORME HÉPATIQUE SIMPLE** paraît encore plus difficile à reconnaître. Elle permet de penser à tous les diagnostics soulevés par la forme spléno-hépatique, et dans ces cas la différenciation apparaît beaucoup plus difficile encore, du fait que manque la splénomégalie.

4° La **CIRRHOSE ATROPHIQUE BILIAIRE** peut offrir, elle aussi, de grandes difficultés, en particulier avec les cirrhoses de Laennec accompagnées d'ictère, et avec les cirrhoses graisseuses à marche subaiguë surtout vers leur période terminale. Cependant, lorsqu'elle s'est constituée progressivement à la suite d'une rétention biliaire, il est aisé de la reconnaître. Il faut seulement savoir, comme nous l'avons indiqué, qu'elle peut exister en dehors de toute obstruction.

5° Quant aux **CIRRHOSES BILIAIRES SANS ICTÈRE, AUX CIRRHOSES BILIAIRES AVEC ASCITE**, il est presque impossible de les identifier.

6° **ENFIN, EN PRÉSENCE D'UNE RÉTENTION BILIAIRE PERSISTANTE NETTEMENT RECONNUE**, et quelle qu'en soit la cause, on devra toujours se préoccuper de l'existence possible d'une cirrhose surajoutée.

Traitement.

Le traitement de la cirrhose biliaire est sensiblement le même que celui des angiocholites chroniques et de la cholémie familiale; c'est pour cela que nous avons tenu à résumer la thérapeutique de ces différentes maladies dans un seul chapitre. Nous l'exposerons telle qu'elle a été établie par le professeur Gilbert, et dans la thèse de Lereboullet.

I. Le **RÉGIME ALIMENTAIRE** est un des éléments fondamentaux. Pour amener un résultat, il devra être strict et même très sé-

vère, surtout au début du traitement, puis on passera successivement aux deuxième et troisième phases que nous allons indiquer.

Premier régime. — Le malade se nourrira exclusivement de lait écrémé. Il en prendra de 2 litres et quart à 3 litres dans les vingt-quatre heures. Il l'absorbera par très petites fractions, répétées tous les quarts d'heure.

Pendant ce temps-là on prescrira le repos absolu au lit et on surveillera les fonctions intestinales, car il surviendra quelquefois de la diarrhée, plus souvent de la constipation.

Ce régime sera maintenu pendant une période de temps variant entre deux et quatre semaines.

Deuxième régime. — Le malade fera quatre repas : au premier et au troisième, il prendra un tiers de litre de lait écrémé. Au deuxième et au quatrième on lui permettra un potage ou une bouillie au lait (semoule, tapioca, vermicelle, farines diverses préparées chaque fois avec un tiers de litre de lait écrémé); on ajoutera à chaque repas deux cuillerées à café de confitures en gelée, deux cuillerées à café de marmelades de fruits cuits privés de leurs pépins et de leurs peaux, deux ou trois biscottes de légumine, et un demi-litre de lait écrémé comme boisson.

La durée minima des petits repas devra être un quart d'heure, et celle des grands repas une heure. Le malade restera allongé une heure après les deux petits repas, deux heures après le repas de midi, et le soir il se couchera aussitôt après son dîner.

Ce régime sera maintenu pendant un temps variable selon l'état du malade et les résultats obtenus; la durée de quinze jours doit tout au moins être considérée comme un minimum.

Troisième régime. — Le malade fera trois repas par jour et se nourrira avec des aliments choisis entre les suivants :

Viandes blanches : veau, agneau, poulet, dinde, lapin.

Poissons maigres : sole, merlan, turbot, barbue.

Lait écrémé, fromages frais.

Crèmes cuites.

Pâtes, farines, potages et bouillies au lait.

Légumes cuits (sauf choux, truffes, oseille, tomate).

Potages maigres.

Fruits cuits, confitures, gâteaux secs.

Manger peu de pain et surtout de la croûte ; boire de l'eau simple ou des infusions.

Garder le repos étendu après le repas, toutes les fois que cela sera possible.

II. **CURES HYDRO-MINÉRALES.** — Elles peuvent être faites soit à la station, soit à domicile. Ce sont surtout les cures de lavages (Contrexéville, Évian, Martigny, Vittel) qui donneront les meilleurs résultats. Dans certains cas, on se trouvera bien d'une saison dans une station d'eaux alcalines faibles ou fortes, telle que Pougues ou Vichy.

III. AGENTS MÉDICAMENTEUX. — Ils ont surtout pour but d'assurer l'antisepsie intestinale, et c'est dans ce sens qu'on pourra employer le salol, le salicylate de soude combiné ou non au benzoate de soude, le calomel, soit à la dose de 30 ou 40 centigrammes une fois par semaine, soit sous forme de pilules de 1 à 2 centigrammes prises tous les jours. En revanche, nous conseillons d'être très prudent dans l'emploi de la médication iodurée ou de l'opothérapie hépatique, tous moyens qui doivent être réservés à des cas où les indications sont précises et qu'on ne doit pas prescrire systématiquement chez tous les malades.

IV. TRAITEMENT CHIRURGICAL. — Diverses tentatives chirurgicales entreprises sur les voies biliaires pour obvier à la maladie de Hanot, par Terrier, Pauchet, Bernard, Guillot, Delagenière, n'ont pas été heureuses. L'opération reste grave et pleine d'incertitude. Quant à la splénectomie, qui a été proposée, elle ne paraît indiquée à aucun moment de la maladie et semble plutôt susceptible de provoquer des accidents tels que l'hémorragie intestinale.

Dans la cirrhose biliaire par obstruction, la première indication est de lever l'obstacle si c'est un calcul, de dériver la bile par une cholécystentérostomie ou toute autre opération, s'il est impossible de lever directement l'obstacle.

ICTÈRES D'ORIGINE HÉMOLYTIQUE

Sous le nom générique d'*ictères d'origine hémolytique*, nous décrirons les ictères qui dérivent de la destruction anormale et excessive des globules rouges du sang.

Nous avons montré, au chapitre de la physiologie, comment les pigments biliaires en général, et la bilirubine en particulier, dérivent de l'hémoglobine. Dans les conditions normales, les globules rouges sont, comme tout organe, soumis à la sénescence; ils naissent, vieillissent et meurent, pour être remplacés ensuite par d'autres générations globulaires. Lorsqu'ils arrivent à la fin de leur évolution, il semble qu'ils soient fixés et détruits par la rate et que, de leurs éléments constitutifs, en particulier de l'hémoglobine qui lui est amenée par la veine splénique, le foie fasse de la bilirubine. Dans ces conditions, il est facile de comprendre que toutes les causes de destruction globulaire exagérée, puissent déterminer une augmentation pathologique des pigments biliaires.

Méthodes hématologiques qui ont mis en relief les ictères d'origine hémolytique.

Les notions établies sur ces formes spéciales d'ictère, ont été mises en lumière par une série d'études hématologiques dont il nous faut donner tout d'abord la technique.

1° **Étude de la résistance globulaire.** — On utilise une méthode dérivée des travaux de Malassez, méthode qui a été proposée par Vaquez et Ribierre et modifiée par Chauffard et Rendu. Dans certains cas, on pourra même avoir recours à des moyens encore plus sensibles indiqués par Widal et ses élèves.

Toutes ces méthodes ont d'ailleurs pour base les principes suivants : on sait que les hématies sont des organites très fragiles; il suffit de les introduire dans un liquide de concentration moléculaire un peu inférieure à celle du plasma sanguin, ou de les mettre en présence de certaines substances (glycérine, venin de serpent, sérum d'anguille, etc.) pour les voir se gonfler et se dissoudre en abandonnant leur hémoglobine. Suivant les cas, les globules résistent plus ou moins bien à ces causes de destruction, ce qui a conduit à mesurer leur résistance.

A. **MÉTHODE DE VAQUEZ ET RIBIERRE MODIFIÉE PAR CHAUFFARD ET RENDU.** — Pratiquement il suffit en général de partir d'une solution à 7 p. 1000 et ce n'est que dans des cas de fragilité exceptionnelle qu'on doit

partir de la solution à 9/1000. On dispose dans deux porte-tubes trente-quatre petits tubes cylindriques de 6 centimètres de hauteur sur 12 millimètres de diamètre, tubes préalablement stérilisés.

On prend une solution de chlorure de sodium anhydre titrée à 70 centigrammes par 100 centimètres cubes d'eau distillée stérile, et dans une série de petits tubes on verse successivement 70, puis 68, 66 gouttes, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on en ait rempli 30 environ. On complète ensuite chaque tube à 70 gouttes avec de l'eau distillée ; c'est dire qu'on met successivement 0, 2, 4, 6 gouttes d'eau distillée et ainsi de suite jusqu'à 40. On désigne chaque tube, par le nombre correspondant aux gouttes de solution saline qu'on y a introduit. On dit par exemple le tube 60 ou quelquefois aussi le tube 0,60.

Après cette double répartition, il faut avoir soin de bien agiter chaque tube, afin d'effectuer rigoureusement le mélange de l'eau distillée et de la solution saline. Il est facile de comprendre que tous les tubes renfermant la même quantité totale de liquide, le mélange d'eau distillée et de chlorure de sodium en proportions différentes dans chacun d'eux, crée des solutions de titres différents : le premier tube renferme une solution de NaCl à 0,68 p. 100, le deuxième à 0,66, le dernier à 0,02 p. 100. Le nombre de gouttes de la solution chlorurée mère versée dans un tube, représente le titre de la solution correspondante.

Pour effectuer, dans la série des petits tubes, la répartition de l'eau distillée et de la solution saline, il faut employer, de toute évidence, le même compte-gouttes, et le tenir incliné suivant un angle constant, afin d'obtenir des gouttes rigoureusement égales.

Il est facile de préparer extemporanément, dans les laboratoires, un compte-gouttes très commode, à l'aide d'un tube de verre ordinaire. Ce tube, bouché à la ouate à ses deux extrémités, puis stérilisé, est étiré à la flamme à sa partie moyenne, puis sectionné bien nettement au milieu de l'effilure. On obtient ainsi deux pipettes jumelles, identiquement calibrées à leurs extrémités. Chacune de ces pipettes est ensuite soufflée en boule à sa partie moyenne ; elle constitue alors un compte-gouttes très pratique, et qu'il suffit de charger une fois pour toutes. L'une de ces pipettes sert à répartir dans la série des tubes l'eau distillée, puis la solution mère de chlorure de sodium.

L'autre pipette sert à recueillir soit le sang, soit l'émulsion globulaire à éprouver. C'est le second temps de l'opération. Le sang dont on veut étudier la résistance est recueilli par ponction de la veine ; aussitôt il est réparti dans la série des tubes contenant les dilutions salines, à raison de 2 gouttes de sang par tube. Puis, la répartition opérée, on agite chaque tube, afin d'effectuer le mélange des hématies et des solutions. On laisse les tubes au repos pendant dix minutes, et on les centrifuge, après les avoir numérotés.

Les tubes une fois centrifugés, et remis dans les porte-tubes, il ne reste plus qu'à noter les résultats, c'est-à-dire :

1° La concentration de la solution dans laquelle l'hémolyse commence, ce qui est indiqué par ce fait que le liquide, incolore dans les tubes précédents, devient légèrement rosé,

C'est ce que Vaquez et Ribierre ont appelé la *résistance minima* et ce que Chauffard et Widal nomment l'*hémolyse initiale.*

2° Dans les tubes qui suivent celui de l'hémolyse initiale, la coloration rouge croît progressivement, correspondant à une hémolyse de plus en plus marquée. *L'hémolyse est dite intense* quand la coloration rouge d'un tube

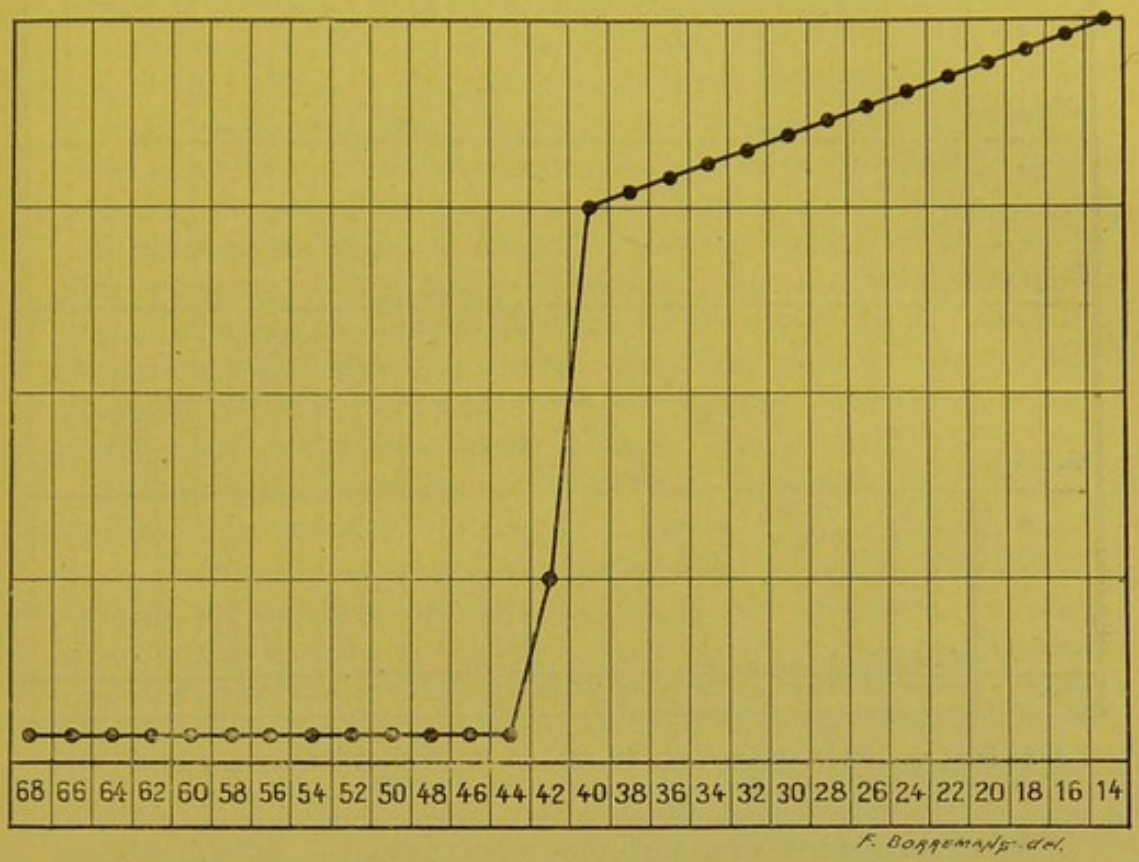


Fig. 285. — Résistance globulaire normale chez un sujet sain.

est devenue assez forte pour ne différer du tube suivant que par des différences de teinte presque inappréciables.

3° On note enfin la concentration de la solution dans laquelle l'hémolyse est complète. On le voit à ce que, au fond de la solution devenue rouge-cerise, on ne peut plus distinguer le moindre petit disque de globules rouges agglomérés et non hémolysés. Un signe encore meilleur est fourni par ce fait que, même par l'agitation, le tube ne présente plus d'ondes soyeuses dues aux globules agités. C'est ce que Vaquez et Ribierre nomment la *résistance maxima* et ce que Chauffard et Widal nomment l'*hémolyse totale.*

D'après les données fournies par Hamburger, Vaquez, Ribierre, Chauffard et Rendu, *l'hémolyse initiale se place, pour les hématies normales, entre 46 et 38, le plus souvent à 42. L'hémolyse totale s'observe d'ordinaire vers le tube 12. En moyenne, le processus hémolytique s'observe donc sur une étendue de 15 tubes.*

Grâce à ces données, il est facile de noter les cas où la résistance globulaire est normale, diminuée ou augmentée.

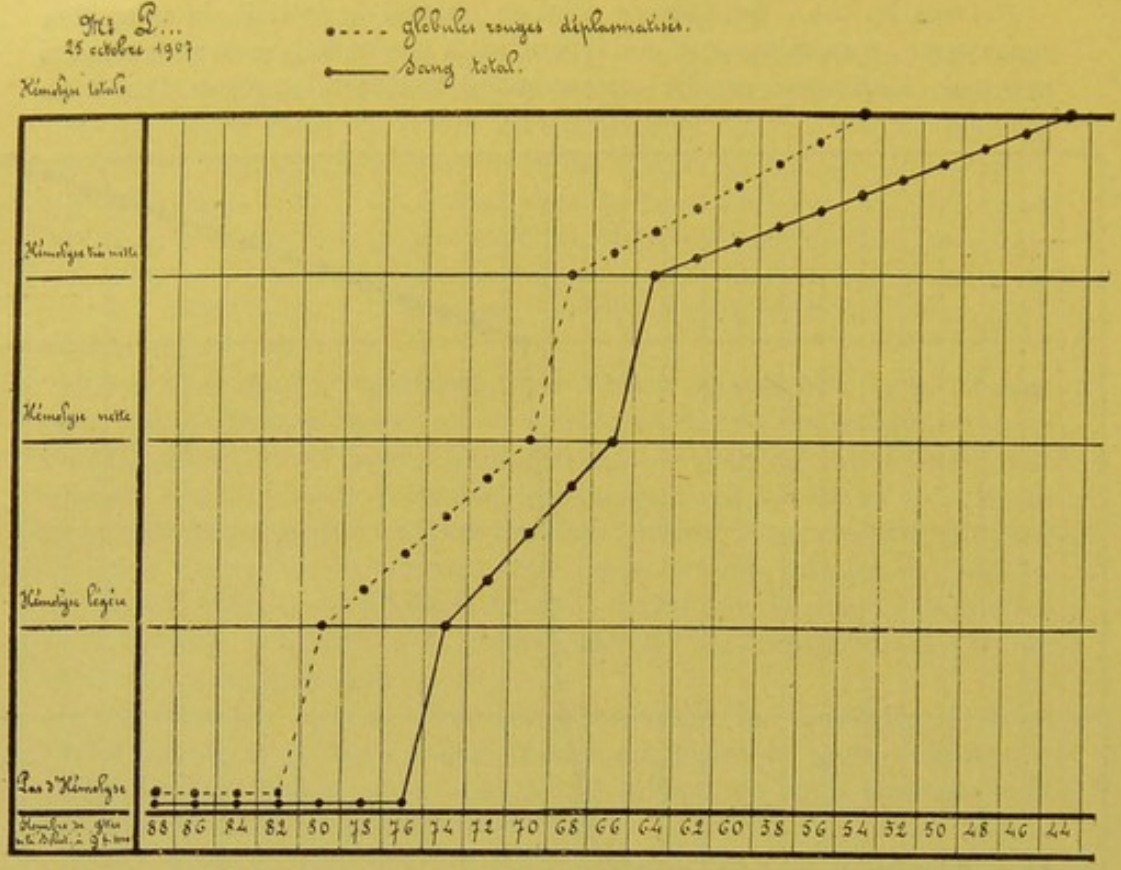


Fig. 286. — Étude comparée d'un cas de fragilité globulaire par le procédé de Vaquez et par celui de Widal.

B. **PROCÉDÉS DES HÉMATIES DÉPLASMATISÉES.** — Widal, Abrami et Brulé ont montré que dans certains cas d'ictères il existe une fragilité globulaire réelle que le procédé de Vaquez ne met pas en lumière. C'est pourquoi ils ont proposé une technique nouvelle.

Elle consiste à rechercher la résistance, par la même technique que précédemment, non plus sur le sang total, mais sur les hématies préalablement séparées de leur *plasma*. Pour cela, on recueille aseptiquement, par ponction de la veine, du sang dans une solution isotonique d'oxalate de potasse (1). Le mélange est immédiatement centrifugé, le plasma qui surnage décanté, puis les globules sont lavés deux fois avec une solution de chlorure de sodium à 7/1000.

Au moyen de ce procédé des hématies déplasmatisées, Widal et ses élèves ont pu *mettre en lumière un certain nombre d'ictères hémoly-*

(1) Solution isotonique d'oxalate de potasse (formule de Widal) :

Oxalate de potasse	0gr,28
Chlorure de sodium	0gr,45
Eau distillée	100 grammes.

tiques qui auraient passé inaperçus avec la première technique. C'est ainsi que des hématies qui paraissaient avoir une résistance normale, par le procédé habituel, ont, après avoir été déplasmatisées, commencé l'hémolyse au tube 58 et l'ont terminée au tube 38. La courbe s'allonge donc surtout aux dépens des hématies plus fragiles. La diminution de résistance ne tient pas, dans ces cas, aux opérations nécessaires pour déplasmatiser, car, pour des hématies normales, la résistance est la même, qu'elle soit mesurée sur le sang entier ou sur les globules isolés du plasma. D'autre part, si aux hématies déplasmatisées on rend le plasma dont on les avait séparées, elles reprennent une résistance normale. C'est donc bien celui-ci qui masque leur fragilité.

C. **MÉTHODE DE WIDAL ET PHILIBERT, PAR LE CONTACT AVEC DES SÉRUMS HUMAINS.** — Pour mettre en œuvre ce procédé, on ajoute une goutte du sang à examiner à 30 gouttes de sérum ou de plasma fraîchement recueillis chez divers sujets. On place le mélange à l'étuve à 37° et on surveille, afin de constater l'apparition d'un certain degré d'hémolyse après quelques heures.

2° **Étude des hémolysines contenues dans le sérum. Épreuve de Donath et Landsteiner.** — Pour qu'on puisse affirmer le rôle isolé de la fragilité globulaire, il faut doubler cette recherche d'un autre examen qui constitue, en quelque sorte, sa contre-épreuve. Il faut s'assurer que le sérum et le plasma des sujets à globules fragiles ne possèdent pas par eux-mêmes des propriétés hémolysantes. Pour cela on doit mettre sérum et plasma en présence d'hématies normales, et constater que l'hémolyse ne se produit pas; si l'hémolyse se produit, on dit que le sérum contient des hémolysines.

Il faut aussi s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un sérum de malade atteint d'hémoglobinurie paroxystique, et pour cela on peut pratiquer l'épreuve de Donath et Landsteiner. Elle consiste à mélanger des globules humains quelconques avec le sérum ou le plasma oxalaté du malade. On expose ce mélange une demi-heure à 0°. Puis on le transporte pendant deux heures à l'étuve à 37° s'il existe de l'hémoglobinurie paroxystique, on constate, après ce temps, une hémolyse très nette. Au contraire, le mélange ayant été placé directement à l'étuve à 37° sans action préalable du foie, l'hémolyse ne se fait pas.

3° **Auto-agglutination des hématies.** — Pour pratiquer cette recherche on compte, dans le fond d'un verre de montre, 10 gouttes du sérum du malade, on y ajoute une goutte de ses propres hématies isolées par centrifugation ; on agite, puis on laisse le mélange se reposer. Au bout de 10 à 15 minutes, les globules forment au fond du verre d'abord des petits grains qu'on a comparés à de la brique pilée, puis une pellicule adhérente, qui ne se mélange pas au sérum, malgré les secousses que l'on imprime au verre de montre.

Cette auto-agglutination ne se produit pas dans tous les cas d'ictère hémolytique et nous verrons justement que c'est un des caractères hématologiques qui différencient les formes congénitales d'avec les formes acquises.

4° **Recherche des hématies granuleuses.** — Cette recherche complète utilement l'étude de la résistance globulaire.

A. **MÉTHODE DE CHAUFFARD ET FIESSINGER.** — Le sang doit être étalé en une couche mince et régulière, séché rapidement, mais on ne doit pas le fixer, car les fixateurs (alcool-éther, réactif de Dominici) modifient ou détruisent les affinités colorantes. Sur une lame ainsi préparée on fait agir le réactif du Pappenheim (mélange à parties égales de deux solutions aqueuses saturées, l'une de pyronine, l'autre de vert de méthyle). Ce réactif doit être préparé depuis quelques jours et filtré au moment de l'usage. Sous cette action, le globule rouge perd sa réfringence et apparaît comme un corps plus ou moins régulièrement circulaire, à bords nets et de couleur légèrement grisâtre. On voit alors, dans certains cas, des globules de forme circulaire ou légèrement déformés en raquette, de volume souvent supérieur à la normale et présentant d'abord à leur périphérie, puis dans toute leur étendue, de fines granulations colorées en rouge vif qui forment un pointillé parfaitement visible.

B. **MÉTHODE DE WIDAL, ABRAMI ET BRULÉ.** — On place une gouttelette de sang frais entre lame et lamelle, gouttelette qui doit être très petite pour laisser un espace libre entre la périphérie du sang étalé et les bords de la lamelle sus-jacente. A la périphérie de la lamelle on dépose une goutte de solution de bleu polychrome de Unna pur, ou dilué à 1/10. Le colorant gagne peu à peu le centre de la lamelle et les granulations apparaissent nettement colorées en bleu foncé, constellant pour ainsi dire les hématies malades. Avec du bleu dilué, la coloration apparaît surtout sur les globules clairs ayant perdu leur hémoglobine. Avec le bleu pur, elle se voit sur un grand nombre d'hématies ayant conservé leur hémoglobine.

Une bonne technique proposée par les mêmes auteurs, consiste à recevoir quatre à six gouttes du sang à examiner dans un tube contenant une dizaine de gouttes d'un colorant basique ramené à l'isotonie et additionné d'oxalate de potasse pour empêcher la coagulation du sang; on centrifuge au bout de quinze à vingt minutes et l'on peut ensuite faire une préparation — qu'il est possible de conserver — avec le culot de centrifugation.

On obtient des résultats analogues avec beaucoup d'autres colorants, pourvu qu'ils soient acides et non basiques. Parmi eux, le bleu azur dilué à 1/1 000 paraît donner les plus belles préparations.

Les hématies granuleuses ne se rencontrent jamais chez les sujets normaux. Elles constituent un type pathologique que l'on retrouve dans de nombreux cas d'anémie, mais avec une abondance spéciale

au cours des ictères hémolytiques. Elles constituent donc un autre stigmate important de ces ictères et, comme telles, doivent être toujours recherchées.

Les hématies granuleuses de l'ictère hémolytique rappellent les hématies à granulations basophiles observées au cours de certaines

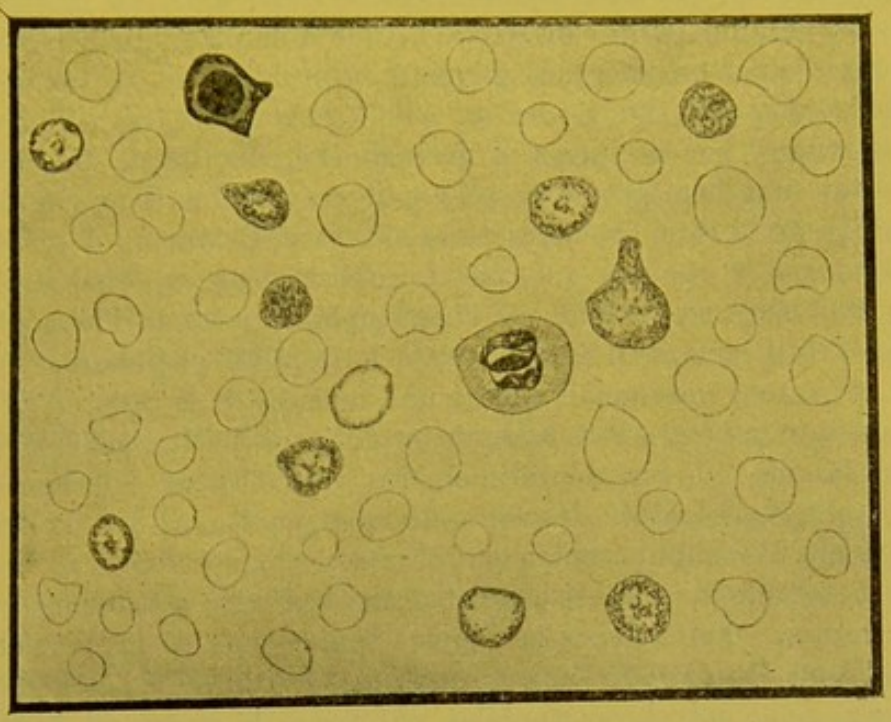


Fig. 287. — Hématies granuleuses.

anémies pernicieuses progressives ou d'anémies symptomatiques soit du paludisme, soit d'une intoxication chronique.

En outre, cette lésion des hématies présente, avec ce que l'on a appelé la *polychromatophilie*, des analogies assez étroites, sur lesquelles ont récemment insisté M. Widal et M. Vaquez, sans que cependant les deux états globulaires soient identiques. Ils diffèrent en ce sens que, dans la polychromatophilie, la coloration paraît uniforme à cause de l'extrême finesse des grains colorés, tandis que les granulations des hématies granuleuses, plus grosses et moins serrées, s'isolent nettement les unes des autres.

Ces différentes méthodes d'examen ont abouti à faire affirmer l'existence fréquente des ictères d'origine sanguine, dont nous allons étudier deux types principaux, l'ictère par fragilité globulaire, et l'ictère par agression globulaire.

Ictères hémolytiques par fragilité globulaire.

Les ictères hémolytiques par fragilité globulaire n'ont été isolés qu'à une époque toute récente.

L'histoire de ces ictères commence en 1900 avec un important mémoire de Minkowski consacré à l'étude d'une maladie héréditaire caractérisée par un ictère chronique avec urobilinurie, splénomégalie et sidérose rénale. En raison de l'infiltration de l'épithélium des tubes rénaux par un pigment ferrugineux hématique, Minkowski admettait une hémolyse excessive qu'il croyait due à une maladie primitive de la rate. Quelques mois plus tard, Bettmann observa un cas analogue et montra que, par refroidissement expérimental, on produisait chez son malade de l'hémoglobinémie et de l'hémoglobinurie. C'était mettre en évidence déjà la fragilité globulaire. Cependant cet auteur incriminait encore une maladie de la rate.

Plus tard, en 1904, von Krannhals, donnant l'arbre généalogique d'une famille où, sur douze membres, neuf étaient ictériques et trois normaux, constate des faits cliniques analogues à ceux de ses devanciers. Il établit en outre que, chez ses malades, existe un abaissement notable du nombre des hématies (2 800 000 à 3 500 000 chez les hommes, 1 000 000 chez la femme), que le taux de l'hémoglobine est à 55 ou 65 p. 100 du taux normal, que les hématies, quoique régulières, sont polychromatophiles, enfin que le sérum est franchement jaune chez les uns, rougeâtre chez les autres. Von Krannhals apportait ainsi un nouvel élément important au syndrome, l'anémie.

Mais c'est à Chauffard que revient le mérite d'avoir coordonné et expliqué ces faits. A propos d'un ictère congénital, il met en lumière, chez son malade, l'existence de la fragilité globulaire par une méthode dérivée et voisine de celle de Vaquez et Ribierre et isole un type très spécial d'*ictère congénital hémolytique*. Après lui, Widal et ses élèves Philibert, Abrami, Brulé, en modifiant la méthode de recherche, et en instituant le procédé des hématies déplasmatisées, décrivent plusieurs variétés nouvelles d'*ictères hémolytiques par fragilité globulaire non plus congénitaux mais acquis*. A partir de ce moment, les observations nouvelles et les recherches s'accumulent rapidement : le cas de Vaquez et Giroux, les recherches de Castaigne sur les ictères hémolytiques avec cirrhoses pigmentaires, de nouvelles observations de Chauffard et de Widal, d'Œttinger, d'Abrami consacrent définitivement l'existence des *ictères hémolytiques par fragilité globulaire* qui viennent d'être étudiés complètement dans deux thèses du plus haut intérêt par Brulé et Chalier.

Caractères cliniques communs à tous les cas d'ictères

hémolytiques par fragilité globulaire. — Les ictères hémolytiques par fragilité globulaire ne forment pas seulement un groupe pathogénique bien établi. Ils ont aussi une physionomie spéciale qui permet de soupçonner fortement leur origine spéciale.

IL S'AGIT D'ICTÈRES SANS RÉTENTION BILIAIRE, car les matières fécales ne sont pas décolorées, et l'on y peut déceler la présence de la stercobiline et du stercobilinogène, pigments colorants apportés par la bile dans l'intestin. Quelquefois même les matières hypercolorées témoignent de la pléiochromie et de la polycholie.

Cet ictère ne s'accompagne pas, ou s'accompagne très rarement, de cholurie : la réaction de Gmelin reste négative. Mais en revanche il existe presque toujours de l'urobilinurie, et à ce point de vue il rentre dans la classe des *ictères acholuriques* qu'avaient isolée Gilbert et ses élèves, longtemps avant que fût connu l'ictère par fragilité globulaire.

L'examen des urines montre en outre que, chez ces malades, il n'existe pas de signes d'insuffisance hépatique, sauf dans les formes très graves.

Pour compléter ces caractères spéciaux, on doit ajouter qu'habituellement manquent les symptômes de l'intoxication biliaire : il n'y a ni bradycardie, ni prurit, ni amaigrissement, ni troubles nerveux.

ANÉMIE. — A l'ictère se surajoute, presque toujours, un certain degré d'anémie se manifestant par de la décoloration des muqueuses et même de la peau, décoloration qui est souvent appréciable malgré l'imprégnation ictérique ; on note aussi des souffles cardiaques et vasculaires, des palpitations, de l'essoufflement, ce dernier parfois si important que, par lui-même, il donne à la maladie un caractère alarmant.

EXAMEN PHYSIQUE. — Ces malades présentent, en général, un *foie* de volume normal ou à peine augmenté et dont la surface, quand elle est explorable, ne paraît pas indurée. La *rate*, par contre, s'hypertrophie, dépasse les fausses côtes et devient accessible à la palpation bimanuelle. Son diamètre vertical peut atteindre 15 centimètres. La splénomégalie est d'autant plus prononcée que l'ictère est plus ancien ; elle atteint son maximum dans les cas congénitaux.

EXAMEN DU SANG. — Il permet de caractériser définitivement ces ictères, grâce à la *diminution de la résistance des hématies* et à l'*existence d'hématies granuleuses*.

En outre existent toujours d'autres symptômes très importants : l'*anémie globulaire* et la *diminution du taux de l'hémoglobine*, ainsi que parfois des *signes d'une réaction des organes hématopoiétiques de la série myéloïde. Le sérum est toujours plus ou moins teinté du fait d'une quantité anormale de bile.*

ÉVOLUTION. — D'ordinaire chronique, elle offre le caractère important de se faire par poussées paroxystiques, au cours desquelles la température s'élève parfois en même temps qu'augmentent l'ictère et l'hypertrophie de la rate.

Jamais elle n'aboutit ni à l'infection angiocholitique ni à la cirrhose, contrairement à ce qu'on observe dans les ictères par rétention. Parfois, cependant, on a observé que l'épaississement et la surcharge pigmentaire de la bile, peuvent secondairement entraîner la formation de boue biliaire ou de calculs pigmentaires susceptibles d'engendrer des crises douloureuses analogues à la colique hépatique.

Anatomie pathologique. — Trois caractères anatomiques sont ordinairement constatés : l'infiltration du foie et des reins par le pigment ocre, l'hypersplénie et la reviviscence de la moelle.

INFILTRATION PAR LE PIGMENT OCRE. — On sait, depuis les recherches de Lapicque et Vast, de Castaigne, que l'infiltration pigmentaire du foie et des reins est commune au cours de toutes les destructions globulaires, qu'il s'agisse d'extravasations sanguines localisées ou de lésions généralisées à tout le sang circulant. Castaigne a insisté sur les rapports qui unissent les trois termes ictère, hémolyse, sidérose pigmentaire du foie. Il a surtout montré que l'infiltration par la rubigine ou pigment ocre n'est pas un phénomène de déchéance de la cellule hépatique, mais un processus d'infiltration qui modifie, en plus et non en moins, l'activité des cellules du foie, et ses idées se sont trouvées confirmées par ce fait que l'on ne décèle jamais d'insuffisance hépatique dans les cas d'ictères par fragilité globulaire.

A côté de cette infiltration constante du foie et du rein, Œttinger a signalé la surcharge pigmentaire énorme des ganglions spléno-pancréatiques efférents du parenchyme splénique, état d'autant plus intéressant que les ganglions mésentériques sont à peine pigmentés.

L'ÉTAT DE LA RATE est le second caractère anatomique important. Non seulement cet organe est toujours augmenté de volume, et souvent dans des proportions considérables, mais encore, à l'examen histologique, on constate qu'il est en pleine réaction macrophagique et pigmentaire avec congestion active des cordons de Billroth, et moins intense dans les sinus. Ceci veut dire que la majorité des globules rouges siège autour des sinus et non dans l'intérieur de ceux-ci. Les signes de macrophagie paraissent, en revanche, plus marqués dans les sinus que dans les cordons. Cet aspect a été décrit et étudié par Menetrier et Gauckler sous le nom de *congestion des cordons*, par opposition à la *congestion des sinus*. La première correspond à une suractivité fonctionnelle, la seconde à une congestion passive comme on en constate dans l'asystolie.

C'est là une démonstration très nette de l'hyperfonctionnement splénique, de l'*hypersplénie*, contemporaine, cause ou effet de l'hémolyse.

La **MOELLE OSSEUSE**, en particulier la moelle costale, est rouge, en pleine activité, et histologiquement s'est montrée chargée de globules rouges nucléés dont certains présentent des figures d'expulsion nucléaire ou de karyokinèse.

Le **FOIE** reste normal, sans angiocholite, et présente seulement

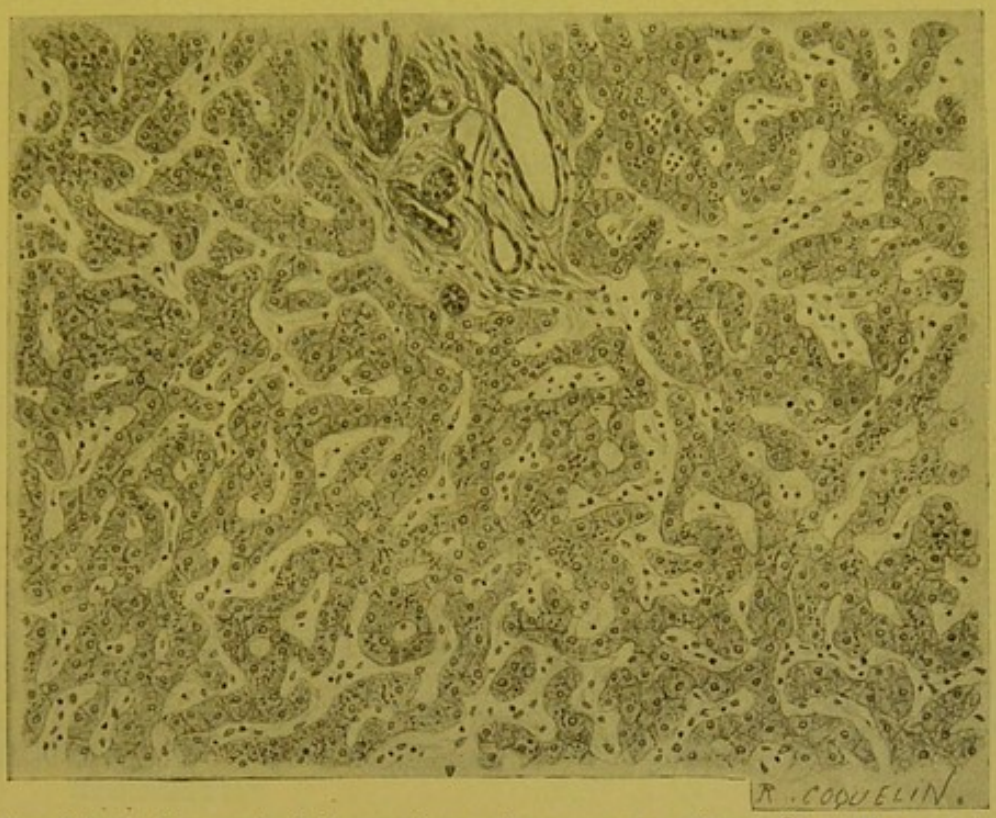


Fig. 288. — *Coupe de foie au niveau d'un espace porte.* — On peut constater l'absence de cirrhose biliaire et biveineuse. Les cellules sont indemnes ; le cytoplasma, légèrement granuleux, paraît par places, surchargé de pigment ferrique (Œttinger).

une fine surcharge pigmentaire intracellulaire. La bile de la vésicule paraît épaisse, et contient souvent de petits calculs pigmentaires.

Formes cliniques des ictères par fragilité globulaire.

Tels sont les caractères communs à tous les ictères hémolytiques par fragilité globulaire, mais dès maintenant on peut leur décrire trois formes principales : la *forme congénitale* qui a été le point de départ de toutes les recherches, la *forme acquise de l'adulte* et la *forme des nouveau-nés*.

1° L'**ictère chronique par fragilité globulaire congénitale** correspond à l'observation initiale de Minkowski, ainsi qu'à la plupart de celles qui ont suivi (Bettmann, von Krannhals et surtout Chauffard). C'est pourquoi on a proposé de l'appeler : forme Minkowski-Chauffard. D'autre part, ce type morbide est, toute question de lésions sanguines mise à part, analogue au type pathologique

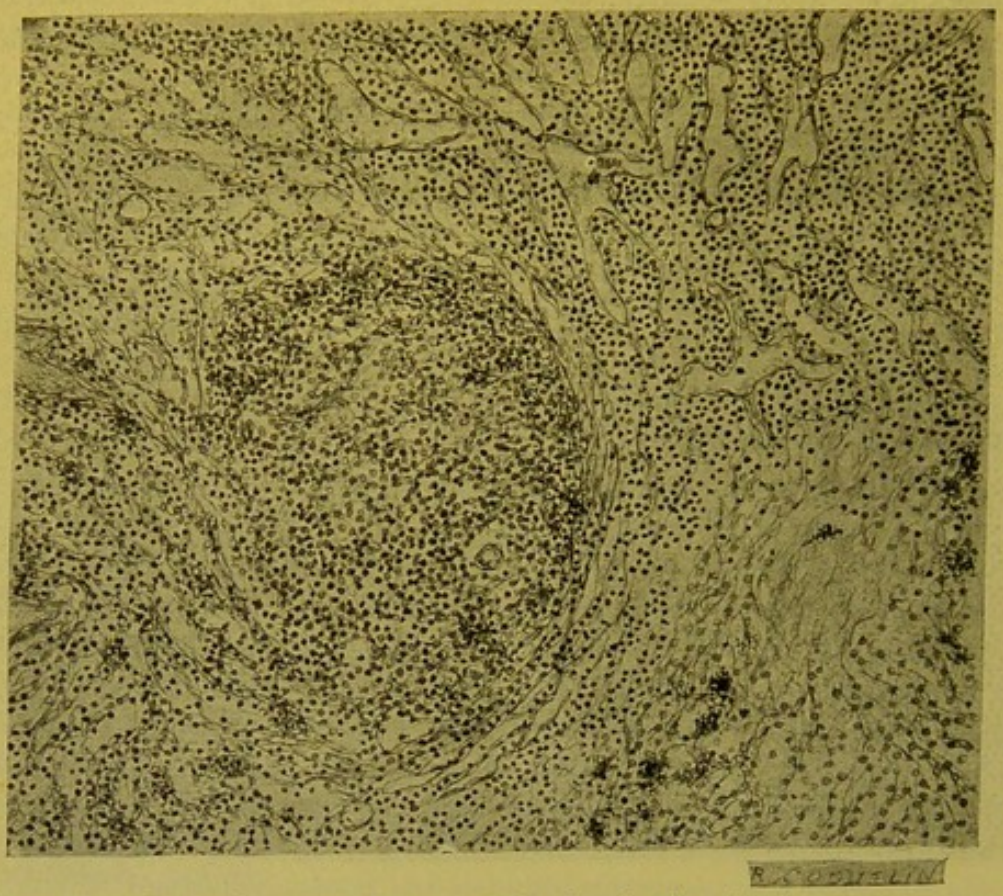


Fig. 289. — *Coupe de rate.* — Le corpuscule, dont le tissu de charpente est particulièrement marqué, est entouré, à sa périphérie, de macrophages surchargés de pigment ferrique. Au niveau de la pulpe, les sinus sont dilatés, presque vides, et les cordons de Billroth très congestionnés ; nombreux macrophages dans les parois des sinus (*Bull. Soc. des hôp.*, 1908) (Œttinger).

décrit, dès 1898, par Hayem sous le nom d'*ictère chronique splénomégalique*. Mais Hayem n'avait eu en vue que les signes cliniques, et n'avait ni exposé, ni même entrevu l'existence des lésions sanguines. De plus, si la forme d'ictère chronique splénomégalique qu'il a décrite, paraît être bien souvent dépendante de fragilité globulaire, on a rapporté néanmoins tout récemment des faits d'*ictère chronique splénomégalique sans diminution de résistance des globules rouges*. Il en résulte que l'ictère chronique splénomégalique doit être, jusqu'à plus ample informé, étudié comme un type clinique pouvant

répondre à des causes diverses. Mais pour désigner les faits spéciaux que nous avons en vue, et pour ne préjuger en rien de la nature du groupe morbide isolé par Hayem, nous conserverons l'appellation d'*ictère chronique par fragilité globulaire, type Minkowski-Chauffard*

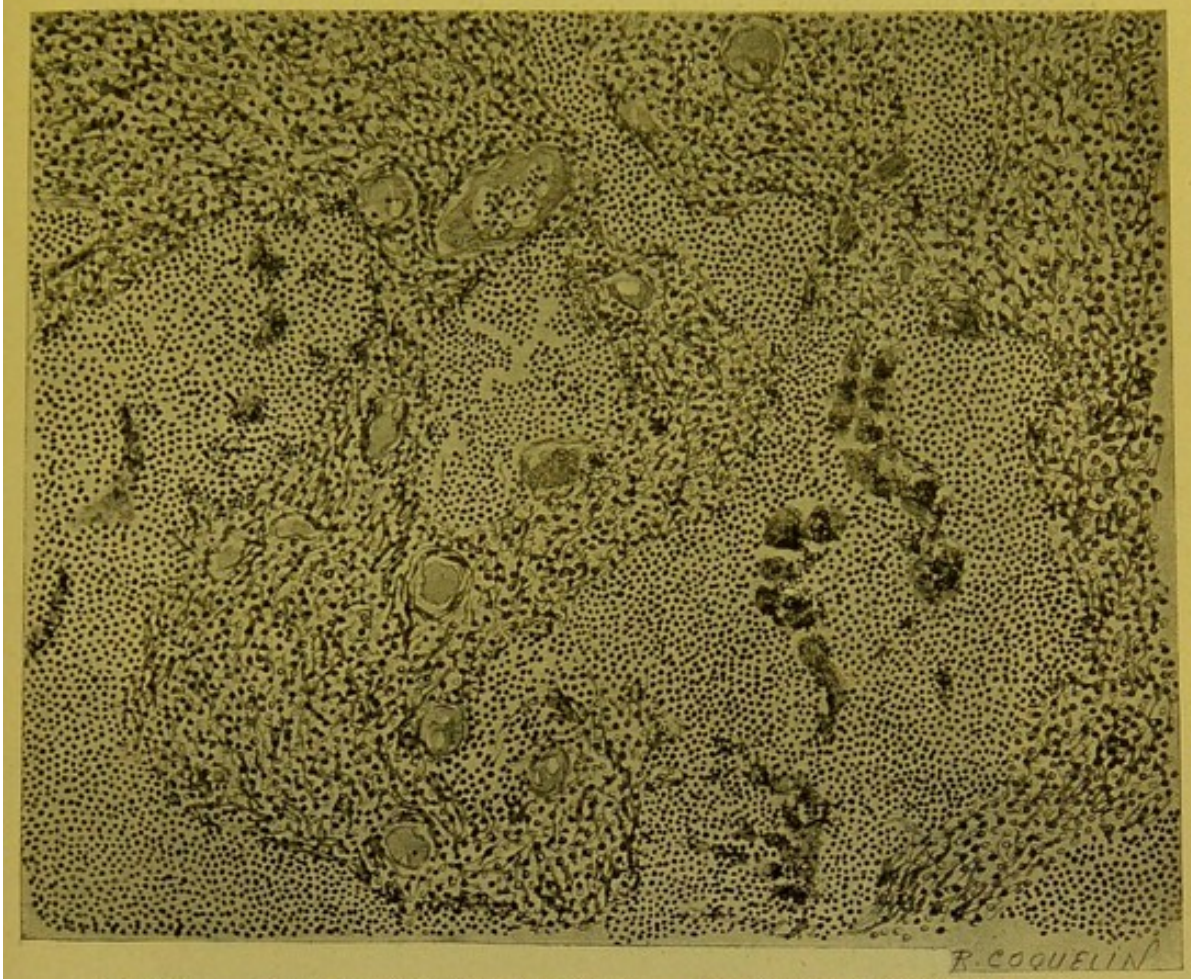


Fig. 290. — *Coupe d'un ganglion de la rate.* — Le follicule lymphatique présente une hyperplasie de la charpente ; les sinus périfolliculaires sont représentés par des lacs sanguins, remplis de sang, avec d'abondants macrophages bourrés de pigment ferrique (*Bull. Soc. des hôp.*, 1908) (Œttinger).

Étiologie. — Il s'agit d'ictères chroniques habituellement *congénitaux* et souvent *familiaux*. Ces ictères ont débuté dans l'enfance et semblent avoir produit, à ce moment, une tendance marquée aux hémorragies, surtout aux épistaxis, mais ils n'ont pas entravé la croissance, bien qu'au début on ait considéré à tort les sujets atteints de cette maladie comme devant succomber rapidement.

Symptômes. — Quand la maladie est constituée, elle est caractérisée par un **ICTÈRE CHRONIQUE** plus ou moins foncé, souvent assez accentué. *Cet ictère semble peu influencé par les excès ou imprudences alimentaires.* Par contre, il est fortement accru par la fatigue

musculaire, les sports et *tout ce qui peut activer la destruction de l'hémoglobine musculaire*. Il présente, par ailleurs, tous les symptômes que nous avons assignés aux ictères par fragilité globulaire.

Le FOIE *reste peu volumineux*, la RATE *se développe* au contraire d'une façon prédominante, et même détermine de temps à autre des crises douloureuses attribuables sans doute à la périsplénite.

Enfin *cet ictère n'a qu'un* FAIBLE RETENTISSEMENT SUR LA SANTÉ

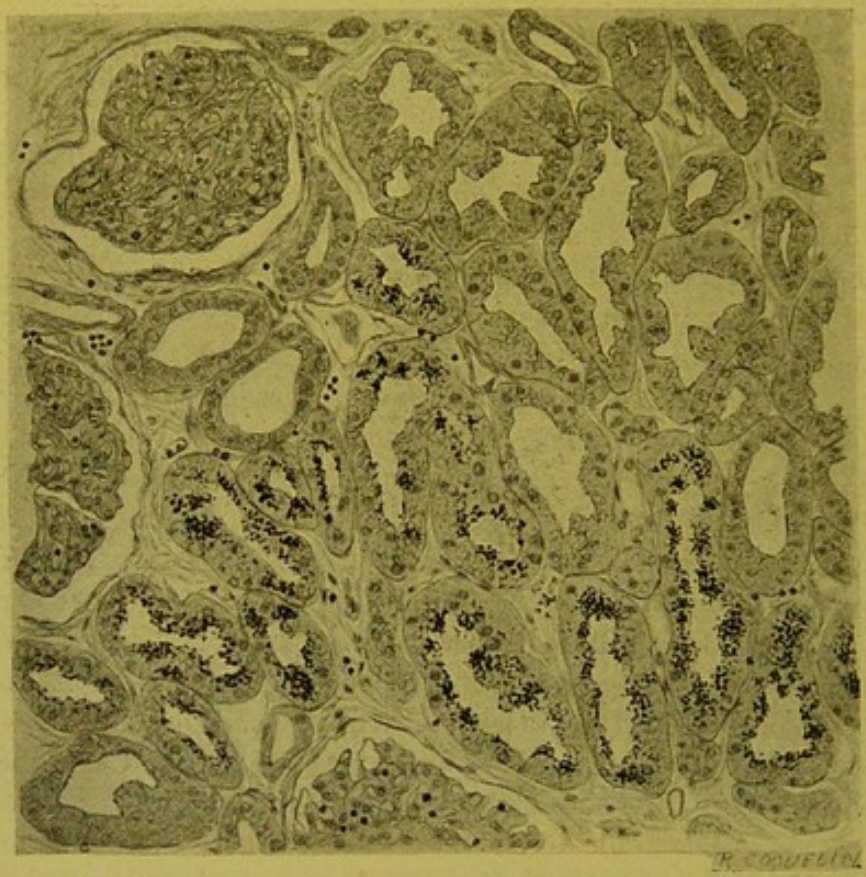


Fig. 291. — *Coupe de rein.* — Intégrité des glomérules et des tubes ; abondance de pigment ferrique dans certains tubes ; le pigment occupe la partie interne de la couche protoplasmique (*Bull. Soc. des hôp.*, 1908) (OEttinger).

GÉNÉRALE. Malgré sa persistance, les sujets atteints peuvent mener une existence normale, parfois même exercer une profession fatigante. Ils sont, suivant l'expression de Chauffard, *plus ictériques que malades*.

L'ÉVOLUTION de ces cas paraît essentiellement chronique. De temps à autre seulement surviennent des crises douloureuses avec vomissement et diarrhée bilieuse, crises rappelant la colique hépatique et dues peut-être à la présence de calculs pigmentaires.

A un moment donné cependant, la maladie peut s'aggraver et, soit sous l'influence de fatigues excessives, soit à la suite d'hémorragies

répétées, en particulier d'épistaxis, on voit l'état général s'altérer, l'ictère foncer, la rate grossir encore.

Les **ALTÉRATIONS DES GLOBULES ROUGES** sont très typiques. Leur numération montre une certaine diminution. Toutefois, habituellement l'anémie reste modérée (3 à 4 000 000 de globules dans le cas de Chauffard). La mesure de l'hémoglobine montre également une diminution plus ou moins sensible. On obtient, avec l'appareil de Gowers, de 55 à 95 p. 100.

Les globules rouges, examinés à l'état sec et colorés, paraissent en moyenne un peu plus petits que normalement (microcythémie) et certains présentent le phénomène de la polychromatophilie (coloration faible par les couleurs basiques et acides) ou même de la poikilocytose (déformation). On note surtout la présence d'*hématies granuleuses dans la proportion de 14 à 15 p. 100.*

La **RÉSISTANCE DES GLOBULES ROUGES**, mesurée par la méthode de Vaquez et Ribierre, est fortement diminuée (de 0,66 à 0,34 ou même de 0,74 à 0,42 au lieu de 0,42 à 0,12) (*Voir p. 805*).

Par le procédé des hématies déplasmatisées de Widal, Abrami et Brulé, on constate une telle fragilité, qu'il faut employer une solution à 9 p. 100 au lieu de 7 p. 100, car l'hémolyse initiale peut être à 0,70 et même 0,80. Widal et Philibert ont constaté, en outre, que, chez ces malades, la fragilité des hématies à l'égard des solutions salines hypotoniques se double d'une fragilité à l'égard des sérums. Mises au contact de différents sérums humains, elles sont lentement hémolysées, tandis que les globules normaux se conservent absolument intacts. On constate aussi, par comparaison, qu'elles se détruisent plus facilement que ceux-ci au contact de sérum d'anguille qui, comme on le sait, est naturellement hémolytique pour les globules de l'homme. Elles font de même au contact de sérum antihumain. (On appelle ainsi un sérum d'animal quelconque, par exemple de lapin ou de chien, qui, par suite d'injections successives de globules rouges humains faites à l'animal pendant un certain temps, a acquis, suivant la loi formulée par Bordet, un pouvoir nocif à l'égard d'éléments cellulaires semblables à ceux qui ont été injectés.)

De tout ceci ressort nettement que les hématies, dans ces cas, sont anormalement fragiles, alors que le sérum et le plasma de ces mêmes sujets restent absolument dénués de tout pouvoir hémolytique. En effet, Widal et Philibert, Chauffard et Fiessinger, ont montré que leur sérum ne présente aucun pouvoir hémolytique, même après refroidissement pendant une demi-heure à 0° (épreuve de Donath et Landsteiner), et que le plasma, loin d'être nocif pour les hématies, contient des substances anti-hémolytiques, puisque, pour rendre le plasma hémolysant pour des globules rouges, il faut, par dilution avec

de l'eau distillée, l'amener à un point cryoscopique inférieur à celui que l'on constate dans la solution chlorurée qui produit l'hémolyse initiale. En d'autres termes, des deux solutions, plasma dilué et eau salée, qui produisent l'hémolyse initiale, la solution plasmatique est de beaucoup la plus hypotonique. Il faut donc, pour que l'hémolyse ne

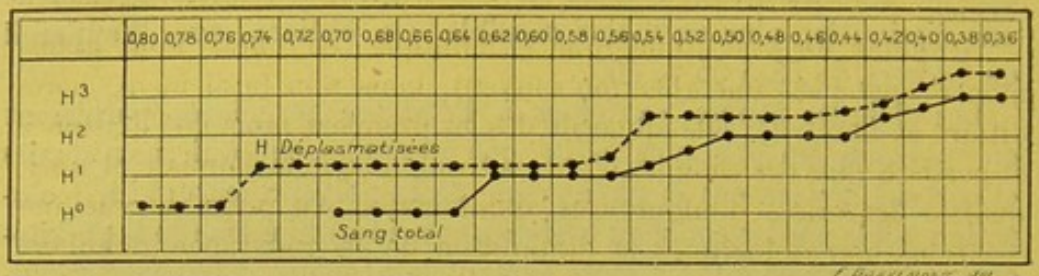


Fig. 292.

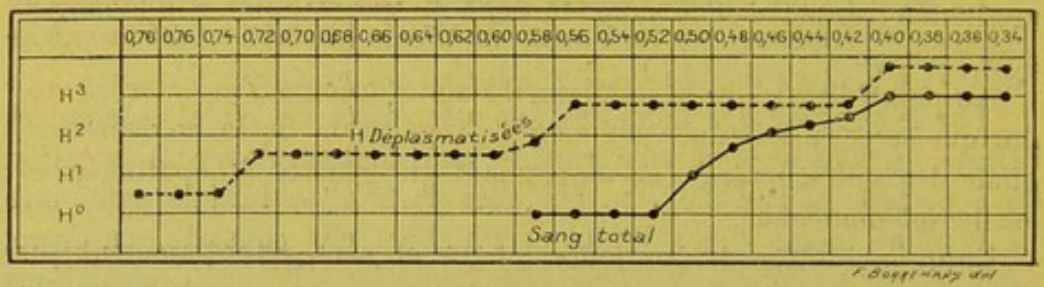


Fig. 293.

se produise pas aussi facilement dans celle-ci, que des substances anti-hémolytiques entrent en jeu.

Les **GLOBULES BLANCS** présentent, à l'inverse des globules rouges, de très faibles modifications. Ils sont un peu augmentés de nombre et on trouve parfois quelques myélocytes (1/400), plus rarement des globules rouges nucléés, indiquant un léger degré de réaction de la moelle osseuse.

La **COAGULATION DU SANG** paraît normale, et le caillot est rétractile. Cependant Chauffard a signalé que, à la partie inférieure du caillot, il y a un petit culot d'hématies, et ceci indique ou que la coagulation est plus tardive ou que le sang est plus fluide, puisque les hématies ont le temps de se sédimenter un peu avant d'être prises dans le caillot.

Le **SÉRUM** se montre toujours hypercoloré, de teinte jaune d'or, parfois rougeâtre, ce qui indique la présence d'hémoglobine. Il donne habituellement la réaction de Gmelin et parfois aussi les raies de l'oxyhémoglobine.

Évolution. — Elle est toujours longue. Sans doute quelques poussées anémiques et ictériques se produisent de temps à autre, et

des crises abdominales assez douloureuses ont été signalées par Chalier, mais, somme toute, le sujet reste « *plus ictérique que malade* », il peut vivre de très longues années, et meurt d'une autre maladie.

Diagnostic. — Il s'agit là d'une forme morbide assez bien différenciée.

Au point de vue étiologique et clinique, en effet, nous avons montré que c'est une affection souvent, mais non fatalement, héréditaire et familiale; elle apparaît dès les premiers mois de l'existence et persiste sans occasionner d'autres troubles que la jaunisse et quelquefois des crises douloureuses abdominales. Au point de vue des réactions hématologiques, la diminution de la résistance globulaire est le signe essentiel. Il n'y a pas d'hémolysines dans le sérum, on ne constate pas d'auto-agglutination des globules; mais il y a une microcythémie très nette et le sang contient un grand nombre d'hématies granuleuses.

Au point de vue de la jaunisse, il s'agit toujours d'un ictère acholurique avec persistance ou même exagération de la couleur normale des selles, ictère s'accompagnant en général d'hépatomégalie et de splénomégalie.

Enfin l'évolution est toujours longue et sans retentissement sur l'état général.

Le diagnostic, malgré la netteté du tableau clinique, ne serait pas facile si l'on n'avait recours à l'examen du sang.

La *cholémie familiale* et les *ictères chroniques simples*, surtout l'*ictère chronique splénomégalique*, présentent un aspect clinique tout à fait analogue à celui de l'ictère hémolytique congénital; on retrouve, dans tous ces cas, l'étiologie familiale et héréditaire, le début des accidents dans les premières années de la vie, l'ictère acholurique avec gros foie ou grosse rate ou les deux réunis ; toujours l'état général reste très bon.

L'examen du sang pourra seul permettre le diagnostic, et encore y a-t-il une réserve à faire, qui a été indiquée par Castaigne et développée par Cade et Chalier : la fragilité globulaire peut compliquer une cholémie et se surajouter à elle. Cade et Chalier expriment cette idée en disant que « l'ictère hémolytique n'est que l'exagération de la cholémie familiale »; nous dirons plus volontiers, pour notre part, que l'ictère hémolytique peut se surajouter à la cholémie familiale comme aux différentes formes de cirrhose. On conçoit, dans de telles conditions, combien le diagnostic sera rendu difficile et combien la cholémie familiale et l'ictère hémolytique ont de points de contact. Nous persistons cependant à admettre qu'il s'agit de deux états morbides différents, puisque le plus souvent on ne constate

pas de fragilité globulaire en examinant le sang des sujets atteints de cholémie.

2° **Les ictères par fragilité globulaire acquis.** — Presque en même temps que Chauffard faisait sa première description des ictères congénitaux par fragilité globulaire, Widal et ses élèves Abrami et Brulé montraient l'existence de types semblables non congénitaux, types consécutifs à des infections ou à des intoxications, mais dont parfois aussi la cause reste indéterminée.

Étiologie. — Les ictères acquis ont été jusqu'à présent plus souvent constatés chez les adultes et plus particulièrement chez les femmes. On ne retrouve chez les ascendants aucun antécédent pathologique qui permette d'incriminer le foie, et quant aux causes déterminantes elles sont très variables.

A. Les *maladies infectieuses ou parasitaires* qui ont été constatées à l'origine de l'ictère hémolytique acquis sont : la pneumonie, la fièvre typhoïde, la streptococcie, le paludisme, la syphilis, l'ankylostomiase, etc. Mais comme ces maladies peuvent donner lieu à l'ictère par un autre mode pathogénique, il est indispensable pendant leur cours qu'avant d'incriminer la fragilité globulaire, on ait fait un examen hématologique très complet.

B. *Maladies toxiques.* — On a signalé des intoxications exogènes (Castaigne), des intoxications gastro-intestinales (Le Gendre et Brulé), le saturnisme (Chalier), comme pouvant être causes de l'ictère hémolytique acquis.

C. Les *états anémiques* paraissent présider assez fréquemment à l'origine de cet état morbide ; Castaigne a constaté la fragilité globulaire dans trois cas d'anémie pernicieuse avec ictère ; Widal avec Abrami, puis avec Joltrain, et enfin Chalier dans sa thèse, ont publié aussi des cas très intéressants d'anémie avec fragilité globulaire.

D. L'*ictère d'origine sanguine au cours des cirrhoses veineuses* a été signalé par Castaigne dans trois cas de cirrhose de Laennec. Chalier en a rapporté également deux observations, puis Roque et Chalier ont montré que, dans ces cas, la destruction des globules rouges pouvait entraîner un encombrement du foie et des reins, susceptible d'avoir l'ictère grave comme conséquence.

Relativement à l'action de ces diverses causes, *il importe de faire remarquer qu'il ne faut pas confondre les ictères dus à la destruction des globules sous l'influence d'agents toxiques avec ceux que nous étudions ici, et dans lesquels il ne saurait être question que d'hémolyse par fragilité globulaire et non par agression globulaire toxique ou infectieuse.*

Symptômes. — **ICTÈRE.** — Ces sujets ont, comme les précé-

dents, un ictère assez foncé sans décoloration des matières, sans cholurie, mais avec urobilinurie. Comme chez les autres, on n'observe pas de phénomènes d'intoxication biliaire.

L'**ANÉMIE** existe toujours très intense, beaucoup plus marquée que dans les cas précédents; les muqueuses sont très décolorées; au moindre effort survient de l'essoufflement; les malades ont une lassitude profonde. A l'auscultation ils présentent toujours des souffles et même du thrill au niveau des jugulaires.

L'**EXAMEN DU FOIE** le montre assez volumineux, plus que dans les cas précédents, mais cependant il y a disproportion entre son développement du foie et celui de la **RATE**, cette dernière étant toujours fort volumineuse. Enfin l'état général paraît assez mauvais et souvent il existe de la fièvre.

L'**ÉVOLUTION** de ces cas achève de les caractériser. Ils procèdent par poussées successives. De temps à autre surviennent brusquement de la fièvre, une faiblesse et une prostration extrêmes, parfois des douleurs dans l'hypocondre gauche. L'ictère fonce, l'anémie augmente, et la rate grossit. Toujours on note un parallélisme frappant entre les variations de la rate et de l'ictère. En somme, les poussées sont de formidables crises hémolytiques où l'on voit le chiffre des hématies tomber en quelques heures à 1 500 000, 1 000 000 et même au-dessous.

Après un certain temps, d'ailleurs, l'ictère diminue, le foie et la rate reprennent des dimensions normales, la fièvre cesse et une crise urinaire se produit. Peu à peu l'anémie se répare, mais jamais la rénovation sanguine n'est complète. La persistance d'ictère, d'hypoglobulie avec réaction myélocytique permet de craindre une nouvelle poussée, et cette menace incessante rend tout effort impossible pour le malade. Chaque poussée augmente d'ailleurs progressivement la déchéance.

L'**EXAMEN DU SANG** témoigne, dans ces cas, d'une *anémie extrême*, puisque, dans un fait de Widal, on ne comptait plus que 850 000 hématies par millimètre cube et, dans un autre, seulement 1 800 000.

Les *globules* étudiés après étalement, fixation et coloration sur lame, se montrent polychromatophiles et assez irréguliers (anisocytose). Ils sont, d'une façon générale, augmentés de volume et non diminués. Enfin on trouve de *très nombreuses hématies granuleuses*.

La **RÉSISTANCE GLOBULAIRE** étudiée *sur le sang entier* par la méthode Vaquez et Ribierre ne témoigne en général d'aucune modification, l'hémolyse apparaissant vers 0,46 pour se terminer vers 0,36. Il semble donc que la résistance soit normale et c'est ce qu'avait d'abord constaté Widal. Cependant, frappé des oscillations parallèles de l'anémie et de la jaunisse, il se persuada qu'un processus d'hémolyse devait

être à la base de ces faits, et il pensa d'abord que, puisque la résistance globulaire restait intacte, peut-être la destruction globulaire tenait à l'action hémolytique du sérum ou du plasma; mais l'un et l'autre se montrèrent absolument normaux.

Alors, avec Philibert, il rechercha si la résistance des globules de ces sujets, normale vis-à-vis des solutions salines hypotoniques, ne serait pas diminuée vis-à-vis de certains sérums humains dans la période où l'ictère est le plus intense. Or, cette diminution de résistance existait bien réellement, non seulement vis-à-vis des sérums humains, mais vis-à-vis des diverses substances hémolytiques telles que le sérum de lapin anti-humain ou le sérum contenant de l'extrait de sangsues (20 têtes dans 10 centimètres cubes d'eau salée à 9/1000). En effet, en mélangeant les hématies en question avec les liquides indiqués, dans la proportion de 1/15e ou 1/30e, et en laissant le mélange à l'étuve, on obtenait l'hémolyse en quelques heures, alors que normalement les globules rouges résistent au moins dix-huit à vingt-quatre heures dans ces conditions. Ces diverses constatations amenèrent Widal et ses élèves à étudier la résistance sur les hématies séparées de leur plasma, et c'est dans ce but qu'ils inventèrent le *procédé des hématies déplasmatisées*. Grâce à cette technique nouvelle, ils purent mettre en lumière la fragilité globulaire. En effet, l'hémolyse commençait à 0,60, devenait intense vers 0,46 et totale vers 0,40. Il y avait donc déplacement et allongement de la courbe d'hémolyse. Les mêmes auteurs constatèrent enfin que, dans les poussées aiguës de la maladie, la fragilité globulaire peut être décelée directement avec le sang entier, mais que le procédé des hématies déplasmatisées reste indispensable en dehors de ces crises.

Widal et ses élèves ont encore établi un autre caractère important de ces faits, c'est l'*auto-agglutination des hématies*. En mettant les propres hématies du malade, après lavage, en contact avec son sérum dans la proportion de 1/10e, ils ont observé l'agglutination des globules. En effet, le mélange étant déposé, suivant la méthode de Pagniez, dans un verre de montre, on voit les globules rouges agglomérés en petits grains facilement visibles à l'œil nu et formant comme une émulsion de brique pilée. Puis ils fusionnent en une véritable pellicule homogène qui tombe au fond du verre. Le sérum qui surnage reste absolument clair et limpide et les secousses imprimées au verre de montre ne parviennent pas à dissocier le follicule hématique. Ce phénomène n'existe pas dans les ictères hémolytiques congénitaux.

Les **GLOBULES BLANCS**, dans les cas d'ictère par fragilité globulaire acquis, sont toujours nettement augmentés de nombre, et varient entre 10 et 50000.

Enfin l'on constate dans le sang la présence de *nombreux éléments d'origine médullaire*, myélocytes et hématies nucléées, mégaloblastes, et ceci montre que la réaction est ici beaucoup plus intense que dans les cas congénitaux.

Le **SÉRUM**, enfin, est toujours fortement teinté, donnant nettement

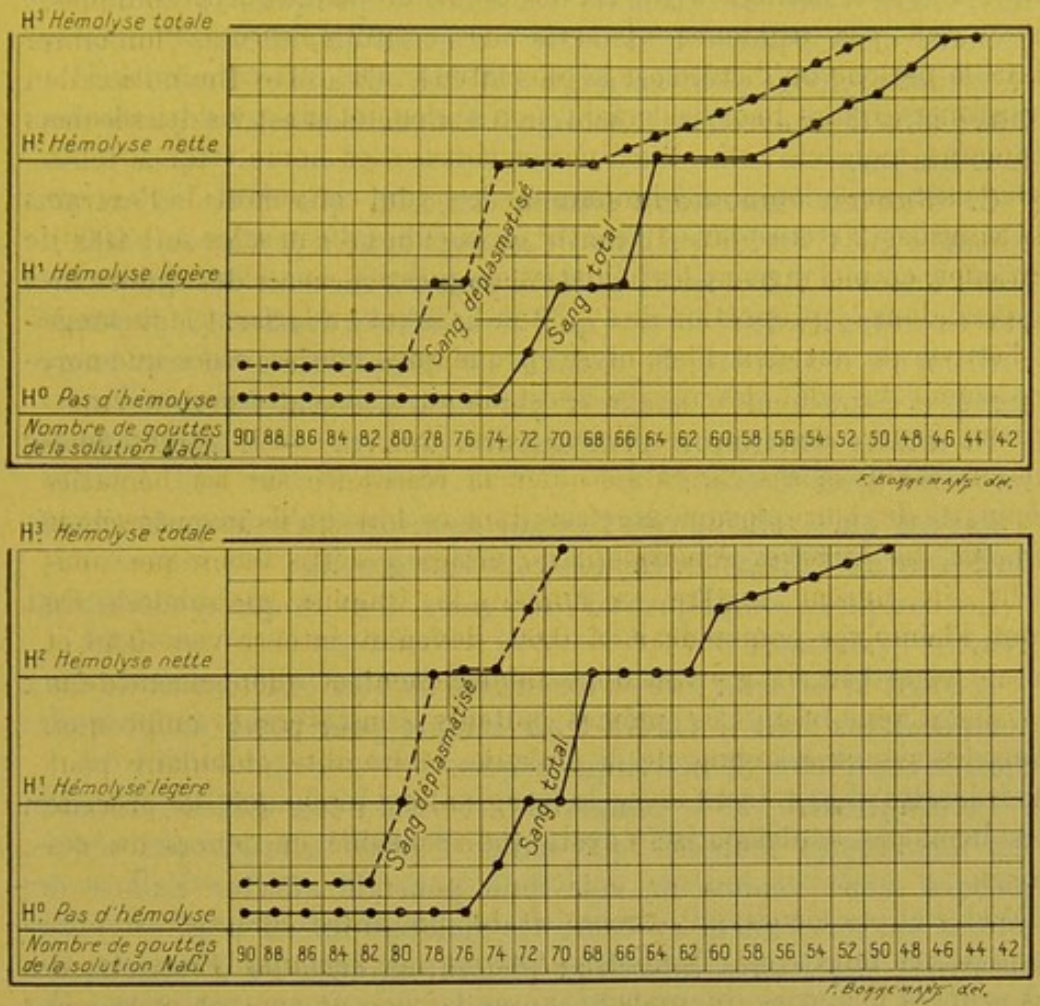


Fig. 294. — Résistance globulaire d'un malade atteint d'ictère hémolytique acquis, examiné deux fois à un mois de distance (*Bull. Soc. des hôp.*, 1908) (OEttinger).

la réaction de Gmelin, et dans un cas on a même pu isoler du sang des cristaux de bilirubine. Il y a un contraste assez étonnant entre l'intensité de cette cholémie et l'absence de pigments biliaires francs dans les urines.

Formes cliniques de l'ictère hémolytique acquis. — On peut, avec Chalier, distinguer quatre types cliniques principaux, selon que l'ictère est aigu, subaigu, chronique simple, ou chronique avec allure grave.

A. L'**ICTÈRE HÉMOLYTIQUE AIGU** ne constitue qu'un épiphénomène, une complication légère au cours d'une maladie infectieuse

(paludisme, pneumonie, etc.) et disparaît pendant la convalescence de celle-ci. Sa gravité particulière est nulle, celle de la maladie causale est seule en jeu. Quant à l'ictère, il guérit habituellement en quelques jours.

B. **FORMES SUBAIGUËS.** — Il s'agit de cas dans lesquels la durée de l'ictère varie de quelques semaines à quelques mois. Il peut prendre alors l'allure d'un ictère catarrhal (Feuillée), d'un ictère catarrhal prolongé pléiochromique (Widal, Abrami et Brulé) ou d'un ictère infectieux à rechute (Castaigne). La guérison est habituelle dans tous ces cas.

C. L'**ICTÈRE CHRONIQUE SIMPLE** est celui que nous avons pris comme type. C'est lui qui dure de longues années et s'accompagne de crises d'anémie. Au cours de celles ci peuvent survenir des symptômes graves créant les deux formes qu'il nous reste à étudier. Le plus habituellement, néanmoins, la maladie est compatible avec une longue survie et peut même s'améliorer par un traitement ferrugineux.

D. **ICTÈRE CHRONIQUE AVEC ALLURE GRAVE.** — Il peut affecter lui-même deux formes :

Les cas qui évoluent vers l'*anémie pernicieuse*, sur lesquels Chauffard a attiré l'attention en montrant leur gravité ;

Les cas qui se compliquent d'*ictère grave*, dont Roque et Chalier ont montré l'existence.

Il s'agit là de deux formes évolutives ou plus exactement de deux complications dont il faudra tenir compte pour poser un pronostic dans le cas d'ictère hémolytique acquis.

Le ***diagnostic***, on le comprend, est rendu très difficile en raison des nombreuses maladies que simule l'ictère hémolytique acquis, puisque nous venons de voir qu'il pourrait affecter l'allure des ictères qui surviennent au cours des maladies infectieuses, de l'ictère catarrhal, des ictères infectieux pléiochromiques ou à rechute, des ictères chroniques simples, des anémies pernicieuses, et même des ictères graves.

Avec tous ces syndromes la distinction est impossible par la seule clinique; il faudra donc toujours recourir à l'examen hématologique qui, dans le cas d'ictère hémolytique, montrera la diminution de la résistance globulaire, l'anémie marquée, les hématies granuleuses, l'iso-agglutination, etc., tous caractères indispensables pour affirmer le diagnostic et qui viennent se joindre aux symptômes cliniques pour montrer la différence entre l'ictère congénital et l'ictère acquis.

Différence entre les ictères congénitaux et les ictères acquis. — *Comme on le voit, les ictères par fragilité globulaire acquis diffèrent par nombre de points des mêmes ictères congénitaux.*

Les ictériques congénitaux sont plus ictériques que pâles : la coloration de leur peau et de leurs conjonctives peut aller jusqu'au jaune d'or.

Les malades atteints d'ictères hémolytiques acquis sont plus pâles qu'ictériques, ils présentent tout l'aspect de grands anémiques avec subictère de la peau et des conjonctives. L'ictère passe au second plan, et se superpose à la pâleur parfois presque cachectique des téguments.

A cette première dissemblance, s'en ajoutent d'autres qui ont été mises en pleine lumière par MM. Widal et Abrami, et qui paraissent subordonnées avant tout à la durée évolutive de l'ictère, et à la tolérance très différente que présente l'organisme dans les deux cas.

Dans les formes congénitales la maladie naît, pour ainsi dire, avec le malade et évolue avec lui ; *la lésion globulaire est le plus souvent une lésion compensée*, et le sang reste en équilibre relatif, quoique toujours instable, suivant que les forces de destruction ou de régénération l'emportent. C'est pour cela que l'on a pu dire que ces ictériques congénitaux sont *à peine des malades*. Leur organisme s'est accommodé à leur état de petite anémie continue, et résiste assez bien pour que, jusqu'à présent, nous ne connaissions pas d'exemple où le processus se soit aggravé au point d'aboutir au syndrome de l'anémie pernicieuse.

Ajoutons que la régénération hématique, abstraction faite des hématies granuleuses, se fait suivant le type à peu près physiologique : les myélocytes et les hématies nucléées restent à l'état d'exception.

Les formes acquises sont beaucoup plus graves. Ici, l'anémie paraît beaucoup plus profonde, la destruction globulaire plus massive, souvent avec des caractères très frappants d'instabilité dans l'hémolyse et la régénération. L'anémie globulaire, parfois extrême, les variations incessantes des diamètres globulaires, l'intensité exceptionnelle de la réaction myéloïde, sont les témoins de ce double processus. Et cependant, par un singulier contraste, la résistance globulaire de ces malades reste assez peu diminuée pour qu'on ne puisse la mettre en évidence que par le procédé des hématies déplasmatisées.

Y a-t-il lieu de maintenir une distinction aussi absolue entre les deux types? Cela est douteux. Peut-être la divergence des deux aspects cliniques est-elle due à une variation d'intensité dans la cause morbide encore inconnue. En tout cas, on ne peut s'empêcher d'être impressionné par des faits comme celui de Benjamin et Sluka où, sur trois cas d'ictère par fragilité globulaire survenus dans la même famille, deux étaient congénitaux et le troisième acquis.

3° **L'ictère par fragilité globulaire des nouveau-nés.** — L'ictère banal des nouveau-nés a, depuis longtemps, été considéré comme un ictère d'origine sanguine et la thèse de Leuret était très affirma-

tive dans ce sens, mais on s'expliquait mal le mécanisme qui préside à ces phénomènes.

A l'heure actuelle les recherches de Moussous et Leuret, de Sabrazès et Leuret, de Cathala et Daunay, en mettant en lumière tous les caractères de l'ictère hémolytique par fragilité globulaire chez les enfants, permettent d'affirmer et de comprendre l'origine sanguine de cet accident : nous y reviendrons dans le chapitre consacré à l'ictère des nouveau-nés.

Ictères hémolytiques par agression globulaire (Ictères hémolysiniques).

Les ictères que nous venons d'étudier ont, comme caractéristique, d'être dus à une fragilité particulière des globules rouges : c'est cette fragilité globulaire qui est à la base du processus hémolytique et partant de l'ictère, alors que le plasma est dépourvu de toute activité hémolytique.

A côté de ces faits il en est d'autres qui sont encore à l'étude, mais qui se montreront peut-être, par la suite, plus nombreux que les précédents, et dans lesquels l'hémolyse — ainsi que l'ictère qui en est la conséquence — est due à une toxicité particulière du plasma.

1° **Ictères des maladies infectieuses et toxiques.** — On pourrait citer tout d'abord comme se rapportant aux faits de ce genre, un certain nombre de maladies toxiques ou infectieuses qui ont pour effet de léser gravement le globule rouge et qui déterminent ainsi de l'ictère. Mais, dans ces cas, on peut toujours objecter que les phénomènes sont complexes, et qu'il y a des lésions des cellules hépatiques et des voies biliaires aussi fréquemment que de l'hémolyse.

Néanmoins, en ce qui concerne certains cas d'*ictères chloroformiques* fugaces, Quénu et Kuss ont noté que l'examen du sang permet de constater une diminution très notable des globules rouges, alors que leur résistance reste normale, et que le sérum se montre hémolytique pour la plupart des hématies mises à son contact. Il y a là un exemple assez net d'ictère par agression globulaire produit par un poison exogène.

2° L'**ictère consécutif à l'hémoglobinurie a frigore** doit être aussi rapporté à un mécanisme du même genre. On sait, en effet, qu'à la suite des fortes crises d'hémoglobinurie paroxystique, l'ictère survient habituellement. Or, si l'on examine les hématies de tels malades, soit dans le sang total, soit après déplasmatisation, on constate qu'elles ont une résistance normale.

En revanche, on a des raisons pour incriminer l'action hémolysante du plasma. Donath et Landsteiner ont montré, en effet, que si l'on

mélange le sérum d'un hémoglobinurique à des globules rouges normaux et qu'on porte ce mélange d'abord à la glace pendant une demi-heure, puis à l'étuve pendant plusieurs heures, on observe toujours une hémolyse intense, les mêmes globules restant intacts, si on les met, dans les mêmes conditions, au contact d'un sérum normal.

Le mécanisme intime de cette action hémolysante du plasma semble d'ailleurs encore discuté.

Donath et Landsteiner pensent, qu'il existe dans le sang des hémoglobinuriques une sensibilisatrice capable de se fixer sur les globules sous l'action du froid ; Widal et Rostaine ont tendance à admettre plutôt que le froid inhibe une anti-sensibilisatrice qui tient normalement en échec la sensibilisatrice.

En tout cas, quelle que soit la pathogénie intime de l'action hémolytique qui se produit sous l'action du froid, il n'est pas douteux, tout au moins, que l'hémolyse — et l'ictère qui en est la conséquence — ne sont pas dus à une fragilité particulière des hématies, mais à une action toxique du sérum qui se produit sous l'influence du froid.

3° **Hémolysines, anémie et ictère.** — A côté de ces cas où l'action hémolysante du plasma se produit sous l'influence du froid, il y en a d'autres où le froid n'intervient en rien, et où l'épreuve de Donath et Landsteiner est négative.

Déjà Chauffard et Jean Troisier avaient attiré l'attention sur des faits de ce genre, en étudiant les hémolysines dans leurs rapports avec les anémies graves, et ils concluaient de leurs recherches, à l'existence d'ictères dus à la présence d'hémolysines dans le sérum, mais ils pensaient qu'il s'agissait là d'ictères légers « qui sont loin d'atteindre le haut degré de coloration que l'on peut observer dans les ictères par fragilité globulaire ».

Une observation toute récente de Chauffard et Clovis Vincent est venue montrer qu'il pouvait y avoir des cas « d'hémolysinémies massives avec ictère intense et hémoglobinurie ». En effet ces auteurs ont observé un cas très intéressant dans lequel la présence d'une hémolysine extrêmement active dans le sang put être considérée comme la cause d'un syndrome se traduisant par de l'hémoglobinurie et de l'ictère polycholique aigu.

Il y a donc lieu d'admettre que certains états morbides sont dus à la formation dans le sang d'une hémolysine qui a pour première conséquence de provoquer une anémie plus ou moins marquée.

a. Si cette anémie est lente et progressive, on peut constater la production d'un subictère (faits de Chauffard et Troisier). C'est ce qui se passe sans doute dans les cas d'anémie pernicieuse avec ictère.

b. Si la destruction globulaire est intense et rapide, il y a ictère

intense, mais, comme la quantité d'hémoglobine qui doit être transformée est considérable, tous les appareils débordent pour ainsi dire : la polycholie intestinale est telle que l'on constate non seulement de la stercobiline, mais aussi des pigments biliaires normaux dans les fèces ; dans les urines, on trouve non seulement des pigments biliaires, mais encore de l'hémoglobine en nature (cas de Chauffard et Vincent).

c. Enfin, par le fait de cet encombrement subit des voies d'élimination hépatique et rénale, peut se créer un état d'intoxication grave, capable d'entraîner la mort ; il s'agit là d'un syndrome d'ictère grave ou d'urémie hépatique, tout à fait analogue aux ictères hémolytiques à forme d'ictère grave que Roque et Chalier ont mis en lumière.

Pathogénie de l'ictère d'origine sanguine.

1° ***Constatations expérimentales.*** — Les expériences qui ont permis de reproduire l'ictère par hémolyse ont été multipliées à l'infini. On a employé le sang défibriné (Hayem, Poncet) ; les injections d'eau dans les veines (Hayem) ; l'inhalation d'hydrogène arsénié (Naunyn, Stadelmann) ; l'injection de morelle rouge (Ponfick) ; surtout la toluylène-diamine, ainsi que l'ont fait à l'étranger Schmiedeberg, Afanassiev, Naunyn, en France Lapicque et Vast.

Toutes ces recherches aboutirent aux mêmes conclusions qu'on peut formuler ainsi : la destruction massive des hématies modifie l'état de la bile, la rend épaisse et filante, surchargée de matières pigmentaires, d'où sa résorption par suite d'une rétention relative.

Dans des recherches récentes, on a cherché à pousser l'étude expérimentale plus à fond et à reproduire d'une part les *symptômes cliniques*, d'autre part les *lésions hématiques* de l'ictère hémolytique. Gauckler, par de minimes injections journalières de toluylène-diamine, obtint chez le lapin, outre l'ictère, une splénomégalie intense avec cirrhose splénique et des lésions hépatiques de péri-angiocholite, comme dans une cirrhose biliaire. On pourrait peut-être penser que la toluylène-diamine agit non par l'intermédiaire de l'hémolyse, mais par une action toxique propre, si Lesné et Ravaut n'avaient montré qu'avec des substances hémolytiques très simples, telles qu'eau distillée ou des sérums globulicides spécifiques, on reproduit les mêmes phénomènes, y compris la splénomégalie et les réactions myéloïdes. Bien plus, en variant les doses de ces substances, on peut à volonté obtenir de l'urobilinurie seule (petites doses), de l'urobilinurie et de la cholurie, c'est-à-dire de l'ictère (doses moyennes), de l'hémoglobinurie suivie ensuite de cholurie (doses très fortes), et dans tous ces cas on observe des splénomégalies marquées avec réaction myéloïde de la rate. Seu-

lement, s'il s'agit d'expériences passagères, la rate reste molle et susceptible de se résoudre; s'il s'agit d'expériences longtemps prolongées, elle s'indure, et histologiquement on constate une sclérose pulpaire.

Widal, Abrami et Brulé se sont attachés plus spécialement à la *reproduction expérimentale des lésions hématiques*. En injectant dans le péritoine de chiens des doses de toluylène-diamine oscillant entre 0gr,50 et 1gr,50, ils ont reproduit, dans les cas où l'action n'était pas trop brutale, un ictère hémolytique avec tous les caractères de celui de l'homme : diminution des hématies et de l'hémoglobine, sans diminution de la résistance globulaire vis-à-vis de sérums étrangers ou des solutions hypotoniques et sans pouvoir nocif spécial du sérum; apparition d'hématies granuleuses en grand nombre; leucocytose polynucléaire. Ces mêmes lésions hématiques ont pu être déterminées avec des substances plus simples, telles que l'eau distillée, et celle-ci ne peut agir qu'en produisant l'hémolyse par osmonocivité. Il est donc bien certain qu'elles sont consécutives à l'hémolyse.

La *présence des hématies granuleuses* a spécialement attiré l'attention des auteurs. Étant donnée leur apparition constante après les actions hémolytiques, on pouvait se demander si elles constituaient des formes régressives ou, au contraire, des formes de défense des hématies. D'emblée, on a penché pour cette seconde hypothèse : Chauffard et Fiessinger ont, pour élucider la question, étudié jour par jour le développement de la maladie hémolytique provoquée. Ils ont constaté que, quelques heures après l'injection nocive, quand se produit une destruction globulaire considérable, on assiste à la première apparition des hématies granuleuses. Les jours suivants survient une leucocytose passagère avec polynucléose et l'on commence à trouver quelques myélocytes dans le sang. Puis l'évolution se dessine vers la convalescence, comme en fait foi l'apparition de mononucléaires et de polynucléaires éosinophiles. En même temps le taux normal des hématies se rétablit. Or, c'est au moment où l'effort de réparation sanguine paraît au maximum, que l'on voit s'élever progressivement le nombre des hématies granuleuses jusqu'à 25 p. 100; comme elle apparaît au milieu des signes de la réaction médullaire, comme, au cours des autopsies, on constate une faible congestion de la moelle osseuse et de la rate, on est porté à croire que ces hématies spéciales proviennent de l'un ou l'autre de ces organes et constituent une forme de défense. Une des meilleures raisons qui s'opposent à les considérer comme formes régressives, ainsi que le pensent Grawitz, Lazarus et Pappenheim, est que jamais on n'a pu les reproduire *in vitro* par le contact avec des substances nocives. Néanmoins Jolly a soutenu récemment que les hématies granuleuses n'étaient pas dues à un processus médullaire,

mais qu'elles représentaient des globules altérés en voie de destruction par hydratation et plus sensibles, pour cette raison, aux réactifs colorants.

On voit que cette question est encore loin d'être résolue au point de vue pathogénique, ce qui n'enlève à la constatation hématologique rien de sa valeur clinique.

2° ***Pathogénie de l'ictère par agression globulaire.*** — Les recherches expérimentales que nous venons de rapporter, ne laissent pas de doute sur le mécanisme intime des ictères par agression globulaire. On peut reconstituer la succession des phénomènes morbides, de la façon suivante : par un processus quelconque les globules rouges sont détruits; une partie de l'hémoglobine ainsi mise en liberté se trouve transformée par la cellule hépatique en bilirubine et la bile abondante et épaissie offre les meilleures conditions pour être résorbée. Une grande partie des globules lésés avant d'arriver au foie s'accumule dans la rate, qui de ce fait s'hypertrophie et qui les détruit en mettant en liberté leur hémoglobine. Celle-ci retourne au foie par la veine splénique et entretient l'hypergenèse de la bile.

En somme, toute la pathogénie de l'ictère hémolytique se comprend bien à partir du moment où le globule rouge est détruit, *mais où et sous quelle influence se fait cette destruction des hématies*, tel est le problème pathogénique qui n'est pas encore résolu.

3° ***Pathogénie de la fragilité et de la destruction globulaires.*** — On peut, à ce sujet, se poser trois questions bien distinctes : 1° où se fait l'hémolyse? 2° pourquoi y a-t-il hémolyse? 3° quelles sont les conséquences de l'hémolyse?

Les deux premières questions sont encore loin d'être résolues; la troisième, au contraire, paraît très éclairée par toute une série de constatations expérimentales et cliniques ; nous commencerons donc l'étude de la pathogénie en étudiant les effets de l'hématolyse, nous en rechercherons ensuite les causes.

1° **Conséquences de l'hémolyse.** Elles sont bien établies par toute une série de constatations et d'expérimentations et expliquent bien les symptômes de l'ictère acholurique. Les injections expérimentales de toluylène-diamine en particulier, entre nos mains comme entre celles de Lapicque et Vast, de Widal et Brulé, ont permis de reproduire la plupart des symptômes et des lésions de l'ictère hémolytique. Il n'est pas douteux que l'hémolyse exagérée explique l'ictère, la splénomégalie, l'anémie, l'apparition de réaction myéloïde et l'infiltration des organes par la rubigine. Nul doute par conséquent qu'elle puisse être le point de départ de tous les accidents.

2° **Quelle est la cause de l'hémolyse?** — Sur ce point, la physio-

logie pathologique nous apprend bien peu de choses. Affirmer que le processus hémolytique est dû à un vice de formation du sang en cas d'ictère congénital ne fait que reculer la question ; et, quant à dire que, pour les cas acquis, c'est l'infection ou l'intoxication qui intervient, cela ne suffit pas à donner une explication probante, car il reste toujours à établir pourquoi tel malade atteint de ces intoxications ou de ces infections a de l'ictère, tandis que tel autre qui est atteint de la même maladie ne présente pas d'hémolyse et n'en a par conséquent aucune des conséquences habituelles. Nos connaissances sont très restreintes sur ce point.

3° Le **point de l'organisme où se fait l'hémolyse** a été plus étudié, et si l'on n'est pas encore arrivé à des conclusions précises, tout au moins a-t-on mis en relief une série de points intéressants. On discute néanmoins encore pour savoir si la destruction globulaire se produit dans le foie, dans la rate ou dans le sang circulant.

A. La **THÉORIE DE L'HÉMOLYSE INTRA-HÉPATIQUE** est soutenue par Hayem d'après lequel la destruction des globules se fait dans le foie même, si bien qu'on peut dire que, pour cet auteur, l'ictère d'origine hémolytique, au sens rigoureux du terme, n'existe pas.

B. La **THÉORIE SPLÉNIQUE** a été émise d'abord par Minkowski, admise par Betmann et von Krannhals et développée surtout par Chauffard. D'après ces auteurs, il y aurait des splénomégalies hémolysantes dont l'ictère congénital est le type le plus complet. Nous ferons remarquer que Chauffard ne soutient pas que tous les cas d'ictère hémolytique répondent à cette pathogénie. D'ailleurs, d'après sa théorie même, il faut que le foie intervienne pour former des pigments biliaires aux dépens de l'excès d'hémoglobine fourni par la rate.

La théorie de Vaquez et Aubertin fait intervenir la rate, mais d'une façon encore moins active que d'après la théorie précédente. Ils pensent qu'il existe une lésion sanguine de cause inconnue qui rend les globules rouges très fragiles ; c'est dans la rate que s'accumulent et se détruisent toutes les hématies hors de service, mais c'est le foie qui produit les pigments biliaires en excès auxquels est dû l'ictère.

En somme, dans tous les mécanismes pathogéniques soutenus par les théories précédentes, c'est le foie qui en dernier ressort est cause de l'ictère : il s'agit d'un ictère pléiochromique conditionné par une destruction exagérée des globules rouges.

C. La **THÉORIE HÉMATOGÈNE** soutenue par Widal et ses élèves repose sur des arguments de grande valeur.

Tout d'abord les auteurs ont montré que l'ictère pléiochromique qui est à la base de toutes les autres théories n'existe certainement pas dans tous les cas : une malade de Widal et Brulé qui avait été opérée comme lithiasique — alors qu'elle avait en réalité de l'ictère hémo-

lytique — présentait une fistule biliaire par laquelle s'écoulait un liquide remarquablement fluide. Il fallait donc trouver, pour ce cas tout au moins, une autre explication.

De même, il semble que, s'il s'agissait d'un ictère pléiochromique les malades résorberaient non seulement des pigments, mais encore des sels biliaires, et alors auraient au grand complet les phénomènes d'intoxication biliaire, ce qui n'est pas. On conçoit, au contraire, que si les globules rouges se détruisent directement dans le sang circulant, il n'existe que des pigments et pas de sels biliaires dans le sang. En réalité, tout se passe comme si les globules rouges étaient transformés directement en pigments biliaires dans le torrent circulatoire.

Or, cette transformation sans l'intermédiaire du foie est loin d'être illogique : les faits de biligénie locale bien connus depuis longtemps au niveau des ecchymoses (Quincke et Langhans), ont été étudiés dans les épanchements hémorragiques des méninges et de la plèvre par de très nombreux auteurs. Pourquoi, dans ces conditions, ne pas admettre que, dans certains états pathologiques tout au moins, les globules rouges sont détruits directement dans le sang circulant : la biligénie hémolytique locale, bien démontrée à l'heure actuelle, laisse supposer la possibilité de cette biligénie hémolytique intravasculaire.

Malheureusement, au point de vue pathogénique une notion nous fait complètement défaut, c'est la cause de la fragilité globulaire. Nous nous expliquons bien comment de la destruction des globules découlent tous les autres symptômes, mais nous ne savons pas encore pourquoi les globules sont lésés.

Éléments de diagnostic et classification des ictères d'origine sanguine.

L'ensemble des notions que nous venons d'exposer permet d'arriver à la conclusion suivante : à côté des ictères d'origine biliaire, il existe toute une catégorie de faits encore très complexes, mais sûrement importants, dans lesquels l'ictère est dû à une destruction exagérée des globules rouges.

1° ***Éléments cliniques du diagnostic.*** — Ces ictères d'origine sanguine sont caractérisés au point de vue clinique par une coloration jaune plus ou moins intense des téguments sans décoloration des matières fécales et sans passage des pigments biliaires normaux dans l'urine. Il n'y a pas de signes d'insuffisance hépatique, mais simplement urobilinurie en même temps qu'augmentation de volume du foie et de la rate, anémie assez marquée, et conservation d'un bon état général.

Ces caractères cliniques n'ont d'ailleurs rien de constant et peuvent exister dans toute une série d'ictères d'origine biliaire, en particulier dans la cholémie simple familiale de Gilbert et Lereboullet.

Aussi peut-on dire que le diagnostic de ces ictères d'origine sanguine est à l'heure actuelle du ressort du laboratoire et non de la clinique usuelle. Il s'agit d'une maladie qui a plus une individualité hématologique qu'une individualité clinique.

2° ***Particularités hématologiques qui doivent être recherchées pour établir le diagnostic d'ictère d'origine sanguine.***

A. Recherche de la résistance globulaire.

B. Recherches des hémolysines dans le sérum.

C. Étude de la réaction de Donath et Landsteiner.

D. Recherche des hématies granuleuses.

E. Étude de l'auto-agglutination des hématies par le sérum du malade.

En étudiant ces particularités hématologiques, systématiquement, chez toute une série de malades, on est arrivé à reconnaître qu'un assez grand nombre de cas d'ictère sont d'origine sanguine.

3° ***Classifications pathogéniques basées sur les résultats de l'examen du sang.*** — A. **Ictère par fragilité globulaire** dans lequel la diminution de la résistance globulaire est le caractère essentiel. De plus on constate des hématies granuleuses, une anémie accentuée.

Il est impossible de déceler des hémolysines dans le sérum ni spontanément, ni par l'épreuve de Donath et Landsteiner.

Par ailleurs, le résultat de l'examen hématologique n'est pas identique dans tous les cas d'ictère par fragilité globulaire : il varie selon que la maladie est héréditaire ou acquise.

a. **DANS L'ICTÈRE CONGÉNITAL** les symptômes anémiques sont peu accentués, l'hypoglobulie est moyenne, les hématies granuleuses paraissent très nombreuses. Jamais il n'existe d'auto-agglutination des globules. Par contre, la fragilité globulaire est trouvée considérable, même si l'on opère avec le sang total.

b. **Les ICTÈRES ACQUIS** présentent une déglobulisation considérable ; les hématies granuleuses sont nombreuses à chaque crise, mais peuvent disparaître ; la fragilité globulaire paraît souvent peu accentuée et doit être mise en relief par la méthode des hématies déplasmatisées. Enfin l'auto-agglutination des hématies du malade par son propre sérum est un symptôme constant.

B. **Ictères hémolysiniques.** — Leur caractère fondamental réside dans l'existence d'une hémolysine dans le sérum du malade. Dans de tels cas on ne constate pas de fragilité globulaire manifeste, mais en revanche existent habituellement de l'anémie globulaire et

des hématies granuleuses. Là encore deux variétés hématologiques peuvent être décrites :

a. L'hémolysine apparaît *exclusivement sous l'influence du froid* : c'est ce qui se passe dans l'hémoglobinurie paroxystique essentielle.

b. L'hémolysine *existe dans le sang circulant* sans qu'on fasse intervenir l'action du froid. C'est ce qu'on observe dans un certain nombre de cas d'anémies aiguës ou chroniques avec ictère.

C. **Différenciation hématologique de ces deux groupes d'ictère d'origine sanguine.** — La différenciation de ces deux formes d'ictères d'origine sanguine n'est pas aussi nette que la division pathogénique pourrait le faire penser. Il est certain, par exemple, que dans quelques cas on peut trouver des hémolysines dans le sang et en même temps une fragilité globulaire portant sur les hématies déplasmatisées; on peut alors admettre à volonté, ou que la fragilité globulaire a été le phénomène primitif et a produit des hémolysines, ou au contraire que l'hémolysine a débuté. En réalité, il est plus juste de dire qu'il y a des cas complexes et d'admettre la division suivante que l'un de nous a proposée :

a. Cas où la fragilité globulaire existe et où il n'y a pas d'hémolysine dans le sérum : *ictère typique par fragilité globulaire.* C'est ce qui se passe dans les ictères congénitaux et beaucoup d'ictères hémolytiques acquis.

b. Cas où il y a une action toxique du sérum sur les hématies, mais pas de fragilité globulaire : c'est ce qui se passe dans l'*hémoglobinurie paroxystique.*

c. Cas où l'on constate à la fois des hémolysines dans le sérum et une fragilité globulaire peu marquée. Ce sont des *cas complexes* qui correspondent à beaucoup d'ictères secondaires aux infections, aux intoxications, aux anémies ou aux maladies du foie. Peut-être, dans ces cas, globules et sérum sont-ils également altérés à des titres divers.

Traitement.

Tant qu'on ne sera pas fixé sur la pathogénie exacte des ictères d'origine sanguine, la thérapeutique sera forcément symptomatique.

Jusqu'à présent elle a été dirigée surtout contre l'anémie : les *préparations ferrugineuses* seules ont donné des résultats heureux. Il semble, d'après les constatations de Widal, Abrami et Brulé, que cette médication, si elle n'entrave pas le processus hémolytique dont elle laisse subsister la cause même, permet tout au moins d'en neutraliser les effets en aidant à lutter contre l'anémie et à franchir les crises de déglobulisation qui mettent en danger la vie du malade

On prescrira donc, comme aux chlorotiques, le protoxalate de fer à la dose de 0gr,20 à 0gr,40 par jour.

Il est d'ailleurs intéressant de noter que, sous cette influence, Widal et ses élèves ont assisté, dans deux cas, à la disparition graduelle non seulement de l'anémie, mais encore de la fragilité globulaire et de l'ictère.

Il semble en revanche que l'*arsenic* aussi bien que l'*opothérapie médullaire* n'aient donné aucun résultat.

De même on a cherché, sans résultat, à renforcer la résistance des hématies par l'emploi du *chlorure de calcium*.

L'*intervention chirurgicale* a été désirée par des malades las de se voir toujours jaunes et tentée par quelques chirurgiens, mais sans succès et même avec des accidents ; aussi doit-on bien savoir que l'ictère hémolytique ne comporte aucune indication chirurgicale.

FORMES ÉTIOLOGIQUES D'ICTÈRES A PATHOGÉNIE COMPLEXE

Jusqu'à présent nous nous sommes efforcés de décrire deux formes d'ictères dont la pathogénie paraît bien établie : d'une part *les ictères d'origine biliaire* dus à l'obstruction des voies biliaires ou aux angiocholites aiguës ou chroniques, d'autre part *les ictères d'origine sanguine* dus à l'excès de destruction des globules rouges.

Il existe à côté de ces formes d'ictères qu'on pourrait appeler pures au point de vue pathogénique, toute une série de *cas dans lesquels la physiologie pathologique est évidemment complexe*, ou même n'est pas élucidée. Il nous a semblé justifié de les réunir dans un groupe d'attente qui réunit ainsi des faits disparates et n'ont qu'un seul point commun, c'est d'être encore mal classés.

Ictères émotifs.

Sous le nom d'ictères émotifs on confond deux types morbides différents qu'il est utile de bien séparer en étudiant, d'une part l'influence des émotions sur l'apparition de l'ictère, d'autre part l'ictère émotif proprement dit.

1° **Influence des émotions sur l'apparition de l'ictère.** — A. *Tous les chocs physiques ou moraux sont susceptibles de provoquer de l'ictère chez des sujets qui ont le foie déjà malade.*

Le meilleur exemple qu'on puisse en donner est celui de sujets atteints de cirrhose sans ictère et qui présentent une poussée d'ictère franc sous l'influence d'un violent chagrin ; l'un de nous a eu l'occasion d'en montrer deux cas très typiques dans une récente leçon clinique à l'hôpital Beaujon.

On voit les mêmes causes produire des effets identiques chez des sujets atteints de cirrhose biliaire, mais alors on note une augmentation de la jaunisse, et non pas son apparition, puisqu'elle existait déjà.

Ce n'est d'ailleurs pas seulement dans le cours des cirrhoses confirmées que l'on peut constater l'apparition de l'ictère (ou son augmentation) sous l'influence des émotions ; l'un de nous a montré que dans la période pré-ascitique de la cirrhose, et chez de simples cholémiques, les fortes émotions donnent une poussée d'ictère.

Dans tous ces cas l'ictère n'apparaît pas immédiatement après l'émotion et il peut se faire qu'on doive rapprocher ces faits de ceux que nous allons signaler maintenant.

B. *L'émotion paraît susceptible d'engendrer des troubles gastro-intestinaux et secondairement des accidents hépatiques.* Le professeur Debove, qui a insisté sur les cas de ce genre, a montré qu'à la suite d'un choc moral il pouvait se produire un catarrhe gastro-intestinal, et du même coup — ou consécutivement — un catarrhe des voies biliaires entraînant la production de l'ictère.

En tout cas, ce qu'il y a de spécial; dans les faits de ce genre, ainsi que dans ceux où l'émotion produit l'ictère chez des sujets dont le foie est lésé, c'est que la jaunisse n'apparaît que plusieurs jours après le choc moral.

Nous ne considérons pas de tels faits comme entrant dans le cadre de l'ictère émotif vrai ; ils prouvent néanmoins l'influence de l'émotion sur la production de l'ictère et cela surtout quand le foie est déjà atteint. Il semble que, dans tous les cas de ce genre, le choc moral détermine un catarrhe gastro-intestinal qui influe sur les voies biliaires d'ailleurs l'évolution est la même que celle de l'ictère catarrhal.

2° **Ictère émotif proprement dit.** — On doit décrire sous ce nom exclusivement les cas dans lesquels la jaunisse est apparue au plus tard dans les vingt-quatre heures qui suivent une véritable émotion.

A l'encontre des cas précédents, qu'on observe souvent, ceux-ci sont rares et on les constate de préférence chez les sujets jeunes, particulièrement les femmes.

Très rapidement les tissus prennent une coloration jaune très accentuée, les urines présentent la réaction de Gmelin et les selles sont décolorées. Le foie est à peine augmenté de volume, la rate normale; il n'y a pas de troubles de la santé générale.

Au bout de cinq à six jours l'ictère décroît et tout rentre dans l'ordre; cependant Lancereaux signale des cas dans lesquels, après cette première poussée d'ictère, il en survient une seconde qui est plus longue et se rapproche comme évolution de l'ictère catarrhal, comme si ce dernier venait compliquer le premier accident. C'est en somme l'association des deux processus que nous décrivons dans ce paragraphe.

En résumé, ce qui doit faire porter le diagnostic d'ictère émotif vrai et le faire différencier de tous les autres cas d'ictères aigus par rétention, c'est l'apparition brusque, à la suite d'une émotion, d'un ictère manifeste s'accompagnant de décoloration des matières fécales, retentissant peu ou pas sur le foie et pas sur la rate, et dont la guérison est complète en une dizaine de jours.

Le ***mécanisme de cet ictère*** reste encore bien discuté. On n'a pas — à notre connaissance — cherché à savoir l'influence de l'émotion sur l'hémolyse, et celle-ci d'ailleurs, d'après les constatations cliniques, ne paraît pas intervenir.

Il paraît donc bien probable qu'il s'agit d'un ictère d'origine biliaire; quant à son mécanisme plus intime, on se trouve, pour l'expliquer, en présence de trois opinions qui contiennent peut-être toutes une part de vérité : tout d'abord on peut incriminer le spasme des voies biliaires et en particulier celui du sphincter décrit par Oddi à l'extrémité du cholédoque, c'est la pathogénie la plus vraisemblable. D'autre part, on s'est demandé si l'émotion n'était pas capable de produire une hypersécrétion de la bile et ainsi de l'ictère, de même qu'elle produit une hypersécrétion intestinale ou urinaire. Enfin Potain et Fr. Franck ont émis l'hypothèse que, au moment de l'émotion, il se fait une vaso-dilatation telle dans les capillaires des intestins que tout le sang y afflue, provoquant ainsi une baisse de pression dans le foie. Comme la tension de la bile reste normale, il se produirait un passage rapide de la bile dans le sang.

De toutes ces pathogénies, aucune n'est absolument démontrée; la seule chose que l'on sache vraiment, c'est que l'excitation des nerfs grands splanchniques — ainsi que Doyon l'a montré — provoque la contraction de l'ensemble de l'appareil excréteur de la bile, et que sous cette influence le sphincter duodénal se resserre au point de s'opposer complètement à l'écoulement biliaire. Mais rien ne permet d'affirmer que l'émotion violente soit capable de produire les effets de cette belle expérience de physiologie.

Ictères infectieux et toxiques.

Dans les chapitres précédents nous avons considéré que les ictères infectieux secondaires ou primitifs (forme simple ou catarrhale, forme infectieuse, forme grave) étaient dus toujours à de l'angiocholite.

Il y a lieu, dès maintenant, de faire des réserves à ce sujet. Nous avons montré, en effet, que l'ictère hémolytique peut affecter l'allure clinique de l'ictère catarrhal ou infectieux.

Nous savons, d'autre part, que, dans un certain nombre de cas, l'infection, cause de l'ictère, se fait par voie sanguine et non par voie ascendante. Il n'y aurait rien d'étonnant, dans de telles conditions, à ce qu'une infection provoque l'ictère en détruisant des globules beaucoup plus qu'en déterminant de l'angiocholite.

Jean Troisier pense, de plus, que dans la pneumonie il faut faire intervenir, pour expliquer la production de l'ictère, la résorption des globules rouges au niveau du foyer hépatisé.

On voit que probablement beaucoup de cas d'ictère infectieux qui naguère encore étaient rapportés à l'angiocholite sont dus à une hémolyse exagérée.

La même théorie pourrait être soutenue avec de meilleurs arguments encore pour les intoxications, et d'ailleurs l'étude de l'ictère chloroformique va nous faire envisager l'importance que peut avoir le processus hémolytique.

Ictère chloroformique.

Au point de vue clinique, l'ictère chloroformique se présente sous deux aspects différents selon qu'il est léger ou grave.

1° L'**ictère chloroformique léger** apparaît un à deux jours après l'opération et s'accompagne habituellement d'une légère albuminurie post-chloroformique. Il dure peu de temps et disparaît sans laisser de traces. Les recherches récentes de Chevrier ont montré que, dans tous les cas où l'on étudie le sérum sanguin des sujets chloroformés, on trouve une cholémie pathologique. On peut donc dire qu'il y a toujours un certain degré d'ictère après la chloroformisation.

2° L'**ictère chloroformique grave**, tel qu'il a été étudié dans la thèse d'Auburtin, présente une tout autre importance.

Dans ces cas, les malades se réveillent mal après l'opération et ont des vomissements très prolongés. Parfois le réveil paraît normal, la première nuit se passe bien, et c'est le lendemain, le surlendemain, ou plus tard que les accidents apparaissent. Au début, les malades présentent principalement des troubles nerveux, du délire, de l'excitation, des convulsions suivies de prostration. Leur respiration est irrégulière et exhale une odeur chloroformique, leur température semble normale ou légèrement surélevée. Presque en même temps apparaissent des vomissements. Le pouls s'accélère et devient extrêmement faible. De l'ictère ou seulement du subictère apparaît, et la mort survient rapidement dans un collapsus complet.

A l'autopsie, on trouve des lésions dégénératives très marquées des cellules du foie, qui le plus souvent ont subi une dégénérescence graisseuse. Il existe des lésions analogues, quoique moins avancées, dans le parenchyme rénal et sur le muscle cardiaque, mais le processus pathologique dominant est l'hépatite.

Il est facile de ne pas confondre ces cas d'ictères avec un ictère catarrhal, mais il est parfois plus délicat — surtout dans les formes où l'ictère est peu marqué — d'écarter le diagnostic de septicémie péritonéale post-opératoire. C'est, en effet, la première idée qui se présente à l'esprit. Toutefois, l'absence de tous symptômes locaux au niveau du péritoine (ballonnement, douleur), l'intensité de l'odeur chloroformique de l'haleine, permettront de faire le diagnostic.

Il faut aussi se garder d'attribuer trop aveuglément l'ictère grave observé à la maladie pour laquelle l'opération a été tentée, et Weil

avec Mouriquand a soutenu en particulier que quantité de cas considérés comme des ictères graves appendiculaires sont en réalité des ictères graves chloroformiques.

La *pathogénie* de ces faits a été étudiée particulièrement par Quénu et Küss qui pensent que les formes bénignes sont souvent hémolytiques, tandis que les formes graves sont hépatogènes.

La **nature hépatogène** des formes graves est démontrée par le fait qu'on trouve à l'autopsie des malades, outre les lésions récentes des cellules hépatique, celles qui ont joué un rôle prédisposant. Il est possible d'ailleurs, ajoute Quénu, que, même dans ces cas, l'hémolyse intervienne. « Le chloroforme joue le même rôle que la toluylène-diamine et provoquant comme elle des ictères où l'on observe, en même temps que des lésions de la cellule hépatique, une hémolyse puissante de la cellule sanguine ».

L'**hémolyse par action plasmatique** serait la cause des ictères à forme bénigne, ou tout au moins de certains d'entre eux. Ce qu'il y a de sur, c'est que, dans un cas d'ictère examiné quelques heures après son début, Abrami et Fiessinger ont constaté que le sérum était hémolytique pour presque tous les globules rouges qu'on mettait à son contact ; de plus on notait une diminution considérable des hématies qui étaient tombées à 2 800 000. Or, trois jours après, l'ictère étant passé, on comptait 4 500 000 globules rouges et tous les signes de la rénovation sanguine.

On voit donc que, dans cet ictère toxique par le chloroforme, l'hémolyse intervient tout au moins quelquefois, et tout porte à croire que beaucoup d'intoxications se comportent de même.

Les ictères de l'enfance.

Sous ce nom, on comprend surtout les ictères des nouveau-nés et des nourrissons que nous aurons particulièrement en vue dans cette description ; néanmoins nous signalerons pour mémoire les cas les plus fréquents que l'on peut trouver dans la seconde enfance.

Ictères de la seconde enfance.

Ce sont des cas aigus ou chroniques.

1° ***Ictères aigus de la seconde enfance.*** — Ils sont très comparables à ceux de l'adulte. Nous noterons la fréquence assez grande de l'ictère qui survient à la suite des émotions ou des chocs, mais on observe plus fréquemment la forme secondaire que l'ictère émotif vrai.

En dehors de ces cas, on peut, tout comme chez l'adulte, observer

l'ictère soit au cours d'une maladie infectieuse bien déterminée (fièvre typhoïde, pneumonie, syphilis), soit à titre de maladie primitive évoluant sous forme d'ictère catarrhal ou infectieux et pouvant très exceptionnellement aboutir à l'ictère grave.

2° ***Ictères chroniques de la seconde enfance.*** — Ils peuvent se présenter sous plusieurs aspects qu'il nous suffira de schématiser, en renvoyant, pour les détails, aux descriptions que nous avons données plus haut.

A. L'**ictère par rétention** avec jaunisse très foncée et décoloration des matières fécales. C'est la forme la plus rare, car les enfants atteints d'atrésie des voies biliaires succombent avant la seconde enfance. On a pu constater néanmoins des compressions par des ganglions ou des brides tuberculeuses, par un kyste hydatique de la face inférieure du foie, par une tumeur du rein (kyste ou néoplasme). On a décrit des oblitérations des canaux biliaires par des pépins de raisin, des lombrics et des calculs biliaires qui sont d'une extrême rareté et aussi des formes incomplètes d'oblitération congénitale bien étudiées par Mathieu.

B. L'**ictère vrai sans rétention permanente**, quand il persiste, doit faire songer à la cirrhose biliaire dont Gilbert et Fournier ont montré d'assez nombreux exemples chez les enfants.

C. **Ictères chroniques simples.** — Il s'agit dans ces cas de subictère plutôt que d'ictère foncé ; les urines ne contiennent pas de pigments biliaires vrais, mais de l'urobiline. Le foie et la rate paraissent souvent augmentés de volume (formes *hépato-splénomégalique*, *hépatomégalique* ou *splénomégalique*), mais leur consistance est normale, il n'y a pas de cirrhose à proprement parler. Cet ictère est sujet à des oscillations marquées en plus ou en moins, mais son évolution reste toujours très longue, sans qu'il survienne pour cela d'accidents graves.

Les faits de ce genre et la nature familiale de la maladie ont été signalés tout d'abord par Gilbert et Lereboullet qui ont attiré l'attention sur le rôle de l'angiocholite chronique; d'autre part Minkowski, puis surtout Chauffard, Widal et leurs élèves ont mis en relief l'existence de cas analogues qui sont liés à une hémolyse exagérée. C'est qu'en réalité, dans le groupe des ictères chroniques simples de la deuxième enfance, on doit distinguer deux groupes bien distincts : les uns appartiennent à la *cholémie familiale angiocholitique*, les autres à l'*ictère hémolytique congénital*. Les notions que nous avons établies, dans les chapitres précédents, permettront de différencier ces deux formes morbides.

Ictères des nourrissons.

On en distingue trois formes principales que nous étudierons successivement.

1° ***L'ictère banal des nouveau-nés.*** — Chez un très grand nombre d'enfants (environ 50 fois sur 100; 98 fois sur 248 d'après Porak), on voit apparaître, de un à plusieurs jours après la naissance, un ictère plus ou moins léger. Il est particulièrement fréquent chez les prématurés, les jumeaux et les débiles, et coïncide souvent avec l'œdème et le sclérème des nouveau-nés.

A. **Période préictérique.** — Cet ictère serait précédé, d'après Moussous et Leuret, d'une phase préictérique caractérisée par un certain nombre de symptômes importants. A ce moment, les téguments de l'enfant prendraient une teinte rouge lie de vin plus marquée sur les parties découvertes. Au premier abord on remarque, chez de tels sujets, que la figure ne présente en rien le teint rose à fond blanc qui est habituel chez les nourrissons bien portants. Sur le front, les joues, à la naissance du cou, sur les oreilles surtout, c'est une teinte rouge uniforme, les oreilles sont même violacées. Cependant si, avec le doigt, on comprime un point des téguments violacés, on voit que, contrairement à ce qu'on pouvait attendre, le point comprimé ne se décolore pas. A cette période, si on examine les urines, on s'aperçoit qu'elles ont une teinte jaune rouge, mais cette teinte n'est pas due aux pigments biliaires vrais, qui manquent totalement.

En revanche, l'examen du sang dès cette période montre, d'une part, la présence d'hématies granuleuses trois fois plus nombreuses qu'à l'état normal (Sabrazès et Leuret) ainsi que de quelques hématies nucléées, et, d'autre part, la diminution de résistance des hématies. Le sérum a pris une couleur qui varie du rouge-cerise au rose pâle, et l'examen spectroscopique montre que cette coloration tient à la dissolution de l'hémoglobine. Il y a eu hémolyse spontanée.

B. **Période d'état.** — Après cette *première phase érythrodermique* qui dure deux à trois jours, l'ictère apparaît et l'enfant devient franchement jaune. Cet ictère peut être, suivant les cas, plus ou moins foncé, et Porak en a décrit trois degrés. Les urines présentent à ce moment une coloration rougeâtre, et contiennent de l'urobiline. Par l'acide nitrique nitreux, elles présentent l'anneau rouge brun de l'ictère hémaphéique.

Le sang conserve toujours, quoique à un faible degré, les mêmes lésions globulaires. Mais le sérum a pris une teinte orangée jaune et contient, à côté de l'hémoglobine en dissolution, des pigments

biliaires en abondance. La cholémie, mesurée par Gilbert et Lereboullet, a donné 1 p. 1000 en moyenne ; elle peut atteindre 1 p. 500.

Les selles restent colorées et il n'y a pas de troubles digestifs. L'état général est bon. Le foie et la rate paraissent normaux.

C. **Terminaison.** — L'ictère se termine enfin par une période de déclin qui survient dix à quinze jours après le début ; la teinte jaune de la peau fait place, peu à peu, à la teinte rose pâle des nourrissons bien portants. Bien avant ce moment, les urines ont repris leur coloration normale. Quant au sérum, il suit l'évolution de l'ictère cutané. Il ne reste aucune trace de ce léger incident.

Quel est le mécanisme de cet ictère banal du nouveau-né? — Gubler, dès 1857, avait entrevu la vérité, lorsqu'il rattachait cette maladie au groupe des ictères hémaphéiques, c'est-à-dire à ces ictères spéciaux qui dérivaient pour lui de la mise en liberté de pigments provenant de la destruction globulaire. On trouvera tout ce qui concerne cette question au chapitre des ictères hémolytiques. Nous rappellerons seulement ici que Moussous et Leuret ont complètement démontré l'origine hémolytique de l'ictère du nouveau-né, en mettant en lumière les diverses modifications du sérum et des hématies que nous avons indiquées plus haut.

Dans trois autopsies récentes, Leuret a pleinement confirmé la théorie qu'il soutient depuis plusieurs années, en montrant, d'une part, que le foie de ces malades ne présente pas de lésions dégénératives et que, d'autre part, le foie, les reins, la rate et les capsules surrénales sont bourrés de pigments d'origine sanguine.

On pourrait se demander quelle est la cause de cette hémolyse, et aucune raison très valable n'a pu en être fournie. Les uns ont invoqué des causes toxiques, comme l'évacuation tardive du méconium ou le chloroforme donné pendant l'accouchement. D'autres, avec Leuret, ont incriminé le refroidissement qui mettrait en liberté des substances hémolysantes, ainsi que cela se produit dans l'hémoglobinurie paroxystique essentielle. D'autres, enfin, ont rapporté cette hémolyse à un phénomène spontané dérivant de la débilité de l'enfant, du fait de la prématurité ou de la longueur du travail ou encore du surmenage de la mère.

2° ***Ictères par rétention.*** — A. **Étude clinique.** — Il s'agit d'ictères par rétention apparaissant peu d'heures après la naissance et augmentant progressivement. Les selles sont décolorées, les urines renferment des pigments biliaires. L'enfant vomit et présente des hémorragies diverses.

A l'examen on trouve un gros foie avec vésicule tendue et une grosse rate.

Le plus communément ces états déterminent la mort soit dans les premières semaines, soit dans les premiers mois ou au moins dans la première année.

Dans un certain nombre de cas ces ictères sont plutôt précoces que congénitaux. Ils apparaissent seulement quelques semaines après la naissance et se terminent vite par la mort. Quelquefois, cependant, ils se prolongent, et dans des observations de Körte, de Trèves, de Mathieu, on a vu des survies allant jusqu'à quinze et trente ans. Ces sujets ne peuvent d'ailleurs être traités chirurgicalement, car ils résistent fort mal aux opérations et meurent d'hémorragies.

B. **Étude anatomique**. — A l'autopsie, on trouve : d'une part des lésions consécutives à l'oblitération biliaire, lésions que nous allons étudier, et d'autre part des lésions causales. Les *premières* sont la distension de tous les canaux et du foie lui-même qui est vert-épinard.

Les *secondes* consistent très exceptionnellement dans une malformation, une imperforation des voies biliaires, et alors on constate d'autres malformations viscérales ; plus rarement, l'obstacle réside dans un calcul (Bouissou, Portal, Lieutaud, Le Gendre).

La cause la moins rare paraît être l'oblitération des gros canaux extra-hépatiques, et en particulier du cholédoque, par un nodule fibreux, cicatrice d'une gomme hérédo-syphilitique, transformant tout ou partie du canal en un cordon fibreux. Les cas de ce genre ne sont pas exceptionnels, et Thomson, en 1892, en réunissait déjà 50. Plus récemment, en 1905, Rolleston a pu en ajouter 14 nouveaux.

3° ***Les ictères infectieux du nouveau-né***. — A. **Forme bénigne**. — Elle affecte une allure bénigne, seulement accompagnée par quelques troubles digestifs, un léger état fébrile avec des selles qui peuvent être ou non décolorées. Le tout disparaît en quelques jours, et la maladie ressemble parfois tout à fait à l'ictère catarrhal de l'adulte. Ces cas d'ictères infectieux légers de l'enfant nouveau-né peuvent avoir une allure épidémique et semblent, en tout cas, sensibles à l'influence saisonnière.

B. **Forme fébrile**. — ***Symptômes***. — L'enfant présente tous les symptômes d'un ictère franc biliphéique, il est agité et sa température atteint 39 ou 40°. L'ictère prend, dans ces cas, une coloration spéciale à cause de la coloration rouge violacé particulière à cet âge; il s'accompagne presque toujours d'érythèmes généralisés et de phénomènes gastro-intestinaux caractérisés par de la diarrhée verte et des vomissements fréquents. La mort en est la terminaison habituelle. La respiration s'accélère, le facies devient terreux, l'hyperthermie

s'accentue, l'enfant tombe dans le coma et l'adynamie. Souvent aussi des hémorragies multiples compliquent cet état.

Anatomie pathologique. — C'est à la suite de cas semblables que l'on a trouvé à l'autopsie ce que Schmorl, puis Beneke et en dernier lieu Esch ont décrit sous le nom d'*ictère nucléaire* des nouveau-nés. A l'autopsie, on constate macroscopiquement et histologiquement une très forte imprégnation biliaire portant sur les régions nucléaires du système nerveux, en particulier le noyau lenticulaire, le corps de Luys, la corne d'Ammon, le noyau dentelé, l'olive, les noyaux sensitifs du bulbe et parfois aussi les centres gris de la moelle et l'écorce cérébrale. Les cellules imprégnées sont souvent nécrosées. Il semble, en réalité, que cet état soit un effet et non une cause de la maladie.

Évolution. — La mort est la terminaison habituelle, mais la guérison survient pourtant quelquefois. Elle est annoncée par la chute de la température; l'ictère ne disparaît complètement qu'après une quinzaine de jours, puis la pâleur succède à l'ictère; les selles restent mal liées, peu colorées, et l'enfant guéri de sa jaunisse peut succomber avec les symptômes et les complications d'une dyspepsie prolongée.

Étiologie et pathogénie. — On doit chercher la cause de cette forme d'ictère, dans une infection soit intestinale, soit ombilicale. Dans le second cas, plus fréquent peut-être, on constate des signes d'infection grave autour du cordon, en particulier une rougeur diffuse d'aspect phlegmoneux, ou parfois un véritable érysipèle. Porak et Durante, qui ont montré l'importance de ce mode d'infection, ont noté qu'il n'est pas nécessaire, pour l'admettre, de constater des lésions importantes. Il suffit que l'on trouve de petits suintements séro-purulents ou hémorragiques, une légère rougeur, un bourgeonnement excessif du cordon, une douleur vive à la pression. En effet, dans ces cas qui sont presque toujours mortels, il existe, malgré la faible intensité des lésions de l'ombilic, de la phlébite, de l'artérite des vaisseaux ombilicaux, des abcès disséminés le long du cordon, et dans le foie des nodules infectieux. L'importance de cette cause explique la nécessité de surveiller de très près les pansements du cordon chez le nouveau-né.

Quand la porte d'entrée est au niveau de l'ombilic, les microbes arrivent à la glande hépatique par la veine ombilicale, et c'est alors plutôt le streptocoque. Il faut savoir que ce mode d'infection est longtemps possible, la cicatrisation complète de la plaie ombilicale étant parfois très tardive. D'autre part, l'infection ombilicale peut être d'origine intra-utérine lorsque le liquide amniotique est septique.

Dans les cas d'ictères infectieux d'origine intestinale, les microbes

atteignent le foie par la veine porte, et c'est alors habituellement le *colibacille* (Lesage, Auché) devenu anormalement virulent à la suite d'une alimentation mal réglée. Plus rarement, on a signalé le *streptocoque* (Auché), le *Proteus vulgaris* (Bar et Renon), les bacilles *paratyphiques* (Netter), des *anaérobies* (Garnier, Simon).

C. **Ictère grave ou maladie bronzée hématique.** — Étudiée d'abord sous le nom de *maladie bronzée hématique* que lui donna Charrin, en 1873, lorsqu'il la décrivit pour la première fois, cette affection fut ensuite nommée par Parrot *tubulhématie rénale*, puis fut découverte à nouveau, en 1879, par Winckel qui lui donna le nom de *cyanose ictérique pernicieuse sans fièvre avec hémoglobinurie*.

Ces appellations différentes correspondent en réalité aux mêmes faits.

Étude clinique. — Il s'agit de nouveau-nés qui paraissaient jusque-là bien portants et chez lesquels surviennent des vomissements, de la diarrhée bilieuse et quelquefois aussi des convulsions. En même temps le facies prend une teinte bleuâtre ou jaunâtre, cyano-ictérique. Cette coloration augmente progressivement jusqu'à présenter, au bout de quelques heures ou de quelques jours, une teinte foncée comparable à celle du mulâtre. Le reste du corps est d'un bronze olive se renforçant aux extrémités. Les mains et les pieds paraissent violacés, les muqueuses noirâtres. Les urines deviennent peu abondantes, presque noires; elles contiennent du sang et leur sédiment est riche en globules; leur densité augmente. A ce moment, les selles sont fréquentes, liquides, bilieuses, presque noires.

L'examen du sang montre qu'il est foncé, poisseux, et conserve, malgré son exposition à l'air, une couleur noir marron. Malassez a constaté une diminution considérable du nombre des hématies.

L'évolution paraît parfois foudroyante, toujours rapide : l'enfant meurt avec des convulsions, des troubles respiratoires graves et habituellement de l'hypothermie. La guérison est exceptionnelle.

Pathogénie. — Elle n'est pas encore nettement élucidée.

Certains auteurs, avec Porak et Durante, Lesage et Demelin, tendent à faire de cette maladie une variété d'ictère infectieux d'origine ombilicale. En faveur de la nature infectieuse et épidémique, on pourrait invoquer le fait que Bigelow a observé cette maladie sous forme épidémique sur 10 enfants et Winckel dans les mêmes conditions sur 23 sujets.

Jusqu'à présent le sang de ces petits malades n'a pas été étudié au point de vue de l'hémolyse ; il serait utile d'appliquer à ces cas, dont la pathogénie est encore si obscure, les techniques modernes pour voir s'ils ne rentrent pas dans la classe des ictères hémolytiques.

Diagnostic général de l'ictère du nouveau-né. — Le *diagnostic différentiel* de l'ictère est d'ordinaire facile chez le nouveau-né. On ne le confondra pas avec la teinte terreuse de la peau d'un prématuré débile, avec la teinte violacée liée à la persistance du trou de Botal, avec les ecchymoses qui, laissant une coloration jaunâtre, pourraient donner lieu à une erreur; leur localisation prédominante au niveau des conjonctives et de la sclérotique les rend facilement reconnaissables. Il faut aussi prendre garde de laisser passer inaperçu un ictère léger, comme cela arrive souvent dans le cas d'ictère banal simple.

Quand l'ictère est reconnu, on doit tâcher d'en découvrir la nature et la cause. Dans le plus grand nombre des cas, on a affaire à l'ictère idiopathique et la coloration de la peau, d'abord rouge, puis jaune, l'absence de toute infection ombilicale ou intestinale, l'excellent état général feront faire le diagnostic. Au besoin, l'examen du sérum et des hématies le confirmerait.

En dehors de ces cas, la maladie bronzée se reconnaîtra facilement à l'aspect des petits malades et à l'allure grave de l'affection.

Dans d'autres faits, l'ictère s'accompagne de fièvre; on doit alors surtout examiner le cordon et la région ombilicale d'une part, l'intestin et ses fonctions d'autre part, car il faut penser aux ictères infectieux d'origine intestinale ou ombilicale.

A défaut de toute étiologie précise, surtout si l'enfant est un prématuré à peau sèche et terreuse, si sa perte de poids est anormale, si sa dénutrition s'accroît, on devra suspecter la syphilis héréditaire.

Enfin si l'ictère persiste et affecte la forme de l'ictère par rétention avec état général très grave, on peut avoir affaire à une cicatrice de gomme syphilitique déterminant une obstruction biliaire. Ce n'est que dans le cas où l'ictère congénital persiste sans entraîner de très grands troubles généraux qu'on peut penser à l'existence possible d'un ictère hémolytique chronique.

ICTÈRE GRAVE

L'ictère grave est un syndrome caractérisé cliniquement par l'association de l'ictère avec un état général très alarmant, état dans lequel dominent principalement des troubles nerveux et des hémorragies, ainsi que l'insuffisance rénale.

Le premier document scientifique sur l'ictère grave est dû à Rokitansky, qui, en 1843, décrivit les lésions de l'*atrophie jaune aiguë*, et les rattacha aux symptômes de l'ictère grave. Deux ans plus tard, Budd étudiait l'affection sous le nom de « *fatal jaundice* ». Peu après, Ozanam, en France, reprenait et complétait les idées de Budd et soutenait que *l'ictère grave est un syndrome lié à la suppression des fonctions hépatiques*, mais indépendant de l'existence, de la nature et de l'intensité des lésions hépatiques.

Les études anatomo-pathologiques qui furent suscitées par ces premières recherches, et que poursuivirent particulièrement Lebert (1854), Bamberger (1857), Frerichs (1858), aboutirent à une thèse diamétralement opposée à celle de Budd et Ozanam, à savoir que l'ictère grave est une entité morbide nettement définie, ayant pour substratum anatomique constant une lésion hépatique à laquelle est resté le nom que lui avait donné Frerichs : l'*atrophie jaune aiguë du foie*. Mais l'opinion primitive de Budd et Ozanam ne devait pas être abandonnée, et de nouveau Monneret, Genouville, Blachez, Hérard, Trousseau (1859), se basant sur des faits négatifs, refusaient d'admettre une corrélation nécessaire entre l'ictère grave et l'atrophie jaune aiguë.

A l'heure actuelle l'ictère grave est considéré comme l'expression la plus haute de la déchéance hépatique, et par conséquent comme la terminaison possible de toutes les maladies du foie.

Division. — L'ictère grave étant un syndrome, nous commencerons par décrire ses symptômes et ses lésions, puis nous étudierons ses formes étiologiques principales, son diagnostic et son traitement.

Symptomatologie.

Le **début** de l'ictère grave paraît variable. Tantôt il se fait progressivement et se trouve précédé, pendant quelques jours, par des symptômes d'embarras gastrique : vomissements, diarrhée, malaises, courbature, peu ou pas de fièvre, légère céphalalgie.

Quelquefois aussi un ictère léger apparaît à ce moment, mais semble bénin et simule l'ictère catarrhal; l'ictère sera dit *aggravé* dans de tels cas.

Tantôt, au contraire, le début est rapide et violent. Les malades ressentent tout d'un coup une fatigue extrême, une céphalalgie violente, ont des nausées ou même des vomissements.

Période d'état. — Une fois constituée, la maladie est principalement caractérisée par de l'*ictère*, des *accidents nerveux* et des *hémorragies* qui forment une triade symptomatique bien caractéristique, surtout lorsqu'on les rapproche de l'*état général typhoïde* qui les accompagne.

ÉTAT GÉNÉRAL. — Les malades profondément prostrés ont tantôt une température élevée et irrégulière pouvant monter à 39° ou 40°, tantôt une température normale, tantôt de l'hypothermie; mais on ne croit plus, comme l'ont avancé Hanot, puis Boix, que la courbe thermique dépende d'un germe causal et qu'en particulier l'hypothermie caractérise l'ictère grave colibacillaire.

L'*aspect typhoïde* des malades est très net. Ils ont une langue épaisse, rôtie, les dents couvertes d'un enduit noirâtre, l'haleine fétide. Les nausées, les vomissements, le hoquet même sont fréquents. Tantôt il y a de la constipation et tantôt de la diarrhée, celle-ci étant souvent bilieuse au début, puis ultérieurement décolorée, quand la cellule hépatique ne sécrète plus de bile. Enfin les malades présentent toujours un certain degré de dyspnée qui ne paraît pas liée à des lésions pulmonaires, car l'appareil respiratoire reste indemne. Le pouls est petit, inégal, irrégulier, hypotendu, et parfois il existe de la cyanose.

L'**ICTÈRE** est franc avec cholurie. Il peut être léger ou intense, sans qu'on en puisse tirer aucune déduction pour le pronostic. Dans certains cas, il paraît foncé et la mesure de la cholémie faite par Gilbert et Herscher donne, alors, de 1 p. 900 à 1 p. 1300, chiffres extrêmement élevés. Les mêmes auteurs ont fait remarquer combien il est paradoxal d'observer une pareille suractivité de la fonction biliaire, alors que la cellule hépatique passe pour être en pleine dégénérescence.

D'ailleurs, l'ictère n'est pas la seule manifestation de cette excessive activité biliaire. Souvent ces malades ont des vomissements bilieux verdâtres, des débâcles biliaires intestinales, où l'on identifie facilement la stercobiline et le stercobilinogène. Assez souvent d'ailleurs, après une première phase où les matières sont anormalement chargées de bile, il en vient une seconde où elles se décolorent plus ou moins complètement.

Les **ACCIDENTS NERVEUX** consistent d'abord en une céphalalgie intense; bientôt s'y surajoutent des troubles plus graves, délire d'abord passager et nocturne, plus tard continu, d'ordinaire tranquille; des accidents convulsifs limités à un membre ou à un groupe

musculaire (tremblements fibrillaires, soubresauts tendineux), ou généralisés sous forme de convulsions épileptiformes. Ces phénomènes traduisent une excitation cérébrale qui, peu à peu, se trouve remplacée par la dépression. Le malade tombe dans un coma absolu avec incontinence ou rétention d'urine.

Les **HÉMORRAGIES** sont multiples. Les plus fréquentes sont des épistaxis et des hématémèses ; parfois aussi on observe du melæna. Toutes peuvent, par leur abondance et leur répétition, constituer un danger immédiat. Il existe d'autres manifestations hémorragiques : ce sont du purpura, des ecchymoses, des suffusions sanguines des muqueuses gingivale, pharyngée, conjonctivale, souvent aussi des métrorragies. Celles-ci, coïncidant avec l'époque menstruelle, la rendent extrêmement abondante.

L'hématurie, les hémoptysies, les hémorragies des méninges ou des autres viscères s'observent plus rarement.

Les hémorragies au cours de l'ictère grave ont été attribuées principalement à des modifications hématiques qui, elles-mêmes, ont reçu diverses explications. La plus communément admise est que le sang présente une coagulation retardée. Encore ce trouble a-t-il été diversement expliqué : les uns, avec Doyon et ses élèves, attribuent l'incoagulabilité du sang à l'absence de la substance coagulable, le fibrinogène, dont ils placent l'origine dans le foie ; les autres, avec Morawitz et Bierich, soutiennent que le retard de coagulation tient surtout à l'absence de kinase, c'est-à-dire du ferment qui met en liberté le fibrin-ferment. Quoi qu'il en soit, d'ailleurs, le retard de coagulation est un phénomène d'observation fréquente, mais non constante, chez les malades atteints d'ictère grave.

L'**EXAMEN PHYSIQUE** donne un certain nombre de renseignements qui confirment le diagnostic : le **foie** paraît très atrophié à la percussion et à la palpation. De jour en jour, sa matité diminue. Toute la région qu'il occupe est douloureuse à la pression. Quand on peut l'atteindre par la palpation, il paraît mou.

La **rate** est douloureuse et hypertrophiée.

L'**examen de la peau** révèle, outre l'ictère et le purpura, des exanthèmes divers, roséoliques, scarlatiniformes ou autres.

Les **urines** sont d'ordinaire rares, environ à 800 centimètres cubes par vingt-quatre heures, souvent même beaucoup au-dessous de ce taux, car, dans certains cas, il y a presque anurie, le malade n'émettant que 20, 40 ou 100 centimètres cubes par nycthémère.

Elles ont une densité élevée (1030), une coloration foncée et renferment de la bilirubine, en plus ou moins grande abondance. Parfois, surtout dans les périodes initiales ou terminales, les pigments biliaires sont remplacés par de l'urobiline. Ces urines con-

tiennent toujours de l'albumine, et sont, par contre, très pauvres en urée, le taux de cette dernière substance pouvant tomber au-dessous de 1 p. 1 000. Par contre, la tyrosine, la leucine, la xanthine, l'hypoxanthine, la créatine, tous corps provenant de l'élaboration imparfaite des substances azotées, s'y trouvent en grande abondance. La teneur en chlorures, sulfates et phosphates paraît toujours assez faible. Enfin l'examen du sédiment révèle la présence de cylindres hyalins et granuleux. En somme, cet examen d'urine montre, d'une part, une lésion intense du rein et, d'autre part, une grave atteinte du foie (oligurie, albuminurie et cylindrurie, hypoazoturie).

L'**examen du sang** décèle souvent une forte élévation du taux de l'urée, qui a pu monter, dans un cas de Widal et Abrami, jusqu'à 5 grammes par litre, au lieu de 0gr,30 à 1 gramme; Quénu et Joltrain ont insisté récemment sur l'existence de cette azotémie qui constituerait toujours un signe d'une extrême gravité. Le sérum contient en outre de la leucine, de la tyrosine, de la xanthine et de l'hypoxanthine. Ces substances semblent provenir de la destruction des cellules hépatiques d'après Scherer. Souvent le sérum est laqué, car l'hémoglobine hémolyse facilement. Au degré extrême, le sang paraît diffluent, poisseux et coagule mal.

L'aspect clinique varie selon la prédominance de certains symptômes. — La prédominance de certains accidents a permis de décrire des *formes hémorragiques*, *nerveuses* (délirantes ou ataxo-adynamiques), *rénales*. Wunderlich avait admis une forme *toxique* rappelant l'empoisonnement par le phosphore et caractérisée par la fréquence des vomissements initiaux, un ictère fugace et tardif, une température normale, l'absence de modifications du foie, l'existence d'une période de rémission peu après le début.

Au point de vue clinique, on peut encore décrire une forme importante parce qu'elle diffère par un symptôme fondamental : c'est l'*ictère grave hépatomégalique*. Au lieu de l'atrophie hépatique extrêmement rapide qui est la règle dans l'ictère grave, on peut, en effet, constater dans certains cas de l'hypertrophie. Les autres symptômes sont tout à fait analogues à ceux des autres formes. On a cependant signalé l'hypertrophie de tous les organes lymphoïdes, ganglions du médiastin ou du mésentère, capsules surrénales, rate. Ce sont là des phénomènes de défense, de même que l'hypertrophie hépatique. Toutefois, celle-ci ne peut en aucune façon être interprétée comme un symptôme de pronostic heureux. Dans un cas typique de Widal et Abrami, par exemple, l'évolution fut rapide et brutale malgré l'hypertrophie du foie.

Évolution. Pronostic. — L'ictère grave a généralement une marche aiguë, et se termine par la mort. Le cours de la maladie se trouve d'ailleurs activé du fait des hémorragies (épistaxis, gastro- et entérorragies, hémorragies utérines), ou par les accidents d'asthénie cardiaque. Il peut encore être modifié par les lésions rénales qui entraînent des grands accidents d'urémie, attaques convulsives, respiration de Cheyne-Stockes, myosis, vomissements.

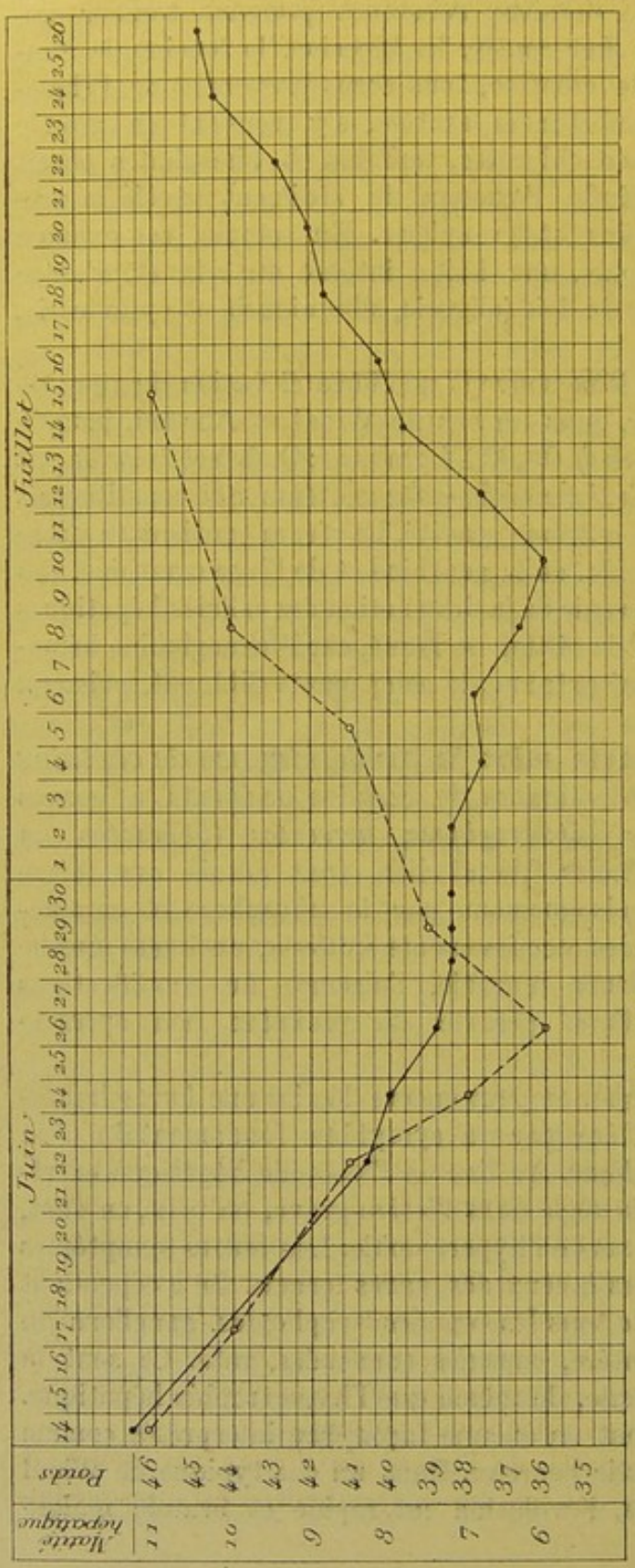


Fig. 295. — Ictère grave terminé par guérison. — Courbes de la matité hépatique et du poids corporel (*Traité de médecine* Charcot-Bouchard-Brissaud, 2e édit. Art. de Chauffard).

A côté de cette forme d'évolution moyenne, on a décrit, d'une part, des *formes foudroyantes* évoluant en moins de quarante-huit heures, et simulant un empoisonnement aigu, et d'autre part des formes *lentes* et *prolongées*.

Enfin, il semble bien que, dans certains cas, *l'ictère grave puisse guérir*. Déjà Budd, Frerichs, Ozanam, en avaient cité des cas; mais comme, à cette époque, l'ictère grave passait pour fatalement mortel, on admettait qu'en pareille occurrence il y avait erreur de diagnos-

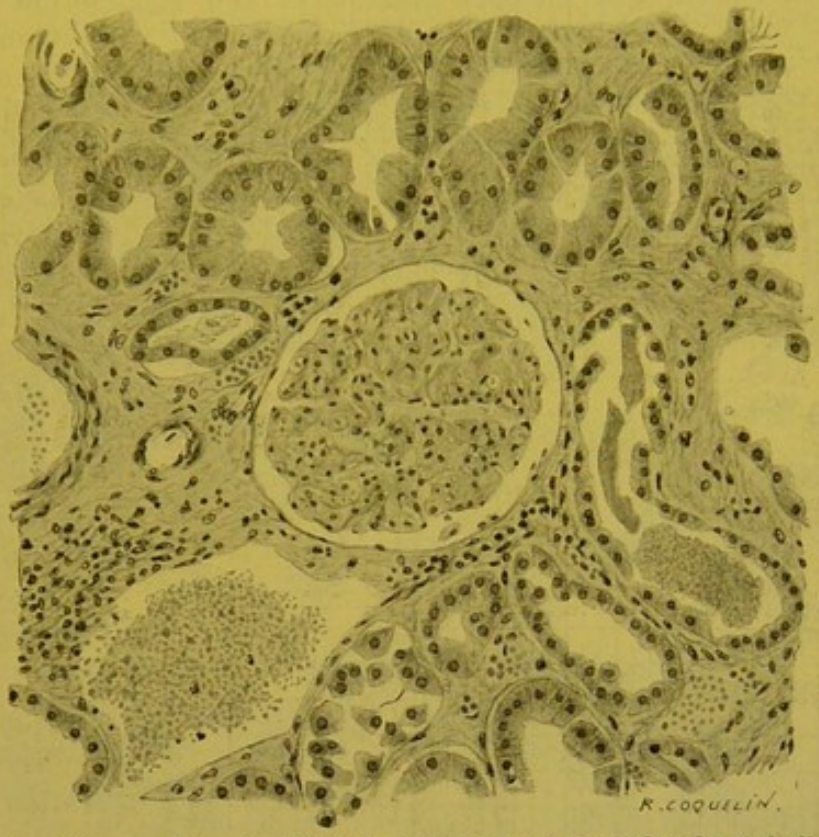


Fig. 296. — *Rein*. — Glomérule intact. Altérations épithéliales des tubuli. Foyers hémorragiques. Cylindres hyalins et granuleux. Nodules inflammatoires (*Bull. Soc. des hôp.*, 1909). (Quénu et Joltrain.)

tic; aussi Grellety a-t-il pu qualifier ces cas d'*ictères pseudo-graves*. Depuis lors, d'autres faits ont été rapportés, en particulier par Chauffard et par Mongour. Dans tous les cas qui guérissent, on assiste à une sorte de crise, après laquelle les urines reprennent un taux normal et l'urée augmente considérablement. Du jour au lendemain, on a 3 ou 4 litres d'urine et 40 à 50 grammes d'urée par vingt-quatre heures.

En même temps surviennent des transpirations profuses et parfois des éruptions ortiées. L'agitation cesse. Enfin survient un phénomène très intéressant : c'est la réapparition brusque de la matité hépatique, réapparition si rapide que, moins de quinze jours après la crise, le foie a repris ses dimensions normales.

Malgré tout, le pronostic de l'ictère grave reste très sombre, dans le plus grand nombre des cas, car la terminaison est presque fatalement la mort.

Anatomie pathologique.

Les lésions de l'ictère grave sont parfois tellement diffuses sur tous les organes, que certains auteurs ont cru devoir considérer cette affection comme une maladie générale et non comme une lésion

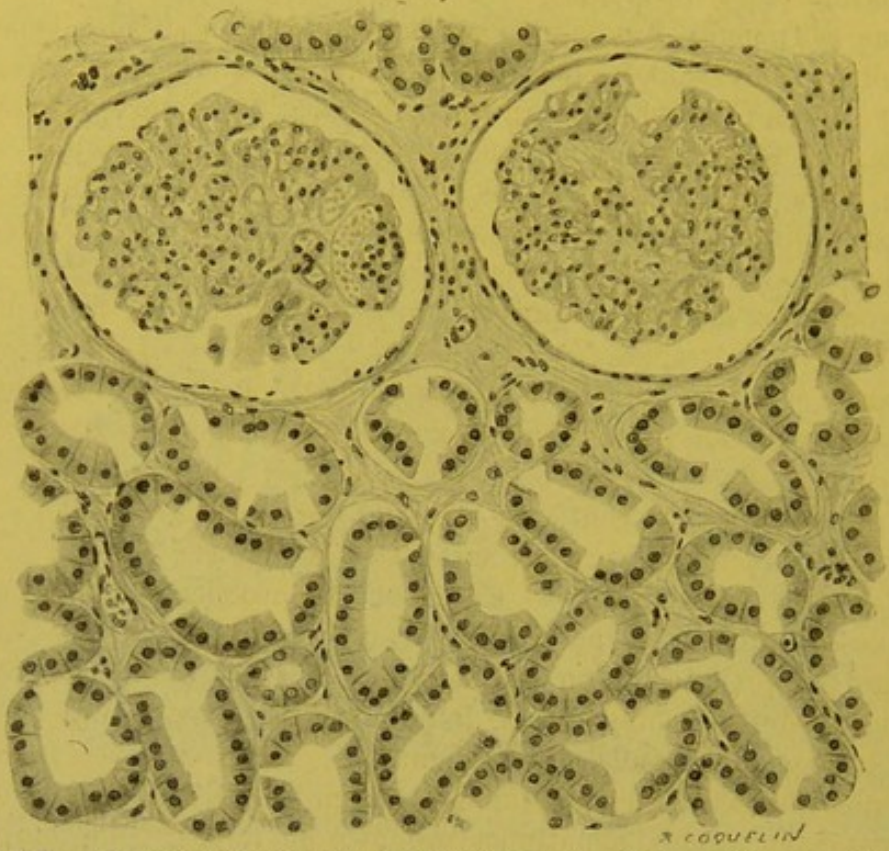


Fig. 297. — (Ictère grave, anurie pendant six jours.) — *Rein.* — Lésions minimes (*Bull. Soc. des hôp.*, 1909). (Quénu et Joltrain.)

hépatique. Nous étudierons d'abord les lésions des divers viscères autres que le foie, puis celles du foie.

I. ***Lésions extra-hépatiques.*** — Les **REINS** sont le plus souvent gros, pâles et mous et présentent une substance corticale jaune pâle et une substance médullaire rouge sombre. Leur tissu est ramolli.

Histologiquement, on constate que les cellules des tubuli sont très lésées et que la lumière de ceux-ci se trouve obstruée par des cylindres fibrineux et graisseux. En certains points, existent des hémorragies glomérulaires, et tous les capillaires sont fortement distendus. La leucine et la tyrosine peuvent parfois être caractérisées dans les canalicules.

D'autres fois, au contraire, les reins paraissent sains, malgré que cliniquement les signes d'ictère grave aient été constatés au grand complet, même avec complication d'anurie.

La **RATE** paraît tuméfiée, ramollie et présente de petits foyers hémorragiques, surtout au voisinage des corpuscules de Malpighi.

Le **PANCRÉAS** est souvent volumineux et mou. Il présente des lésions histologiques sur lesquelles Sacquépée a spécialement attiré l'attention. Les deux tiers des acini paraissent atteints; leur cavité centrale est anormalement développée et contient un bloc d'une substance amorphe, réfringente et prenant fortement les colorants acides. Quant aux cellules épithéliales, elles se montrent très diminuées de hauteur et contiennent, par places, une substance analogue à la masse centrale. Les îlots de Langherans ne sont pas atteints. Il s'agit, en somme, d'une dégénérescence spéciale de la cellule pancréatique, et il est assez curieux de constater que le pancréas n'est lésé que dans les cellules spécialisées à la sécrétion externe.

La **MUQUEUSE GASTRO-INTESTINALE** présente, par places, des ecchymoses et des hémorragies.

Le **CŒUR** et parfois aussi les **MUSCLES**, sont atteints de myosite dégénérative (disparition de la striation et présence de gouttelettes graisseuses dans les fibres).

Des **HÉMORRAGIES** siègent dans la rate, les reins, les capsules surrénales, l'utérus, le myocarde et surtout les poumons.

II. ***Lésions hépatiques.*** — Elles sont habituellement très considérables. Toutefois on peut observer des faits où elles ne sont pas aussi importantes qu'on est habitué à le constater. Nous envisagerons donc trois catégories de faits : 1°les cas avec lésions hépatiques intenses ; ce sont les plus communs ; 2° les cas avec lésions hépatiques moins intenses accompagnés de processus de régénération; 3° les cas avec lésions hépatiques minimes ou nulles. Nous aurons ensuite à nous demander comment on peut interpréter ces faits.

Nous n'avons pas envisagé ici les cas d'ictère grave secondaire aux maladies classées du foie, cas dans lesquels existe simplement en général une dégénérescence graisseuse de l'ensemble des cellules hépatiques, surajoutée aux lésions anciennes du foie.

1° Cas où les lésions hépatiques sont intenses. — **ASPECT MACROSCOPIQUE.** — Ces faits sont ceux qui ont été le point de départ de la description classique de Frerichs, ceux qui lui ont mérité le nom d'*atrophie jaune aiguë*. Le foie est en effet fort diminué de volume et de poids, tombant souvent au-dessous de 1 000 grammes, parfois jusqu'à 500. La capsule de Glisson, trop large pour l'organe qu'elle entoure, paraît ridée et flétrie. De plus, la consistance du tissu hépatique est complètement modifiée. Il est mou, diffluent, s'étale, s'aplatit sur la table d'amphithéâtre comme une vessie à moitié remplie d'eau. Sa friabilité est telle que le parenchyme se laisse dissocier par un filet d'eau. Superficiellement, l'organe a pris une

coloration jaune-safran ou ocre plus ou moins foncé sur laquelle se détachent çà et là, sous la capsule et sur la surface de section, des marbrures brunes ou rouges constituant ce qu'on a appelé

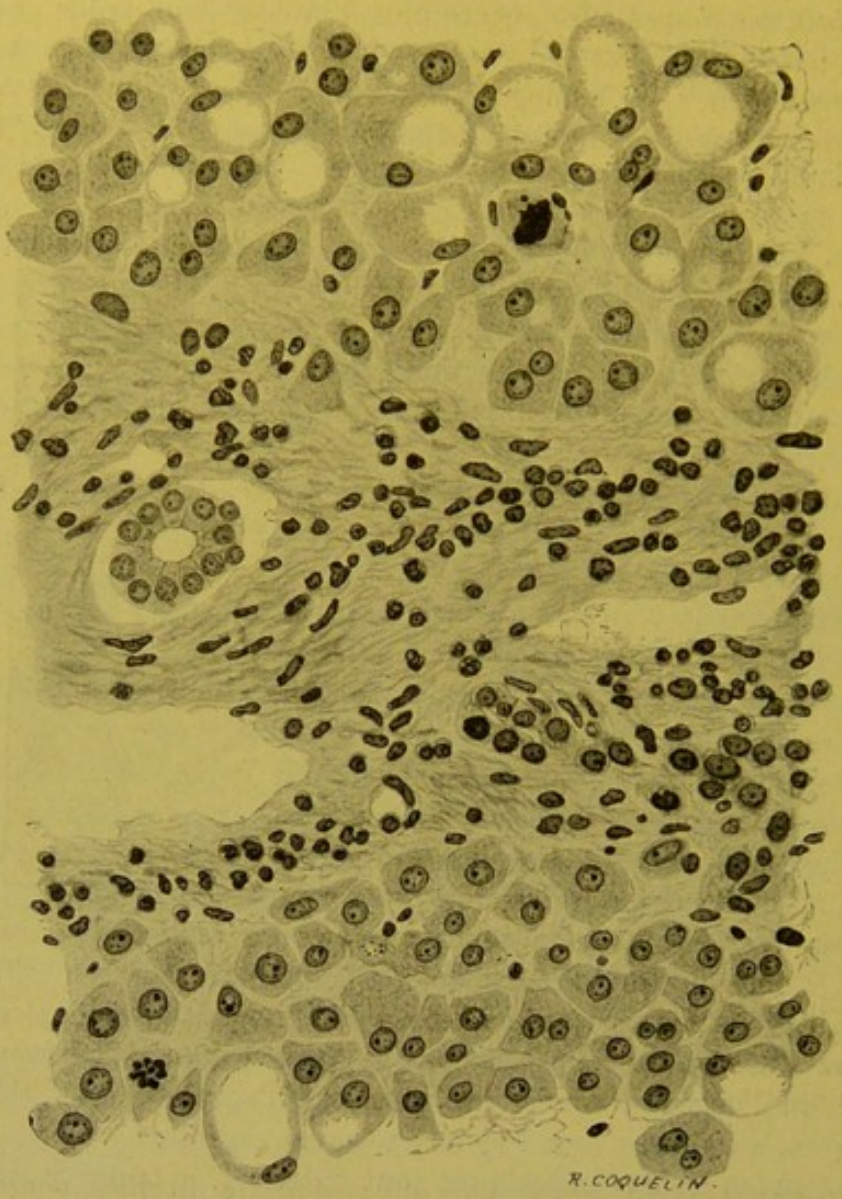


Fig. 298. — (Ictère grave.) — *Foie.* — Grossissement : 440 diamètres. Dislocation des travées hépatiques. Infiltration leucocytique de l'espace porte. Hyperplasie et figures de karyokinèse (*Bull. Soc. des hôp.*, 1909). (Quénu et Joltrain.)

atrophie rouge. Tantôt la vésicule est vide, tantôt elle contient une bile épaisse et colorée.

Après section du foie, on aperçoit une masse jaunâtre sur le fond de laquelle se détachent des zones rougeâtres, ne rappelant en rien l'aspect ordinaire du tissu hépatique. On ne voit sourdre ni sang, ni bile, et par raclage de la surface on obtient, sur la lame, des gouttelettes huileuses.

HISTOLOGIQUEMENT, une parcelle de pulpe dissociée sur lame montre des cellules granuleuses, infiltrées de graisse et souvent de pigments biliaires, plus ou moins déformées, irrégulières, réduites en fragments. L'*examen des coupes* offre encore plus d'intérêt. A un faible grossissement, il est impossible de reconnaître la structure normale du foie; on constate un tissu homogène, au milieu duquel tranchent parfois de rares débris de trabécules hépatiques, très peu étendus, irrégulièrement distribués et très clairsemés.

Le fond homogène qui constitue la presque totalité de la glande,

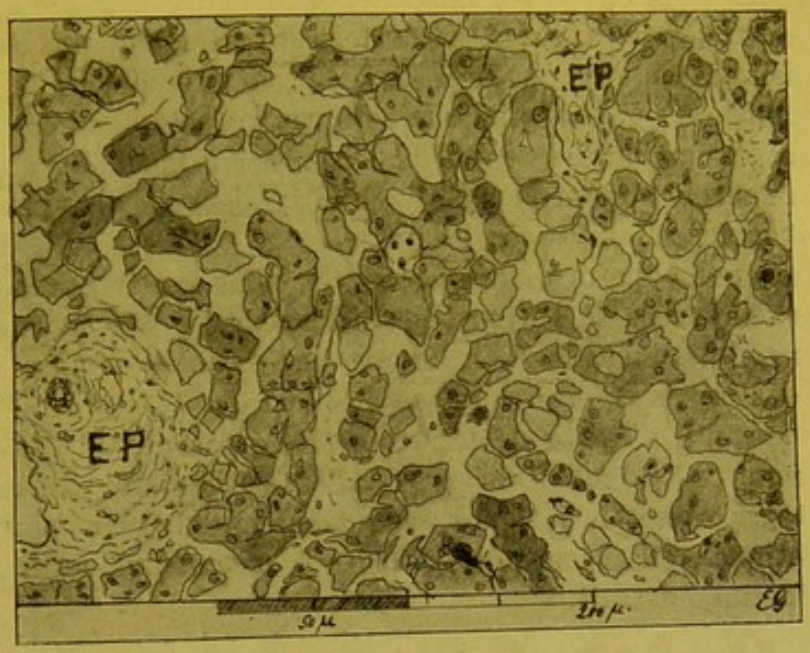


Fig. 299. — Cette figure montre le détail des lésions d'*hyperplasie dissociante*. Les cellules dissociées, irrégulières, sans stéatose, se colorent inégalement. Multiplication des noyaux par places; ailleurs, disparition de ces noyaux et tendance à la nécrose cellulaire. Aux bords droit et inférieur de la figure, deux cylindres pigmentaires révèlent l'existence de la *rétention biliaire vraie* à ce niveau. Le contenu des lacunes vasculaires situées entre lescellules n'a pas été figuré (*Bull. Soc. des hôp.*, 1908). (Ransond et Géraudel.)

est essentiellement formé par un réseau de fibrilles conjonctives fines, contenant divers éléments dégénérés. Ce réseau n'est que la trame capillaire et conjonctive du lobule, mais au lieu de contenir des cellules hépatiques, il paraît rempli par les éléments suivants : des leucocytes plus ou moins dégénérés; des noyaux volumineux, vésiculeux, irréguliers, renfermant plusieurs nucléoles et provenant de cellules hépatiques dégénérées; des débris de cellules hépatiques plus ou moins atrophiées et rétractées dont le protoplasma est très granuleux et finement vacuolaire; des globules rouges plus ou moins dégénérés et parfois réduits à l'état de blocs pigmentaires; enfin des débris granuleux mal colorés. On trouve encore, mêlées à des divers

débris, des masses cristallines, facilement reconnaissables au microscope, masses de leucine et de tyrosine qui proviennent de la désintégration des albumines cellulaires. Tout cet ensemble de cellules dégénérées présente un aspect clair et homogène, et il serait impossible de reconnaître le tissu hépatique, sans les débris de travées relativement conservées.

Celles-ci n'existent pas toujours et dans tous les cas. Elles se distinguent par leur coloration plus foncée, et sont isolées au milieu du tissu détruit, sauf en quelques endroits où elles se groupent en îlots un peu plus denses ; ceux-ci existent surtout au voisinage des veines et des espaces portes, simulant parfois grossièrement un néocanalicule biliaire. A un plus fort grossissement, on voit que ces trabécules sont constituées par des cellules hépatiques rétractées qui ont un protoplasma granulo-graisseux et fixent énergiquement les colorants. Il est à remarquer qu'on ne peut déceler la graisse que dans ces cellules qui sont moins atteintes que les autres.

On doit aussi noter que les zones relativement conservées sont abondamment infiltrées de leucocytes qui forment parfois autour d'elles de vrais nodules infectieux. On trouve une semblable infiltration au niveau des espaces porte et même en plein tissu dégénéré. Dans les espaces porte, il n'existe de lésions nettes qu'au niveau des canaux biliaires qui présentent des signes d'inflammation intense. Les veines porte et les artères hépatiques restent indemnes. Quant aux veines sus-hépatiques, elles sont fort difficiles à reconnaître, au milieu du tissu hépatique détruit.

Comme on le voit, les lésions cellulaires du foie sont considérables. On a voulu indiquer des différences histologiques entre la masse du parenchyme qui, macroscopiquement, présente une couleur jaune (*atrophie jaune*), et les zones où sont les marbrures brunes et rouges (*atrophie rouge*). Les uns ont admis que les lésions sont plus avancées dans ces derniers points ; les autres, au contraire, qu'elles répondent à un processus destructif plus chronique permettant, dans une certaine mesure, la régénération du parenchyme hépatique. Nous sommes assez portés à admettre, avec Zencker, que l'atrophie rouge ne diffère de l'atrophie jaune que par une accumulation d'hématoïdine au niveau des îlots rouges.

Quoi qu'il en soit, ce qui domine, en somme, c'est la *disparition de l'ordination normale des lobules, la dislocation des travées, l'altération générale des cellules*. Dans un certain nombre de cas, on observe en outre un certain degré d'*hyperplasie conjonctive*, et c'est à ces faits que s'applique la dénomination d'hépatite parenchymateuse diffuse qu'avait donnée Frerichs.

ANALYSE CHIMIQUE. — Le foie a subi une perte de matériaux plus

grande que ne l'indique la baisse du poids. C'est dire qu'il est hydrémié. L'organe ne contient pas de glycogène et ne présente qu'une quantité normale de graisses, ce qui montre bien que l'atrophie jaune aiguë est autre chose que la dégénérescence graisseuse. La proportion des matières azotées paraît un peu diminuée. Il y a surtout une notable diminution des bases hexoniques (arginine, histidine et lysine). Celles-ci, qui constituent les noyaux azotés les plus riches, disparaissent d'abord et se détruisent sans doute pour donner des corps plus simples.

2° **Cas où les lésions hépatiques sont moins intenses et s'accompagnent de processus de régénération.** — Dans ces cas, on

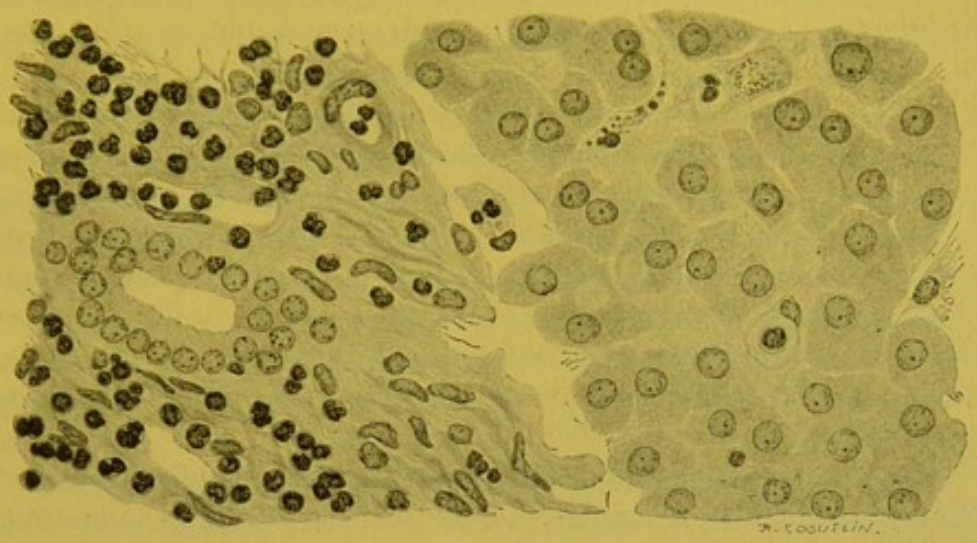


Fig. 300. — *Foie.* — Espace porte (grossissement : 640 diamètres). Périangiocholite. Cellules hépatiques vacuolaires. Cellules de Kupfer hypertrophiées et surchargées de pigment (*Bull. Soc. des hôp.*, 1909) (Quénu et Joltrain).

observe très souvent que le foie est soit hypertrophié, soit normal. Histologiquement, un plus ou moins grand nombre de travées semblent intactes, mais ce qui est le plus remarquable et le plus intéressant, c'est l'existence de processus de régénération. Ils ont été étudiés récemment, tant au point de vue clinique qu'expérimental, par Aly Bey Ibrahim et par Mac Callum, dans des travaux très complets. Dans ces faits, on observe que les processus de régénération consistent principalement dans l'hyperplasie des cellules hépatiques, et dans leur néoformation aux dépens de celles qui restent, peut-être aussi aux dépens des cellules de l'épithélium biliaire. Certains auteurs ont voulu classer parmi ces phénomènes défensifs l'hypertrophie du tissu conjonctif. Celle-ci doit être considérée comme un processus cicatriciel et non comme un mode de régénération.

Beaucoup d'observateurs signalent l'hypertrophie de certains lobules, et cette hypertrophie tient, soit à l'augmentation de volume des cellules épargnées, soit beaucoup plus souvent à leur multiplication, car beaucoup présentent des figures de karyokinèse sur lesquelles ont insisté maints auteurs.

Dans certains cas, la régénération dans l'ictère grave prend la forme nodulaire. Au milieu du tissu dégénéré, on aperçoit des nodules plus ou moins volumineux, d'apparence graisseuse. Saillants et tranchant vivement sur le parenchyme environnant, ils présentent souvent un centre verdâtre. Ils sont composés de cellules ayant une certaine ressemblance avec les cellules hépatiques normales, mais plus tassées; certaines sont même très hypertrophiées. De plus, la structure du lobule n'est pas reproduite. La veine centrale se trouve rejetée à la périphérie de ces masses cellulaires. Dans le reste du parenchyme, apparaissent les signes de destruction que nous avons décrits.

La grande discussion qu'on a soulevée, à propos de ces processus régénératifs, est de savoir si les cellules épithéliales des canaux biliaires ne peuvent, par transformations successives, donner naissance à des cellules hépatiques (Mac Callum), ou si, au contraire, les conduits biliaires trouvés dans de telles coupes ne résultent pas d'une adaptation et d'une prolifération des restes de cellules hépatiques (Marchand). Cette seconde conception paraît, à l'heure actuelle, la plus vraisemblable.

3° **Cas où les lésions hépatiques sont nulles ou presque nulles.** — Un certain nombre d'auteurs. parmi lesquels principalement Widal et Abrami, ont signalé des cas typiques et mortels d'ictère grave, à l'autopsie desquels on ne trouvait pour ainsi dire pas de lésions. Le foie était seulement un peu hypertrophié et ne présentait aucun signe de dégénérescence. Les voies biliaires semblaient absolument libres. A l'examen histologique, on ne constatait pas de dislocation cellulaire. Les cellules paraissaient les unes normales, les autres avec des noyaux en karyokinèse, quelques-unes hypertrophiées, d'autres enfin en état de vacuolisation protoplasmique. premier stade de la dégénération. En somme, on trouve dans ces cas de légers indices d'une réaction défensive des cellules, mais il n'existe aucune trace d'inflammation.

4° **Comment peut-on comprendre ces états variables du foie dans l'ictère grave?** — Il est bien certain que si l'on comprend aisément les symptômes et l'évolution de l'ictère grave dans les cas d'atrophie jaune aiguë, on les explique moins dans les autres formes.

Cependant les processus de régénération constatés anatomiquement permettent de se représenter le mécanisme par lequel l'ictère grave guérit. Ils montrent qu'anatomiquement, aussi bien que cliniquement,

la chose est possible, et comme, à côté des territoires régénérés, il existe des zones plus considérables qui sont détruites, il n'est pas étonnant que les symptômes de l'ictère grave existent néanmoins dans ces cas, quoique un peu atténués. On doit spécialement attirer l'attention sur la valeur que prend l'hypertrophie hépatique. Sans être un signe certain de moindre gravité, — car on meurt dans l'ictère grave hépatomégalique comme on guérit dans l'autre, — elle donne cependant aux malades des chances de guérison plus grandes.

Quant aux *formes sans lésions*, elles paraissent tout d'abord inexplicables. Cependant, on peut imaginer que, devant une agression très brutale, la cellule se trouve comme inhibée dans toutes ses fonctions et que la mort puisse ainsi survenir sans que le foie ait eu le temps de dégénérer anatomiquement, et encore moins d'ébaucher un processus de régénération.

Les recherches expérimentales de Oddo et Olmès, celles de Koutchouk, sur les lésions hépatiques produites par l'intoxication phosphorée, ont permis de montrer que l'interprétation que nous proposons est conforme à la réalité. Tout d'abord, celles de Koutchouk ont mis en lumière la faculté qu'ont les cellules du foie de se multiplier sous l'influence de l'intoxication phosphorée modérée.

Mais celles de Oddo et Olmès ont surtout montré que si, en intoxiquant des cobayes avec de l'huile phosphorée à une certaine dose, on produit la mort de l'animal avec les symptômes et les lésions de l'atrophie jaune aiguë, il suffit de prendre des doses plus fortes pour voir succomber l'animal avec des lésions hépatiques très minimes ou nulles. Ce sont donc des cas expérimentaux très analogues à ceux que nous avons cités en pathologie humaine, et l'on voit qu'on peut considérer ceux-ci comme dépendant d'une intoxication extraordinairement brutale.

On pourrait penser que, *dans ces conditions, on ne doit plus prononcer le mot d'ictère grave, mais celui d'infection ou d'intoxication suraiguë avec ictère.* Ces cas peuvent cependant être maintenus dans le cadre de la maladie, car, cliniquement, ils évoluent comme l'ictère grave. Nous les tiendrons comme dépendant d'une inhibition fonctionnelle totale du foie, analogue dans ses résultats à la destruction organique complète qui d'habitude caractérise l'ictère grave.

Étiologie et formes étiologiques.

Avant d'entrer dans le détail des faits, nous devons rappeler que l'ictère grave paraît plus fréquent chez la femme que chez l'homme, qu'il s'observe surtout chez l'adulte de vingt à trente ans, et spécialement chez les surmenés et les fatigués. Certains auteurs ont

pensé, avec Hanot, qu'il pourrait peut-être exister une prédisposition familiale héréditaire à l'ictère grave, et l'on a invoqué, à l'appui de cette théorie, des faits d'*ictères graves familiaux* frappant les frères et les sœurs d'une même famille. En réalité, Hanot admettait surtout une prédisposition de la cellule hépatique aux infections, et cette doctrine est à rapprocher de celle de Gilbert et Lereboullet d'après laquelle l'étiologie des angiocholites chroniques se résume en grande partie dans la diathèse d'auto-infection. En tout cas, ce qu'il y a de certain, c'est que l'*ictère grave primitif*, que nous avons eu surtout en vue jusqu'à présent dans notre description, reste très rare. Les *ictères graves secondaires* sont beaucoup plus fréquents; c'est ce que nous allons établir dans le chapitre suivant

I. ***Ictères graves secondaires***. — Ce sont les plus nombreux, aussi faut-il en décrire plusieurs catégories.

Ils comprennent les formes qui suivent les intoxications, les infections, et celles qui terminent les maladies chroniques du foie.

1° Les **ictères graves infectieux** dérivent soit d'une atteinte directe des cellules hépatiques par les microbes que charrie le sang, soit d'une infection biliaire développée à la faveur d'une maladie générale. Ils ont pour type la *fièvre jaune* dont le microbe détermine, outre les signes classiques de la maladie, une dégénérescence aiguë du foie. A côté de cette maladie qui produit, presque à coup sûr, l'ictère grave, il est d'autres infections qui peuvent le réaliser accidentellement, telles, par exemple, la fièvre typhoïde, l'érysipèle, l'ostéomyélite, la pneumonie. Dans la *fièvre typhoïde* en particulier, l'ictère grave a été décrit depuis longtemps par Louis, Frerichs, Griesinger, Murchison, et plus récemment Sabourin. Le Pr Roger, puis Laignel-Lavastine, ont montré qu'il se traduit par un syndrome caractérisé par de l'hypothermie, des vomissements verts, des érythèmes, en même temps que surviennent des hémorragies, de l'urobilinurie et une tuméfaction douloureuse du foie. Ces accidents sont bien ceux de l'ictère grave; cependant, ils pourraient faire penser à une complication péritonéale ou méningée au cours de la fièvre typhoïde, d'autant qu'ils s'accompagnent souvent de hoquet, de délire, d'hallucinations. Anatomiquement, on a trouvé, dans ces cas, une dégénérescence graisseuse totale, si bien que, tout en rentrant cliniquement dans le cadre de l'ictère grave, ils s'écartent un peu anatomiquement de l'atrophie jaune aiguë, comme d'ailleurs la plupart des faits d'ictères graves secondaires.

L'*ictère grave syphilitique* mérite une place spéciale. Fournier, dans son livre, en a réuni 15 cas, et, depuis, on en a publié quelques observations, telles par exemple celles de Siredey et Lemaire, de Milian, de Sezary. C'est toujours au cours de la période secondaire, c'est-à-dire quelques mois après le début, et dans des formes à évolution maligne,

que l'ictère grave est observé. A l'autopsie on trouve, outre la dégénérescence aiguë du foie, de l'hypertrophie des ganglions du hile; ceux-ci compriment les voies biliaires. Sezary, malgré des recherches soigneuses, n'a pu déceler le tréponème pâle dans ces foies et ceci tendrait à faire penser, que la lésion est plus toxique qu'infectieuse. Il est vrai que, dans la syphilis acquise, le tréponème est rarement mis en évidence au niveau du foie.

Il faut encore faire rentrer parmi les maladies microbiennes provocatrices d'ictère grave le *paludisme*, et aussi des infections mal connues comme le *typhus biliaire* d'Alexandrie. Cette maladie, d'après Valassopoulo, revient périodiquement à Alexandrie dans les quartiers qui entourent les bazars, se manifeste par le syndrome de l'ictère grave et cause de nombreuses morts.

Pour en finir avec les ictères graves infectieux, nous rappellerons la possibilité de leur survenance au cours de l'*appendicite*. Cette forme pourrait être classée aussi dans les ictères graves toxiques, car elle dérive surtout des toxines sécrétées par les microbes putrides renfermés dans les foyers suppurants appendiculaires ou péri-appendiculaires. Elle survient soit avant, soit après l'opération. Elle évolue cliniquement avec tous les symptômes de l'ictère grave. C'est le degré extrême des complications hépatiques de l'appendicite. Dans quelques cas, elle a fait croire, à tort, à une péritonite.

2° Les **ictères graves toxiques** ont pour type l'*ictère grave phosphoré*. C'est d'ailleurs le phosphore qu'on utilise lorsqu'on veut étudier expérimentalement l'ictère grave. L'ictère grave phosphoré s'observe en particulier chez les sujets qui, pour se suicider, ont avalé une macération d'allumettes. Il existe d'abord des troubles gastriques avec vomissements d'odeur alliacée, puis malgré un lavage d'estomac, malgré l'administration de térébenthine, on voit apparaître, après une phase de régression qui a duré trois ou quatre jours, un ictère plus ou moins foncé ; celui-ci est le prélude des grands accidents (hématémèse, troubles nerveux, état typhoïde) qui révèlent l'atrophie jaune aiguë et précèdent de peu la mort. Dans quelques cas, cependant, comme ceux de von Jaksch, Fischer, Rössler, l'ictère s'est maintenu sans phénomènes graves pendant deux à quatre semaines et le malade a fini par guérir.

Le *chloroforme*, employé pour l'anesthésie chirurgicale, paraît également susceptible de déterminer, dans certains cas, la mort par déchéance aiguë de la cellule hépatique, comme l'ont montré les travaux de Tuffier, Mauté et Auburtin.

Enfin il semble que l'*insuffisance rénale*, par néphrite chronique, prédispose à l'ictère grave. Ainsi s'expliquent certains faits d'ictères graves foudroyants, accompagnés d'emblée de myosis, de coma, et

se terminant par la mort. A l'autopsie de tels cas, comme dans celui d'Ardin-Delteil et Rigaux, on trouve, outre les lésions hépatiques, des lésions rénales anciennes et récentes; les anciennes expliquant la susceptibilité spéciale des malades, les récentes constituent, avec celles du foie, une véritable hépatonéphrite.

3° Les **ictères graves qui terminent les maladies du foie** sont peut-être les plus communs de tous. Le cancer, la tuberculose hépatique, toutes les cirrhoses veineuses atrophiques ou hypertrophiques, alcooliques ou non, la congestion asystolique, la lithiase biliaire, surtout lorsqu'elle détermine de l'ictère chronique, la cirrhose biliaire, toutes les angiocholites chroniques ou aiguës, voire même l'ictère catarrhal, peuvent se terminer par l'ictère grave.

Mais c'est le cas surtout pour les *ictères infectieux*. Ainsi en est-il, par exemple, des ictères infectieux dus aux émanations provenant des égouts, ou des viandes pourries, ou des eaux en putréfaction. Cette terminaison de certains ictères infectieux permet de comprendre comment on a pu parler de l'*ictère grave épidémique*. On sait en effet que, parfois, l'ictère infectieux affecte les allures d'une maladie épidémique, et l'on comprend que, si certains des cas de l'épidémie se terminent par l'ictère grave, on puisse croire à une épidémie d'ictère grave.

La forme la plus fréquente de l'ictère grave secondaire est celle qui survient au cours des *cirrhoses*. A l'occasion d'une ponction, d'un écart de régime, d'une pneumonie, ou même sans cause, le malade accuse un vif malaise, de la céphalalgie, de l'agitation. Bientôt apparaissent des troubles nerveux plus marqués, prostration, délire, accidents convulsifs, hémorragies. La température s'abaisse; le sujet tombe dans le coma et meurt.

Au cours de ces accidents, il est souvent difficile de constater des modifications nettes du foie et de la rate. Même à l'autopsie, il arrive que macroscopiquement le foie paraisse peu modifié. C'est seulement l'examen histologique qui met en lumière la destruction cellulaire : il s'agit d'une dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, lésion qui ne ressemble en rien aux altérations typiques que nous avons décrites.

4° L'**ictère grave de la grossesse** est une des formes les plus communes et les mieux observées. Il a été particulièrement étudié dans la thèse de Le Masson. Il survient surtout chez les femmes jeunes de dix-huit à vingt-cinq ans, le plus souvent chez des primipares et à tous les âges de la grossesse, mais de préférence du quatrième au huitième mois. Cet ictère grave peut prendre d'emblée son allure définitive, ou au contraire il débute sous la forme d'un ictère bénin, accident très commun dans la grossesse, mais qui, dans le cas présent, traîne en longueur et s'aggrave ultérieurement.

De toutes façons, l'ictère grave est précédé de troubles dépendant de l'auto-intoxication gravidique : céphalalgie, vomissements fréquents et même incoercibles, douleur épigastrique, œdèmes, albuminurie ; puis il s'annonce par ses signes habituels : fièvre, frisson, courbature, céphalalgie, troubles gastro-intestinaux, perte d'appétit. Les malades ont un état nauséeux permanent, souvent aussi des vomissements muqueux, bilieux, quelquefois sanguins, et plus tard apparaît le hoquet. La langue est saburrale, pouvant devenir noire et sèche, les dents fuligineuses.

Après quatre à cinq jours, l'ictère apparaît, ou se fonce s'il existait déjà ; l'état général devient inquiétant.

Les troubles nerveux augmentent, sous forme de céphalalgie, de délire, de convulsions toniques ou cloniques, généralisées ou localisées, de prostration et même de coma. En même temps, les urines deviennent très rares ou nulles, albumineuses, pauvres en urée. Les battements du cœur sont précipités et affaiblis, souvent même irréguliers ; la température est supérieure, égale ou inférieure à la normale. On observe en outre de nombreuses hémorragies, parmi lesquelles sont surtout à signaler les épistaxis, les hématémèses et le melæna, souvent aussi le purpura. Les hémorragies utérines sont parfois abondantes et déterminent l'avortement ou l'accouchement prématuré. Après l'expulsion de l'œuf, elles peuvent devenir un danger, par leur persistance ou par leur abondance.

A l'examen du ventre, le foie paraît diminué de volume, tant à la palpation qu'à la percussion, et en plongeant les doigts sous le rebord costal on détermine nettement une douleur à son niveau. La rate est également douloureuse, mais elle paraît en outre augmentée de volume.

L'évolution de la maladie semble très rapide, à partir du moment où elle est bien caractérisée par l'ictère, les hémorragies et l'état typhoïde. Elle se termine dans l'espace de quatre à six jours par la mort dans le coma.

La maladie est aussi grave pour le fœtus que pour la mère. Tantôt elle le *tue in utero*, tantôt elle *détermine son expulsion* alors qu'il n'est pas encore viable, tantôt, enfin, l'accouchement ainsi provoqué se trouve près du terme, mais cependant l'enfant ne tarde pas à succomber. Le travail dans ces cas est toujours extrêmement rapide et la femme accouche inopinément. Souvent la délivrance est compliquée d'hémorragies graves qui peuvent être mortelles malgré tous les moyens employés. Après l'accouchement, il n'est pas rare de voir une accalmie se produire, mais elle ne persiste pas, et au bout de quelques heures les symptômes reparaissent plus accentués qu'auparavant et entraînent la mort.

L'ictère gravidique rentre dans la catégorie des ictères toxiques.

On connaît, depuis les travaux de Tarnier, Vulpian et Blot, les modifications déterminées dans la structure du foie par la puerpéralité. Celles-ci consistent en une hypertrophie généralisée de la glande et une infiltration graisseuse des cellules. Mais quelquefois, il semble que les poisons mis en circulation soient très abondants et très nocifs, et deviennent susceptibles de provoquer des accidents multiples, surtout si le rein, organe vicariant du foie, ne fonctionne pas parfaitement. Ces accidents de l'auto-intoxication gravidique sont nombreux : prurit, vomissements, agitation, délire, et enfin éclampsie. C'est là ce que les Allemands, avec Kehrer, appellent la *toxémie embryogène* des femmes enceintes. On peut y faire rentrer l'ictère qui est, nous le savons, une conséquence commune de l'action des poisons sur le foie, et l'on comprend que, dans l'intoxication gravidique comme dans les autres, lorsque l'agent toxique est plus actif ou la cellule hépatique moins résistante, l'ictère grave puisse se montrer.

De plus, il tombe sous le sens que, sur des foies mis en état d'infériorité par suite de leur lutte contre les poisons de la grossesse, des infections quelconques puissent avoir une nocivité extrême et déterminer le syndrome. Ceci explique que des auteurs aient, à plusieurs reprises, isolé dans le sang de femmes enceintes, atteintes d'ictère grave, des bactéries diverses (colibacilles, streptocoques, staphylocoques).

On pourrait aussi penser que cette septicémie n'est qu'un accident terminal, survenu dans les dernières phases d'évolution de l'ictère grave. En effet, à la période terminale des maladies, les germes intestinaux passent très facilement dans le sang. Toutefois, il est bien certain que, dans quelques cas, des germes microbiens jouent un rôle déterminant dans l'ictère grave de la grossesse. Dans sept épidémies d'ictères graves dont les auteurs ont relaté l'histoire (Le Masson) les femmes enceintes ont payé un lourd tribut à la maladie.

Enfin, il convient de rappeler, en terminant, que dans certains cas, d'ailleurs rares, on a observé des ictères graves gravidiques avec hémoglobinurie. L'on a pu considérer alors l'ictère comme dépendant de la destruction des globules rouges par les poisons de la grossesse. Ces cas rentreraient donc dans le groupe des ictères hémolytiques.

II. ***Ictère grave primitif.*** — *Il faut entendre, sous ce nom, les cas dans lesquels la déchéance de la cellule hépatique ne saurait être expliquée ni par une infection, ni par une intoxication nettement définies, non plus que par une maladie préalable du foie.*

Si l'on donne ce sens au terme d'ictère grave primitif, il est permis de se demander dans quelle mesure ce type pathologique existe, et l'on ne saurait s'étonner qu'il soit des plus rare.

Pourtant, malgré leur rareté, ces cas d'ictères graves primitifs peuvent être considérés comme des faits très réels. Aussi les

a-t-on spécialement étudiés dans l'espoir d'y découvrir la cause intime de l'ictère grave. On a pratiqué en particulier dans ces cas, surtout dans ceux qui ont été observés à une époque récente, de multiples cultures du sang (Sacquépée, Widal et Abrami, Baïmakow), mais ces observations n'ont fourni aucun résultat constant. On a signalé la présence du colibacille, du staphylocoque doré et aussi quelquefois celle d'un bacille court prenant le Gram et qui n'a pu être isolé. Ces données sont encore trop confuses, ainsi que nous allons le dire, pour constituer un progrès dans nos connaissances sur la pathogénie de l'ictère grave primitif.

Pathogénie.

Maintenant que nous avons établi les symptômes, les lésions et les causes variables de l'ictère grave, nous pouvons tenter d'édifier, à l'aide des précédentes notions, une hypothèse pathogénique de l'ictère grave. Trois théories ont été proposées, que l'on peut désigner sous les appellations de théorie hépatique, théorie rénale, théorie de l'intoxication générale.

1° ***Théorie hépatique.*** — Elle explique tout par les seules lésions du foie. D'après ceux qui l'admettent, il existe bien au début un processus infectieux ou toxique qui lèse la cellule hépatique, mais, ce premier acte accompli, les autres accidents découlent logiquement de la suppression fonctionnelle du foie.

La destruction de la cellule hépatique dans l'ictère grave est tantôt aisée, tantôt difficile à comprendre. Assurément, on connaît aujourd'hui les propriétés hépato-destructives de certains poisons, comme le phosphore et de certains microbes, comme celui de la fièvre jaune. On sait aussi que d'autres poisons, comme par exemple l'alcool, et d'autres microbes, comme le bacille d'Eberth, peuvent, en agissant à forte dose, sur des cellules antérieurement malades, déterminer une déchéance aiguë. Mais si, dans bien des cas, cette explication est valable, il en est d'autres où elle ne l'est guère. Souvent la maladie causale a trop peu d'importance pour qu'on puisse logiquement, et même en supposant une atteinte préalable de la cellule hépatique, lui attribuer les lésions observées ; l'on en est réduit à invoquer alors, comme l'a fait Hanot, une fragilité spéciale et familiale de la cellule hépatique.

Dans cette question obscure, l'idée devait venir, et elle est en effet venue à quelques auteurs, qu'il pourrait bien exister un microbe spécifique de l'ictère grave. C'est là ce qui a motivé les cultures de sang et de tissu hépatique exécutées par un certain nombre de savants. On a surtout trouvé dans ces recherches des germes banaux : *colibacille*

(Girode, Hanot et Boix, Vincent, Auché et Coyne), *staphylocoque* (Girode, Le Gall, Hanot), *streptocoque* (Girode, Babès, Létienne et Levy) ou *proteus* (Bar et Renon, Jœger, Kolli). Beaucoup de microbes sont restés indéterminés, tels que les bacilles signalés par Klebs, les microcoques trouvés par Eppinger, Hlava, Balzer, Boinet, Boy-Teissier. La multiplicité et la nature des germes constatés, portent à penser qu'il s'agit d'infections secondaires d'origine intestinale favorisées par la déchéance hépatique, la fonction d'arrêt exercée par le foie sur les germes intestinaux se trouvant annihilée au même titre que les autres.

Ces constatations doivent rendre très circonspect dans l'examen des prétendus germes spécifiques de l'ictère grave qu'ont décrits Boinet et Boy-Teissier, Ranglaret, et récemment Baïmakov.

En somme, on voit que dans la théorie hépatique il reste bien des obscurités relativement au phénomène initial de la déchéance cellulaire du foie.

Il n'est pas prouvé non plus que toutes les manifestations cliniques et anatomiques de l'ictère grave soient dues exclusivement aux lésions et à l'insuffisance du foie. Sans doute il est vrai de dire que le foie ayant perdu sa fonction d'arrêt pour les poisons qui s'accumulent dans l'organisme, il n'élabore plus les matériaux nutritifs et ne les transforme plus suffisamment. Bickel a constaté que les produits de désassimilation de la cellule hépatique, en particulier les sels ammoniacaux, produisent tous les symptômes, surtout les symptômes nerveux de l'ictère grave. A cette intoxication par les produits incomplets d'oxydation, s'ajoute celle qui résulte des produits de destruction des cellules hépatiques. Tous ces poisons provoqueraient les divers troubles que l'on observe : troubles nerveux, troubles hémorragiques, tandis que l'ictère relèverait directement de la destruction d'une partie des cellules du foie et de la dislocation hépatique qui en résulte. Mais il serait tout à fait illogique de ne pas tenir compte de l'intoxication ou de l'infection primitive, qui joue parfois un rôle si important que le malade peut mourir avant que son foie soit dégénéré (Widal et Abrami).

De même, il est classique de dire que, dans l'ictère infectieux, l'organisme cherche, par une réaction instinctive de défense, à se débarrasser par le rein de tous ces poisons circulants, mais que, quand celui-ci succombe à son tour, l'ictère grave est produit. Ceci explique et la constance des lésions rénales dans l'ictère grave et l'importance de celles-ci dans le pronostic de la maladie.

La subordination des lésions rénales aux altérations hépatiques semble donc, au premier abord, assez évidente. On sait que, chez des chiens à qui ils avaient pratiqué la fistule d'Eck, c'est-à-dire

chez lesquels le foie se trouvait fonctionnellement supprimé, Pawlwo, Massen, Hahn et Nencki ont constaté, dans le rein, la tuméfaction trouble des épithéliums avec cylindres hyalins dans les tubes. D'autre part, Gouget a provoqué des lésions rénales variées, localisées à un nombre restreint de tubes contournés et de branches ascendantes de Henle, à l'aide des principes anormaux qu'élimine l'urine des hépatiques. On pourrait donc concevoir que les lésions rénales, comme d'ailleurs les lésions des autres glandes, par exemple celles du pancréas, fussent sous la dépendance de l'intoxication due à la suppression des fonctions hépatiques. Mais les lésions expérimentales toujours légères ne rappellent en rien la dégénérescence vitreuse des épithéliums rénaux observée dans l'ictère grave, et il paraît, à cause de cela, difficile d'admettre que la lésion rénale soit la conséquence directe de celle du foie.

En somme, on peut dire que ni cliniquement, ni anatomiquement, ni étiologiquement, la conception d'un ictère grave dérivant exclusivement de l'atteinte hépatique n'est pleinement satisfaisante.

2° ***Théorie rénale.*** — Il semble bien, comme nous venons de le dire, que, dans l'ictère grave, les lésions rénales sont absolument constantes et souvent très importantes. D'autre part, on sait, par les très nombreuses recherches de Hanot et Gaume, de Popoff, Ebstein, Gouget, Léon Bernard et Læderich, que l'arrêt des fonctions rénales peut entraîner la production de lésions cellulaires et de foyers de nécrose dans le foie. Beauvy a même signalé une nécrose très étendue dans de telles conditions. On pourrait donc penser que, dans l'ictère grave, le fait primordial c'est l'adultération du parenchyme rénal, qui par rétention toxique amènerait la surcharge, la fatigue et, conséquemment, la déchéance du foie. Il serait même possible de trouver une confirmation de cette théorie, dans l'existence clinique d'une forme rénale de l'ictère grave, forme avec grosse albuminurie et cylindrurie.

Toutefois, pour rendre plausible la théorie rénale de l'ictère grave, il faudrait démontrer que la lésion rénale est plus constante et plus importante que celle du foie d'une façon habituelle, qu'elle la précède ordinairement, qu'elle peut même parfois exister seule. Or ceci n'est pas absolument conforme à la réalité, et les lésions du rein sont des plus variables d'un cas à l'autre. Il paraît donc certain que si l'urémie joue un rôle dans l'ictère grave, ce rôle n'est que secondaire.

3° ***Théorie de l'intoxication générale.*** — En réalité, il semble que les théories hépatique et rénale de l'ictère grave ne renferment qu'une part de vérité.

L'ictère grave apparaît comme un syndrome pathologique dont les composantes seraient : 1° les symptômes et lésions dépendant de l'in-

fection ou de l'intoxication initiale ; 2° ceux de l'insuffisance hépatique ; 3° ceux de l'insuffisance rénale. Ces trois éléments, se combinant en proportion variable, donneraient les différentes formes cliniques de l'ictère grave, véritable hépato-néphrite, suivant l'expression de Richardière. Cette conception, qui fait de l'ictère grave une maladie générale, permet de comprendre l'intensité des réactions générales, et en particulier celle de la réaction sanguine (accroissement énorme des globules blancs) sur laquelle a insisté Sacquépée. Elle explique les lésions dégénératives qui peuvent exister au niveau de toutes les glandes, et en particulier du pancréas. Elle met en évidence le lien qui existe entre les diverses formes anatomiques et cliniques, par exemple entre les formes rénales et hépatiques, entre les formes à gros et à petit foie, entre les formes banales à lésions hépatiques intenses et celles qui paraissent presque indemnes de toute dégénérescence dans le foie.

Diagnostic.

Le diagnostic de l'ictère grave n'est évidemment possible que lorsque existent les phénomènes de la période d'état. Au début, alors que se montrent la plupart des symptômes communs à toutes les grandes infections, il est impossible de savoir à quelle maladie bien caractérisée aboutiront les désordres fonctionnels et les troubles physiques : si, par exemple, ce sera une dothiénentérie, une endocardite infectieuse, un embarras gastrique simple, une fièvre typhoïde ou un ictère grave.

Plus tard, on peut le confondre avec un certain nombre de maladies qui sont caractérisées par un état général grave, de la fièvre, de l'ictère. Ainsi en est-il, par exemple, de l'*angiocholite suppurée* qui survient soit au cours des rétentions biliaires, par exemple de la rétention calculeuse, soit au cours des maladies générales infectieuses, et qui peut d'autant plus prêter à erreur qu'elle s'accompagne parfois d'hypothermie. Les hémorragies, la grande sensibilité hépatique, l'absence de suppurations métastatiques seront des caractères de différenciation en faveur de l'ictère grave. Mais il ne faut pas oublier que l'angiocholite suppurée peut se terminer par ictère grave.

La *fièvre typhoïde à complications biliaires*, l'*endocardite ulcéreuse avec embolies dans l'artère hépatique*, l'*infection puerpérale* peuvent, par les phénomènes généraux qu'elles produisent, rappeler l'ictère grave, et le fait que l'ictère est peu accentué en de tels cas ne suffit pas à éliminer le diagnostic. On trouvera plutôt une raison de rejeter l'hypothèse d'ictère grave, s'il existe des symptômes intestinaux dans la fièvre typhoïde, utérins ou métastatiques dans l'in-

fection puerpérale. Il ne faut pas oublier d'ailleurs que la fièvre typhoïde détermine parfois, à elle seule, le syndrome de l'ictère grave.

Le diagnostic d'ictère grave est encore délicat dans les cas d'*ictères infectieux* sévères, car on peut toujours se demander si la maladie ne va pas aboutir à l'ictère grave. Le diagnostic ne repose en réalité que sur des nuances cliniques, car on passe de l'un à l'autre par des transitions insensibles. Ce que l'on peut dire, c'est que dans le cours d'un ictère infectieux quelconque, l'apparition de saignements de nez répétés et d'autres hémorragies, le développement d'accidents nerveux convulsifs ou délirants, l'atteinte profonde de l'état général doivent faire craindre une issue fatale.

Dans les pays chauds, le diagnostic de l'ictère grave se complique encore du fait de l'existence de la *fièvre bilieuse hématurique*, affection qui, de préférence, survient chez les vieux paludéens et s'accompagne de frissons, d'accès fébriles élevés, d'ictère et d'hématurie. Mais l'intermittence des accès, l'absence de toute autre hémorragie, la subordination nette de l'ictère à l'hématurie, le fait que la teinte rouge des urines tient plutôt à l'hémoglobinurie qu'à l'hématurie, permettent de faire le diagnostic.

On a également à établir le diagnostic avec la *fièvre ictéro-hématurique* due à la quinine, qui survient six heures après l'absorption du médicament et s'annonce par des nausées, des vertiges, de la pâleur de la face, de la petitesse du pouls, tous symptômes bientôt suivis d'une forte élévation thermique, d'hématurie, de vomissements et de diarrhée bilieuse. Ces accidents durent, à l'état aigu, douze à quatorze heures.

Quand on a reconnu le syndrome de l'ictère grave, il reste à définir s'il dépend ou non d'une cause spécifique.

Les formes secondaires aux cirrhoses et, d'une façon générale, aux maladies du foie, sont faciles à rattacher à leur véritable cause. Il n'en est pas de même pour les cas où il s'agit d'ictère grave aigu.

L'ictère grave spécial qui constitue toute la symptomatologie de la *fièvre jaune* est un type particulier qui se reconnaît principalement par la notion d'épidémicité, la violence du début, l'importance des hémorragies gastriques, la rachialgie intense, l'hyperthermie constante.

L'*ictère grave phosphoré* se reconnaît également avec facilité. Au début on a souvent d'ailleurs la notion nette de l'intoxication, comme il arrive, par exemple, dans les tentatives de suicide. De plus, les signes de gastro-entérite violente qui ouvrent la scène par de la diarrhée, des vomissements à odeur alliacée, ainsi que des douleurs pharyngées; puis la période de rémission de trois ou quatre jours qui leur fait suite et qui précède elle-même la période des accidents

graves annoncée par l'hypothermie, tout dans l'évolution est assez caractéristique pour qu'on puisse espérer établir un diagnostic.

En dehors de ces cas très nets, on peut parfois encore invoquer une cause immédiate telle qu'une fièvre typhoïde ou toute autre maladie. Mais, la plupart du temps, la *disproportion entre la gravité des accidents hépatiques et le peu d'importance de la cause, fait que l'on doit supposer une atteinte préalable du foie diminuant la résistance des cellules hépatiques*. Quelquefois enfin, comme nous l'avons indiqué en étudiant l'étiologie, les causes premières ou secondes restent complètement obscures et l'on dit alors que l'ictère grave est primitif.

Traitement.

Tout le pronostic de l'ictère grave réside dans l'état des réactions défensives du foie. Aussi y a-t-il plus lieu d'espérer une issue favorable quand la glande hépatique est augmentée de volume, et quand elle peut être supposée saine antérieurement à la maladie actuelle. D'autre part, le rôle du rein paraît tellement important que la conservation d'une diurèse à peu près normale est aussi un élément fondamental de bon pronostic.

Toutefois il ne faut pas perdre de vue que l'ictère grave est une maladie particulièrement sévère et que les cas de guérison bien et dûment constatés sont exceptionnels. Le pronostic sera particulièrement grave chez les débilités, les nerveux, les alcooliques, et d'une façon générale chez les sujets porteurs de maladies hépatiques.

La **thérapeutique de l'ictère grave** doit tenir compte de l'intoxication générale de l'organisme, beaucoup plus encore que de l'ictère en lui-même. Les indications à remplir peuvent être schématisées de la façon suivante :

1° Assurer à la cellule hépatique le minimum de fatigue, en évitant, autant que possible, l'absorption de substances toxiques au niveau de l'intestin. Pour cela, on institue, d'une part, le régime de toxicité minima, c'est-à-dire le régime lacté; et, d'autre part, on s'oppose autant que possible aux pullulations microbiennes en administrant, de façon répétée, des purgatifs et en prescrivant chaque jour un grand lavement froid et des antiseptiques intestinaux, tels que le benzonaphtol ou le salicylate de bismuth;

2° Assurer une diurèse la plus active possible, afin de débarrasser le sang des produits toxiques en circulation. Le régime lacté répond déjà par lui-même à cette seconde indication; la lactose à la dose de 30 à 40 grammes par jour, la théobromine à la dose de 1 à 2 grammes seconderont cet effet;

3° Stimuler le système nerveux, relever le cœur défaillant et ac-

croître, dans la mesure du possible, les combustions organiques générales. Dans ce but, on prescrira les bains froids ou tièdes, les injections de sérum, celles de caféine, les stimulants diffusibles (acétate d'ammoniaque, alcool, éther, inhalations d'oxygène).

De tous ces procédés, le sérum artificiel et la balnéothérapie chaude paraissent remplir les trois indications principales. Schneider a obtenu avec le sérum d'excellents résultats. Il pense que cette méthode peut rendre de grands services si elle est appliquée avant l'altération cellulaire. Pratiquement, il commence à des doses moyennes, 500 grammes, et arrive très vite à des doses massives. On y ajoutera toujours l'emploi des grands bains chauds qui ont l'avantage d'agir en même temps sur le système nerveux et la diurèse, tout en facilitant la désinfection de l'organisme.

L'**intervention chirurgicale** vient d'être conseillée récemment par Quénu et Joltrain qui posent les indications et contre-indications chirurgicales suivantes :

A. Si l'analyse du sang indique une rétention énorme d'urée, la température restant basse, on doit conclure que l'altération du rein joue le rôle principal et que l'effort thérapeutique porté directement sur le foie n'aurait pas sa raison d'être.

B. On n'interviendra pas non plus, dans les cas où l'ictère grave ne s'accompagne pas d'une rétention biliaire absolue, c'est-à-dire si les matières fécales ne sont pas décolorées.

C. On sera autorisé à intervenir, au contraire, lorsqu'on se trouvera en présence d'ictère par rétention avec hyperleucocytose accentuée, alors même qu'il y aurait anurie et culture positive du sang.

Il faudra pratiquer alors le drainage des voies biliaires, et les chances de succès seront d'autant plus grandes que l'on sera intervenu d'une façon précoce alors qu'il n'y a pas encore d'hypothermie et avant la période d'azotémie ; lorsque cette période est atteinte, le pronostic semble fatal et le moment opportun de l'opération est passé.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

NOTIONS GÉNÉRALES D'ANATOMIE, DE PHYSIOLOGIE ET DE SÉMÉIOLOGIE DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES.

Généralités 1

CHAPITRE PREMIER. — **Anatomie du foie et des voies biliaires. Applications à l'exploration physique du foie et des voies biliaires sur le vivant et sur le cadavre** 3

I. — *Anatomie descriptive du foie normal et pathologique* 3

Caractères physiques du foie 3
Description du foie 5
Sections du foie 9
Description des voies biliaires 9

II. — *Anatomie topographique du foie et des voies biliaires* 14

Rapports du foie 14
Rapports de la vésicule biliaire 20
Rapports du cholédoque 21

III. — *Technique de l'exploration physique du foie et des voies biliaires à l'état normal et pathologique* 25

Inspection 25
Percussion 26
Palpation 29
Autres méthodes d'exploration 33

IV. — *Séméiologie physique du foie* 34

Examen du foie 34

1° Bord inférieur 34
2° Surface hépatique débordant les fausses côtes 36
3° Situation du foie 38
4° Volume du foie 38

Séméiologie des atrophies hépatiques 38
Séméiologie des hépatomégalies totales 39
Séméiologie des hépatomégalies régionales 43
Hépatoptose. Déformations et malformations hépatiques 46

Étude clinique 46
Diagnostic 52
Anatomie pathologique 53
Physiologie pathologique 56
Traitement 61

CHAPITRE II. — **Structure du foie** 62

Le foie du fœtus 62

Structure du foie 65
I. La cellule hépatique à l'état isolé 65
II. Appareil excréteur de la cellule hépatique 72
Texture du foie 74
I. Lobule hépatique 74
II. Lobule biliaire 86

CHAPITRE III. — **Physiologie de la cellule hépatique** 89
Généralités 89
I. *La fonction biliaire* 90
Composition de la bile 90
1° Caractères physiques 90
2° Caractères chimiques 91
Physiologie de la bile 100
1° Action sur la digestion 100
2° Sécrétion de la bile 103
3° Excrétion de la bile 105
II. *Actions de la cellule hépatique sur les produits de la digestion apportés par la veine porte* 108
Action sur les matières albuminoïdes et fonction uréopoiétique 108
Action sur les matières grasses 110
Action sur les hydrates de carbone et fonction glycogénique 112
III. *Rôle protecteur de l'organisme* 121
Action antitoxique 122
Action protectrice du foie contre les éléments figurés 126
IV. *Fonction thermique* 127
V. *Le foie et le fer* 128
VI. *Fonction sanguine* 129
VII. *Foie fœtal* 131

CHAPITRE IV. — **Séméiologie de la cellule hépatique. Insuffisance. Hyperfonction** 133
I. *Insuffisance hépatique* 133
A. Analyse des signes révélateurs 133
1° Hypocholie 133
2° Troubles de la fonction digestive du foie 134
3° Troubles de la fonction protectrice du foie 140
4° Troubles de la fonction thermique du foie 147
5° Troubles de la fonction pigmentaire 147
6° Troubles de la fonction sanguine 147
B. Étude d'ensemble de l'insuffisance hépatique 149
Étiologie 150
Anatomie pathologique 155
Étude clinique 156
Physiologie pathologique 158
Traitement 159
Hyperhépatie 160
A. Analyse des symptômes révélateurs 160
B. Étude d'ensemble de l'hyperhépatie 162

CHAPITRE V. — **La circulation hépatique et les syndromes circulatoires : hypertension portale ; hypotension sus-hépatique.** 165

Circulation lymphatique 165

Circulation sanguine 168

I. Anatomie de la circulation sanguine 169

Voies d'adduction du sang 169

Circulation intra-hépatique 172

Voies efférentes de la circulation sanguine 181

II. Physiologie de la circulation sanguine 182

Circulation artérielle 182

Circulation veineuse 182

Ligatures vasculaires expérimentales 186

Les syndromes d'ordre circulatoire 187

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE DES MALADIES DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES.

Généralités 193

CHAPITRE PREMIER. — **Les maladies du parenchyme hépatique. Hépatites aiguës et chroniques** 194

I. ***Infections aiguës du foie*** 197

Abcès du foie 197

Étiologie 198

Anatomie pathologique 205

Symptômes et diagnostic 211

Hépatite suppurée des pays chauds 211

Abcès biliaires 219

Abcès pyémiques du foie 220

Abcès au cours de l'appendicite 221

Traitement 221

Foie infectieux 223

Étiologie et pathogénie 223

Formes anatomo-cliniques 225

Formes étiologiques 229

II. ***Hépatites dégénératives*** 235

Hépatite graisseuse 235

Anatomie pathologique 236

Étiologie 240

Étude clinique 243

Pathogénie 246

Pronostic et traitement 250

Dégénérescence amyloïde 250

Hépatites dégénératives sans expression clinique 253

III. ***Hépatites hyperplasiques*** 257

Hypertrophie simple 258

Hyperplasie diffuse 259

Hépatites hyperplasiques à forme nodulaire 260

Hépatites pigmentaires 262

I. Infiltration pigmentaire simple ou sidérose pigmentaire..... 263
Anatomie pathologique..... 263
Étiologie..... 264
Physiologie pathologique..... 264
Étude clinique..... 273
II. Cirrhoses pigmentaires..... 277

IV. ***Hépatites scléreuses. Les cirrhoses veineuses***..... 279

Anatomie pathologique et classification anatomique des cirrhoses vasculaires sanguines..... 283

Anatomie pathologique de la cirrhose de Laënnec..... 283
I. Étude macroscopique..... 284
II. Étude histologique..... 287
1° Topographie générale de la cirrhose..... 288
2° Histologie détaillée du foie cirrhotique..... 291
Classification anatomique des cirrhoses vasculaires sanguines... 296
Cirrhoses à évolution lente..... 298
Cirrhoses à évolution rapide ou cirrhoses malignes..... 304

Physiologie pathologique des cirrhoses veineuses..... 309
1° Cause déterminante des lésions cirrhotiques..... 310
2° Dans quelles conditions les intoxications et les infections produisent-elles des lésions cirrhotiques ?..... 313

Étude clinique des cirrhoses veineuses..... 318

I. *La cirrhose de Laënnec*..... 318
A. Période d'état..... 319
B. Terminaison..... 330
C. Début..... 334

II. *Formes cliniques des cirrhoses veineuses*..... 339
A. Formes malignes..... 339
B. Formes atténuées..... 342

Diagnostic général des cirrhoses veineuses..... 350
Étiologie et formes étiologiques des cirrhoses vasculaires sanguines 353
Cirrhoses alcooliques..... 354
Cirrhose saturnine..... 359
Cirrhose dyspeptique..... 361
Cirrhose veineuse d'origine splénique ; syndrome de Banti..... 363
Les cirrhoses des diabétiques ; le diabète et les maladies hépatiques. 371
Faits anatomo-cliniques..... 371
Physiologie pathologique..... 375
Cirrhoses pigmentaires..... 380
I. Cirrhose pigmentaire des diabétiques. Diabète bronzé..... 380
II. Cirrhose paludéenne pigmentaire..... 387
Cirrhoses veineuses d'origine dystrophique..... 388
Cirrhoses veineuses d'origine infectieuse..... 389

Traitement des cirrhoses veineuses..... 391

I. Indications thérapeutiques générales..... 391
II. Traitement de l'ascite..... 393
1° Évacuation du liquide, paracentèse..... 393
2° Empêcher le liquide de se reproduire..... 397

V. ***Les hépatites spécifiques***..... 400

I. *Tuberculose du foie*..... 400

Anatomie pathologique 401
1° Hépatites tuberculeuses typiques 401
2° Hépatites tuberculeuses atypiques 405
Pathologie expérimentale et comparée 411
Étiologie et physiologie pathologique 415
Étude clinique 416
Diagnostic 421
Traitement 422

II. *Syphilis du foie* 424

Syphilis hépatique héréditaire précoce 425
Étiologie et pathogénie 425
Anatomie pathologique 427
Symptômes 436
Diagnostic 441
Traitement 443
Hérédo-syphilis hépatique tardive 444
Syphilis hépatique acquise 446
Étiologie et pathogénie 446
Anatomie pathologique 448
Symptômes 455
Diagnostic 460
Pronostic et traitement 462

III. *Actinomycose hépatique* 464

IV. *Lèpre du foie* 467

V. *Kystes hydatiques du foie* 468

Anatomie pathologique 468
Étiologie et pathogénie 476
Symptômes 480
I. Kystes antérieurs 480
II. Kystes inférieurs 486
III. Kystes supérieurs 489
IV. Kystes centraux 492
Évolution commune à tous les kystes 493
Diagnostic 494
Traitement 500

VI. *Parasites rares du foie* 505

Coccidiose hépatique 505
Bilharziose hépatique 505
Distomatose hépatique 507

VII. *Néoplasmes du foie* 509

I. *Tumeurs bénignes du foie* 509
II. *Tumeurs malignes du foie* 510
Étiologie 511
Anatomie pathologique 512
Symptômes 518
Diagnostic 524
Traitement 525

CHAPITRE II. — **Les maladies du péritoine hépatique** 527

Causes générales des périhépatites 527

I. *Périhépatite sèche aiguë ou subaiguë* 532

II. *Périhépatites aiguës suppurées ou pyopérihépatites* 534
Étiologie 534
Anatomie pathologique 534
Symptômes 537
Diagnostic 542
Pronostic. Évolution 545
Traitement 545

III. *Les périhépatites des lithiasiques* 546

IV. *Symphyse péricardo-périhépatique* 548
Étude clinique 548
Anatomie pathologique 549

CHAPITRE III. — **Maladies de la circulation hépatique** 550

I. *Congestions actives du foie* 550
Symptômes 550
Anatomie pathologique 551
Étiologie 551
Traitement 555

II. *Congestions passives du foie* 556
Étiologie 556
Anatomie pathologique et histogenèse 558
Symptômes et diagnostic 571

III. *Les pyléphlébites* 579
Étiologie 579
Formes anatomo-cliniques des pyléphlébites 582
I. Pyléphlébites tronculaires 582
II. Thrombo-phlébite mésaraïque 587
III. Thrombo-phlébite splénique 594

IV. *Maladies de l'artère hépatique* 596

CHAPITRE IV. — **Maladies des voies biliaires** 597

Lithiase biliaire 597

Le calcul biliaire, sa composition, sa formation 597
Symptômes et lésions causés par les calculs biliaires 607
I. Lithiase biliaire à manifestations paroxystiques. Coliques hépatiques 609
II. Lithiase biliaire à manifestations continues 620
A. Accidents lithiasiques portant sur les voies biliaires accessoires 622
Cholécystite catarrhale 622
Cholécystite hydropique 623
Cholécystite scléro-atrophique 626
Cholécystite suppurée lithiasique 630
B. Accidents lithiasiques portant sur les voies biliaires principales 632
Angiocholite généralisée catarrhale 632
Distension simple des voies biliaires 633
Angiocholite suppurée lithiasique 642
Angiocholite généralisée scléreuse 651

Thérapeutique de la lithiase biliaire 651
I. Traitement de la colique hépatique 651
II. Traitement de la lithiase à manifestations continues 656

Cancer des voies biliaires 661
Anatomie pathologique 661
Symptômes 666
Diagnostic 669
Traitement 671

Cholécystites 672
Cholécystites dues à la rétention 672
Cholécystites aiguës des maladies infectieuses 674
Cholécystites puerpérales 679

Le syndrome ictère 682
Étude clinique du syndrome 682
Anatomie pathologique 696
Physiologie pathologique 697
Formes cliniques de l'ictère 699
Diagnostic des ictères 702
Formes étiologiques des ictères 703

Ictères par rétention 704
Symptômes 704
Étiologie 706
Diagnostic 711
Anatomie pathologique 712
Pathologie expérimentale 715
Physiologie pathologique 718
Traitement 721

Ictères par angiocholite 722
I. *Les angiocholites compliquant l'ictère par rétention* 723
II. *Les angiocholites au cours des maladies infectieuses* 726
Étiologie 726
Pathogénie 729
Étude clinique 731
Traitement 733
III. *Les angiocholites aiguës primitives (ictère catarrhal ou infectieux)*. 734
Étude clinique 734
Pronostic 737
Diagnostic 738
Anatomie pathologique 738
Étiologie 739
Pathogénie 741
Traitement 744

Cholémie familiale 746
Étiologie 746
Symptômes 747
Diagnostic 753
Évolution et pronostic 754
Pathogénie 755
Angiocholites chroniques. Ictères chroniques simples 756

Les cirrhoses biliaires 760
Cirrhose biliaire typique. Maladie de Hanot 761
Symptomatologie 761
Anatomie pathologique 769
Les formes de cirrhoses biliaires 778

I *a*) Formes cliniques basées sur la prédominance de certains symptômes 780
I *b*) Formes cliniques selon l'âge 785
I *c*) — — selon l'évolution 787
I *d*) Les cirrhoses calculeuses 789
II. Formes étiologiques 791
III. Formes pathogéniques et pathogénie 793
Diagnostic 800
Traitement 802

Ictères d'origine hémolytique 805
Méthodes hématologiques ayant mis ces ictères en relief 805
Ictères hémolytiques par fragilité globulaire 812
Formes cliniques des ictères par fragilité globulaire 815
Ictères hémolytiques par agression globulaire 828
Pathogénie de l'ictère d'origine sanguine 830
Éléments de diagnostic et classification des ictères d'origine sanguine. 834
Traitement 836

Formes étiologiques d'ictères à pathogénie complexe 838
Ictères émotifs 838
Ictères infectieux et toxiques 840
Ictère chloroformique 841
Les ictères de l'enfance 842
Ictères de la seconde enfance 842
Ictères des nourrissons 844

Ictère grave 850
Symptomatologie 850
Anatomie pathologique 856
Étiologie et formes étiologiques 863
Pathogénie 869
Diagnostic 872
Traitement 874

4479-08. — Corbeil. Imprimerie Crété.

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120 — PARIS — VIe ARR.

PR. N° 614 SEPTEMBRE 1909

EXTRAIT DU CATALOGUE MÉDICAL (1)

RÉCENTES PUBLICATIONS

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX

Cette collection s'adresse aux étudiants, pour la préparation aux examens, et à tous les praticiens qui ont besoin d'ouvrages concis, mais vraiment scientifiques, qui les tiennent au courant.

Vient de paraître :

Introduction à l'Étude de la Médecine

Par G.-H. ROGER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Médecin de l'hôpital de la Charité.

QUATRIÈME ÉDITION, REVUE ET CORRIGÉE

1 volume petit in-8° de XIV-780 pages, avec un lexique des termes techniques. Cartonné toile anglaise souple. . . . . **10** fr.

Précis de Physique Biologique

Par G. WEISS

Agrégé à la Faculté de Paris, Ingénieur des Ponts et Chaussées.

1 vol. petit in-8° de 528 pages, avec 543 fig., cart. toile anglaise souple. **7** fr.

Précis de Chimie Physiologique

Par Maurice ARTHUS

Professeur de Physiologie à l'Université de Lausanne.

SIXIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

1 vol. petit in-8° de VI-403 pages, avec 118 figures et 2 planches hors texte en couleurs, cartonné toile anglaise souple . . . . . **6** fr.

(1) *La librairie Masson et Cie envoie gratuitement et franco de port les catalogues suivants à toutes les personnes qui lui en font la demande.* — **Catalogue général** *contenant, classés par subdivisions, tous les ouvrages ou périodiques publiés à la librairie.* — **Catalogues de l'Encyclopédie scientifique des Aide-Mémoire.** *I. Section de l'ingénieur.* — *II. Section du biologiste.* — **Catalogue des ouvrages d'enseignement.**

Les livres de plus de **5 francs** *sont expédiés* **franco** *au prix du Catalogue.*
Les volumes de 5 francs et au-dessous sont augmentés de 10 %, pour le port.

Toute commande doit être accompagnée de son montant.

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX (Suite).

Précis de Physiologie

Par Maurice ARTHUS

Professeur de physiologie à l'Université de Lausanne.

TROISIÈME ÉDITION REVUE ET AUGMENTÉE

1 vol, petit in-8° de XVI-840 pages, avec 286 figures en noir et en couleurs, cart. toile anglaise souple. . . . . **10 fr.**

PRÉCIS DES

Examens de Laboratoire

Employés en Clinique

Par L. BARD

Professeur de clinique médicale à l'Université de Genève.

AVEC LA COLLABORATION DE G. HUMBERT ET H. MALLET

1 volume in-8° de XX-627 pages avec 138 figures en noir et en couleurs, cartonné toile anglaise souple. . . . . **9 fr.**

Précis de Dissection

PAR

Paul POIRIER

Professeur d'anatomie
à la Faculté de Médecine de Paris.
Membre de l'Académie de Médecine

Amédée BAUMGARTNER

Ancien Prosecteur
à la Faculté de Médecine de Paris.
Chirurgien des Hôpitaux

DEUXIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REVUE ET AUGMENTÉE

1 vol. petit in-8° de XXIV-360 pages, avec 241 figures dans le texte, cartonné toile souple. . . . . **8 fr.**

Précis de Médecine infantile

Par P. NOBÉCOURT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris. Médecin des hôpitaux.

1 volume petit in-8° de X-744 pages, avec 77 figures et une planche hors texte en couleurs, cartonné toile anglaise souple. . . . . **9 fr.**

Précis de Chirurgie infantile

Par E. KIRMISSON

Professeur de clinique chirurgicale infantile à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital des Enfants-Malades, Membre de l'Académie de Médecine.

1 vol. petit in-8° de X-802 pages, avec 462 figures, cartonné toile anglaise souple . . . . . **12 fr.**

PRÉCIS MÉDICAUX

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX (Suite)

Précis de Microbiologie Clinique

Par Fernand BEZANÇON

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin des hôpitaux.

DEUXIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE (*Sous presse*)

Précis de Diagnostic médical et d'Exploration Clinique

PAR

P. SPILLMANN
Professeur de clinique médicale à l'Université de Nancy.

P. HAUSHALTER
Professeur de clinique infantile à l'Université de Nancy.

L. SPILLMANN
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy.

1 volume petit in-8° de XII-532 pages, avec 153 figures en noir et en couleurs, cartonné toile anglaise souple. . . . . 7 fr.

Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie

Par A. RICHAUD

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine, Docteur ès Sciences.

1 vol. petit in-8° de XXX-938 pages, avec figures, cartonné toile souple. . 12 fr.

Précis d'Ophtalmologie

Par V. MORAX

Ophtalmologiste de l'hôpital Lariboisière.

1 volume in-8° de XX-640 pages, avec 339 figures en noir et en couleurs et 3 planches en couleurs, cartonné toile anglaise souple. . . . . 12 fr.

Précis de Médecine légale

Par A. LACASSAGNE

Professeur de médecine légale à l'Université de Lyon.

DEUXIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

1 vol. petit in-8° de XXIV-866 pages, avec 112 figures en noir et en couleurs et 2 planches hors texte en couleurs, cartonné toile anglaise souple. . . 10 fr.

PRÉCIS MÉDICAUX

COLLECTION DE PRÉCIS MÉDICAUX (Suite)

Vient de paraître :

Précis de Dermatologie

PAR

J. DARIER

Médecin de l'Hôpital Broca

1 vol. petit in-8° de XVI-708 pages, avec 122 figures, cart. toile souple. **12** fr.

Vient de paraître :

Précis de Pathologie exotique

PAR

E. JEANSELME
Professeur agrégé à la Faculté de Paris
Médecin des hôpitaux

Ed. RIST
Médecin des hôpitaux de Paris

1 vol. petit in-8° de VIII-810 pages, avec 160 figures et 2 planches hors texte en couleurs, cartonné toile souple . . . . . **12** fr.

Vient de paraître :

Précis de Pathologie Chirurgicale

Par MM. **BÉGOUIN, BOURGEOIS, PIERRE DUVAL, GOSSET, JEANBRAU, LECÈNE, LENORMANT, R. PROUST, TIXIER**

4 *volumes in-8°, cartonnés toile anglaise.*

TOME I

PATHOLOGIE CHIRURGICALE GÉNÉRALE
MALADIES GÉNÉRALES DES TISSUS
CRANE ET RACHIS

Par **P. Lecène, R. Proust,** Professeurs agrégés à la Faculté de Paris, chirurgiens des Hôpitaux, et **L. Tixier,** Professeur agrégé à la Faculté de Lyon, chirurgien des Hôpitaux. 1 vol. in-8° de XVI-1028 pages, avec 349 figures. . . . . **10** fr.

TOME II

TÊTE, COU, THORAX

Par MM. **H. Bourgeois,** Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de Paris, et **Ch. Lenormant,** Professeur agrégé à la Faculté de Paris, chirurgien des Hôpitaux. 1 vol. in-8° de XII-984 pages, avec 312 figures . **10** fr.

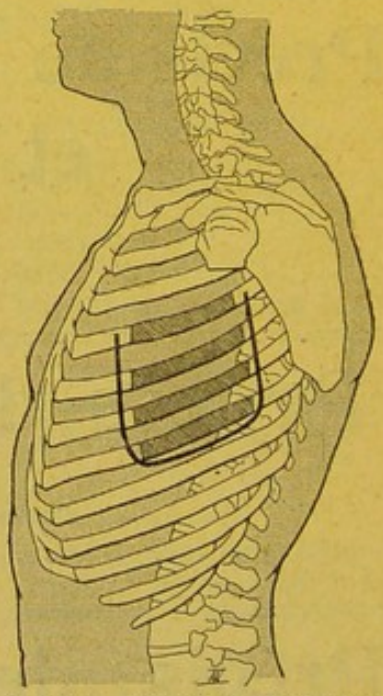


Fig. 305. — Opération d'Estlander : tracé de l'incision costale (en ombré).

Pour paraître en 1909 :

TOME III. — **GLANDES MAMMAIRES, ABDOMEN,** par MM. **Pierre Duval, A. Gosset, P. Lecène, Ch. Lenormant.** — TOME IV. — **ORGANES GÉNITO-URINAIRES, MEMBRES,** par MM. **P. Bégouin, E. Jeanbrau, R. Proust, L. Tixier.**

MÉDECINE

CHARCOT — BOUCHARD — BRISSAUD

BABINSKI — BALLET — P. BLOCQ — BOIX — BRAULT — CHANTEMESSE — CHARRIN
CHAUFFARD — COURTOIS-SUFFIT — O. CROUZON — DUTIL — GILBERT — GRENET —
GUIGNARD — G. GUILLAIN — L. GUINON — GEORGES GUINON — HALLION
— LAMY — CH. LAUBRY — LE GENDRE — A. LÉRI — P. LONDE — MARFAN
— MARIE — MATHIEU — H. MEIGE — NETTER — ŒTTINGER —
ANDRÉ PETIT — RICHARDIÈRE — ROGER — ROGUES DE
FURSAC — RUAULT — SOUQUES — THOINOT
THIBIERGE — TOLLEMER — FERNAND WIDAL

TRAITÉ DE MÉDECINE

DEUXIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE, PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE MM.

BOUCHARD
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Institut.

BRISSAUD
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital St-Antoine.

10 volumes grand in-8°, avec figures dans le texte. . 160 francs.

Chaque volume est vendu séparément.

Tome I. — *Les Bactéries. — Pathologie générale infectieuse. — Troubles et maladies de la nutrition. — Maladies infectieuses communes à l'homme et aux animaux.* 1 vol. grand in-8° de 845 pages, avec figures dans le texte . . . . . **16** fr.

Tome II. — *Fièvre typhoïde. — Maladies infectieuses. — Typhus exanthématique. — Fièvres éruptives. — Erysipèle. — Diphtérie. — Rhumatisme articulaire aigu. — Scorbut.* — 1 vol. grand in-8° de 896 pages, avec figures dans le texte. . . . . **16** fr.

Tome III. — *Maladies cutanées. — Maladies vénériennes. — Maladies du sang. — Intoxications.* — 1 vol. grand in-8° de 702 pages, avec figures dans le texte. . . . . **16** fr.

Tome IV. — *Maladies de l'estomac. — Maladies du pancréas. — Maladies de l'intestin. — Maladies du péritoine. — Maladies de la bouche et du pharynx.* — 1 vol. grand in-8° de 680 pages, avec figures dans le texte. . . . . **16** fr.

Tome V. — *Maladies du foie et des voies biliaires. — Maladies du rein et des capsules surrénales. — Pathologie des organes hématopoiétiques et des glandes vasculaires sanguines, moelle osseuse, rate, ganglions, thyroïde, thymus.* — 1 vol. grand in-8°, avec figures en noir et en couleurs dans le texte. . . . . **18** fr.

Tome VI. — *Maladies du nez et du larynx. — Asthme. — Coqueluche. — Maladies des bronches. — Troubles de la circulation pulmonaire. — Maladies aiguës du poumon.* — 1 vol. grand in-8° de 612 pages, avec figures dans le texte. . . . . **14** fr.

Tome VII. — *Maladies chroniques du poumon. — Phtisie pulmonaire. — Maladies de la plèvre. — Maladies du médiastin.* — 1 vol. grand in-8° de 550 pages, avec figures dans le texte. . . . . **14** fr.

Tome VIII. — *Maladies du cœur. — Maladies des vaisseaux sanguins.* — 1 vol. grand in-8° de 580 pages, avec figures dans le texte. . . . . **14** fr.

Tome IX. — *Maladies de l'encéphale. — Maladies de la protubérance et du bulbe. — Maladies intrinsèques de la moelle épinière. — Maladies extrinsèques de la moelle épinière. — Maladies des méninges. — Syphilis des centres nerveux.* — 1 vol. grand in-8° de 1092 pages, avec figures dans le texte. . . . . **18** fr.

Tome X. — *Des Névrites. — Pathologie des différents muscles et nerfs moteurs. — Tics, Crampes fonctionnelles et professionnelles. — Chorées, Myoclonies. — Maladie de Thomsen. — Paralysie agitante. — Myopathie primitive, progressive. — Amyotrophie Charcot-Marie et Werdnig-Hoffmann. — Acromégalie, Gigantisme, Achondroplasie, Myxœdème. — Goitre exophtalmique. — Pathologie du grand sympathique. — Neurasthénie. — Epilepsie. — Hystérie. — Paralysie générale progressive. — Les Psychoses.* — **Table analytique des 10 volumes.** — 1 vol. gr. in-8° de 1050 pages, avec fig. en noir et en couleurs et 3 planches hors texte en couleurs. . . . . **18** fr.

MÉDECINE

G.-M. DEBOVE
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Académie de Médecine.

Ch. ACHARD
Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

J. CASTAIGNE
Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin des Hôpitaux.

DIRECTEURS

Manuel des
Maladies du Tube digestif

TOME I

BOUCHE, PHARYNX, ŒSOPHAGE, ESTOMAC

PAR

G. PAISSEAU, F. RATHERY, J.-Ch. ROUX

1 vol. grand in-8° de 725 pages, avec figures dans le texte . . . . . **14** fr.

TOME II

INTESTIN, PÉRITOINE, GLANDES SALIVAIRES, PANCRÉAS

PAR MM.

M. LOEPER, Ch. ESMONET, X. GOURAUD, L.-G. SIMON, L. BOIDIN et F. RATHERY

1 vol. grand in-8° de 810 pages, avec 116 figures dans le texte. . . . . **14** fr.

Manuel des
Maladies du Foie

PAR

J. CASTAIGNE

1 vol. grand in-8°, avec figures dans le texte . . . . . *(Sous presse)*

Manuel des
Maladies des Reins
et des Capsules surrénales

PAR MM.

J. CASTAIGNE, E. FEUILLIÉ, A. LAVENANT, M. LOEPER R. OPPENHEIM, F. RATHERY

1 vol. in-8°, avec figures dans le texte . . . . . **14** fr.

MÉDECINE

Manuel de Pathologie interne

Par G. DIEULAFOY

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôtel-Dieu, Membre de l'Académie de Médecine.

QUINZIÈME ÉDITION

entièrement refondue et considérablement augmentée

4 vol. in-16 diamant, comprenant ensemble 4300 pages, avec figures en noir et en couleurs, cartonnés à l'anglaise, tranches rouges. . . . . **32** fr.

Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris

Par G. DIEULAFOY

5 vol. grand in-8°, avec figures dans le texte.

I. 1896-1897. 1 vol. in-8°. . . **10** fr. | III. 1898-1899. 1 vol. in-8°. . . **10** fr.
II. 1897-1898. 1 vol. in-8°. . . **10** fr. | IV. 1900-1901. 1 vol. in-8°. . . **10** fr.

V. 1905-1906. 1 volume in-8°, avec nombreuses planches. . **10** fr.

TRAITÉ DES Maladies de l'Enfance

DEUXIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE MM.

J. GRANCHER, PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE PARIS, ET J. COMBY, MÉDECIN DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES.

5 volumes grand in-8°, avec figures dans le texte. . . . . **112 francs.**

Tome I. 1 volume grand in-8° de 1060 pages, avec figures : **22** fr.
Physiologie et Hygiène de l'Enfance. — Maladies infectieuses. — Maladies générales de nutrition. — Intoxications.

Tome II. 1 volume grand in-8° de 964 pages, avec figures : **22** fr.
Maladies du tube digestif. — Maladies du pancréas. — Maladies du péritoine. — Maladies du foie. — Rate et ses maladies. — Maladies des capsules surrénales. — Maladies génito-urinaires.

Tome III. 1 volume grand in-8° de 994 pages, avec figures : **22** fr.
Maladies de l'appareil respiratoire. — Maladies de l'appareil circulatoire.

Tome IV. 1 volume grand in-8° de 1076 pages, avec figures : **22** fr.
Système nerveux. — Maladies de la peau.

Tome V. 1 vol. gr. in-8° de 1224 pages, avec figures : **24** fr.
Maladies du fœtus et du nouveau-né. — Organes des sens. — Maladies chirurgicales. — Thérapeutique. — Formulaire.

THÉRAPEUTIQUE — CLINIQUE

Traité élémentaire de Clinique Thérapeutique

PAR

Le Dr Gaston LYON

Ancien chef de clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris.

SEPTIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

1 vol. grand in-8° de XVI-1726 pages, relié toile . . . . . **25 fr.**

Dans cette nouvelle édition figurent quelques chapitres nouveaux: l'auteur a accordé une mention aux *paresthésies pharyngées*, c'est-à-dire à ces troubles nerveux assez fréquents dont le pharynx est le point de départ et qui sont susceptibles de donner lieu à de multiples erreurs de diagnostic; sont mentionnées également les *pleurésies hémorragiques* et les *paralysies du voile du palais*. Des maladies du sommeil ont été distraites les *trypanosomiases*; l'intérêt qu'elles présentent, au point de vue de la pathogénie générale, justifie suffisamment la place qui leur est réservée.

Formulaire Thérapeutique

PAR MM.

G. LYON | **P. LOISEAU**

AVEC LA COLLABORATION DE

L. DELHERM | **Paul-Émile LEVY**

SIXIÈME ÉDITION, REVUE ET CORRIGÉE

1 vol. in-18 tiré sur papier indien très mince, relié maroquin souple. . . . . **7 fr.**

Diagnostic et Traitement des Maladies de l'Estomac

Par le Dr Gaston LYON

Ancien chef de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Un vol. in-8° de 724 pages, avec figures. Cartonné toile. . . . . **12 fr.**

Parenchyme hépatique et Bourgeon biliaire

ÉTUDES SUR LE FOIE NORMAL ET PATHOLOGIQUE

PAR

Émile GÉRAUDEL

Chef de laboratoire à l'Hôpital de la Pitié.

1 vol. grand in-8°, de IX-527 pages, avec 89 figures dans le texte . . . . . **15 fr.**

THÉRAPEUTIQUE — CLINIQUE

BIBLIOTHÈQUE DE THÉRAPEUTIQUE CLINIQUE

à l'usage des Médecins praticiens

Vient de paraître :

CLINIQUE HYDROLOGIQUE

PAR LES DOCTEURS

F. BARADUC (de Châtel-Guyon) — **FÉLIX BERNARD** (de Plombières)
M. E. BINET (de Vichy) — **J. COTTET** (d'Évian) — **L. FURET** (de Brides)
A. PIATOT (de Bourbon-Lancy) — **G. SERSIRON** (de la Bourboule)
A. SIMON (d'Uriage) — **E. TARDIF** (du Mont-Dore)

1 volume in-8.

Les Médicaments usuels

Par le Dr A. MARTINET
Ancien Interne des hôpitaux de Paris.

TROISIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE
Conforme à la nouvelle édition du Codex (1908)

1 volume in-8° de XIV-516 pages . . . . . 5 fr.

Les Aliments usuels

Composition — Préparation — Indications dans les Régimes

par le Dr A. MARTINET

1 volume in-8° de VIII-328 pages, avec figures. . . . . 4 fr.

Vient de paraître :

LES

Agents Physiques usuels

Climatothérapie — Hydrothérapie — Kinésithérapie
Thermothérapie — Électrothérapie — Radiumthérapie

Par les Drs A. MARTINET
MOUGEOT, DESFOSSES, DUREY, DUCROCQUET
DELHERM, DOMINICI

1 vol. in-8° de XVI-633 pages, avec 170 figures et 3 planches . . . . . 8 fr.

L'Alimentation et les Régimes

CHEZ L'HOMME SAIN OU MALADE

Par Armand GAUTIER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris, Membre de l'Institut.

TROISIÈME ÉDITION, REVUE ET CORRIGÉE

1 vol. in-8°, de VIII-756 pages, avec figures. . . . . 12 fr.

Aide-Mémoire de Thérapeutique

PAR MM.

G.-M. DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
Professeur de Clinique
Membre de l'Académie de Médecine

G. POUCHET

Professeur de Pharmacologie et matière médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine

A. SALLARD

Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

1 volume in-8° de 790 pages, imprimé sur 2 colonnes, cartonné toile. **16** *fr.*

Traité élémentaire de Clinique Médicale

PAR

G.-M. DEBOVE

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris, Professeur de Clinique médicale, Médecin des hôpitaux.

ET

A. SALLARD

Ancien interne des hôpitaux.

1 volume grand in-8° de XVI-1296 pages, avec 275 figures. Relié toile . . . . . 25 fr.

Traité de MICROSCOPIE CLINIQUE

PAR

M. DEGUY

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Ancien Chef de Laboratoire
à l'Hôpital des Enfants-Malades.

A. GUILLAUMIN

Docteur en Pharmacie,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

1 vol. grand in-8° de 428 pages, avec 38 figures dans le texte,

et 93 planches en couleurs

Relié toile anglaise. . . . . . **50** *fr.*

HYGIÈNE INDIVIDUELLE ET PUBLIQUE

Guide pratique du Médecin dans les Accidents du Travail

et leurs suites médicales et judiciaires

PAR

E. FORGUE
Professeur à la Faculté de Montpellier.

E. JEANBRAU
agrégé à la Faculté de Montpellier.

Préface de M. Jean CRUPPI
Ministre du Commerce et de l'Industrie.

DEUXIÈME ÉDITION, AUGMENTÉE

ET MISE AU COURANT DE LA JURISPRUDENCE,
REVUE PAR M. MOURRAL, CONSEILLER A LA COUR DE ROUEN.

1 vol. in-8° de xx-576 pages, avec figures dans le texte, cart. toile souple. . . . **8** fr.

Vient de paraître :

Ce qu'il faut savoir d'Hygiène

PAR

R. WURTZ
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux.

H. BOURGES
Ancien chef du Laboratoire d'hygiène de la Faculté de Médecine de Paris.

1 vol. petit in-8°, de VI-333 pages, avec figures dans le texte . . . . . **4** fr.

Bien que le mot d'hygiène soit prononcé à tout propos en France, il est aisé de constater que l'éducation générale, en cette matière, est encore très incomplète, même sur les points les plus élémentaires. Cependant il existe en France, depuis le 15 février 1902, une loi destinée à protéger la santé publique. Mais l'application de cette loi demeurera pratiquement vaine tant que le public n'en aura pas saisi l'utilité et ne sera convaincu qu'il doit en retirer un bénéfice considérable. Le moment est donc bien choisi pour faire connaître ce petit livre destiné à mettre les notions fondamentales de l'hygiène à la portée de tous, en les exposant avec clarté et précision.

BIBLIOTHÈQUE D'HYGIÈNE THÉRAPEUTIQUE

Fondée par le Professeur PROUST

Chaque volume in-16, cartonné toile, tranches rouges, **4** fr.

L'Hygiène du Goutteux (2e *édition*), par le Dr A. MATHIEU.
L'Hygiène de l'Obèse (2e *édition*), par le Dr A. MATHIEU.
L'Hygiène des Asthmatiques, par le Pr E. BRISSAUD.
Hygiène et Thérapeutique thermales, par G. DELFAU.
Les Cures thermales, par G. DELFAU.
L'Hygiène du Neurasthénique (3e *édition*), par le Pr G. BALLET.
L'Hygiène des Albuminuriques, par le Dr SPRINGER.
L'Hygiène du Tuberculeux (2e *édition*), par le Dr CHUQUET, préface du Dr DAREMBERG.
Hygiène et Thérapeutique des Maladies de la Bouche (2e *édition*), par le Dr CRUET, dentiste des hôpitaux de Paris, avec une préface du Pr LANNELONGUE.
L'Hygiène des Diabétiques, par le Pr PROUST et A. MATHIEU.
L'Hygiène des Maladies du Cœur, par le Dr VAQUEZ.
L'Hygiène du Dyspeptique (2e *édition*), par le Dr LINOSSIER.
Hygiène thérapeutique des Maladies des Fosses nasales, par MM. les Drs LUBET-BARBON et R. SARREMONE.
Hygiène des Maladies de la Femme, par le Dr A. SIREDEY.
Hygiène du Syphilitique (2e *édition*). par le Dr H. BOURGES.

La Syphilis

Expérimentation, Microbiologie, Diagnostic

PAR

C. LEVADITI
Assistant à l'Institut Pasteur.

et

J. ROCHÉ
Ancien Interne des Hôpitaux

Préface par M. le Docteur E. Metchnikoff, sous-directeur de l'Institut Pasteur.

1 vol. in-8° de IV-396 pages, avec 59 fig. et 2 pl. en couleurs. . **12** fr.

Les récentes découvertes de la syphilis expérimentale des animaux et du microbe de la syphilis ont amené une précision beaucoup plus grande dans la théorie et la pratique de cette maladie. Tant de progrès ont rendu nécessaire un traité comme celui de MM. LEVADITI et ROCHÉ, que leurs travaux à l'Institut Pasteur, sur le microbe de la syphilis et son évolution, désignaient pour cette tâche.

Thérapeutique clinique de la Syphilis

Par E. ÉMERY
Médecin de Saint-Lazare

et A. CHATIN
Médecin des Eaux d'Uriage

1 vol. in-8° de VIII-640 pages, avec figures . . . . . **10** fr.

LA PRATIQUE DERMATOLOGIQUE

Traité de Dermatologie appliquée

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

ERNEST BESNIER, L. BROCQ, L. JACQUET

PAR MM. AUDRY, BALZER, BARBE, BAROZZI, BARTHÉLEMY, BÉNARD, ERNEST BESNIER, BODIN, BRAULT, BROCQ, DE BRUN, DU CASTEL, COURTOIS-SUFFIT, A. CASTEX, J. DARIER, DÉHU, DOMINICI, W. DUBREUILH, HUDELO, L. JACQUET, JEANSELME, J.-B. LAFFITTE, LENGLET, LEREDDE, MERKLEN, PERRIN, RAYNAUD, RIST, SABOURAUD, MARCEL SÉE, GEORGES THIBIERGE, F. TRÉMOLIÈRES, VEYRIÈRES.

Depuis la publication de la **PRATIQUE DERMATOLOGIQUE**, *les applications électrothérapiques ont acquis une grande importance. Aussi MM.* **Besnier, Brocq et Jacquet** *ont-ils fait refondre entièrement, en 1907, l'article* **ÉLECTRICITÉ**. *On y trouvera maintenant exposées, avec clarté et précision, les diverses modalités de la cure électrique : courants galvaniques, électrolyse et ionisation; courants faradiques et sinusoïdaux; franklinisation; courants de haute fréquence; radiothérapie, etc., etc. En outre, à chacune des dermatoses justiciables de ces méthodes, on trouvera les renvois et indications nécessaires.*

4 vol. reliés toile, illustrés de figures en noir et de planches en couleurs. **156** *fr.*

TOME I (**Anatomie et Physiologie de la Peau. — Pathologie générale de la Peau. — Symptomatologie générale des Dermatoses. — Acanthosis nigricans à Ecthyma**). Avec 230 figures et 24 planches . . . . . **36** fr.
TOME II (**Eczéma à Langue**). Avec 168 figures et 21 planches . . . . . **40** fr.
TOME III (**Lèpre à Pityriasis**). Avec 201 figures et 19 planches . . . . . **40** fr.
TOME IV (**Poils à Zona**). Avec 213 figures et 25 planches . . . . . **40** fr.

DERMATOLOGIE — PATHOLOGIE EXOTIQUE

MANUEL ÉLÉMENTAIRE

de Dermatologie Topographique Régionale

Par R. SABOURAUD

1 volume in-8° de 740 pages, avec 231 figures dans le texte.

Broché. . . . . 15 fr. | Relié toile.. . . . . 16 fr.

Les Maladies du Cuir chevelu

Par R. SABOURAUD

Chef du laboratoire de la Ville de Paris, à l'hôpital Saint-Louis.

I. — Maladies séborrhéiques : Séborrhée, Acnés, Calvitie.

1 vol. in-8°, avec 91 figures, dont 40 aquarelles en couleurs . . . . . 10 fr.

II. — Maladies desquamatives : Pityriasis et Alopécies pelliculaires.

1 vol. in-8°, avec 122 fig. dans le texte, en noir et en couleurs . . . . 22 fr.

MALADIES DES PAYS CHAUDS

Manuel de Pathologie exotique

Par Sir Patrick MANSON

DEUXIÈME ÉDITION FRANÇAISE

Traduite par M. GUIBAUD sur la quatrième édition anglaise, entièrement refondue.

1 vol. grand in-8° de XVI-815 pages, avec 241 figures et 7 planches en couleurs. 16 fr.

⚜ ⚜ ⚜ LES VENINS ⚜ ⚜ ⚜

LES ANIMAUX VENIMEUX ET LA SÉROTHÉRAPIE ANTIVENIMEUSE

PAR

A. CALMETTE

Directeur de l'Institut Pasteur de Lille

1 vol. in-8°, de XVI-396 pages, avec 125 figures. Relié toile. . . . . 12 fr.

Trypanosomes et Trypanosomiases

PAR

A. LAVERAN
De l'Institut et de l'Académie de Médecine.

F. MESNIL
Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur.

1 vol. grand in-8°, avec 61 figures et 1 planche en couleurs. . . . . 10 fr.

DIAGNOSTIC ET SÉMÉIOLOGIE DES MALADIES TROPICALES

PAR MM.

R. WURTZ
Agrégé, Chargé de cours à l'Institut de Médecine coloniale de Paris.

A. THIROUX
Médecin-major de première classe des troupes coloniales.

1 vol. grand in-8°, de XII-544 pages, avec 97 figures en noir et en couleurs. . . 12 fr.

Vient de paraître :

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE
du Travail Musculaire et de la Chaleur animale

Par G. WEISS

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Ingénieur des Ponts et Chaussées.

1 volume in-8° de XII-268 pages . . . . . 6 fr.

L'Année Psychologique

Dirigée par ALFRED BINET

AVEC LA COLLABORATION DE MM. :

VON ASTER, BECHER, BENUSSI, BERGSON, BLOCH, BOREL, CANTECOR, CHABOT, GEISSLER, GOBLOT, HAMANN, HEYMANS, HOULLEVIGUE, IMBERT, JACOBS, JAENSCH, JUNG, RATZ, LÉVY, LIPMANN, MAIGRE, MITCHELL, OESTERREICH, PICK, RAUH, SIMON, SOURIAU, SPEARMAN, V. D. TORREN, S. WITASEK

Secrétaire de la Rédaction : **LARGUIER DES BANCELS**

Quinzième année — 1908

1 volume in-8°, nombreuses figures. . . . . 15 fr. *franco*

En vente : Tomes II à VI, chaque volume. . . . . 30 fr.
Tome VII . . . . . 18 fr.
Tomes VIII à XIV, chaque volume. . . . . 15 fr.

L'Éducation de soi-même

Par le Dr DUBOIS

Professeur de Neuropathologie à l'Université de Berne.

TROISIÈME ÉDITION

1 volume in-8° de 266 pages, broché. . . . . 4 fr.

Vient de paraître :

LES PSYCHONÉVROSES
et leur traitement moral

Leçons faites à l'Université de Berne

Par le Dr DUBOIS, professeur de Neuropathologie.

PRÉFACE DU PROFESSEUR **DEJERINE**

TROISIÈME ÉDITION

1 volume in-8° de 560 pages. . . . . 8 fr.

Vient de paraître :

Les Affections du Système digestif
en Neuropathologie

Leçons faites à la Faculté de Médecine de Genève

Par le Dr H. ZBINDEN

Privat docent de Neuropathologie à l'Université.

PRÉFACE DU Dr **J. AUCLAIR**, Médecin des Hôpitaux de Paris.

1 volume in-8° de XVI-230 pages, broché. . . . . 3 fr.

HISTOLOGIE

TRAITÉ D'HISTOLOGIE

PAR

A. PRENANT
Professeur
à la Faculté de médecine de Nancy.

P. BOUIN
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine de Nancy.

L. MAILLARD
Chef des travaux de Chimie biologique
à la Faculté de médecine de Paris.

Pour paraître en décembre 1909 :

TOME II et dernier

HISTOLOGIE ET ANATOMIE MICROSCOPIQUE

1 vol. grand in-8° de 1088 pages, avec nombreuses figures en noir et en couleurs.

Déjà publié

TOME I

CYTOLOGIE GÉNÉRALE ET SPÉCIALE

1 vol. gr. in-8° de 977 pages, avec 791 fig. dont 172 en plusieurs couleurs. **50** fr.

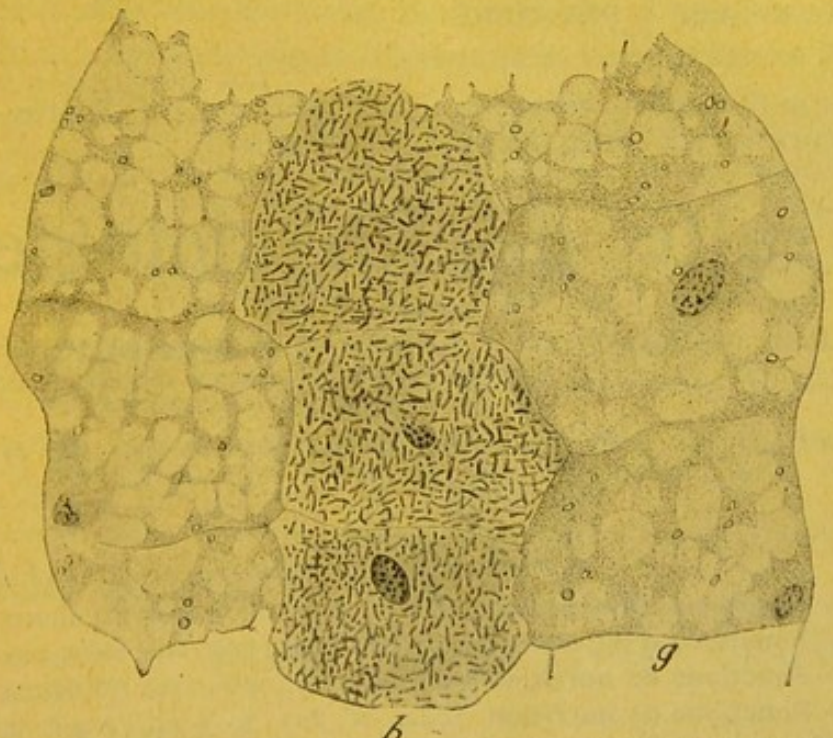


Fig. 78. Organe graisseux de la blatte (Periplaneta orientalis S.), avec trois cellules à bactéroïdes. *g*, cellules graisseuses et ordinaires. *b*, cellules à bactéroïdes et 375.

Vient de paraître :

OUVRAGE COMPLET

Abrégé d'Anatomie

PAR

P. POIRIER
Professeur d'Anatomie
à la Faculté de Médecine de Paris.

A. CHARPY
Professeur d'Anatomie
à la Faculté de Médecine de Toulouse.

B. CUNÉO
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

TOME I. — **EMBRYOLOGIE — OSTÉOLOGIE — ARTHROLOGIE — MYOLOGIE.**

1 vol. grand in-8° de 560 pages, avec 402 figures en noir et en couleurs.

TOME II. — **CŒUR — ARTÈRES — VEINES — LYMPHATIQUES — CENTRES NERVEUX — NERFS CRANIENS — NERFS RACHIDIENS.**

1 vol. grand in-8° de 500 pages, avec 248 figures en noir et en couleurs.

TOME III. — **ORGANES DES SENS — APPAREIL DIGESTIF ET ANNEXES — APPAREIL RESPIRATOIRE — CAPSULES SURRÉNALES — APPAREIL URINAIRE — APPAREIL GÉNITAL DE L'HOMME — APPAREIL GÉNITAL DE LA FEMME — PÉRINÉE — MAMELLES — PÉRITOINE.**

1 vol. grand in-8° de 562 pages et 326 figures.

3 volumes in-8°, formant ensemble 1620 pages avec 976 figures en noir et couleurs dans le texte, richement reliés toile . . . . . **50** fr.

Traité de Physiologie

PAR

J.-P. MORAT
PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE LYON.

Maurice DOYON
PROFESSEUR ADJOINT A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON.

5 vol. grand in-8°. En souscription (Mai 1909). **60** *fr.*

Volumes publiés :

TOME I. — **Fonctions élémentaires.** — 1 vol. grand in-8°, avec 194 figures. **15** fr.
TOME II. — **Fonctions d'innervation.** — 1 vol. grand in-8°, avec 263 figures. **15** fr.
TOME III. — **Fonctions de nutrition.** — 1 vol. grand in-8°, avec 173 figures. **15** fr.
TOME IV. — **Fonctions de nutrition** (*suite et fin*). — 1 vol. grand in-8°, avec 167 figures. . . . . **12** fr.

Sous presse : TOME V et dernier. — **Fonctions de relation et de reproduction.**

ANATOMIE

TRAITÉ
d'ANATOMIE HUMAINE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

P. POIRIER et **A. CHARPY**

Professeur d'anatomie à la Faculté de Médecine de Paris, Chirurgien des hôpitaux.

Professeur d'anatomie à la Faculté de Médecine de Toulouse.

AVEC LA COLLABORATION DE

O. AMOEDO — A. BRANCA — A. CANNIEU — B. CUNÉO — G. DELAMARE
PAUL DELBET — A. DRUAULT — P. FREDET — GLANTENAY — A. GOSSET — M. GUIBÉ
P. JACQUES — TH. JONNESCO — E. LAGUESSE — L. MANOUVRIER
M. MOTAIS — A. NICOLAS — P. NOBÉCOURT — O. PASTEAU — M. PICOU
A. PRENANT — H. RIEFFEL — CH. SIMON — A. SOULIÉ

5 volumes grand in-8°, avec figures noires et en couleurs . . . . 160 fr.

DEUXIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REVUE

TOME I. — **Introduction. — Notions d'Embryologie. — Ostéologie. — Arthrologie.** *Troisième édition, entièrement refondue. (Sous presse.)*

TOME II. — 1er fascicule : **Myologie**, avec 331 figures . . . . . **12** fr.

2e fascicule : **Angéiologie** (Cœur et Artères). Histologie, avec 150 fig. **8** fr.

3e fascicule : **Angéiologie** (Capillaires, Veines), avec 75 figures. . **6** fr.

4e fascicule : **Les Lymphatiques**, avec 137 figures. . . . . **8** fr.

TOME III. — 1er fascicule : **Système nerveux**. Méninges. Moelle. Encéphale. Embryologie. Histologie, avec 265 figures . . . . . **10** fr.

2e fascicule : **Système nerveux**. Encéphale, avec 131 figures . . . **10** fr.

3e fascicule : **Système nerveux**. Les nerfs. Nerfs crâniens. Nerfs rachidiens, avec 229 figures. . . . . **12** fr.

TOME IV. — 1er fascicule : **Tube digestif**. Développement. Bouche. Pharynx. Œsophage. Estomac. Intestins. Anus, avec 201 figures. . . . . **12** fr.

2e fascicule : **Appareil respiratoire**. Larynx. Trachée. Poumons. Plèvre. Thyroïde. Thymus, avec 120 figures. . . . . **6** fr.

3e fascicule : **Annexes du Tube digestif**. Dents. Glandes salivaires. Foie. Voies biliaires. Pancréas. Rate. **Péritoine**, avec 448 figures . **16** fr.

TOME V. — 1er fascicule : **Organes génito-urinaires**. Reins. Uretère. Vessie. Urètre. Prostate. Verge. Périnée. Appareil génital de l'homme. Appareil génital de la femme. avec 431 figures . . . . . **20** fr.

2e fascicule : **Les Organes des Sens**. Tégument externe, Œil, Oreille, Nez et Fosses nasales. **Les Glandes surrénales**, avec 544 figures (1re édition). . . . . **20** fr.

Guide anatomique aux Musées de Sculpture

PAR

A. CHARPY

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Toulouse.

L. JAMMES

Professeur adjoint à l'Université de Toulouse.

1 vol. petit in-8° de VIII-112 pages, avec figures. . . . . **2** fr.

CHIRURGIE

Petite Chirurgie Pratique

PAR

TH. TUFFIER
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Beaujon.

P. DESFOSSES
Ancien interne des hôpitaux de Paris
Chirurgien du Dispensaire de la Cité du Midi

DEUXIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

1 vol. petit in-8° de VIII-568 pages, avec 353 fig., cartonné à l'anglaise. **10** fr.

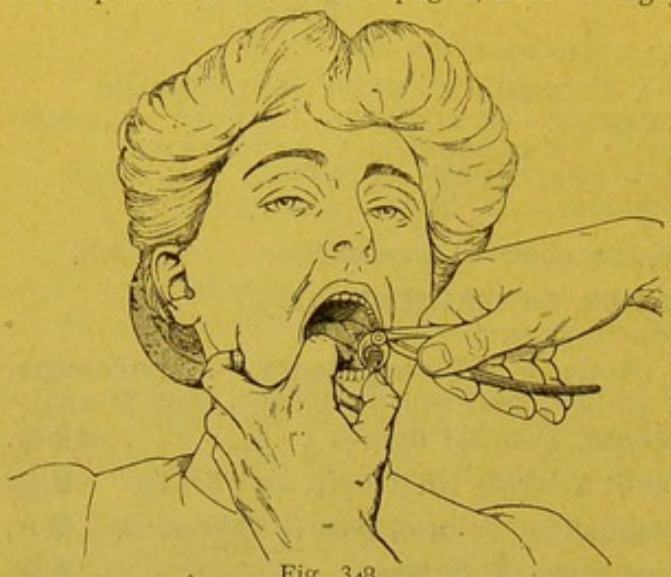


Fig. 348.
Extraction d'une grosse molaire inférieure gauche.

Le but de ce livre est d'exposer clairement les éléments de petite chirurgie indispensables à l'infirmière, à l'étudiant, au praticien.

Les remaniements de cette édition portent sur plus du cinquième du livre. Les additions comprennent le *pansement des brûlures*, les *greffes dermo-épidermiques*, l'*anesthésie par la stovaïne*, la *méthode de Bier*, la *gymnastique de la respiration et du maintien*, etc....

Les médecins de campagne sont dans la nécessité de s'occuper de la bouche de leurs malades; le Dr Neveu a écrit pour eux un chapitre très substantiel sur les *extractions dentaires* et l'*hygiène de la bouche et des dents*.

TRAITE DE CHIRURGIE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DES PROFESSEURS

SIMON DUPLAY | **PAUL RECLUS**

PAR MM.

BERGER — BROCA — Pierre DELBET — DELENS — DEMOULIN
J.-L. FAURE — FORGUE — GÉRARD-MARCHANT
HARTMANN — HEYDENREICH — JALAGUIER — KIRMISSON — LAGRANGE
LEJARS — MICHAUX — NÉLATON
PEYROT — PONCET — QUÉNU — RICARD — RIEFFEL — SEGOND
TUFFIER — WALTHER

DEUXIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE

8 volumes grand in-8°, avec nombreuses figures dans le texte . . **150** fr.

TOME PREMIER. 1 vol. grand in-8° de 912 pages, avec 218 figures. . **18** fr.
TOME II. 1 vol. grand in-8° de 996 pages, avec 361 figures. . . . **18** fr.
TOME III. 1 vol. grand in-8° de 940 pages, avec 285 figures . . . **18** fr.
TOME IV. 1 fort vol. de 896 pages, avec 354 figures. . . . . **18** fr.
TOME V. 1 fort vol. de 948 pages, avec 187 figures. . . . . **20** fr.
TOME VI. 1 fort vol. de 1127 pages, avec 218 figures. . . . . **20** fr.
TOME VII. 1 fort vol. de 1272 pages, avec 297 figures. . . . . **25** fr.
TOME VIII. 1 fort vol. de 971 pages, avec 163 figures. . . . . **20** fr.

TABLE ALPHABÉTIQUE des 8 volumes du *Traité de Chirurgie*.

Chaque volume est vendu séparément.

Vient de paraître :

MÉDECINE OPÉRATOIRE
DES VOIES URINAIRES

Anatomie Normale et
Anatomie Pathologique Chirurgicale

Par J. ALBARRAN

Professeur de clinique des Maladies des Voies urinaires à la Faculté de Médecine de Paris, Chirurgien de l'Hôpital Necker.

1 volume grand in-8° de XII-992 pages, ***avec 561 figures dans le texte en noir et en couleur***

Relié toile . . . . . **35** fr.

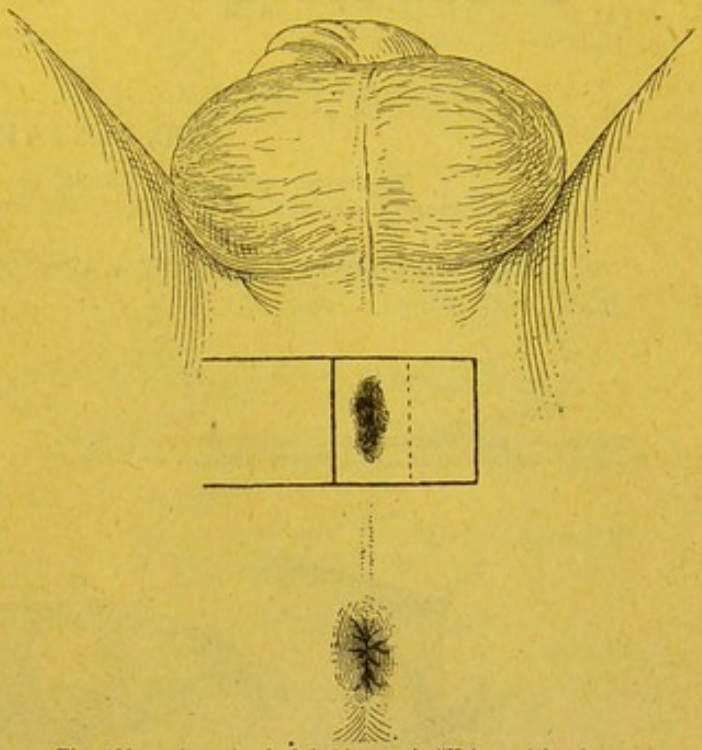


Fig. 486. — Autoplastie à lambeaux de l'Urètre périneal. Procédé de Guyon. 1er temps.

Dans ce volume, l'auteur a voulu exposer les procédés opératoires employés par lui pour le traitement des maladies de l'appareil urinaire qui nécessitent l'intervention chirurgicale ; il n'a pas cru utile d'indiquer toutes les variantes, il a voulu seulement, par sélection, exposer les procédés opératoires, dont il a reconnu, à l'expérience, la supériorité.

Enfin, sachant l'importance capitale des soins post-opératoires et n'ignorant pas qu'il y a là une source de graves difficultés, le professeur Albarran n'a pas hésité à donner un grand et parfois minutieux développement à la description des soins à donner aux opérés.

Vient de paraître :

EXPLORATION DE
l'Appareil Urinaire

(Ouvrage couronné par l'Académie de Médecine de Paris, prix Laborie, 1907.)

PAR LE

Dr Georges LUYS

Lauréat de la Faculté et de l'Académie de Médecine.

DEUXIÈME ÉDITION, REVUE ET AUGMENTÉE

Avec 226 figures dans le texte et 6 planches hors texte en couleurs.

1 volume in-8° de XII-610 pages, relié toile anglaise. . . . . **20** fr.

Vient de paraître :

SIXIÈME ÉDITION REVUE ET AUGMENTÉE DU

Traité de Chirurgie d'urgence

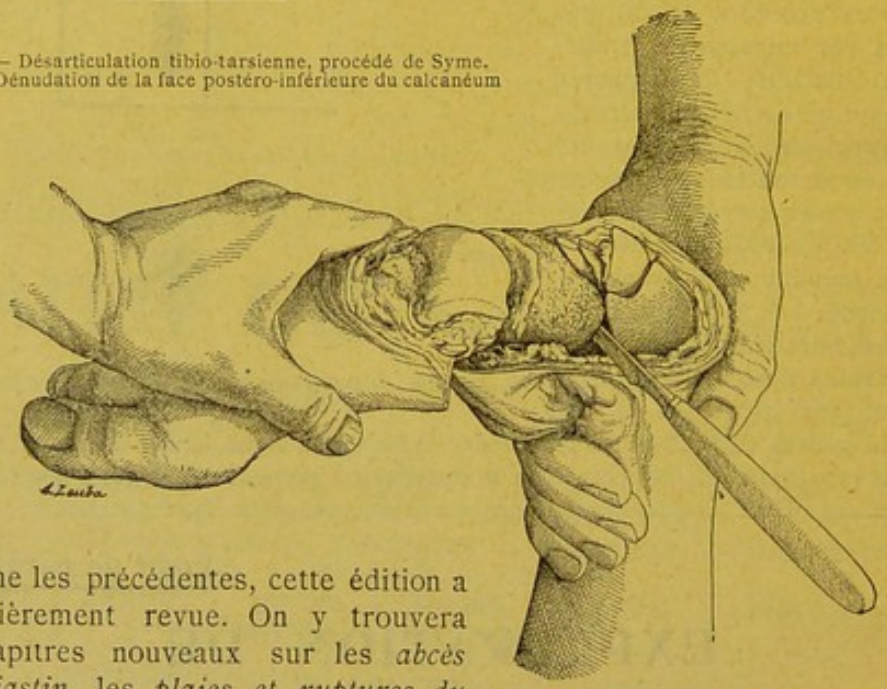
PAR

Félix LEJARS

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Antoine, Membre de la Société de chirurgie.

1 vol. grand in-8° de VIII-1185 pages, avec 994 figures, et 20 planches hors-texte, relié toile. . . . . **30 fr.**

Fig. 910. — Désarticulation tibio-tarsienne, procédé de Syme.
3e temps — Dénudation de la face postéro-inférieure du calcanéum



Comme les précédentes, cette édition a été entièrement revue. On y trouvera des chapitres nouveaux sur les *abcès du médiastin*, les *plaies et ruptures du pancréas*, les *corps étrangers de l'estomac*, *l'hématocolpos*, et, en particulier, les *amputations d'urgence*. De nombreux chapitres ont été singulièrement étendus ou remaniés, spécialement ceux qui ont trait aux *coups de feu de l'oreille*, à la *mastoïdite* (*thrombose du sinus*), aux *plaies de poitrine*, aux *plaies de l'uretère* et aux *modes de réunion ou d'anastomose de l'uretère divisé*, aux *luxations et fractures du carpe*. Du reste le chapitre des *fractures*, *de leurs divers types*, *de leurs modes de réduction et de traitement* a été l'objet cette fois encore d'additions nombreuses et d'une revision détaillée.

90 figures nouvelles portent à 994 le nombre total des illustrations, auxquelles s'ajoutent 20 planches hors texte.

Vient de paraître :

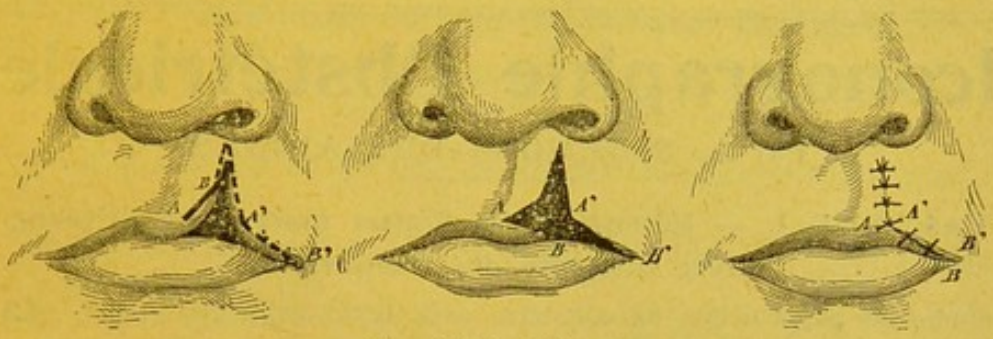
TRAITÉ
DE
TECHNIQUE OPÉRATOIRE

PAR

Ch. MONOD
Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien honoraire des hôpitaux,
Membre de l'Académie de Médecine.

J. VANVERTS
Chirurgien des hôpitaux de Lille,
Ancien interne, lauréat des Hôpitaux de Paris
Membre corresp. de la Société de Chirurgie.

DEUXIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE



Procédé de Mirault

FIG. 1. — Tracé du lambeau AB et de l'avivement (indiqué en pointillé) BA'B'.

FIG. 2. — Le lambeau AB est rabattu, l'avivement a été pratiqué.

FIG. 3. — Sutures, opération terminée.

2 volumes grand in-8°, formant ensemble XII-2016 pages avec 2337 fig. dans le texte . . . . . **40** fr.

Le tome I n'est plus vendu séparément.
Le tome II est vendu aux acheteurs du tome I. . . . . . **18** fr.

Nouvelle Édition

Vient de paraître :

PRÉCIS
DE
TECHNIQUE OPÉRATOIRE

PAR LES

Prosecteurs de la Faculté de Médecine de Paris

Avec introduction par le Professeur **Paul BERGER**

Pratique courante et Chirurgie d'urgence, par VICTOR VEAU, 3e *édition.*
Tête et cou, par CH. LENORMANT, 2e *édition.*
Thorax et membre supérieur, par A. SCHWARTZ, 2e *édition.*
Abdomen, par M. GUIBÉ, 2e *édition.*
Appareil urinaire et appareil génital de l'homme, par PIERRE DUVAL, 2e *édit.*
Membre inférieur, par GEORGES LABEY, 2e *édition.*
Appareil génital de la femme, par R. PROUST, 2e *édition.*

7 volumes. — Chaque volume cartonné toile et illustré de plus de 200 figures . . . . . **4** fr. **50**

OBSTÉTRIQUE — CHIRURGIE

Précis d'Obstétrique

PAR

A. RIBEMONT-DESSAIGNES
Professeur à la Faculté de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

G. LEPAGE
Professeur agrégé à la Faculté de Paris,
Accoucheur de l'Hôpital de la Pitié.

SIXIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE

1 volume grand in-8° de 1420 pages, avec 568 figures dans le texte dont 400 dessinées par **M. Ribemont-Dessaignes**. Relié toile . . . . . **30** fr.

Iconographie Obstétricale

Par A. RIBEMONT-DESSAIGNES

FASCICULE I. — Rétention du Fœtus mort dans l'Utérus avec intégrité des membranes

1 volume de 12 planches en couleurs, avec texte explicatif . . . . **12** fr.

FASCICULE II. — Anomalies et Monstruosités Fœtales

1 volume de 12 planches en couleurs, avec texte explicatif . . . . **12** fr.

FASCICULE III. — Anomalies et monstruosités Fœtales

1 volume de 12 planches en couleurs, avec texte explicatif. . . . . **12** fr.

Vient de paraître :

Précis de Manuel Opératoire

Ligatures des Artères, Amputations. Résections, Appendice

NOUVELLE ÉDITION, COMPLÈTEMENT REVUE ET AUGMENTÉE DE FIGURES NOUVELLES

PAR

L.-H. FARABEUF
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

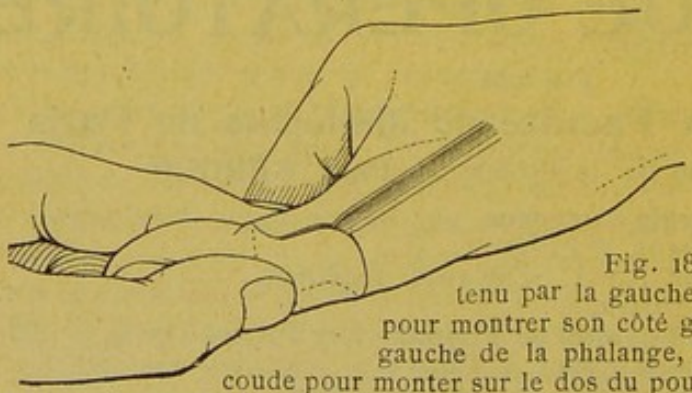


Fig. 183. — Désarticulation du pouce tenu par la gauche de l'opérateur, tordu à droite pour montrer son côté gauche. Commencée sur le bord gauche de la phalange, l'incision en ∩ dorsale, qui se coude pour monter sur le dos du pouce, se coudera de nouveau pour redescendre sur le bord droit, quand le pouce aura été détordu de droite à gauche par votre main qui le tient.

1 vol. in-8° de XVIII-1092 pages, avec 862 fig. dans le texte. . . . . **16** fr.

GYNÉCOLOGIE — CHIRURGIE

TRAITÉ DE GYNÉCOLOGIE

Clinique et Opératoire

Par

Samuel POZZI

Professeur de Clinique gynécologique à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine, Chirurgien de l'Hôpital Broca.

QUATRIÈME ÉDITION, ENTIÈREMENT REFONDUE

AVEC LA COLLABORATION DE **F. JAYLE**

Chef de Clinique à la Faculté de Paris.

2 vol. grand in-8° de XVI-1500 pages, avec 894 figures, reliés toile. **40** fr.

Cette édition est profondément remaniée. Les derniers progrès de la technique chirurgicale ont été tels qu'il a paru nécessaire de refondre presque entièrement les chapitres relatifs au traitement. Le Professeur Pozzi s'est aussi attaché à formuler plus nettement les indications opératoires et à conseiller tel ou tel procédé dont l'expérience lui a démontré la supériorité. L'anatomie pathologique a également dû être complètement mise à la hauteur de nos connaissances actuelles. Le texte a été sensiblement augmenté; le nombre des figures a été notablement accru.

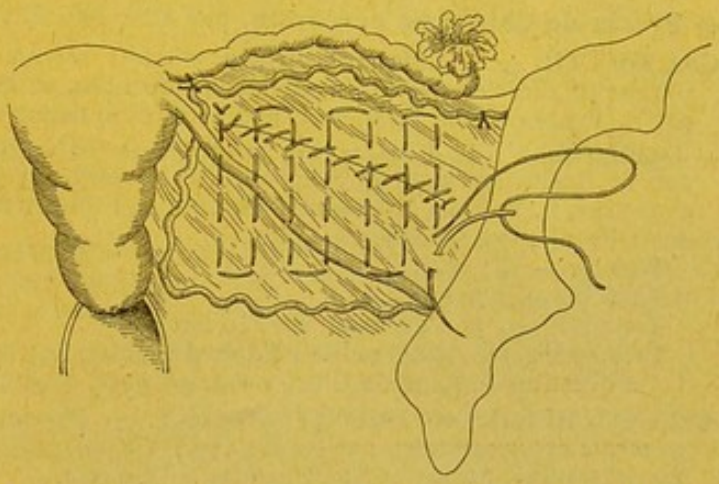


Fig. 634. — Sutures profondes et superficielles du ligament large après l'énucléation du kyste (Ashton).

Vient de paraître :

Cliniques de "la Charité"

sur la

Chirurgie journalière

Par Paul RECLUS

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris, Chirurgien de la Charité, Membre de l'Académie de Médecine.

1 volume in-8° de VIII-614 pages, avec figures. . . . . **10** fr.

DIVERS

ACHARD. — Nouveaux Procédés d'Exploration. — Leçons professées à la Faculté de Médecine de Paris par Ch. Achard, agrégé, recueillies et rédigées par P. Sainton et M. Lœper. *Deuxième édition*, 1 vol. grand in-8°, avec figures. . **8** fr.

ALBARRAN et IMBERT. — Les Tumeurs du Rein, par MM. J. Albarran, professeur à la Faculté de Paris, et L. Imbert, agrégé à la Faculté de Montpellier. 1 vol. grand in-8°, avec 106 figures . . . . . **20** fr.

— Exploration des Fonctions rénales : *Étude médico-chirurgicale*, par J. Albarran. 1 vol. gr. in-8°, avec 143 figures et tracés en couleurs. . . . . **12** fr.

ARSONVAL (D'), GARIEL, CHAUVEAU, MAREY. — Traité de Physique biologique, publié sous la direction de MM. d'Arsonval, Gariel, Chauveau, Marey. Secrétaire de la rédaction : **G. WEISS**, agrégé à la Faculté de Paris.

Tome I. — *Mécanique, Actions moléculaires, Chaleur*. 1 vol. in-8° de 1150 pages, avec 591 fig. . . . . **25** fr.

Tome II. — *Radiations, Optique*. 1 vol. in-8° de 1160 pages, avec 665 figures et 3 planches hors texte en noir et en couleurs . . . . . **25** fr.

Tome III. — *Electricité, Acoustique* (*Sous presse*).

Les tomes I et II sont vendus **25** fr. chacun. On souscrit à l'ouvrage complet au prix de **70** fr. — Ce prix restera tel jusqu'à la publication du tome III.

BRISSAUD — Leçons sur les Maladies nerveuses (*Deuxième série*; hôpital Saint-Antoine), par le professeur Brissaud, recueillies et publiées par Henry Meige. 1 vol. in-8° avec 165 figures . . . . . **15** fr.

BROCA. — Leçons cliniques de Chirurgie infantile, par A. Broca, chirurgien de l'hôpital Tenon (Enfants-Malades), professeur agrégé.

2e série. 1 vol. in-8° broché, avec 99 figures . . . . . **10** fr.

— Précis de Chirurgie cérébrale, par Aug. Broca. 1 vol. avec figures . . . **6** fr.

CALMETTE. — L'Ankylostomiase, *maladie sociale* (*anémie des mineurs*), par A. Calmette, directeur de l'Institut Pasteur de Lille, et M. Breton, avec un *Appendice*, par E. Fuster. 1 vol. in-8°, avec figures dans le texte. . . . . **5** fr.

— Recherches sur l'épuration biologique et chimique des Eaux d'égout, par A. Calmette, avec la collaboration de MM. E. Rolants, E. Boullanger, F. Constant, L. Massol, de l'Institut Pasteur de Lille, et de M. le professeur A. Buisine, de la Faculté des Sciences de Lille.

Tome I. — (*Épuisé*).

Tome II. — (*Épuisé*).

Tome III. — 1 vol. gr. in-8°, avec 50 figures . . . . . **8** fr.

1er *Supplément*) **Analyse des Eaux d'Égout**, par E. Rolants, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Lille. 1 vol. gr. in-8°, avec 31 figures. . . . . **4** fr.

CHANTEMESSE et PODWYSSOTZKY. — Processus généraux (*Pathologie générale expérimentale*), par les Drs Chantemesse, professeur à la Faculté de Paris, et Podwyssotzky, professeur à l'Université d'Odessa.

Tome I. — 1 vol. gr. in-8° avec 162 figures en noir et en couleurs. . . . . **22** fr.

Tome II. — 1 vol. gr. in-8°, avec 94 figures en noir et en couleurs. . . . . **22** fr.

DAREMBERG. — Les différentes formes cliniques et sociales de la Tuberculose pulmonaire, *Pronostic*, *Diagnostic*, *Traitement*, par G. Daremberg, membre correspondant de l'Académie de Médecine. 1 volume in-8° de 400 pages. . . **6** fr.

DUVAL. — Précis d'Histologie, par M. Mathias Duval, professeur à la Faculté de Paris. *Deuxième édition*. 1 vol. gr. in-8°, avec 427 figures dans le texte. . . . . **18** fr.

FOURNIER (Edmond). — Recherche et diagnostic de l'Hérédo-Syphilis tardive, par le Dr Edmond Fournier, ex-chef de clinique de la Faculté. 1 volume grand in-8°, de 412 pages, avec 108 figures et une planche . . . . . **12** fr.

GAUTIER (A.). —Cours de Chimie minérale et organique, par Armand Gautier, membre de l'Institut, professeur à la Faculté de Paris. 2 vol. grand in-8° avec figures.

I. *Chimie minérale*. 2e *édition*. 1 vol. grand in-8°, avec 244 fig. dans le texte. **16** fr.

II. *Chimie organique*. *Troisième édition*, mise au courant des travaux les plus récents, avec la collaboration de Marcel Delépine, professeur agrégé à l'École supérieure de pharmacie, 1 vol. gr. in-8°, avec figures . . . . . **18** fr.

— Leçons de Chimie biologique normale et pathologique. *Deuxième édition*, publiée avec la collaboration de M. Arthus, 1 vol. in-8°, avec 110 figures. **18** fr.

DIVERS

HAYEM. — Leçons sur les maladies du sang, par Georges Hayem, professeur, médecin des hôpitaux, recueillies par MM. E. Parmentier et R. Bensaude, 1 vol. in-8°, avec 4 planches. . . . . **15** fr.

— **Les Évolutions pathologiques de la digestion stomacale**, par le professeur G. Hayem. 1 vol. in-12 avec figures, cartonné toile . . . . . **5** fr.

HENNEQUIN et LŒWY. — Les Fractures des Os longs (Leur traitement pratique), par les docteurs J. Hennequin, membre de la Société de Chirurgie, et Robert Lœwy, 1 vol. in-8°, avec 215 figures . . . . . **16** fr.

KENDIRDJY. — L'Anesthésie chirurgicale par la stovaïne, par Léon Kendirdjy, ancien interne des hôpitaux. 1 vol. in-12 de XI-206 pages. . . . . **3** fr.

KIRMISSON. — Leçons cliniques sur les maladies de l'appareil locomoteur (*os, articulations, muscles*), par le Dr Kirmisson, professeur à la Faculté de Médecine, chirurgien des hôpitaux. 1 vol. in-8°, avec figures. . . . . **10** fr.

— **Traité des Maladies chirurgicales d'origine congénitale**, par le Pr Kirmisson. 1 vol. in-8°, avec 311 fig. et 2 planches en couleurs. . . . . **15** fr.

— **Les Difformités acquises de l'Appareil locomoteur pendant l'enfance et l'adolescence**, par le Pr Kirmisson. 1 vol. in-8°, avec 430 figures . . . . . **15** fr.

LANDOUZY et LABBÉ. — Planches murales destinées à l'Enseignement de l'Hématologie et de la Cytologie, publiées sous la direction de L. Landouzy, professeur à la Faculté de Paris, et Marcel Labbé, chef de laboratoire à la clinique de l'hôpital Laënnec. 15 planches tirées sur papier toile très fort et munies d'œillets, avec texte explicatif rédigé en français, allemand, anglais . . . . . **60** fr.

LANNELONGUE. — Leçons de clinique chirurgicale, par O. Lannelongue, professeur à la Faculté de Paris. 1 vol. gr. in-8°, avec 10 fig. et 2 planches. **12** fr.

PASTEUR (Institut). — Collection de planches murales destinées à l'enseignement de la Bactériologie, publiée par l'Institut Pasteur de Paris. 65 planches du format 80×62 centimètres, tirées sur papier toile très fort et munies d'œillets, avec texte explicatif rédigé en français, allemand, anglais. Prix de la collection. **250** fr. Chaque planche séparément, **4** fr. Le texte explicatif, **3** fr.

PROUST (R.). — La Prostatectomie dans l'hypertrophie de la prostate : *prostatectomie périnéale et prostatectomie transvésicale*, par R. Proust, agrégé à la Faculté de Paris, chirurgien des hôpitaux. 1 vol. grand in-8°, avec 100 figures. . . . **10** fr.

RECLUS. — L'Anesthésie localisée par la cocaïne, par le Dr Paul Reclus, professeur à la Faculté de Paris. 1 vol. petit in-8°, avec 59 figures dans le texte. **4** fr.

ROGER. — Les Maladies infectieuses, par G.-H. Roger, professeur à la Faculté de Paris, 1 vol. in-8° de 1520 pages, publié en 2 fasc., avec figures. . . . . **28** fr.

THIBIERGE. — Syphilis et Déontologie, par Georges Thibierge, médecin de l'hôpital Broca. 1 vol. in-8°, broché. . . . . **5** fr.

TRAITÉ DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE, publié par Ch. Bouchard, membre de l'Institut, professeur à la Faculté de Paris. Secrétaire de la Rédaction : G.-H. Roger, professeur à la Faculté de Médecine de Paris, médecin des hôpitaux. 6 vol. grand in-8°, avec figures dans le texte. . . . . **126** fr.

Chaque volume est vendu séparément :

Tome I. — 1 vol. in-8° de 1018 pages, avec figures : **18** fr.
Tome II. — 1 vol. in-8° de 940 pages, avec figures : **18** fr.
Tome III. — 1 vol. in-8° de 1400 pages, avec figures, publié en deux fasc. : **28** fr.
Tome IV. — 1 vol. in-8° de 719 pages, avec figures : **16** fr.
Tome V. — 1 vol. in-8° de 1180 pages, avec nombreuses figures : **28** fr.
Tome VI. — 1 vol. in-8° de 935 pages : **18** fr.

WEISS. — Leçons d'Ophtalmométrie (*Cours de perfectionnement de l'Hôtel-Dieu*), par G. Weiss, professeur agrégé à la Faculté de Médecine. Avec une préface de M. le professeur de Lapersonne. 1 vol. in-8° de VIII-224 pages, avec 149 figures. **5** fr.

COLLECTIONS

Encyclopédie Scientifique des Aide-Mémoire

Publiée sous la direction de H. LÉAUTÉ, Membre de l'Institut

Au 15 Septembre 1909, 403 VOLUMES publiés

Chaque ouvrage forme un vol. petit in-8°, vendu : Br., **2** fr. **50**. Cart. toile, **3** fr.

DERNIERS VOLUMES MÉDICAUX PUBLIÉS

dans la *SECTION DU BIOLOGISTE*

BAZY. — ***Maladies des Voies urinaires, Urètre, Vessie***, par le Dr Bazy, 4 vol. I. *Moyens d'exploration et traitement.* 2e édition. II. *Séméiologie.* III. *Thérapeutique générale. Médecine opératoire.* IV. *Thérapeutique spéciale.*

BERGÉ. — ***Guide de l'Étudiant à l'hôpital***, par A. Bergé, interne des hôpitaux. *Deuxième édition.*

BODIN. — ***Biologie générale des Bactéries***, par E. Bodin, professeur à Rennes.

— — ***Les Bactéries de l'Air, de l'Eau et du Sol***, par E. Bodin.

— — ***Les Conditions de l'Infection microbienne et l'Immunité***, par E. Bodin.

BONNIER. — ***L'Oreille***, par Pierre Bonnier. 5 vol. I. *Anatomie de l'oreille.* II. *Pathogénie et mécanisme.* III. *Physiologie : Les Fonctions.* IV. *Symptomatologie de l'oreille.* V. *Pathologie de l'oreille.*

BORDIER. — ***Technique radiothérapique***, par H. Bordier, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon.

BROCQ ET JACQUET. — ***Précis élémentaire de Dermatologie***, par MM. Brocq et Jacquet, médecins des hôpitaux de Paris. 2e édition entièrement revue. 5 vol. I. *Pathologie générale cutanée.* II. *Difformités cutanées, éruptions artificielles, dermatoses parasitaires.* III. *Dermatoses microbiennes et néoplasies.* IV. *Dermatoses inflammatoires.* V. *Dermatoses d'origine nerveuse. Formulaire thérapeutique.*

DEMMLER. — ***La Chirurgie du champ de bataille. Méthodes de pansement et interventions d'urgence d'après les enseignements modernes***, par le Dr Demmler, membre correspondant de la Société de Chirurgie de Paris.

FAISANS. — ***Maladies des Organes respiratoires. — Méthodes d'Exploration, Signes physiques***, par le Dr Léon Faisans, médecin de l'hôpital de la Pitié. *Troisième édition.*

HÉDON. — ***Physiologie normale et pathologique du Pancréas***, par E. Hédon.

JACQUET. — ***Traitement de la Syphilis***, par L. Jacquet, médecin de l'hôpital Saint-Antoine, et M. Ferrand, interne à l'hôpital Broca.

LABBÉ. — ***Analyse chimique du Sang***, par H. Labbé, chef de Laboratoire à la Faculté de médecine de Paris.

LABIT ET POLIN. — ***Le Péril vénérien***, par MM. Labit et Polin, médecins principaux de l'armée.

MARIE. — ***La Psychologie morbide collective***, par le Dr Auguste-Armand Marie, médecin des Asiles de Villejuif, directeur du Laboratoire de Psychologie pathologique à l'École des Hautes-Etudes.

MENETRIER ET AUBERTIN. — ***La Leucémie myéloïde***, par P. Menetrier, professeur agrégé, et Ch. Aubertin, ancien interne des hôpitaux.

MERKLEN. — ***Examen et Séméiotique du Cœur***, par le Dr Pierre Merklen, médecin de l'hôpital Laënnec, et J. Heitz. *Troisième édition.* I. *Inspection. Palpation. Percussion. Auscultation.* II. *Le Rythme du cœur et ses modifications.*

SERGENT ET BERNARD. — ***L'Insuffisance surrénale***, par E. Sergent, ancien interne, médaille d'or des Hôpitaux, et L. Bernard, chef de clinique adjoint à la Faculté. *Ouvrage couronné par la Faculté de Médecine de Paris.*

SIMON. — ***Les Applications thérapeutiques de l'eau de mer***, par le Dr Robert-Simon.

SPINDLER. — ***Les amétropies et leur correction par les lunettes***, par Henri Spindler, médecin-major de l'armée.

VINAY. — ***La Ménopause***, par Ch. Vinay, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Lyon, médecin des hôpitaux.

COLLECTIONS

L'ŒUVRE MÉDICO-CHIRURGICAL

Dr CRITZMAN, directeur.

SUITE DE
MONOGRAPHIES CLINIQUES

SUR LES QUESTIONS NOUVELLES

En Médecine, en Chirurgie et en Biologie

La science médicale réalise journellement des progrès incessants. Les traités de médecine et de chirurgie auront toujours grand'peine à se tenir au courant. C'est pour obvier à ce grave inconvénient que nous avons fondé ce recueil de Monographies, avec le concours des savants et des praticiens les plus autorisés.

Chaque monographie est vendue séparément. . . . . . **1 fr. 25**

Il est accepté des abonnements pour une série de 10 Monographies consécutives, au prix à forfait et payable d'avance de **10** francs pour la France et **12** francs pour l'étranger (port compris).

DERNIÈRES MONOGRAPHIES PUBLIÉES (Janvier 1909).

20. **La Peste**, par H. Bourges.
21. **La Moelle osseuse à l'état normal et dans les infections**, par G.-H. Roger.
23. **L'Exploration clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée**, par Ch. Achard, prof. agr. à la Faculté, méd. des hôp., et J. Castaigne.
24. **L'Analgésie chirurgicale par voie rachidienne**, par le Dr Tuffier.
25. **L'Asepsie opératoire**, par MM. Pierre Delbet et Louis Bigeard.
26. **Anatomie chirurgicale et médecine opératoire de l'Oreille moyenne**, par A. Broca, prof. agr. à la Faculté de Paris, chir. des hôp.
27. **Traitements modernes de l'hypertrophie de la prostate**, par E. Desnos.
28. **La Gastro-entérostomie**, par les professeurs Roux et Bourget (de Lausanne).
29. **Les Ponctions rachidiennes accidentelles**, par E. Mathieu.
32. **La Médication hémostatique**, par le Dr P. Carnot, docteur ès sciences.
33. **L'Elongation trophique**, par le Dr A. Chipault, de Paris.
34. **Les Consultations de nourrissons**, par Ch. Maygrier, agrégé.
35. **Le Rhumatisme tuberculeux**, par le professeur A. Poncet et M. Mailland.
36. **La Médication phosphorée**, par le professeur Gilbert et le Dr Posternak.
37. **Pathogénie et traitement des névroses intestinales**, *en particulier de la « Colite » ou entéro-névrose muco-membraneuse*, par le Dr Gaston Lyon.
38. **De l'Enucléation des fibromes utérins**, par Th. Tuffier, professeur agrégé.
39. **Le Rôle du Sel en Pathologie**, par Ch. Achard, professeur agrégé.
40. **Le Rôle du Sel en Thérapeutique**, par Ch. Achard.
41. **Traitement de la Syphilis**, par le professeur Gaucher.
42. **Tics**, par le Dr Henry Meige.
43. **Diagnostic de la Tuberculose par les nouveaux procédés de laboratoire**, par le Dr Nattan-Larrier, chef de clinique de la Faculté de Paris.
44. **Traitement de l'hypertrophie prostatique par la prostatectomie**, par R. Proust, professeur agrégé à la Faculté de Paris.
45. **De la Lactosurie**, par M. Ch. Porcher, professeur à l'Ecole vétérinaire de Lyon.
46. **Les Gastro-entérites des nourrissons**. *Etude clinique*, par A. Lesage, médecin de l'Hôpital des Enfants.
47. **Le Traitement des gastro-entérites des nourrissons et du choléra infantile**, par A. Lesage.
48. **Les Ions et les médications ioniques**, par S. Leduc, professeur à l'École de médecine de Nantes.
49. **Physiologie de l'acide urique**, par P. Fauvel, docteur ès sciences, professeur à l'Université catholique d'Angers.
50. **Le Diagnostic fonctionnel du cœur**, par W. Janowski, professeur agrégé à l'Académie médicale de St-Pétersbourg.
51. **Les Arriérés scolaires**, par R. Cruchet, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Bordeaux.
52. **Artério-sclérose et Athéromasie**, par le Pr Teissier, professeur à l'Université de Lyon.
53. **Les Sulfo-éthers urinaires** (physiologie et valeur clinique dans l'auto-intoxication intestinale), par H. Labbé, chef de laboratoire à la Faculté de Paris et G. Vitry, chef de clinique à la Faculté de Paris.
54. **Les Injections mercurielles intra-musculaires dans le traitement de la Syphilis**, par le Dr A. Levy-Bing.
55. **Anticorps antigènes et Méthode de déviation du Complément** (*Le Mécanisme de l'Immunité*) par le Dr P.-F. Armand-Delille. (*épuisé*).

PÉRIODIQUES MÉDICAUX

REVUE NEUROLOGIQUE

Recueil de Travaux originaux, d'Analyses et de Bibliographie concernant la Neurologie et la Psychiatrie.

Organe Officiel de la Société de Neurologie de Paris

DIRECTION
E. BRISSAUD | Pierre MARIE

RÉDACTION
Dr Henry Meige

La ***Revue Neurologique*** paraît le 15 et le 30 de chaque mois dans le format gr. in-8° et forme, chaque année, un volume d'environ 1200 pages avec figures dans le texte.

ABONNEMENT : PARIS ET DÉPART. **35** fr. | UNION POST. **38** fr. | LE N° : **1** FR. **75**

NOUVELLE

ICONOGRAPHIE DE LA SALPÊTRIÈRE

J.-M. CHARCOT

GILLES DE LA TOURETTE, PAUL RICHER, ALBERT LONDE

FONDATEURS

Iconographie Médicale & Artistique

PATRONAGE SCIENTIFIQUE :

J. BABINSKI, G. BALLET, E. BRISSAUD, DEJERINE, E. DUPRÉ
A. FOURNIER, GRASSET, KLIPPEL, PIERRE MARIE, PITRES, RAYMOND, RÉGIS, SÉGLAS
ET SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE DE PARIS

Direction : **Paul RICHER** | *Rédaction :* **Henry MEIGE**

ABONNEMENT : Paris, Seine et S.-et-O., **30** fr. | Autres Départ, **32** fr. | Union post., **33** fr.
Le N° **6** fr.

ARCHIVES DE MÉDECINE DES ENFANTS

PUBLIÉES PAR

V. HUTINEL
Professeur de clinique des Maladies de l'enfance

A. BROCA
Agrégé, Chirurgien de l'hôpital des Enfants-Malades

J. COMBY
Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

L. GUINON
Médecin de l'hôpital Bretonneau

O. LANNELONGUE
Professeur, Membre de l'Institut

A.-B. MARFAN
Agrégé, Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

P. MOIZARD
Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

P. NOBÉCOURT
Agrégé, Médecin des hôpitaux

Dr J. COMBY
DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. ROMME
Secrétaire de la Rédaction

Les ***Archives de Médecine des Enfants*** paraissent le 1er de chaque mois. Elles forment chaque année un volume in-8° d'environ 1000 pages.

ABONNEMENT : FRANCE (Paris et Départements), **16** fr. | ÉTRANGER (Union postale), **18** fr.

ARCHIVES

DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

et D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Fondées par J.-M. CHARCOT

Publiées par MM. LÉPINE, PIERRE MARIE, ROGER
CH. ACHARD, F. WIDAL, R. WURTZ

Les ***Archives*** paraissent tous les 2 mois et forment chaque année un fort volume grand in-8°, avec planches hors texte en noir et en couleurs.

ABONNEMENT ANNUEL :

PARIS, SEINE ET SEINE-ET-OISE, **30** fr. | AUTRES DÉPARTEMENTS, **32** fr. | UNION POSTALE, **34** fr.

PÉRIODIQUES MÉDICAUX

REVUE D'ORTHOPÉDIE

Paraissant tous les deux mois

SOUS LA DIRECTION DE

M. le Pr KIRMISSON

Avec la collaboration de MM. les Professeurs

O. LANNELONGUE, DENUCÉ, A. PONCET et PHOCAS

Secrétaire de la Rédaction : Dr GRISEL

La Revue d'Orthopédie paraît tous les deux mois, par fascicules grand in-8°, illustrés de nombreuses figures dans le texte et de *planches hors texte*, et forme chaque année un volume d'environ 500 pages.

ABONNEMENT ANNUEL

PARIS, SEINE ET SEINE-ET-OISE, **15** fr. | AUTRES DÉPARTEMENTS, **17** fr. | UNION POSTALE, **18** fr.

LE NUMÉRO **2** fr. **75**

REVUE DE GYNÉCOLOGIE et de CHIRURGIE ABDOMINALE

DIRECTEUR : **S. POZZI**

Professeur de clinique gynécologique à la Faculté de Médecine de Paris, Chirurgien de l'hôpital Broca, Membre de l'Académie de Médecine.

Secrétaire de la Rédaction : F. JAYLE | *Secrétaire-adjoint :* X. BENDER

La **Revue** paraît tous les deux mois en fascicules très grand in-8° de 160 à 200 pages, avec figures et planches en noir et en couleurs.

ABONNEMENT ANNUEL

France (Paris et Départements), **28** fr. | Étranger (Union postale), **30** fr.

LE NUMÉRO : **6** FR.

REVUE D'HYGIÈNE et de POLICE SANITAIRE

FONDÉE PAR **E. VALLIN**

DIRIGÉE PAR

A.-J. MARTIN
Inspecteur général des Services d'Hygiène de la Ville de Paris,

A. CALMETTE
Directeur de l'Institut Pasteur de Lille.

Paraît tous les mois en un fascicule in-8° de 112 pages environ, avec figures dans le texte.

ABONNEMENT ANNUEL

Paris, Seine et Seine-et-Oise, **25** fr. | Autres Départements, **27** fr. | Union postale, **28** fr.

Nouvelle publication périodique:

LYON CHIRURGICAL

Publiant le Bulletin de la Société de Chirurgie de Lyon

REVUE MENSUELLE

COMITÉ DE RÉDACTION : MM. ALBERTIN, L. BÉRARD, R. CONDAMIN, X. DELORE, M. DURAND, M. GANGOLPHE, G. GAYET, M. JABOULAY, L. LAROYENNE, MOLIN, NOVÉ-JOSSERAND, M. PATEL, A. POLLOSSON, M. POLLOSSON, A. PONCET, V. ROCHET, E. ROLLET, L. TIXIER, M. VALLAS, P. VIGNARD, E. VILLARD.

Secrétaire de la Rédaction : P. CAVAILLON.

ABONNEMENT ANNUEL : FRANCE, **20** francs; UNION POSTALE, **25** francs. (Les abonnements partent du 1er novembre de chaque année.)

PÉRIODIQUES MÉDICAUX

ANNALES
de DERMATOLOGIE
et de SYPHILIGRAPHIE

Fondées par **A. DOYON**

PUBLIÉES PAR MM.

ERNEST BESNIER — L. BROCQ — J. DARIER
A. FOURNIER — H. HALLOPEAU — W. DUBREUILH

Directeur de la publication : **Dr G. THIBIERGE**

ABONNEMENT ANNUEL

Paris, Seine et Seine-et-Oise. **30** fr. | Autres Départements et Union postale. **32** fr.

Les abonnés des Annales reçoivent, sans augmentation de prix, le *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie.*

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE

Paraissant tous les mois (excepté pendant les vacances de la Société) par fascicules in-8°, donnant le compte rendu complet de la séance précédente.

ABONNEMENT ANNUEL

PARIS ET DÉPARTEMENTS . . . **15** fr. | UNION POSTALE. . . . . **17** fr.

BULLETIN DE L'INSTITUT PASTEUR

REVUES ET ANALYSES

DES TRAVAUX DE MICROBIOLOGIE, MÉDECINE, BIOLOGIE GÉNÉRALE, PHYSIOLOGIE CHIMIE BIOLOGIQUE

dans leurs rapports avec la MICROBIOLOGIE

COMITÉ DE RÉDACTION : G. BERTRAND — A. BESREDKA — A. BORREL — C. DELEZENNE — A. MARIE — F. MESNIL, de l'Institut Pasteur de Paris.

Le ***Bulletin*** paraît deux fois par mois en fascicules grand in-8°, d'environ 50 pages.

ABONNEMENT ANNUEL

PARIS, SEINE ET SEINE-ET-OISE. **24** fr. | AUTRES DÉPARTEMENTS. **25** fr. | UNION POSTALE. **26** fr.

ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

Fondées sous le Patronage de PASTEUR

par E. DUCLAUX

COMITÉ DE RÉDACTION : MM. CALMETTE, CHAMBERLAND, CHANTEMESSE. LAVERAN, METCHNIKOFF, ROUX et VAILLARD

Les ***Annales*** paraissent tous les mois dans le format grand in-8°, avec planches et figures.

ABONNEMENT ANNUEL

PARIS, SEINE ET SEINE-ET-OISE. **18** fr. | AUTRES DÉPARTEMENTS. **20** fr. | UNION POSTALE. **20** fr.

Nouvelle publication.

BULLETIN
DE LA
SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PRIX DE L'ABONNEMENT :

FRANCE. . . . . **14** FR. | UNION POSTALE. . . . . **16** FR.

Le Bulletin paraît dix fois par an et forme chaque année un volume d'au moins 500 pages.

PÉRIODIQUES MÉDICAUX

LA PRESSE MÉDICALE

JOURNAL BI-HEBDOMADAIRE

Paraissant le Mercredi et le Samedi

Par numéros de 16 pages, grand format, avec de nombreuses figures noires

Direction scientifique :

F. DE LAPERSONNE
Professeur
de clinique ophtalmologique
à l'Hôtel-Dieu.

E. BONNAIRE
Professeur agrégé,
Accouch. de l'hôp. Lariboisière.

J.-L. FAURE
Professeur agrégé,
Chirurgien de l'hôpital Cochin.

L. LANDOUZY
Doyen de la Faculté de Médecine.
Professeur de clinique médicale.
Membre de l'Acad. de médecine.

M. LETULLE
Professeur agrégé,
Médecin de l'hôpital Boucicaut.
Membre de l'Acad. de médecine.

H. ROGER
Professeur de pathologie expérimentale à la Faculté de Paris.
Méd. de l'hôpital de la Charité.

M. LERMOYEZ
Médecin
de l'hôpital Saint-Antoine.

F. JAYLE
Ex-chef de clin. gyn. à l'hôp. Broca,
Secrétaire de la Direction.

Rédaction :

P. DESFOSSES, SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION
J. DUMONT — R. ROMME, SECRÉTAIRES

ABONNEMENTS :

Paris et Départements. . . . . **10** fr. | Union postale. . . . . **15** fr.

Les Abonnements partent du commencement de chaque mois.

Le Numéro : Paris, 10 centimes. Départements et Étranger, 15 centimes.

BULLETIN DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PUBLIÉ PAR MM.

S. JACCOUD, Secrétaire perpétuel, et **G. WEISS,** Secrétaire annuel.

Abonnement annuel : PARIS, SEINE ET SEINE-ET-OISE, **15** fr.; AUTRES DÉPARTEMENTS, **18** fr.
UNION POSTALE, **20** fr. — LE NUMÉRO, **50** CENTIMES.

Comptes rendus hebdomadaires des Séances

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Abonnement annuel : PARIS ET DÉPARTEMENTS . . . **25** fr. — ÉTRANGER . . . **28** fr.
LE NUMÉRO, **1** fr.

Bulletins et Mémoires

DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS

Publiés chaque semaine par les soins des Secrétaires de la Société

Abonnement annuel : PARIS, SEINE ET SEINE-ET-OISE, **18** fr., AUTRES DÉPARTEMENTS, **20** fr.
UNION POSTALE, **22** fr. — LE NUMÉRO, **60** CENTIMES.

Bulletins et Mémoires de la Société Médicale

DES HOPITAUX DE PARIS

Abonnement annuel : PARIS, **25** fr. — DÉPARTEMENTS, **26** fr. — UNION POSTALE, **28** fr.
LE NUMÉRO, **1** FRANC.

NOUVELLES PUBLICATIONS PÉRIODIQUES

JOURNAL DE CHIRURGIE

REVUE CRITIQUE PUBLIÉE TOUS LES MOIS

PAR MM.

B. CUNÉO — A. GOSSET — P. LECÈNE — CH. LENORMANT
R. PROUST

Professeurs agrégés à la Faculté de Médecine de Paris, Chirurgiens des Hôpitaux.

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

AMEUILLE — BAROZZI — BASSET — A. BAUMGARTNER — L. BAZY — BENDER — CAPETTE
CARAVEN — M. CHEVASSU — CHEVRIER — CHIFOLIAU — COTTE — DE JONG
DENIKER — DESFOSSES — DESMAREST — DUJARIER — P.FREDET — GRISEL — GUIBÉ
GUYOT — P. HALLOPEAU — IMBERT — JEANBRAU — KENDIRDJY — KÜSS — LABEY
LANGLOIS — GEORGES LAURENS — LERICHE — LÉTIENNE — LEW — P. LUTAUD
MASCARENHAS — P. MATHIEU — MAYER — MERCADÉ — MICHEL — MOCQUOT — MOUCHET
MUNCH — OKINCZYC — PAPIN — PICOT — ROUDINESCO — SAUVÉ — SENCERT — WIART

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

J. DUMONT

Le **JOURNAL DE CHIRURGIE** paraît le 15 de chaque mois, à partir du 15 avril 1908.

Il a pour but de tenir le chirurgien au courant des plus récents et des plus intéressants travaux de chirurgie parus dans le monde entier.

Chaque numéro contient régulièrement :

Les *Sommaires des principaux Périodiques chirurgicaux*, spéciaux et de médecine générale ;

Les *Sommaires des Comptes rendus des Congrès et Sociétés de Chirurgie*, ainsi que des principaux Congrès et Sociétés mixtes de Médecine et de Chirurgie ;

L'Index des *Thèses* et des *Livres de Chirurgie* les plus importants ;

Des *Analyses* très complètes — souvent illustrées — des principaux articles, communications, ouvrages énumérés dans le Sommaire ;

Des *Informations* de nature à intéresser le chirurgien.

En outre chaque numéro contient une *Revue générale* sur une question nouvelle de pathologie ou de thérapeutique chirurgicales.

PRIX DE L'ABONNEMENT ANNUEL :

PARIS : **40** fr. — DÉPARTEMENTS : **42** fr. — ÉTRANGER : **44** fr. — LE NUMÉRO : **4** fr.

REVUE GÉNÉRALE D'HISTOLOGIE

Comprenant l'exposé successif des principales questions d'anatomie générale, de structure, de cytologie, d'histogenèse, d'histophysiologie et de technique histologique

PUBLIÉE PAR LES SOINS DE

J. RENAUT
Professeur d'Anatomie générale
à la Faculté de Médecine de Lyon,
Membre associé de l'Académie de Médecine.

CL. REGAUD
Professeur agrégé
Chef des travaux pratiques d'Histologie
à la Faculté de Médecine de Lyon.

AVEC LA COLLABORATION DE SAVANTS FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

La *REVUE GÉNÉRALE D'HISTOLOGIE* paraît sans périodicité rigoureuse par fascicules autant que possible monographiques.

Un nombre de fascicules successifs, variables suivant l'importance de chacun d'eux, mais formant un total d'environ 800 pages, avec de nombreuses figures, constitue un volume. Il paraît un volume par année, en moyenne. L'abonnement est de **35** francs par volume. Chaque fascicule est vendu séparément.

64 820. — Imprimerie LAHURE, 9, rue de Fleurus, Paris.