

symptômes ont présenté une remarquable similitude, de sorte que nous pouvons sans crainte baser sur eux une appréciation clinique comparative. Dans ces cas, il y a eu, comme chez notre malade, un ictère persistant, une tumeur de la rate et une augmentation de la matité hépatique. Voilà des signes communs, voici de notables différences. La principale tumeur de l'échinocoque multiloculaire a toujours siégé dans le lobe droit du foie, de sorte qu'à côté de la tuméfaction générale de l'organe, il y avait à ce niveau une saillie dure, sensible à la pression, de consistance cartilagineuse, à surface tantôt lisse, tantôt bosselée; notons en passant que, malgré la présence de la suppuration centrale, cette tumeur n'a été fluctuante qu'une seule fois, c'est dans le premier cas de Griesinger. D'un autre côté, avec l'ictère a toujours coexisté un épanchement péritonéal formé tantôt de sérosité pure, tantôt de sérosité purulente: l'ascite n'a manqué que dans le cas de Friedreich. Enfin il n'y a jamais eu de paroxysmes douloureux. Les caractères différentiels sont assez précis pour nous permettre d'éliminer sans réserve la possibilité de l'échinocoque à loges multiples.

Une troisième lésion, plus rare encore, doit trouver place dans ce diagnostic: c'est la tumeur adénoïde du foie. Il y a plusieurs années déjà que cette altération est connue au point de vue anatomique; elle a été signalée en 1859, par Rokitansky (1), qui en a décrit plusieurs exemples. Mais au point de vue clinique, la science ne possède que deux observations: celle qui a été publiée en 1864, par

(1) Rokitansky, *Ueber Tumoren bestehend aus Lebertextur neuer Bildung*. — *Wiener allgemeine med. Zeitung*, 1859.

Griesinger (1) et celle de Friedreich (2); l'étude microscopique à laquelle Rindfleisch (3) et Friedreich ont soumis ces productions pathologiques en a démontré la parfaite conformité avec la tumeur de Rokitansky. Cette altération consiste essentiellement dans une formation nouvelle, une hyperplasie de substance glandulaire semblable à la substance hépatique normale. Quelquefois ces dépôts sont peu volumineux, et ils sont disséminés çà et là dans l'épaisseur de l'organe sous forme de petites masses bien limitées et énucléables; dans d'autres cas, ces produits hyperplasiques sont plus confluent, et ils forment une véritable tumeur intra-hépatique. Dans l'un des faits de Rokitansky, cette tumeur avait un diamètre de six pouces, dans un autre elle offrait le volume d'un œuf de poule. Le microscope montre que la masse est formée de cellules semblables à celle du foie; Rindfleisch a trouvé en outre par places de l'épithélium cylindrique, semblable à celui qui revêt les canalicules biliaires. Dans l'observation de Griesinger, le foie, dans son ensemble, présentait un volume énorme; il était criblé de ces tumeurs hyperplasiques de toutes dimensions; il y en avait des milliers, dit l'auteur.

Je n'ai pas voulu laisser échapper cette occasion de vous signaler ces faits intéressants et nouveaux, mais les symptômes consignés dans les deux observations cliniques connues n'ont offert qu'une analogie très-lointaine avec ceux de notre malade. Chez l'homme de Griesinger, le

(1) Griesinger, *Das Adenoid der Leber* (*Archiv der Heilkunde*, 1864).

(2) Rindfleisch, *Microscopische Studien ueber das Leberadenoid* (*Eod. loco*, 1864).

(3) Friedreich, *Beiträge zur Pathologie der Leber und Milz* (*Virchow's Archiv*, XXXIII, 1865).

foie n'était pas seulement tuméfié, il était le siège d'une déformation très-marquée, résultant de nombreuses saillies tubériformes qui en hérissaient la surface; ces saillies étaient dures et résistantes: un peu plus tard, quelques-unes se ramollirent et devinrent fluctuantes au point qu'on pratiqua une ponction exploratrice; l'autopsie a montré que cette transformation était l'effet de la liquéfaction régressive de quelques-unes des masses morbides. D'autre part, la rate est restée petite, il y avait une ascite considérable, et l'ictère n'est apparu que dans les dernières semaines de la vie. Ce malade, âgé de quarante-sept ans, finit par succomber dans le marasme, mais il est à remarquer qu'il conserva pendant fort longtemps ses forces et son embonpoint, et qu'il n'avait pas l'aspect cachectique; la durée de la maladie fut de deux ans. Dans le cas de Friedreich, la rate était grosse et altérée comme le foie; celui-ci était gros, l'ictère avec persistance du cours de la bile dans l'intestin a été le seul phénomène observé.

Ayant ainsi éliminé, pour des raisons qui vous paraîtront, je l'espère, fort légitimes, et les tumeurs extra-hépatiques qui abaissent mécaniquement le foie, et les tumeurs intra-hépatiques qui donnent lieu par leur pression excentrique à une augmentation du volume de l'organe sans hypertrophie réelle, nous pouvons formuler une conclusion beaucoup plus précise que la première: il s'agit d'une maladie chronique du foie lui-même, la tuméfaction constatée est le fait d'une hypermégalie régulière et uniforme, nous avons affaire à une lésion hypertrophique de l'organe.

Cette lésion est-elle un cancer? je ne puis l'admettre. Le cancer hépatique produit rarement une tumeur de la

rate; sur 91 cas analysés par Frerichs, la tumeur de la rate n'a existé que 12 fois. Le cancer n'amène pas toujours d'ictère; le même auteur nous apprend que sur 91 cas l'ictère a manqué totalement 52 fois, et lorsqu'il existe, c'est par suite de compression intra ou extra-hépatique, l'ascite marche de pair; quand le cancer en est arrivé à l'ictère persistant et à l'amaigrissement, le malade présente un aspect cachectique dont je vous ai déjà signalé l'absence et l'on n'observe jamais alors de boulimie; enfin le foie tuméfié par le cancer n'est pas lisse et uni à la palpation; il offre des bosselures, des inégalités facilement appréciables lorsqu'une partie de l'organe déborde franchement les côtes: on a dit que ce signe est infidèle et que les bosselures peuvent manquer totalement; la chose est vraie, mais elle est si rare, que le signe incriminé n'en conserve pas moins, selon moi, une valeur réelle: ainsi, sur 31 cas observés par Frerichs, les bosselures n'ont manqué que trois fois. Le seul trait commun qui rapproche réellement le cancer du complexe pathologique de notre malade, c'est l'existence d'hémorrhagies répétées; mais ce symptôme appartient à toutes les maladies du parenchyme hépatique, et il n'en caractérise aucune en particulier.

Si notre lésion hypertrophique n'est pas un cancer, que peut-elle être? une cirrhose? non certes, *du moins dans le sens classique du mot*; ce nom emporte l'idée d'une atrophie du foie, d'une ascite et de l'absence d'ictère; or, nous avons une hypertrophie du foie, un ictère d'autant de dix mois, et pas d'ascite. Quant à ce dernier phénomène, si notre malade présentait sur l'abdomen une circulation veineuse très-développée, on pourrait imputer

à cette condition l'absence d'épanchement péritonéal, et ce symptôme négatif perdrait ainsi une partie de sa valeur; mais examinez le ventre de cette femme avec toute l'attention possible, vous n'y trouverez pas trace d'une circulation complémentaire, et le défaut d'ascite conserve par là une absolue signification. Je ne vous célerai pas, toutefois, que notre malade présente quelques-uns des symptômes les plus importants de la cirrhose commune; c'est la tumeur de la rate, ce sont les alternatives de constipation et de diarrhée, ce sont la boulimie et l'amaigrissement, malgré une consommation alimentaire exagérée. Je vous dirai bientôt la cause de ces phénomènes, et j'espère vous montrer alors que le sens classique du mot cirrhose est infiniment trop restrictif.

Quoi qu'il en soit, le champ des investigations va se limitant de plus en plus, et j'arrive à ma conclusion. Il est une lésion viscérale qui, commençant par les artérioles, a pour premier effet de produire l'arrêt ou l'insuffisance de la circulation dans les parties alimentées par les vaisseaux ainsi modifiés; à cette ischémie succède bientôt l'altération des éléments périvasculaires, et lorsque ce travail morbide est généralisé à la totalité d'un organe, il en augmente le volume et la consistance sans en modifier aucunement la surface; le foie ainsi altéré est gros, il est dur, il est résistant, mais il est le plus souvent lisse et uni. Cette lésion consiste dans la transformation des éléments normaux en une substance azotée de couleur blanchâtre, d'un brillant mat, à reflets opalins, à surface nette, homogène et luisante, c'est la substance amyloïde, d'où l'altération a reçu le nom d'altération ou dégénérescence amyloïde. Cette dégénérescence est principale-

ment observée dans le foie, dans la rate, dans les reins, dans la muqueuse intestinale; dans le foie, elle est tantôt uniforme et générale, tantôt disposée sous forme d'ilots isolés, mais dans tous les cas elle a pour résultat d'accroître le volume de l'organe et de l'indurer. Souvent reconnaissable d'après ses propriétés physiques, la substance amyloïde est caractérisée par la réaction chimique suivante: au contact d'une solution d'iode, elle prend une coloration d'un rouge un peu jaunâtre; si l'on ajoute alors une ou deux gouttes d'acide sulfurique, la teinte rouge passe au violet, puis au violet bleuâtre; souvent on obtient une coloration franchement bleue.

L'hypothèse de cette dégénérescence rend parfaitement compte des conditions physiques du foie chez notre malade; les observations connues montrent en outre qu'elle cadre à merveille avec les hémorrhagies, et surtout avec l'absence d'ascite, l'épanchement péritonéal étant en pareil cas tout à fait exceptionnel. Nous avons en revanche deux symptômes qui sont absolument étrangers à la lésion amyloïde; ce sont les paroxysmes douloureux et l'ictère. Mais, messieurs, cette lésion coïncide souvent, je ne dis pas toujours, avec une autre altération qui a précisément pour conséquence ces deux derniers phénomènes; cette altération que nous avons observée déjà dans les poumons, c'est l'hypertrophie et l'hyperplasie des éléments conjonctifs: c'est la sclérose. Dans le foie comme dans le poumon, comme dans les centres nerveux, ce travail morbide est lié à des poussées congestives dont les douleurs paroxystiques sont la manifestation directe. Durant ces espèces d'attaques, l'organe est turgescent, et s'il est accessible à l'examen direct, on constate qu'il présente

alors une augmentation de volume, et que celle-ci survit en partie à la fluxion qui l'a causée. C'est précisément ainsi que les choses se sont passées chez notre femme; c'est là ce qui explique ces accidents aigus qui ont interrompu si fréquemment les allures calmes et silencieuses de sa maladie, et la fièvre qui a coïncidé avec plusieurs de ces attaques est une preuve à mes yeux du caractère phlegmasique de cette morbification. Après chacune de ces poussées, les éléments conjonctifs augmentent de volume et de nombre aux dépens des éléments propres de l'organe, et quand la lésion est ancienne, elle se révèle par des tractus fibreux qui sillonnent et coupent, sous forme de brides membraneuses, la trame viscérale. Vous comprenez facilement qu'un des premiers résultats de ce travail morbide est la compression des petits canaux biliaires: de là dans la progression de la bile une gêne qui amène l'ictère, de là aussi les variations que présentent les matières fécales au point de vue de leur couleur; la compression des canalicules n'étant pas toujours au même degré, on conçoit que la bile arrive parfois dans l'intestin, tandis qu'un peu plus tard elle ne peut plus y parvenir; l'intensité de la teinte ictérique varie de la même manière.

De même qu'elle agit par compression sur les radicules des voies biliaires, de même aussi la prolifération conjonctive doit agir sur les rameaux intra-hépatiques de la veine porte: aussi est-elle fréquemment accompagnée d'ascite; ce symptôme faisant ici défaut, il faut admettre que la compression veineuse n'est pas assez forte ou assez générale pour produire l'épanchement de sérosité; mais nous avons une preuve certaine de la gêne circulatoire

dans la veine porte, c'est la tuméfaction de la rate, qui est causée précisément par la stase du sang dans les veines spléniques et la congestion passive de l'organe. C'est par le même mécanisme que se produit la congestion gastro-intestinale qui est la cause des alternatives de constipation et de diarrhée; c'est l'absence de bile dans l'intestin et l'insuffisance dans l'absorption par la veine porte qui expliquent la boulimie et l'amaigrissement de notre malade.

Ces symptômes qui, je vous l'ai dit, existent aussi dans la cirrhose *commune*, ont alors exactement les mêmes causes, et cette similitude dans les troubles fonctionnels fait prévoir une grande analogie dans le processus anatomique; sachez-le bien, c'est plus que de l'analogie, c'est une identité parfaite; c'est, ici comme là, une prolifération conjonctive marchant par poussées paroxystiques, c'est ici comme là, pour tout dire en un mot, une hépatite interstitielle. L'idée d'atrophie unie au mot cirrhose depuis Laënnec est erronée, l'atrophie est possible, elle n'est pas nécessaire, c'est un effet tardif de la maladie, ce n'en est pas un effet primordial; il faut donc, ou bien étendre de beaucoup le sens du mot cirrhose, et y voir tout simplement une expression abrégative qui désigne la prolifération et l'induration conjonctives sans impliquer ni atrophie ni granulations, ou bien le laisser tomber en désuétude, ce qui vaudrait encore mieux pour éviter sûrement toute équivoque. On a proposé d'admettre une cirrhose hypertrophique et une cirrhose atrophique, et d'après cette terminologie, notre malade serait atteinte de cirrhose hypertrophique; cette distinction est certainement juste, mais elle semble établir, entre les deux états

une différence de nature, tandis qu'il n'existe en réalité qu'une différence de degré ou d'âge; ce qui est constant, c'est l'hyperplasie de la trame conjonctive de l'organe aux dépens de ses éléments propres; ce qui est constant, c'est l'induration ou sclérose; mais l'atrophie et l'état granuleux qui résultent de la rétraction du tissu nouveau peuvent manquer, il est donc préférable de désigner le processus morbide dans son ensemble par l'altération qui le caractérise essentiellement, par la sclérose, si mieux l'on n'aime la dénomination d'hépatite interstitielle, qui est préférable à beaucoup d'égards.

Je vous ai dit que la période secondaire ou atrophique de la maladie peut manquer; on trouve alors à l'autopsie un foie gros, résistant, uniformément induré, avec développement excessif du tissu conjonctif, mais sans trace de granulations. J'ai déjà observé un cas de ce genre, et mon ami et collègue, le docteur Desnos, en a vu un autre dans lequel l'examen microscopique pratiqué par le professeur Robin n'a montré autre chose qu'une hyperplasie colossale des éléments conjonctifs sans granulation aucune; dans ce dernier cas, l'ascite avait totalement manqué jusqu'à la mort du malade; l'ictère en revanche avait duré plusieurs mois.

En résumé, je crois notre malade atteinte d'une lésion complexe du foie dont les deux éléments marchent souvent ensemble: c'est une sclérose ou hépatite interstitielle avec dépôt amyloïde. A la sclérose appartiennent les paroxysmes douloureux, l'ictère, les troubles digestifs et nutritifs et la tumeur de la rate; mais les caractères particuliers du tissu hépatique, cette résistance sous le doigt, cette dureté ligneuse ne me paraissent imputables qu'à

la lésion amyloïde. Je n'ai pas d'autre raison pour en admettre l'existence, et la première partie du diagnostic est à coup sûr la plus certaine. En effet, en l'absence de symptôme direct et positif qui puisse faire reconnaître la lésion amyloïde, on a généralement l'appui d'une preuve indirecte qui nous manque dans le cas présent: cette preuve est tirée des conditions étiologiques de la maladie; ce sont, par ordre de fréquence, les suppurations prolongées, surtout les suppurations osseuses, la syphilis constitutionnelle, l'intoxication palustre ancienne et la tuberculisation. Or, pas une de ces conditions n'existe chez notre malade; je vous le répète encore, ce n'est que d'après les résultats de la palpation que je me crois fondé à admettre chez elle une dégénérescence amyloïde coïncidant avec une hépatite interstitielle. Ce fait, au surplus, ne serait pas le premier exemple de lésion amyloïde survenue en l'absence de ses causes ordinaires. Wilks a rapporté deux cas analogues (1) et Frerichs a réservé, dans l'étiologie de cette altération, un paragraphe distinct pour les causes indéterminées.

J'ai vainement eu recours, pour améliorer l'état de notre malade, aux moyens préconisés, soit contre la transformation amyloïde, soit contre l'hépatite interstitielle chronique. L'iodure de potassium, l'iodure de fer, qui ont donné parfois de bons résultats, ont été employés sans effet aucun; les mercuriaux, sous forme de calomel et de pilules bleues, n'ont pas été plus utiles; le chlorhydrate d'ammoniaque, préconisé par Budd à la dose de 60 centigrammes à 1 gramme par jour, a éga-

(1) Wilks, *Cases of lardaceous tumours and some allied affections* (Guy's Hospital Reports, 1856).

lement trompé mon attente, et après ces essais infructueux, n'ayant pas la ressource d'envoyer la malade aux eaux d'Ems, de Weilbach, d'Aix-la-Chapelle ou de Carlsbad, qui ont réussi dans quelques cas, peu confiant dans les bains d'eau régale diluée, je me suis borné à un traitement palliatif; je soutiens les forces par du vin, du quinquina et du fer; je combats la constipation quand elle se prolonge, la diarrhée si elle persiste outre mesure, et les choses iront ainsi plus ou moins longtemps, jusqu'à ce que mort s'ensuive; c'est la seule terminaison possible de cette maladie.

Trois mois et demi plus tard, cette femme a succombé à des accidents comateux; les épistaxis et les hémoptysies ont persisté jusqu'à la fin, et pendant les dernières semaines l'ascite était survenue. Aucune modification ne s'est produite dans l'état du foie et de la rate. A l'autopsie, ces deux organes étaient seuls altérés. La rate était grosse, molle et gorgée de sang, tout le système porte était fortement congestionné; c'est de la sérosité pure qui était contenue dans le péritoine, la quantité n'en a pas été mesurée. Le foie, lourd et volumineux, présentait les dimensions anormales que la percussion avait reconnues pendant la vie; la palpation immédiate donnait les mêmes résultats que l'exploration médiate, qui avait été si souvent pratiquée à travers la paroi abdominale; c'était la même induration uniforme, la même résistance ligneuse, résistance telle que le foie étant posé à plat sur une table, il était impossible d'en déprimer la face convexe avec la main; l'organe ressemblait à un bloc de fibro-cartilage

parfaitement compacte et homogène. La surface, lisse et égale, ne présentait ni granulations ni dépressions étoilées, mais de nombreuses taches blanches occupaient le péritoine sus-hépatique. Le tissu criait et résistait à la coupe, qui était nette et luisante; il était remarquablement exsangue et d'un blanc grisâtre. Sur cette teinte fondamentale apparaissaient, isolés les uns des autres, quelques points jaunâtres représentant les éléments normaux du foie, resserrés et atrophiés par le développement colossal de la masse interstitielle; l'écartement insolite de ces points jaunes montrait clairement qu'une grande partie des lobules avaient disparu. La substance grisâtre interposée était absolument semblable à du lard durci, et l'organe ainsi modifié offrait un type parfait de ce qu'on a appelé le foie lardacé ou cireux. Aussi, en présence de ces altérations si nettes, je ne doutai pas un instant de l'existence simultanée des deux lésions que j'avais diagnostiquées. Cette phrase de Frerichs: « Par la combinaison de l'amyloïde et de l'induration scléreuse, il se forme un gros foie cirrhotique qui, par sa consistance et sa couleur, présente une certaine analogie avec le lard durci. » Cette phrase, dis-je, me revenait en mémoire et me confirmait dans cette pensée. L'examen chimique en a décidé autrement; malgré plusieurs tentatives, je n'ai pu obtenir que la première partie de la réaction; la substance blanc-grisâtre prenait bien, au contact de l'iode, une couleur rouge-jaune, mais par l'addition de l'acide sulfurique je n'ai pu avoir ni bleu ni violet. Il n'y avait donc pas de matière amyloïde; une hypertrophie de la trame conjonctive était seule en cause; non-seulement elle avait produit de gros tractus fibreux

qui cloisonnaient l'organe, mais la confluence et le développement des éléments néoplasiques avaient été tels qu'ils constituaient à eux seuls, sans dépôt étranger, cette gangue fibroïde dans laquelle étaient plongés les lobules hépatiques survivants. C'était un type parfait de sclérose conjonctive ou hépatite interstitielle. Par l'ensemble de ses caractères physiques, ce foie méritait au suprême degré la qualification de lardacé, ou mieux de cireux, mais il n'était pas amyloïde, et ce fait démontre bien la nécessité de la distinction que j'ai formulée ailleurs (1). On ne doit pas établir de parité entre ces expressions, cireux et lardacé d'une part, amyloïde de l'autre; les mots cireux et lardacé se rapportent à des caractères physiques, le mot amyloïde à des caractères chimiques; la présence des premiers n'implique pas nécessairement celle des seconds; il ne faut donc pas consacrer par une synonymie terminologique un rapprochement qui n'est pas réel. Tout foie amyloïde est lardacé ou cireux, mais tout foie lardacé ou cireux n'est pas amyloïde; voilà le fait, notre observation le prouve surabondamment. Le foie était cireux parce qu'il présentait une hyperplasie conjonctive colossale, il n'était pas du tout amyloïde. Vous trouverez dans le mémoire de Meckel (2), sur la maladie lardacée, plusieurs cas analogues, dans lesquels l'aspect cireux existant, la réaction iodo-sulfurique a manqué.

Sous l'influence du développement toujours croissant de l'élément conjonctif, les branches de la veine porte

(1) Jaccoud, *Dégénérescence amyloïde*. — *Nouv. Dict. de méd. et de chirurg. pratiques*, II, Paris, 1865.

(2) Meckel, *Die Speck-oder-Cholestrin-Krankheit* (*Ann. des Charité-Krankenhauses*, IV, 1853).

ont été de plus en plus comprimées, et c'est là ce qui explique l'apparition de l'ascite pendant les dernières semaines de la vie de notre malade; d'un autre côté, les éléments sécréteurs du foie ont été de plus en plus étouffés par l'envahissement parasitaire du tissu néoplasique, et la production de la bile est tombée à un minimum qui n'a plus été compatible avec la vie. Je n'hésite pas à rapporter à l'insuffisance de la sécrétion biliaire, à l'acholie, les accidents comateux de gravité croissante qui, en six ou sept jours, ont amené la mort de cette femme. Dans les cas de ce genre, faites-y bien attention, ce n'est pas parce que la bile fabriquée par le foie rentre dans le sang que l'empoisonnement a lieu, c'est parce que le foie ne fabrique plus de bile, et que les matériaux qui auraient dû servir à cette opération s'accumulent dans le liquide nourricier; c'est l'acholie qui tue, ce n'est pas la cholémie.