

peut être assez considérable pour abaisser le rein droit ni à la suite de ces congestions hépatiques *a crapula* décrites pour tous les auteurs. Au contraire, on les note régulièrement toutes les fois que la cellule hépatique est sérieusement atteinte. Dans ce cas, le trouble profond qu'ils jettent dans l'organisme est tel que la notion de la gravité de leur maladie n'échappe pas aux malades : « Ils se sentent pris, disent-ils, comme jamais ils l'ont été. »

Le pronostic de la congestion hépatique n'est pas grave en tant que congestion. Tout peut rentrer dans l'ordre par un simple changement de climat et de régime spécial aidé d'une cure thermale à Vichy ou à Carlsbad. Pour les étrangers qui sont obligés de vivre dans les pays chauds où ils ont contracté leur maladie, le pronostic est plus sombre. Sujets, aux moindres écarts de régime et parfois même sans cause bien manifeste à d'incessantes rechutes, ils se trouvent réellement placés dans de déplorables conditions dans la lutte pour la vie. D'autre part, ces congestions se répétant, il arrive un moment où la cellule hépatique s'enflamme et l'hépatite se déclare avec ses graves conséquences, ou bien encore le processus irritatif porte ses effets dans les espaces périlobulaires et la cirrhose se montre. Enfin l'état congestif prolongé de cet organe le place dans des conditions fort mauvaises de résistance et certaines atteintes pathologiques qui eussent été sans gravité chez d'autres individus, prennent chez les congestionnés hépatiques une allure des plus sévères et entraînent parfois très-rapidement la mort par insuffisance du foie. J'en ai cité plus haut quelques exemples. On verra plus loin le rôle que nous faisons jouer à cet état pathologique du foie dans la production des accès dits pernicioeux de la malaria aiguë, etc.

### CHAPITRE III.

#### STÉATOSE HÉPATIQUE.

Dans le chapitre intitulé : Foie et poisons, j'ai montré les graves accidents que certains poisons pouvaient cliniquement déterminer en annihilant les fonctions hépatiques.

Quelques-uns de ces poisons, tels que le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, l'iodoforme, le chloroforme et l'oxyde de carbone, produisent une dégénérescence graisseuse du foie plus ou moins marquée.

Voici, d'après MM. CORNIL et BRAULT, les lésions expérimentales observées dans l'intoxication phosphorée : « Dès les premières 24 heures, on voit aux confins des espaces porto-biliaires les cellules hépatiques se tuméfier; leur protoplasma se remplit de granulations graisseuses, fines d'abord, puis réunies en gouttelettes de plus en plus grosses, réfringentes, solubles dans l'alcool et l'éther, colorées en noir opaque par l'acide osmique, en rouge vif par la teinture d'orcanette. Les noyaux deviennent vésiculeux; toujours c'est à la périphérie du lobule que la lésion prédomine et quand elle est à son maximum, vers le 4<sup>e</sup> jour, la destruction cellulaire est complète : le protoplasma est devenu entièrement granulo-graisseux, les noyaux ne fixent plus les agents colorants. »

Bien plus souvent que le phosphore, l'alcool est un des grands facteurs de la stéatose hépatique. Toutes les statistiques concordent sur ce point :

FREICHS, MURCHINSON montrent que la dégénérescence graisseuse du foie est la règle chez les sujets morts de delirium tremens; LANCEREAUX la constate 70 fois sur 90 autopsies d'alcooliques avérés. La stéatose du foie a été expérimentalement prouvée par STRASSMANN Viertj ( für

gericht, méd. oct. 1888. ) SABOURIN est arrivé aux mêmes résultats.

La stéatose du foie s'observe dans le cours d'un certain nombre de maladies infectieuses. Elle a été signalée dans les infections puerpérales, dans les *septicémies prolongées*, les ostéomyélites, les érysipèles graves, dans la variole grave et plus spécialement dans la *variole hémorragique*.

« Dans la fièvre typhoïde, d'après STREDEY et LEGRY, le foie est peu augmenté de volume, la coloration en est pâle et grisâtre, dégénérescence granulo-graisseuse des cellules, souvent légère ou moins avancée qu'on ne le croirait à l'œil nu, systématisée le plus souvent à la périphérie du lobule, parfois au contraire péri-sus-hépatique, ou à la fois périphérique et centrale. »

Quand il existe déjà chez le sujet une tare hépatique antérieure, les lésions sont plus intenses : dégénérescence granulo-graisseuse avec multiplication des noyaux ; disparition de l'ordination trabéculaire ; destruction presque complète des cellules, comme dans un cas de Sabourin terminé par le syndrome de l'ictère grave. »

Dans une autre affection, dont la nature toxique ne fait aujourd'hui de doute pour personne, l'éclampsie, on trouve à côté de quelques lésions moins importantes à notre point de vue actuel la stéatose du foie : voici ce qu'on peut lire dans le traité de CHARCOT et BOUCHARD, page 930 : « Le foie des éclamptiques, qu'il y ait eu ou non de l'ictère est en général un peu augmenté de volume ; la teinte en est d'un jaune tantôt pâle, tantôt couleur gomme gutte dans les cas à ictère ; il est en outre criblé de petites ecchymoses punctiformes, disséminées ou réunies en grappe sous la capsule. Elles peuvent prendre de grandes dimensions. » Cette lésion est très curieuse en effet et il me souvient de l'avoir observée, en 1891, alors que j'étais à la Pitié interne de Mr MAYGRIER. Le cas, publié du reste, a été microscopiquement examiné par mon collègue et ami PAPILLON.

Mais ce qui doit nous retenir davantage, c'est l'existence d'une dégénérescence grasseuse des cellules hépatiques et de véritables foyers nécrobiotiques.

« A ces types principaux on peut rattacher l'ensemble des lésions dégénératives du foie au cours des diverses maladies infectieuses et nous les voyons ainsi constituées par des foyers de stéatose ou de nécrobiose, plus ou moins circonscrits et diffus, mais débutant en général au voisinage des espaces portes. Elle diffère des lésions toxiques, dont l'intoxication phosphorée fournit le type, par l'intensité bien moindre de la stéatose et par la polymorphie des modes de dégénérescence cellulaire

« Une autre différence majeure sépare les deux processus : dans les infections aiguës on ne trouve guère de stéatose simple, toujours il s'y joint un élément congestif et inflammatoire, pouvant même, nous venons de le voir pour l'éclampsie aller jusqu'à l'hémorragie ?

Ainsi que je viens de le faire voir par les citations précédentes les poisons minéraux, l'alcool, et les poisons organiques exercent sur le foie une action éminemment stéatosante et nécrobiotique.

Il y avait lieu de se demander pour les maladies infectieuses qu'elle était la cause des altérations stéatosiques du foie. Relèvent-elles des microbes eux-mêmes ou bien sont-elles déterminées par les toxines microbiennes.

La question semble résolue en faveur des toxines.

On peut sans doute trouver dans le foie, comme dans n'importe quel autre organe, certaines embolies microbiennes, mais le microbe d'après certaines expériences assez convaincantes ne semble pas la cause immédiate de la dégénérescence stéatosique du foie.

L'expérience de CHARRIN qui, par une injection intraveineuse de culture du bacille pyocyanique chez une chatte, constata un mois après une dégénérescence complète du foie et des reins ; les expériences de ROUX et YERSIN sont bien caractéristiques. « De même pour le bacille d'Eberth, les expériences de ROGER et LEGRY nous ont montré que le foie arrête la moitié environ des substances toxiques contenues dans des extraits alcooliques faits avec des matières fécales typhiques et semble également en atténuer la toxicité. — Cette double action défensive, il ne peut l'exercer sans

subir l'influence nocive directe du poison et c'est à ses propres dépens qu'il protège l'organisme. »

Encore une autre preuve que c'est bien à la toxine et non au microbe qu'il faut attribuer la stéatose : « chez les enfants diphtériques, MOREL a trouvé le foie plus ou moins hypertrophié et à la fois graisseux et congestif, avec une vaso-dilatation très-marquée et généralisée dans toute l'étendue du lobule hépatique, quoique prédominant un peu au voisinage des veines sus-lobulaires. Les cellules endothéliales des capillaires puis les cellules hépatiques, se laissent infiltrer par des granulations graisseuses, sans qu'il y ait vraiment dégénérescence de ces éléments, car leur noyau ne disparaît pas et leur protoplasma semble garder ses caractères normaux. C'est bien la toxine qu'il faut ici incriminer, puisque nous savons que le bacille diphtérique ne pénètre jamais dans le milieu intérieur ni dans les organes.

#### INSUFFISANCE HÉPATIQUE.

Une pratique déjà assez longue dans les pays chauds m'a permis d'observer un nombre respectable de cas d'insuffisance hépatique. J'ai vu les causes les plus variées aboutir aux syndromes cliniques que je décris plus loin ; la polysarcie, l'alcoolisme, le chloroforme, la fièvre jaune, la malaria, etc. etc.

Le syndrome clinique n'est pas toujours identique à lui-même ; il peut offrir plusieurs modalités qu'il importe de connaître.

Le foie, dans l'insuffisance hépatique — malgré la gravité de ses lésions — n'attire que peu l'attention : cet organe semble d'autant moins réagir qu'il est plus sévèrement frappé. Aucune douleur bien nette accusée par le malade. Cependant l'examen de l'organe, qui vous le montre tantôt gros, débordant de plusieurs travers de doigts le rebord des fausses côtes, tantôt, au contraire, petit, réveille dans l'hypochondre droit une douleur plus ou moins sourde.

Quelle que soit la cause qui vous ait conduit à l'insuffi-

sance hépatique, qu'il s'agisse de polysarcie hépatique, de congestions répétées du foie, de poussées aiguës ou subaiguës d'hépatite parenchymateuse, de destruction de l'organe par une rétention trop prolongée de la bile, ce qui vous frappe au premier abord, c'est la *gravité de l'état général*. Elle n'est pas seulement objective, mais encore subjective. Le malade a une notion très-nette et très-exacte de la gravité de son cas.

Le tableau clinique se montre sous deux aspects bien distincts ; tantôt vous assistez aux troubles produits par l'*urémie*, tantôt vous voyez apparaître les *hémorragies*, tantôt il y a association de ces deux formes et vous avez alors le syndrome urémo-hémorragique. S'il est vrai que la forme urémique puisse exister seule, que le plus souvent la forme hémorragique se complique de symptômes urinémiques, il n'en est pas moins vrai que la forme hémorragique existe parfois dans toute sa pureté.

Il m'a été donné d'observer un cas d'insuffisance hépatique chez un alcoolique consécutive à une congestion ancienne du foie et à des poussées fébriles récentes d'hépatite parenchymateuse, cas dans lequel le malade, bien que présentant déjà le tableau bien net de l'insuffisance, avec des épistaxis et des hémorragies gingivales répétées, urinait cependant un litre à un litre et demi d'urines dans les 24 heures. Et le Docteur MÉNOS qui suivit le malade jusqu'au dernier moment m'affirme qu'il n'y a jamais eu de diminution notable des urines.

Donc, s'il y a lieu de tenir au point de vue du pronostic un grand compte de la quantité d'urines émises, il faut, cependant, se garder d'un espoir exagéré, toutes les fois que vous constatez un certain contraste entre l'émission urinaire et l'état général, principalement en présence d'hémorragies diverses, plus ou moins répétées.

L'ictère ne joue pas dans l'insuffisance hépatique un rôle bien considérable. Il ne peut en tout cas relever de l'insuffisance. Le foie dont les cellules sont fonctionnellement détruites ne peut produire de bile, pas plus qu'il ne transforme le sucre, pas plus qu'il ne fabrique l'urée. Il y a

*acholie* complète. Lorsque vous constatez la teinte subictérique des conjonctives, lorsqu'un ictère plus ou moins marqué envahit la surface cutanée, soyez convaincu que l'organe pour mal qu'il fonctionne, fonctionne néanmoins. Dans les cas de faible résorption, vous en serez du reste averti par la coloration des selles. Si celles-ci sont décolorées, très-fétides et que l'ictère se montre prononcé du côté de la peau, il y a, à n'en pas douter, quelque obstruction des canaux biliaires par un processus catarrhal concomitant.

Cependant l'ictère, qui peut faire défaut dans les cas les plus graves, peut avoir une certaine importance pronostique. Il indique en effet, lorsqu'il existe, une atteinte certaine de la cellule hépatique et des ramifications biliaires qui peut précéder de bien peu l'insuffisance de l'organe. C'est ce degré de l'hépatite parenchymateuse qu'on décrit sous le nom d'ictère grave, ictère malin, etc.

Si, en même temps que l'ictère apparaît, les urines diminuent ou bien que des hémorragies multiples se manifestent, que l'état général reste mauvais, il y a tout lieu de craindre une terminaison fatale. Dans le cas contraire, il ne faut tirer de la présence de l'ictère aucune conséquence pronostique fâcheuse.

Une des manifestations les plus nettes de l'insuffisance hépatique est, en même temps que la diminution de la quantité d'urines émises, un abaissement du taux de l'urée. J'ai fait faire dans les cas d'insuffisances hépatiques de la fièvre jaune un assez grand nombre d'analyses d'urine. Cette particularité m'a toujours frappé. L'abaissement du taux de l'urée m'a paru en général en rapport avec l'étendue de l'insuffisance hépatique. C'est donc, à mon avis, un précieux moyen de pronostic. Mais il semble par certaines observations que j'ai publiées dans la thèse de mon élève et ami, le Dr LÉON SÉJOURNÉ, que l'organe peut être, dans certains cas, frappé de *mort apparente*. Après une période d'obtusion fonctionnelle, il se fait une sorte de *restitutio ad integrum*, surtout si on a soin, par les moyens appropriés, de maintenir l'excrétion de l'urine et si l'état des reins se maintient suffisamment bon pour que l'excès des poisons

organiques puisse être éliminé. Dans l'une de mes observations, un malade n'ayant excrété que 2 grammes 04 en vingt-quatre heures guérit néanmoins.

La *glycosurie alimentaire* a été signalée dans l'insuffisance hépatique. Voici comment on procède cliniquement : on fait prendre au malade à jeun, en une ou deux fois, à intervalles rapprochés, 200 grammes de sirop de sucre. On recueille les urines qu'il émet environ trois heures après l'ingestion du sirop et on recherche le sucre. Plus la réduction de la liqueur cupro-potassique est intense et rapide, plus l'insuffisance est grande. Depuis quelque temps, je recherche avec soin la glycosurie alimentaire dans les cas sérieux de malaria aiguë à fièvre continue où des altérations hépatiques sont à craindre. Le h. sard m'a toujours donné des cas où cette réaction ne se produit pas. Il est vrai de dire que toutes les fois que je ne l'ai point trouvée, les malades ont guéri malgré la sévérité réelle des cas, sans offrir aucun symptôme d'insuffisance hépatique.

Bien que cliniquement on ait assez rarement l'occasion d'examiner la toxicité urinaire qui rend compte des phénomènes organiques intimes, il importe pour bien faire comprendre les phénomènes d'intoxication générale si redoutables qu'on observe dans les cas d'insuffisance hépatique de rappeler « que le foie, ainsi que le dit Mr le prof. BOUCHARD, dans les grands processus pathogéniques, est un organe de protection pour l'économie, qu'il arrête une part plus ou moins grande de la matière toxique en général, non pas la totalité, puisqu'une partie passe dans les urines. »

Cette hypothèse peut s'appuyer, nous dit-il, sur quelques expériences récentes faites dans son laboratoire par Mr G. H. ROGER : L'extrait de viandes pourries est deux fois moins toxique quand on l'injecte par la veine porte que lorsqu'on l'introduit par la circulation générale. Les extraits des matières intestinales du lapin et du chien tuent à plus faible dose les grenouilles privées de foie que les grenouilles saines ou celles auxquelles on a lié les vaisseaux afférents des reins. Il paraît donc certain que le foie arrête

ou transforme les matières toxiques qui prennent naissance dans la cavité intestinale.

Cette conception a été encore vérifiée expérimentalement : du sang puisé dans la veine porte du chien tue le lapin à dose de 13 à 14 centimètres cubes par kilogramme, alors qu'il faut 23 centimètres cube de sang sus-hépatique. » On conçoit facilement — ce rôle d'arrêt et de transformation des poisons intestinaux et organiques par le foie étant bien prouvé — la complexité des phénomènes d'intoxication. Ce n'est pas de l'urémie pure, ce n'est même pas de l'urinémie, c'est, on peut le dire, cela et plus encore.

Je ne décrirai pas pour le moment le tableau complet de l'insuffisance hépatique. On aura occasion de le trouver lorsqu'il sera traité de la fièvre jaune et de la forme hépatique grave de la malaria. Je me contente pour le moment d'en esquisser l'aspect clinique.

M<sup>me</sup> R., âgée de 65 ans, polysarcique, souffre depuis près de 20 ans de congestion du foie pour laquelle elle a fait plusieurs cures de Vichy. Il y a 5 jours, à l'occasion de quelques fatigues, bain froid prolongé, repas copieux, elle a ressenti une sensation très-grande de défaillance générale avec peur de la mort et tendances syncopales. Dès ce moment, les urines commencent à diminuer; elle ne rend que 250 grs par 24 heures. Le Dr ARMAND, appelé à lui donner des soins, constate une tension douloureuse au creux épigastrique et une augmentation considérable du volume du foie. Au début, polycholie considérable caractérisée par de fréquentes évacuations alvines bilieuses.

Appelé en consultation deux jours après, je trouve une malade très-agitée, se tournant et se retournant sans cesse sur son lit. Elle a une sensation bien nette de la gravité de son cas; elle nous dit qu'elle va mourir et nous supplie de la sauver. La langue est extrêmement saburrale. Les pieds et les mains sont froids. La température axillaire est de 36° 3. Depuis hier soir, elle n'a émis que 30 grammes d'urines environ, de coloration brunâtre. Elle est en proie à une dyspnée notable. Nous comptons 40 respirations par minute. Le rythme respiratoire n'est cependant pas modifié. Les

pulsations cardiaques sont au nombre de 124, régulières, mais faibles. Le foie est un peu douloureux. Il déborde le rebord des fausses côtes des 4 travers de doigt environ. Léger œdème des membres inférieurs. Pas de teinte ictérique des conjonctives. Sous l'influence d'une saignée de 400 grs, la malade a quelques heures de répit, mais bientôt les mêmes phénomènes se reproduisent. La dyspnée devient de plus en plus grande. Le pouls augmente de fréquence, devient petit, misérable, filiforme; les extrémités deviennent de plus en plus froides. Le pouls disparaît à la radiale. Sensation d'étouffement. Cyanose des lèvres, de la face, mort dans une convulsion ultime limitée à la face.

2<sup>o</sup> Homme d'une soixantaine d'années, grand buveur de whisky et de gin, souffre depuis nombre d'années de congestions hépatiques. A l'occasion de la fête de la Noël 1902, il se laisse aller après une longue période de tempérance à quelques excès de boissons. Le lendemain même, il est pris de fièvre et s'alite. La période fébrile intermittente dure jusqu'au 15 janvier 1903. Il éprouve pendant cette période des douleurs assez vives dans la région hépatique et il est atteint d'une *diarrhée bilieuse* très-abondante. Après cette période (hépatite parenchymateuse), la fièvre tombe mais l'état général reste mauvais. Le malade éprouve une sensation extraordinaire de lassitude, malgré les *aliments* qu'il s'efforce de prendre pour relever ses forces. Il urine, grâce aux diurétiques qu'on lui fait prendre, un litre 1/2 à 2 litres d'urine par jour, cependant les ayant supprimés de lui-même depuis quelques jours, les urines ont une tendance à diminuer. Nous conseillons les diurétiques et le régime lacté absolu. Quelques jours après, on nous fait demander de nouveau en consultation. Nous trouvons le malade plongé dans une sorte de somnolence, indifférent à tout ce qui se passe autour de lui, ne se préoccupant plus de son sort, revenant cependant de cet état de torpeur lorsqu'on l'interpelle et répondant d'une façon satisfaisante aux questions. Nous trouvons un certain œdème des membres inférieurs; langue saburrale; température axillaire normale.

Depuis deux jours, il saigne très-facilement des gencives.

Il a eu une épistaxis. Les mouvements du cœur sont faibles et précipités, mais pourtant réguliers. Il urine encore un litre par jour. Nous diagnostiquons l'insuffisance hépatique. Quelques jours après, dyspnée, refroidissement des extrémités et mort au milieu d'hémorragies gingivale, nasale, oculaire, auriculaire, hématomèse, melœna.

Il est un fait à remarquer d'une observation presque générale, c'est que, dès que l'insuffisance hépatique commence, la température tombe à la normale ou descend au-dessous de la normale, quelle que soit la cause de cette insuffisance, qu'elle ait été antérieurement accompagnée ou non de fièvre.

Ce fait a du reste été signalé par les observateurs européens « quant à la fièvre, elle est très variable dans ses allures. Pendant les 7 ou 8 premiers jours, elle est habituelle et oscille entre 39° et 40°; mais alors qu'apparaissent les grands symptômes toxiques, la température redevient normale, souvent même hypothermique, en même temps que le pouls ralenti au début, s'accélère de plus en plus. Le danger est prochain quand les deux tracés vont à la rencontre l'un de l'autre par la chute de la température et l'ascension du pouls (Mossé). On peut dans d'autres cas constater une élévation agonique du thermomètre jusqu'à l'hyperthermie (42°), comme au contraire toute l'évolution morbide peut s'accomplir avec des températures normales ou hypothermiques. »

## CHAPITRE IV.

### HÉPATITE PARENCHYMATEUSE AIGUE.

#### CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.

L'ictère grave, ictère malin, l'ictère *typhoïde* de LEBERT, ictère hémorragique de MONNERET, trouve naturellement sa place dans un travail traitant de certaines pyrexies des pays chauds. La question a été décrite d'une façon complète par les auteurs de traités de pathologie interne. Ils ont eu soin en consultant de nombreux mémoires de nous faire de cette affection un tableau d'une exactitude telle qu'on ne peut guère prétendre y rien ajouter. Il était cependant important de faire figurer dans ce volume l'hépatite aiguë diffuse parenchymateuse, car nous en rencontrons bien souvent le tableau clinique dans le cours de nos pyrexies intertropicales et sa connaissance sérieuse permettra de comprendre certains processus cliniques que nous aurons à envisager plus loin.

J'ai décrit dans un chapitre spécial la stéatose du foie et l'insuffisance hépatique, la différenciant ainsi de l'ictère grave. Je crois qu'en effet il y a lieu de ne point confondre absolument ces deux degrés morbides d'une même affection.

L'hépatite parenchymateuse aiguë du foie peut aboutir et aboutit même assez souvent, quelle que soit sa cause, à la stéatose et à l'insuffisance hépatiques, mais elle n'est pas d'emblée la stéatose. Il y a entre elles des différences anatomiques, physiologiques et cliniques assez importantes pour qu'on les considère. Au point de vue anatomique la lésion n'est ni aussi étendue, ni aussi profonde que dans la stéatose du foie et l'insuffisance hépatique; ce sont des altérations d'ordre inflammatoire compatibles avec certaines fonctions du foie, entre autres la biligénie. La fonction hépatique n'est pas d'emblée abolie, ainsi que nous le prouve