

des éléments qui constituent la bile varient peu en général dans leurs proportions (chaux, cholestérine, acides libres), il n'en est pas toujours de même pour les pigments, et il se peut faire qu'ayant à élaborer une trop grande quantité de matière pigmentaire, — ainsi que cela s'observe dans ces ictères dits *pléiochromiques* (Stadelman), dont nous saisissons bien le mécanisme et qui nous font mieux comprendre le *modus faciendi* de nos anciens *ictères hémaphériques*, — la cellule hépatique, encombrée d'une part de matière pigmentaire, épuisée de l'autre par un surcroît de travail créateur, verra sa résistance diminuée et sera plus apte à céder aux premières causes d'infection qu'elle aura à supporter.

De même pour les fonctions *glycogéniques* ou *uréogéniques*. Qu'il s'agisse d'un hyperfonctionnement atavique, comme on l'observe dans la goutte, ou que l'azoturie et la glycosurie alimentaire soient la conséquence d'un surcroît de travail imposé à la cellule hépatique par une hygiène vicieuse et une alimentation disproportionnée avec les besoins de l'organisme, il pourra toujours arriver un moment où la cellule hépatique surmenée ne pourra plus suffire à sa tâche, et sa défaillance se traduira par une résistance moindre à l'infection ou par de la tendance à l'insuffisance fonctionnelle. Car si l'azoturie est en général un danger; en ce sens qu'elle trahit le surmenage de la glande, et qu'elle favorise en tout cas la *dyscrasie urique*, surtout s'il existe concurremment des troubles digestifs avec fermentation lactique (A. Gautier a montré que l'économie peut réaliser synthétiquement l'acide urique en partant de l'acide lactique et de l'urée), elle fait à un autre point de vue partie des moyens généraux de défense dont le foie dispose pour nous préserver contre les influences nocives ou toxiques qui naissent dans l'intestin et menacent l'économie tout entière. Bouchard a bien prouvé que l'urée était, à poids égal, moins toxique que la matière albuminoïde, et l'expérience d'Eck a montré tous les dangers qui pouvaient résulter pour l'animal de la non-transformation au niveau du foie de la matière albuminoïde en urée

et de sa persistance à l'état de carbamate d'ammoniaque.

Nous ne reviendrons pas sur cette propriété de défense aujourd'hui classique, et qui est un des côtés les plus intéressants du rôle fonctionnel du foie : on connaît les différentes étapes parcourues et comment le pouvoir rétentif du foie, admis seulement au début pour certains sels minéraux (cuivre, arsenic, mercure), s'est étendu bientôt aux alcaloïdes puis à certaines substances toxiques d'origine microbienne, avec les recherches successives d'Heger, Bouchard, Roger, etc. Nous la signalons ici seulement pour montrer le parti qu'en peut tirer le praticien, averti par ce fait même, que certains médicaments retenus et fixés par la cellule hépatique, pourront être administrés avec la certitude qu'ils seront portés directement sur l'organe visé et y exerceront leur action spécifique. Mais il est un point plus délicat sur lequel nous tenons à insister parce qu'il est moins connu et pourtant susceptible d'indication thérapeutique, ayant une réelle importance.

Jusqu'à ces dernières années, en effet, la doctrine *du foie-barrière* n'avait subi aucune atteinte; nous partagions nous-même cette confiance bien assise, et ne doutions pas qu'il s'agit ici d'une loi générale, lorsque certains faits cliniques qui paraissaient quelque peu contradictoires nous engagèrent à vérifier expérimentalement cette notion de physiologie pathologique générale. Nous avons exposé au Congrès de Bordeaux, 1895, le résultat de nos recherches avec L. Guinard, et montré d'une façon aussi complète que possible qu'il existait quelques exceptions utiles à connaître, et que certaines toxines microbiennes, loin d'être retenues ou de se détruire dans le foie, y puisaient, une fois injectées dans la veine porte, un surcroît d'activité incontestable, à tel point qu'une même dose de toxine diphtérique de pneumo-bacilline ou de malléine injectée dans la veine porte entraînait beaucoup plus rapidement la mort que chez l'animal témoin, chez lequel la toxine avait été introduite par une veine périphérique. Or ces faits n'avaient pas simplement le mérite de la nouveauté ou celui de rendre plus facile l'interprétation de certains phénomènes

pathologiques assez difficiles à saisir, comme par exemple les accidents généraux à évolution quasi foudroyante de certains faits de botulisme; les accidents suraigus, suivant une diarrhée cholériforme, ou l'explosion d'une infection tuberculeuse généralisée, à la suite d'une détermination latente sur l'intestin, lorsque la barrière intestinale a été franchie et le foie envahi par les produits de l'infection; ces notions portent avec elles des indications utilisables par le praticien et qu'il y a lieu de bien définir.

Cherchant en effet à nous rendre compte de la raison et du mécanisme de ces faits en apparence paradoxaux, nous sommes arrivés à cette notion très précise qu'ils ne résultaient point de la superposition, aux phénomènes primitifs de l'intoxication, des accidents de l'insuffisance hépatique. Car si chez les animaux ainsi sacrifiés on trouvait le plus souvent les altérations glandulaires de la cellule hépatique, décrites par Hanot et Gastou comme caractérisant le foie infectieux, ces altérations étaient souvent plus marquées lorsque la mort était le fait d'une intoxication par introduction du poison dans la veine jugulaire. Il fallait donc bien voir dans cette suractivité des actions toxiques une sorte de renforcement de l'action primitive essentielle; or, nous avons pu constater que cette recrudescence du pouvoir toxique avait des relations directes avec l'intensité et l'activité de la fonction glycogénique. Dans le foie de nos animaux sacrifiés, nous avons constaté la disparition du glycogène, et celui qu'on pouvait extraire de la glande apparaissait gris, sale et très modifié dans sa structure moléculaire. D'autre part, nous avons pu constater aussi que chez l'animal en expérience, si l'on réduisait au minimum la fonction glycogénique par un jeûne un peu prolongé, on pouvait impunément injecter dans la veine porte des doses importantes et rapidement mortelles de ces mêmes toxines microbiennes. Mais celles-ci recouvraient brusquement leurs propriétés primitives, dès qu'on alimentait l'animal; autrement dit, lorsqu'on fournissait du glycogène à la glande hépatique. Cette notion que des expériences réitérées semblent établir d'une façon bien posi-

tive, quelle que soit l'interprétation qu'on lui donne¹, est susceptible d'applications pratiques d'un très grand intérêt.

Elle nous semble justifier absolument l'utilité de la diète dans les pyrexies infectieuses, et rendre très aisément compte de ces brusques retours de la fièvre qu'on observe dans la convalescence de certaines infections au premier écart de régime, dans la dothiéntérie par exemple, où ces accidents parfois peuvent donner le change avec l'évolution d'une rechute. Nous aurons à revenir sur ces différents points.

E. — *De par l'hérédité* enfin, le foie est exposé à des excitations fonctionnelles ou à des modifications structurales susceptibles de retentir plus tard d'une façon formelle sur son organisation. Nous avons signalé déjà l'hyperexcitabilité hépatique que le goutteux apporte en naissant et qui se manifeste dès l'enfance par de l'azoturie, dans l'adolescence par de l'albuminurie intermittente, dans l'âge mûr par de la glycosurie, toutes modifications importantes à connaître et qui serviront à guider le praticien dans les soins hygiéniques ou diététiques qu'il aura souvent à formuler. Il faut mentionner encore l'influence de la tuberculose chez les ascendants: l'imprégnation fœtale par la tuberculine, susceptible de produire le rétrécissement mitral congénital, nous semble favoriser aussi la sclérose hépatique et avoir en conséquence une influence directe sur le développement de la cirrhose cardiaque. Il suffit pour s'en convaincre de constater combien plus fréquente chez les jeunes sujets est la cirrhose cardiaque, dans le cours du rétrécissement mitral non endocarditique, comparée à sa rareté à la suite des affections mitrales consécutives au rhumatisme articulaire aigu.

1. TEISSIER et GUINARD. — *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 1896, et *Archives de médecine expérimentale*, 1897.

III

Indications de thérapeutique générale découlant des considérations pathologiques antérieures.

Il est aisé de comprendre à cette énumération déjà longue, bien que sommaire, concernant les conditions multiples susceptibles de placer le foie en état de déchéance organique, ou seulement fonctionnelle, le nombre et la variété des enseignements qu'en devra tirer le praticien préoccupé avant tout de subordonner ses indications ou ses conseils thérapeutiques à l'idée qu'il se fera de la nature même du trouble ou de la lésion supposés.

Pour prendre un exemple : nous savons que toute pyrexie, la fièvre typhoïde entre autres, diminue la rapidité du courant biliaire et frappe, par la nature même de l'agent infectieux, la vitalité de la cellule hépatique; d'où, explication de l'amaigrissement et de la faiblesse générale qui suit la diminution de la propriété glycogénique et possibilité de l'infection des voies biliaires par modification des réactions de la bile, enfin menace de complications ultérieures (angiocholite, cholécystite, ou simplement lithiase biliaire).

Sans doute cette diminution de la propriété glycogénique ne doit pas nous préoccuper beaucoup, puisque au fond elle a son avantage et diminue, nous venons de le voir, les chances de la *surinfection*. Il y aura donc lieu de la respecter tout d'abord, quitte à réparer pendant la convalescence les pertes de l'organisme par une alimentation plus réparatrice. Mais il n'en saurait être de même pour le ralentissement de l'écoulement biliaire qui expose à tous les dangers de l'infection du cholédoque; d'où l'indication, suivant les cas, d'activer par des laxatifs (rhubarbe ou calomel), ou de réveiller par des cholagogues l'écoulement du liquide biliaire; à moins encore que cette infection déjà réalisée n'implique du premier coup l'ad-

ministration des antiseptiques biliaires comme le salol ou le salicylate de soude.

Mais allons plus loin; sous l'influence de cette infection du cholédoque jointe au ralentissement du courant biliaire, et quelquefois aussi à une prédisposition familiale, le catarrhe muqueux des canaux biliaires a provoqué la précipitation de la cholestérine et de la chaux : des calculs se sont formés, et le syndrome de la colique hépatique éclate. Une scène nouvelle va s'ouvrir avec de nouvelles indications à remplir; celles-ci seront exactement basées sur la connaissance des accidents dus à la migration du calcul, des complications qui peuvent résulter de son évolution en dehors de ses voies habituelles, des retentissements à distance qui peuvent se produire sur certains viscères, enfin des suites éloignées qui seront la conséquence de l'arrêt du calcul et de l'ictère chronique résultat nécessaire de l'obstruction du cholédoque. On voit du premier coup à quelle variété d'indications il y aura lieu de satisfaire : prévenir ou faciliter le cheminement naturel et l'expulsion du calcul en combattant les phénomènes douloureux; parer aux accidents immédiats, conséquences de la rupture de la vésicule ou de l'engagement du calcul dans une voie anormale; combattre les phénomènes réflexes qui peuvent déterminer l'arrêt du cœur ou entraîner les accidents redoutables de l'asystolie d'origine hépatique; parer aux inconvénients de l'étranglement spasmodique de l'intestin ou conjurer les accidents résultant de l'obstruction réelle de ce conduit par la cholélithiase. Puis s'il s'est produit de l'ictère, on aura à prévenir les conséquences de l'action des sels biliaires sur le myocarde, à lutter contre les démangeaisons si tenaces qui résultent de l'accumulation du pigment biliaire dans la cellule de la couche de Malpighi, à combattre l'agitation nerveuse que provoque la résorption biliaire et son action sur les cellules des couches corticales des hémisphères, excitation qui peut aller jusqu'au délire et revêtir les caractères d'une véritable *folie hépatique*, et plus tard même avoir à enrayer des altérations anatomiques réelles du côté de la moelle ou du